

**HUBUNGAN *PLATELET LYMPHOCYTE RATIO* TERHADAP
FRAKSI EJEKSI VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL
JANTUNG DI RSUD DR.H.ABDOEL MOELOEK TAHUN 2024**

(Skripsi)

Oleh

Brian Vicki Hanggara

2218011077



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**HUBUNGAN *PLATELET LYMPHOCYTE RATIO* TERHADAP
FRAKSI EJEKSI VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL
JANTUNG DI RSUD DR.H.ABDOEL MOELOEK TAHUN 2024**

Oleh :

Brian Vicki Hanggara

2218011077

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: HUBUNGAN PLATELET LYMPHOCYTE
RATIO TERHADAP FRAKSI EJEKSI
VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL
JANTUNG DI RSUD DR.HABDOEL
MOELOEK TAHUN 2024

Nama Mahasiswa

: Brian Vicki Hanggara

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011077

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

 
dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP. Eka Putri Rahmadhani, S.Gz., M.Gz.
NIP 19860616201021009 NIP 199403072024062005

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

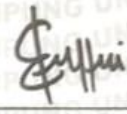
Ketua

: **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP.**



Sekretaris

: **Eka Putri Rahmadhani, S.Gz., M.Gz.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 6 Januari 2026

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN PLATELET LYMPHOCYTE RATIO TERHADAP FRAKSI EJEKSI VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL JANTUNG DI RSUD DR.H.ABDOEL MOELOEK TAHUN 2024"** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulisan lain dengan cara tidak sesuai etik ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 14 Januari 2026

Pembuat Pernyataan



Brian Vicki Hanggara

NPM 2218011077

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Desa Mataram Baru, Kecamatan Mataram Baru, Kabupaten Lampung Timur, Provinsi Lampung pada tanggal 29 Mei 2003. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara, pasangan Bapak Junet Indramawan dan Ibu Lilik Sustiani.

Penulis mengenyam pendidikan taman kanak-kanak di TK Xaverius Srimenanti, kemudian melanjutkan ke SD Kristen 4 Bandar Sribhawono. Penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 1 Bandar Sribhawono dan lulus pada tahun 2018. Penulis lalu diterima di SMA Negeri 1 Bandar Sribhawono dan lulus pada tahun 2021. Setelah itu, penulis melanjutkan pendidikan tinggi di Universitas Lampung pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran.

*“There is nothing impossible
to him who will try.”*

— Alexander the Great

SANWACANA

Alhamdulillah rabbil 'alamin, puji dan syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Tak lupa, Sholawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, serta para sahabatnya.

Setelah melalui banyak proses serta dengan segala kemudahan dan kehendak Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “HUBUNGAN PLATELET LYMPHOCYTE RATIO TERHADAP FRAKSI EJEKSI VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL JANTUNG DI RSUD DR.H.ABDOEL MOELOEK TAHUN 2024” sebagai syarat meraih gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Pada proses penyelesaian skripsi ini, penulis banyak mendapatkan dukungan, masukan, saran, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. IR. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA. selaku Ketua Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed. selaku Sekretaris Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung;
6. dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP. selaku pembimbing 1 yang selalu

bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk selalu membimbing penulis selama penyusunan skripsi;

7. Ibu Eka Putri Rahmadhani, S.Gz., M.Gz. selaku pembimbing 2 yang telah bersedia memberikan saran, arahan, dan bimbingannya pada penulis untuk menyelesaikan skripsi penulis;
8. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK. selaku pembahas, atas masukan dan saran yang diberikan kepada penulis agar penulisan skripsi ini dapat menjadi lebih baik;
9. dr. Intan Kusumaningtyas, Sp.OG., Subsp.F.E.R, MPH. selaku pembimbing akademik penulis yang telah membimbing penulis dan mendampingi akademik penulis sejak masuk perkuliahan;
10. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
11. Keluarga penulis yang selalu memberikan doa, dukungan, kasih sayang, dan kebersamaan penulis sejak kecil hingga berada di titik ini. Selalu kebersamaan penulis dalam keadaan senang maupun sedih, serta selalu memberikan nasehat kepada penulis, serta semua yang telah diberikan kepada penulis yang tak ternilai harganya;
12. Saudari Tantie Maharani, partner saya yang senantiasa memberikan dukungan, perhatian, serta motivasi kepada penulis selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini, sehingga penulis mampu menyelesaikan masa prelinik dengan baik;
13. Kawan “Invisible” David, Deni, Erik, dan Hisyam yang telah menemani dan memberikan dukungannya dan membantu penulis sejak awal perkuliahan hingga saat ini;
14. Kawan “Seperbimbingan” yang selalu saling membantu selama penulisan;
15. Teman-teman dan adin yunda DPA Digiti yang membantu penulis dan kebersamaan penulis untuk bisa mendapatkan kesempatan berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
16. Bapak Ibu di Instalasi rekam medis dan diklat yang selalu membantu penulis dalam melakukan penelitian dan mengumpulkan data;

17. Teman-teman “Troponin-Tropomyosin” yang menjadi teman seperjuangan sejak memulai perkuliahan sampai dengan saat ini;
18. Semua pihak yang turut membantu dan terlibat dalam pelaksanaan penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu per satu;
19. Terakhir, terima kasih kepada diri sendiri, Brian Vicki Hanggara yang telah berhasil menyelesaikan skripsi dengan baik dan sudah bertahan dalam keadaan apapun.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan berharap semoga skripsi ini dapat berguna dan memberi manfaat bagi semua yang membacanya. Aaamiin.

Bandar Lampung, 14 Januari 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Brian Vicki Hanggara', with a stylized, cursive script.

Brian Vicki Hanggara

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET LYMPHOCYTE RATIO AND LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN HEART FAILURE PATIENTS AT DR. H. ABDOEL MOELOEK HOSPITAL, 2024

By

Brian Vicki Hanggara

Background: Heart failure is a global health problem with high morbidity and mortality. Systemic inflammation plays an important role in the pathophysiology of heart failure and may contribute to left ventricular dysfunction. Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) is a simple hematological parameter reflecting inflammatory status; however, studies specifically examining its association with left ventricular ejection fraction (LVEF) remain limited.

Methods: This analytic observational study used a cross-sectional design. A total of 77 hospitalized heart failure patients at RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek in 2024 were included. PLR was obtained from complete blood count results, while LVEF was assessed using echocardiography. Pearson correlation test was used to analyze the association between PLR and LVEF.

Results: The analysis showed no significant association between PLR and LVEF ($p = 0.158$). The mean PLR was 177.45 ± 149.06 , and the mean LVEF was $29.35 \pm 5.71\%$. The relatively homogeneous distribution of LVEF indicated limited variability in systolic function.

Conclusion: PLR was not significantly associated with LVEF in heart failure patients. PLR appears to reflect systemic inflammation rather than the degree of left ventricular systolic dysfunction.

Keywords: Heart failure, inflammation, left ventricular ejection fraction, Platelet Lymphocyte Ratio

ABSTRAK

HUBUNGAN PLATELET LYMPHOCYTE RATIO TERHADAP FRAKSI EJEKSI VENTRIKEL KIRI PADA PASIEN GAGAL JANTUNG DI RSUD DR.H.ABDOEL MOELOEK TAHUN 2024

Oleh

Brian Vicki Hanggara

Latar Belakang : Gagal jantung merupakan masalah kesehatan global dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Inflamasi sistemik berperan penting dalam patofisiologi gagal jantung dan diduga berkontribusi terhadap penurunan fungsi ventrikel kiri. *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) merupakan parameter hematologis sederhana yang mencerminkan status inflamasi, namun penelitian mengenai hubungannya dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) masih terbatas.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel terdiri dari 77 pasien gagal jantung rawat inap di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek tahun 2024. Nilai PLR diperoleh dari pemeriksaan darah lengkap, sedangkan FEVK diambil dari hasil ekokardiografi. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji korelasi Pearson.

Hasil : Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara PLR dan FEVK ($p = 0,158$). Rerata nilai PLR adalah $177,45 \pm 149,06$, sedangkan rerata FEVK sebesar $29,35 \pm 5,71\%$. Sebaran nilai FEVK yang relatif homogen menunjukkan keterbatasan variasi fungsi sistolik ventrikel kiri pada populasi penelitian.

Kesimpulan : PLR tidak berhubungan signifikan dengan FEVK pada pasien gagal jantung. PLR lebih merefleksikan inflamasi sistemik dibandingkan derajat disfungsi sistolik ventrikel kiri.

Kata Kunci : Fraksi ejeksi ventrikel kiri, gagal jantung, inflamasi, *Platelet Lymphocyte Ratio*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
2.1. Gagal Jantung	6
2.1.1. Definisi Gagal Jantung.....	6
2.1.2. Epidemiologi Gagal Jantung	6
2.1.3. Klasifikasi Gagal Jantung.....	7
2.1.4. Patofisiologi Gagal Jantung	8
2.1.5. Faktor Risiko Gagal Jantung	9
2.1.6. Diagnosis Gagal Jantung.....	10
2.2. Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	14
2.2.1. Definisi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	14
2.2.2. Metode Pengukuran Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri.....	14
2.2.3. Faktor yang Memengaruhi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	15
2.3. <i>Platelet Lymphocyte Ratio</i> (PLR).....	16
2.3.1. Definisi <i>Platelet Lymphocyte Ratio</i> (PLR).....	16
2.3.2. Peran <i>Platelet Lymphocyte Ratio</i> (PLR) dalam Patofisiologi Gagal Jantung	16
2.4. Penelitian Terdahulu	17
2.5. Kerangka Teori	20
2.6. Kerangka Konsep	21
2.7. Hipotesis Penelitian.....	21
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN	 22
3.1. Desain Penelitian	22
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	22
3.2.1. Waktu Penelitian.....	22

3.2.2. Tempat Penelitian	22
3.3. Populasi dan Sampel	22
3.3.1. Populasi	22
3.3.2. Sampel	23
3.3.3. Teknik Pengambilan Sampel	23
3.4. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	24
3.4.1. Kriteria Inklusi	24
3.4.2. Kriteria Eksklusi	24
3.5. Identifikasi Variabel Penelitian	25
3.5.1. Variabel Independen	25
3.5.2. Variabel Dependen	25
3.6. Definisi Operasional	26
3.7. Teknik Pengambilan Data	26
3.7.1. Alur Penelitian	27
3.8. Pengolahan dan Analisis Data	27
3.8.1. Pengolahan Data	27
3.8.2. Analisis Data	28
3.9. Etika Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1. Gambaran Umum Penelitian	30
4.2. Analisis Univariat	30
4.3. Analisis Bivariat	31
4.4. Pembahasan Analisis Univariat	32
4.4.1. Jenis Kelamin	32
4.4.2. Umur	32
4.4.3. Trombosit	33
4.4.4. Limfosit Absolut	34
4.4.3. <i>Platelet Lymphocyte Ratio</i>	35
4.4.4. Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	36
4.5. Pembahasan Analisis Bivariat	37
4.6. Keterbatasan Penelitian	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1. Kesimpulan	40
5.2. Saran Penelitian	40
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Penelitian Terdahulu.....	19
2. Definisi Operasional.....	26
3. Distribusi Jenis Kelamin	30
4. Deskripsi Analisis Univariat	31
5. Hasil Uji Pearson	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Algoritma Diagnosis Gagal Jantung.....	11
2. Kerangka Teori.....	20
3. Kerangka Konsep.....	21
4. Diagram Alur Penelitian.....	27

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Prevalensi penyakit jantung di Indonesia pada tahun 2023 tercatat 877.531 kasus dengan Provinsi Lampung 29.331 kasus (Kemenkes, 2023) . Gagal jantung adalah salah satu penyebab kematian paling umum kedua di Indonesia setelah stroke. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi gagal jantung yang didiagnosis oleh dokter di Indonesia mencapai 1,5% yang mana jumlah ini setara dengan 1.017.290 penduduk dari total populasi (Prahasti & Fauzi,2021). Gagal jantung dapat memicu beragam komplikasi, termasuk penumpukan cairan di paru-paru (edema paru), gangguan pada fungsi ginjal, serta penimbunan cairan di rongga perut (asites) (Suryana dkk,2021). Untuk menilai keparahan gagal jantung, klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) digunakan sebagai referensi klinis berdasarkan gejala yang terjadi pada pasien selama aktivitas. Klasifikasi ini membantu dokter memahami tingkat aktivitas fisik pada pasien melalui gejala gagal jantung. Selanjutnya, *American School of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA) telah mengembangkan sistem klasifikasi yang lebih komprehensif. Sistem tidak hanya memperhitungkan gejala klinis, tetapi juga mencakup kondisi terkait dan faktor risiko yang berperan dalam pengembangan gagal jantung (Schwinger,2021).

Fraksi ejeksi ventrikel kiri atau *left ventricular ejection fraction* (LVEF) merupakan parameter penting yang digunakan untuk mengklasifikasikan gagal jantung ke dalam tiga kategori utama. Kategori pertama adalah gagal

jantung dengan fraksi ejeksi menurun, yang dikenal sebagai *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), yang ditandai dengan nilai FEVK kurang dari 40%. Kategori kedua adalah gagal jantung dengan fraksi ejeksi rentang tengah, atau *heart failure with mid-range ejection fraction* (HFmrEF), yang memiliki nilai FEVK antara 40% hingga 49%. Adapun kategori ketiga adalah gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal, yang disebut *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), yang ditandai dengan nilai FEVK sebesar 50% atau lebih. FEVK memiliki peran yang sangat penting dalam menentukan karakteristik klinis, prognosis, serta strategi pengobatan pada pasien dengan gagal jantung kongestif. Hal ini disebabkan oleh kesamaan gejala klinis yang sering muncul pada pasien dengan HFrEF, HFmrEF, dan HFpEF, sehingga FEVK menjadi penanda krusial dalam membedakan ketiga kelompok tersebut (Okmala,2021).

Gagal jantung pada berbagai kategori fraksi ejeksi (EF) terdapat inflamasi yang berperan di dalamnya. Gagal jantung sendiri dapat memperburuk kondisi ini dengan menyebabkan keadaan inflamasi kronis yang berulang. Kondisi inflamasi derajat rendah yang terjadi secara konsisten pada orang yang lebih tua disebut "inflamm-aging". Konsep ini diduga berkontribusi pada peningkatan frekuensi berbagai penyakit kronis yang terkait dengan usia, termasuk penyakit kardiovaskular dan kardiomiopati iskemik. Terdapat banyak biomarker yang terkait dengan cedera vaskular dan proses inflamasi juga ikut meningkat. Dengan melihat peningkatan biomarker ini, sangat penting untuk mengetahui jalur biologis yang dapat memengaruhi status klinis pasien dan prognosnya. Ini dapat menjadi metode penting untuk memahami bagaimana kondisi kesehatan pasien dengan penyakit kardiovaskular berubah (Boulet dkk,2024).

Di antara berbagai parameter inflamasi yang dapat diperoleh melalui pemeriksaan hematologi, *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) yang dihitung dari hasil pemeriksaan hitung darah lengkap telah mendapatkan perhatian yang semakin besar dalam beberapa tahun terakhir sebagai salah satu indikator prognostik potensial pada berbagai penyakit, termasuk gangguan

kardiovaskular. PLR mencerminkan keseimbangan kompleks antara aktivitas trombotik dan kemampuan sistem imun tubuh. Trombosit tidak hanya berperan dalam proses hemostasis dan pembentukan trombus, tetapi juga berfungsi sebagai mediator penting dalam respon inflamasi melalui pelepasan berbagai sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan yang dapat memengaruhi perkembangan penyakit kardiovaskular. Peningkatan jumlah trombosit sering ditemukan pada kondisi inflamasi kronis dan keadaan stres sistemik, termasuk gagal jantung, yang dapat memperburuk kerusakan jaringan miokard. Di sisi lain, limfosit merepresentasikan komponen utama imunitas adaptif, dan penurunan jumlah limfosit sering kali mencerminkan adanya stres fisiologis berat atau penekanan sistem imun. Dengan demikian, rasio antara trombosit dan limfosit memberikan gambaran ringkas namun bermakna tentang interaksi antara proses pro-trombotik, inflamasi, dan status imun, sehingga menjadi parameter yang menjanjikan untuk memprediksi perjalanan penyakit dan luaran klinis pada pasien kardiovaskular, termasuk mereka yang mengalami gagal jantung (Hamid dkk,2025).

Dalam sebuah studi kohort yang terdiri dari 1.923 pasien yang dirawat di rumah sakit akibat gagal jantung akut berdasarkan data HARVEST *registry*, *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) berhasil mengonfirmasi kemampuan prediktif terhadap angka kematian. Analisis yang mereka lakukan menunjukkan bahwa PLR dapat digunakan sebagai indikator prognostik yang andal untuk memprediksi mortalitas pada pasien gagal jantung akut (Delcea dkk., 2023). Penelitian yang membahas hubungan spesifik antara PLR dan fraksi ejeksi ventrikel kiri masih tergolong sedikit, salah satunya yaitu sebuah studi prospektif yang melibatkan 60 pasien dengan gagal jantung dekompensasi akut dilakukan pada periode 2016 hingga 2018. Partisipan direkrut dari Unit Perawatan Kritis dan Poliklinik Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam di Assiut University Hospital, Mesir. Hasil penelitian menunjukkan adanya korelasi negatif dengan kekuatan sedang antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) (Ashry dkk., 2019).

Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, sebuah rumah sakit tipe A yang berlokasi di Provinsi Lampung. Pemilihan lokasi ini didasarkan pada status RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek sebagai rumah sakit rujukan utama di wilayah tersebut, yang memiliki fasilitas dan modalitas medis yang mendukung pengumpulan data penelitian. Berdasarkan penelitian terdahulu, jumlah pasien dengan gagal jantung di rumah sakit ini pada tahun 2023 tercatat sebanyak 508 orang (Ainul,2024).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) terhadap fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek?
2. Berapa nilai rerata *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek?
3. Berapa nilai rerata trombosit pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek?
4. Berapa nilai rerata limfosit absolut pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek?
5. Berapa nilai rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui apakah terdapat hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) terhadap fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai rerata *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.
2. Mengetahui nilai rerata trombosit pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.
3. Mengetahui nilai rerata limfosit absolut pasien pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.
4. Mengetahui nilai rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang kesehatan, khususnya mengenai peran PLR sebagai penanda potensial untuk menilai keparahan disfungsi ventrikel kiri serta menilai prognosis pada pasien gagal jantung .

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Bagi dokter dan tenaga medis, hasil penelitian ini dapat menjadi acuan tambahan dalam mengevaluasi kondisi klinis pasien gagal jantung, sehingga dapat membantu dalam penatalaksanaan yang lebih optimal serta menilai prognosis pasien.
2. Bagi institusi pendidikan, penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya terkait faktor-faktor yang berhubungan dengan FEVK pada pasien dengan gagal jantung.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Jantung

2.1.1. Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung adalah suatu sindrom klinis yang secara tradisional didefinisikan sebagai kondisi di mana jantung mengalami penurunan kemampuan dalam memompa darah ke seluruh tubuh dan/atau mengalami gangguan dalam proses pengisian darah di dalam bilik jantung. Kondisi ini dapat terjadi akibat adanya kelainan pada struktur atau fungsi jantung, yang pada akhirnya menyebabkan curah jantung menjadi tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh (Savarese dkk,2023). Sindrom klinis tersebut terdiri dari gejala-gejala seperti dispnea saat beraktivitas, berkurangnya kemampuan untuk berolahraga, kelelahan, dan pembengkakan pada ekstremitas bawah. Gejala-gejala ini membatasi aktivitas fisik, dan mengganggu pekerjaan (Kumar & Psotka,2023).

2.1.2. Epidemiologi Gagal Jantung

Gagal jantung telah diakui sebagai masalah kesehatan global, dengan perkiraan jumlah penderita mencapai 64,3 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2017 (Savarese dkk,2023). Berdasarkan data dari studi *Global Burden of Disease* (GBD) pada tahun 2019, prevalensi gagal jantung di Asia bervariasi. China memiliki angka prevalensi tertinggi dengan 1.032,84 kasus per 100.000 penduduk, diikuti oleh Indonesia dengan 900,90 kasus per 100.000 penduduk, kemudian Malaysia dengan 809,47 kasus per 100.000 penduduk (Feng dkk,2024).

Berdasarkan data survei prapenelitian yang dilakukan di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek Provinsi Lampung pada tahun 2023, jumlah penderita gagal jantung tercatat sebanyak 508 orang (Ainul,2024).

2.1.3. Klasifikasi Gagal Jantung

Berdasarkan klasifikasi gagal jantung menurut fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK), kondisi ini dibagi menjadi beberapa tipe dengan kriteria yang berbeda. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction* (HFrEF) adalah gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, ditandai dengan adanya gejala dan/atau tanda klinis gagal jantung serta nilai FEVK $\leq 40\%$. *Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction* (HFmrEF) merupakan gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi yang ringan, ditandai dengan gejala dan/atau tanda gagal jantung serta nilai FEVK berkisar antara 41–49%. Sementara itu, *Heart Failure with preserved Ejection Fraction* (HFpEF) adalah gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga, di mana nilai FEVK $\geq 50\%$ disertai bukti objektif adanya kelainan struktural dan/atau fungsional jantung yang konsisten dengan disfungsi diastolik ventrikel kiri atau peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri, yang biasanya disertai peningkatan kadar *natriuretic peptide*. Terakhir, *Heart Failure with improved Ejection Fraction* (HFimpEF) menggambarkan pasien yang sebelumnya memiliki FEVK $\leq 40\%$ kemudian mengalami perbaikan signifikan, yakni peningkatan lebih dari 10% sehingga nilai FEVK melebihi 40% pada pengukuran lanjutan. Klasifikasi ini penting untuk menyesuaikan strategi penatalaksanaan dan menentukan prognosis pasien (PERKI, 2023).

Selain berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri, gagal jantung juga diklasifikasikan menurut kapasitas fungsionalnya dengan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA). Pada kelas I, tidak terdapat batasan aktivitas fisik, sehingga aktivitas sehari-hari tidak menimbulkan keluhan berupa sesak napas, kelelahan, maupun berdebar. Kelas II ditandai dengan adanya sedikit keterbatasan aktivitas fisik, di mana pasien masih nyaman saat istirahat, tetapi aktivitas fisik

sehari-hari dapat menimbulkan gejala sesak, cepat lelah, atau berdebar. Pada kelas III, keterbatasan fisik menjadi lebih bermakna, pasien tetap nyaman saat istirahat, namun aktivitas fisik ringan yang bahkan kurang dari aktivitas sehari-hari sudah dapat menimbulkan gejala. Sedangkan pada kelas IV, pasien tidak mampu melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan, bahkan gejala seperti sesak napas, kelelahan, atau berdebar sudah muncul saat istirahat dan akan semakin memburuk bila melakukan aktivitas fisik (PERKI, 2023).

2.1.4. Patofisiologi Gagal Jantung

Pada gagal jantung, terjadi proses inflamasi yang menyebabkan aktivasi sistem kekebalan bawaan dan adaptif yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1 β , dan TNF- α . Sitokin-sitokin ini menstimulasi apoptosis kardiomyosit, meningkatkan stres oksidatif, dan mengaktifkan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang pada gilirannya mempercepat proses remodelling miokardium. Hipertrofi ventrikel, peningkatan fibrosis miokard, dan gangguan fungsi endotel adalah tanda remodelling ini. Akibatnya, elastisitas dinding ventrikel menurun dan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) menurun (Boulet dkk, 2024). Terdapat perbedaan dalam mekanisme patologis antara HFrEF dan HFpEF, terutama dalam hal peradangan, fungsi endotel, hipertrofi dan kematian sel otot jantung (kardiomyosit), perubahan pada protein titin yang bersifat elastis, serta proses fibrosis dan faktor lainnya. HFpEF umumnya ditandai dengan perubahan pada struktur dan sel jantung yang menyebabkan ventrikel kiri sulit untuk relaksasi secara optimal. Perubahan ini meliputi hipertrofi kardiomyosit, fibrosis di antara sel-sel jantung, gangguan pada proses relaksasi kardiomyosit, serta adanya respons peradangan. HFpEF juga sering berkaitan dengan penyakit penyerta kronis seperti hipertensi, diabetes melitus tipe 2, obesitas, gangguan fungsi ginjal, penyakit paru-paru, gangguan hati, sleep apnea, hiperurisemia, dan kanker. HFrEF ditandai dengan kehilangan kardiomyosit, baik secara akut maupun kronis, yang

menyebabkan gangguan fungsi sistolik. Contohnya termasuk kerusakan sel otot jantung setelah infark miokard, adanya mutasi genetik, miokarditis yang menyebabkan kematian sel, atau penyakit katup jantung yang memicu kematian sel akibat kelebihan beban kerja (melalui aktivasi antigen apoptosis 1). Kondisi ini kemudian menyebabkan ketidakmampuan ventrikel kiri untuk berkontraksi secara efektif. Sebagai akibatnya, terjadi remodeling jantung yang bersifat eksentrik disertai pembentukan jaringan fibrotik yang berlebihan. (Schwinger, 2021). Perbaikan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung (*Heart Failure with improved Ejection Fraction / HFimpEF*) umumnya berkaitan dengan mekanisme yang disebut *reverse remodeling*, yaitu proses kompleks yang melibatkan perubahan elektrofisiologis dan modulasi sistem neurohormonal. Pemberian terapi gagal jantung yang mencakup penghambatan reseptor angiotensin II serta penggunaan beta-blocker telah terbukti berasosiasi dengan peningkatan FEVK. Pendekatan neurohormonal ini bekerja hingga pada tingkat seluler, dengan menekan aktivasi fibroblas, mengurangi proses fibrosis, serta memulihkan fungsi reseptor yang berpasangan dengan protein G dan menormalkan aktivitas reseptor ryanodin, sehingga struktur dan fungsi ventrikel dapat membaik (Oommen dkk., 2024).

2.1.5. Faktor Risiko Gagal Jantung

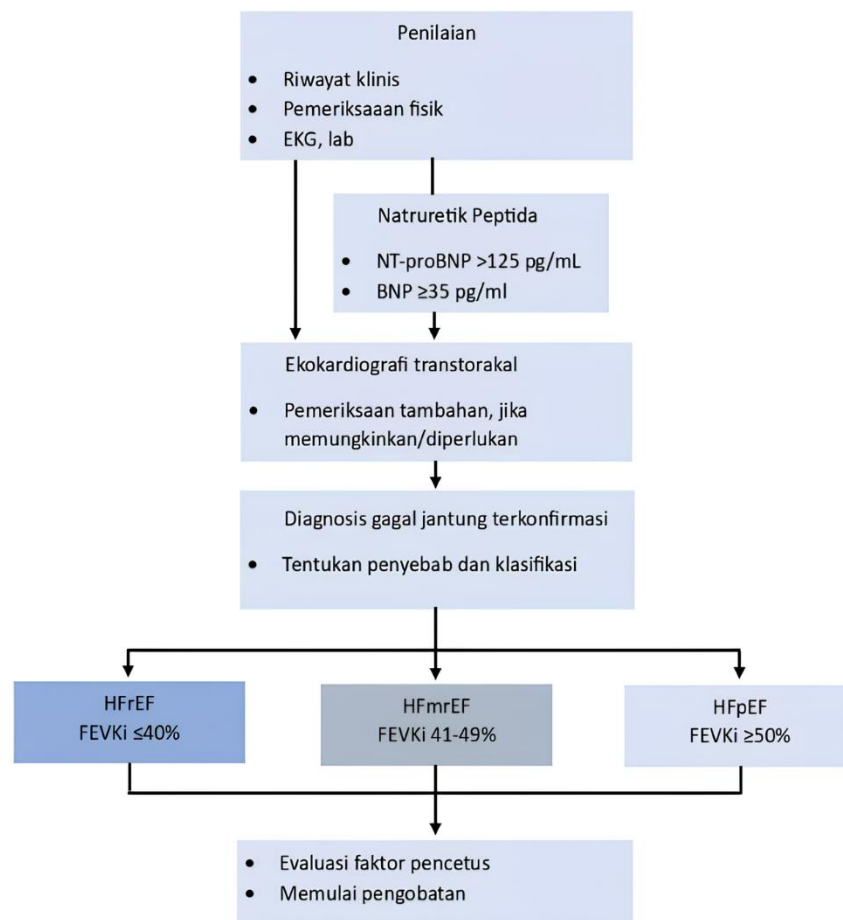
Faktor risiko gagal jantung sangat beragam dan mencerminkan interaksi kompleks antara kondisi klinis, gaya hidup, serta perubahan struktural dan fungsional pada sistem kardiovaskular. Menurut Triposkiadis dkk. (2020), faktor risiko utama yang paling sering dikaitkan dengan gagal jantung adalah hipertensi, penyakit jantung koroner, diabetes melitus, serta penyakit katup jantung. Hipertensi berkontribusi melalui peningkatan tekanan dinding ventrikel yang berujung pada hipertrofi ventrikel kiri dan akhirnya disfungsi jantung. Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyebab tersering gagal jantung akibat terjadinya iskemia dan infark miokard yang

merusak jaringan otot jantung. Diabetes melitus juga berperan penting dengan mekanisme yang melibatkan resistensi insulin, peningkatan stres oksidatif, dan gangguan metabolisme miokard yang berujung pada kardiomiopati diabetik. Selain itu, penyakit katup jantung, baik berupa stenosis maupun regurgitasi, dapat memicu remodeling jantung progresif yang pada akhirnya mengarah pada gagal jantung. Di samping faktor-faktor utama tersebut, faktor risiko lain seperti obesitas, anemia, gangguan fungsi ginjal, disfungsi tiroid, serta kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol turut berperan dalam mempercepat progresivitas gagal jantung.

Berdasarkan penelitian yang dianalisis menggunakan regresi logistik berbasis *Internet of Medical Things* (IoMT), terdapat beberapa variabel yang diidentifikasi sebagai faktor risiko potensial, yaitu umur, jenis kelamin, riwayat diabetes, anemia, riwayat hipertensi, dan kebiasaan merokok. Dari hasil penelitian, diketahui bahwa faktor yang paling berpengaruh signifikan terhadap kejadian gagal jantung adalah riwayat hipertensi dan diabetes. Pasien dengan riwayat hipertensi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gagal jantung, dengan nilai odds ratio sebesar 4,2%, sedangkan pasien dengan riwayat diabetes memiliki risiko sebesar 4%. Dalam penelitian ini sendiri, mayoritas pasien yang mengalami gagal jantung adalah laki-laki dengan rentang usia 60–70 tahun sehingga yang mana membuktikan bahwa usia dan jenis kelamin juga merupakan faktor yang penting dalam gagal jantung (Arisandi & Dewi, 2024).

2.1.6. Diagnosis Gagal Jantung

Menurut algoritma diagnosis gagal jantung yang dikeluarkan PERKI tahun 2023, penegakan diagnosis didasarkan pada adanya kelainan struktural maupun fungsional jantung yang menjadi penyebab utama timbulnya manifestasi klinis pada pasien.



Gambar 1. Algoritma Diagnosis Gagal Jantung
(PERKI,2023)

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien curiga gagal jantung yaitu :

A. Elektrokardiogram (EKG)

Setiap pasien yang dicurigai menderita gagal jantung diharuskan menjalani pemeriksaan elektrokardiogram (PERKI,2023). Berbagai kelainan elektrokardiografi sering dijumpai dan memiliki makna klinis yang penting. Fibrilasi atrium merupakan aritmia supraventrikular yang paling sering terdeteksi. Selain itu, aritmia ventrikel seperti *premature ventricular complex* (PVC) dan takikardia ventrikel juga sering muncul dan berhubungan dengan risiko kematian jantung mendadak. Abnormalitas lain yang dapat ditemukan meliputi *fragmented QRS* (fQRS) yang menggambarkan adanya jaringan parut atau fibrosis miokard, perpanjangan

corrected QT interval (cQTi) yang mengindikasikan risiko aritmia ventrikel maligna, gelombang Q patologis yang berkaitan dengan infark miokard sebelumnya, serta *poor R wave progression* (PRWP) yang menandakan prognosis yang lebih buruk. Selain itu, perubahan segmen ST juga dapat muncul pada sebagian pasien dan mencerminkan adanya proses iskemik (Chetran dkk., 2022) .

B. Foto Toraks

Foto toraks atau *Chest X-Ray* (CXR) merupakan pemeriksaan penunjang yang direkomendasikan pada pasien gagal jantung, tidak hanya untuk membantu menegaskan diagnosis tetapi juga dalam menilai prognosis. Kelainan paling menonjol yang dapat dideteksi CXR pada pasien dengan gagal jantung adalah kardiomegali. Sejumlah tanda khas lain dapat terlihat pada CXR yang menggambarkan konsekuensi dari gagal jantung. Pada tahap awal, tampak pembesaran hilus paru dan pelebaran vena di lobus atas yang dikenal sebagai *cephalisation*. Seiring perburukan, dapat muncul tanda-tanda edema interstisial, antara lain distorsi hilus, *peribronchovascular cuffing* atau “tanda donat”, serta penebalan fisura interlobar yang dikenal sebagai garis Kerley. Dari ketiga jenis garis Kerley, garis Kerley B merupakan temuan yang paling sering dan paling bermakna secara klinis. Jika cairan terus bertambah hingga ke ruang alveolar, terbentuk edema alveolar yang menampilkan opasitas bilateral di daerah sentral dan basal paru dengan pola khas “sayap kelelawar” atau “kupu-kupu”. Selain itu, efusi pleura maupun efusi perikardial juga dapat menjadi temuan tambahan pada pasien gagal jantung (Siwik dkk., 2023)

C. Peptida Natriuretik

Pengukuran kadar peptida natriuretik (NP) dalam plasma memiliki peran penting pada pasien dengan gagal jantung. Pemeriksaan ini tidak hanya berguna dalam membantu menegaskan diagnosis, tetapi juga dapat menjadi dasar pertimbangan klinis untuk menentukan apakah pasien perlu dirawat di rumah sakit atau dapat dipulangkan. Selain itu, nilai NP juga bermanfaat dalam mengidentifikasi pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami

episode dekompensasi di kemudian hari. Peningkatan kadar NP terjadi sebagai respons terhadap tekanan dinding ventrikel yang meningkat akibat beban hemodinamik. Karena peptida natriuretik memiliki waktu paruh yang relatif panjang, penurunan tekanan dinding ventrikel secara mendadak tidak serta merta diikuti oleh penurunan cepat kadar NP dalam sirkulasi. Batas kadar peptida natriuretik dapat digunakan sebagai acuan dalam menegakkan diagnosis gagal jantung, baik pada kondisi akut maupun kronik. Untuk NT-proBNP, nilai ambang pada gagal jantung akut adalah ≥ 300 pg/mL, sedangkan pada gagal jantung kronik digunakan cut-off ≥ 125 pg/mL. Sementara itu, kadar BNP dengan nilai ≥ 100 pg/mL menunjukkan kemungkinan gagal jantung akut, dan kadar ≥ 35 pg/mL digunakan sebagai batasan untuk gagal jantung kronik (PERKI,2023).

D. Ekokardiografi

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan non-invasif utama yang sangat penting pada pasien dengan dugaan gagal jantung, karena mampu memberikan gambaran struktur maupun fungsi jantung secara akurat dan terukur (Dini dkk., 2024). Melalui ekokardiografi transtorakal (TTE), dapat diperoleh informasi menyeluruh mengenai anatomi jantung, termasuk kondisi miokardium, katup, serta perikardium. Pemeriksaan ini juga memungkinkan evaluasi berbagai parameter penting, antara lain pengukuran fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK), ukuran dan volume ruang ventrikel, penilaian geometri ruang jantung, pergerakan dinding jantung regional, fungsi diastolik, hingga estimasi tekanan pengisian ventrikel kiri maupun atrium kiri. Dengan demikian, ekokardiografi tidak hanya berperan dalam menegakkan diagnosis, tetapi juga dalam menilai tingkat keparahan serta menentukan strategi tata laksana gagal jantung (PERKI,2023).

2.2. Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri

2.2.1. Definisi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri

Fraksi ejeksi ventrikel kiri adalah indeks kontraktilitas ventrikel kiri yang menunjukkan derajat perubahan volume ventrikel kiri dari diastol ke sistol. Fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) merupakan parameter penting yang digunakan untuk menilai fungsi sistolik jantung, terutama kemampuan ventrikel kiri untuk memompa darah ke sirkulasi sistemik. Nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) dapat dihitung dengan rumus selisih volume akhir diastolik (LVEDV) dengan volume akhir sistolik (LVESV) dibagi dengan volume akhir diastolik (LVEDV), yang dihitung dengan persamaan berikut: $FEVK = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100\%$. Nilai normal FEVK berbeda-beda, tetapi biasanya sekitar 50% untuk fungsi ventrikel yang dianggap normal. Pengukuran FEVK sangat penting untuk memprediksi prognosis pasien dengan berbagai penyakit jantung, termasuk penyakit jantung katup, infark miokard, dan disfungsi jantung akibat terapi kanker (Kusunose dkk.,2022). Dengan menggunakan fraksi ejeksi ventrikel kiri gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori utama yaitu HFpEF, HFmrEF, HfrEF, HFimpEF (PERKI,2023).

2.2.2. Metode Pengukuran Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri

Pengukuran fraksi ejeksi ventrikel kiri paling umum dilakukan menggunakan ekokardiografi dua dimensi (2D), khususnya metode Simpson biplane, yang menghitung volume ventrikel kiri pada fase diastol dan sistol akhir (Kusunose dkk.,2022). Meskipun metode ini luas digunakan, terdapat keterbatasan dalam hal ketergantungan pada operator dan variabilitas hasil. Oleh karena itu, pendekatan berbasis teknologi seperti kecerdasan buatan (AI) mulai diterapkan untuk meningkatkan akurasi dan konsistensi pengukuran. Studi oleh Sveric dkk. (2024) menunjukkan bahwa penggunaan AI dalam analisis ekokardiografi dapat menghasilkan estimasi FEVK yang lebih presisi dan sebanding dengan pencitraan resonansi magnetik jantung (CMR),

yang merupakan gold standard dalam penilaian fungsi ventrikel kiri. Selain itu, metode alternatif berbasis fisiologi, seperti penghitungan non-invasif dari rasio E_{es}/E_a (*end-systolic elastance/arterial elastance*), juga mulai dikembangkan dan menunjukkan hasil yang menjanjikan (Yamazaki dkk., 2023). Terlepas dari berbagai inovasi tersebut, ekokardiografi tetap menjadi pilihan utama karena ketersediaan luas, kecepatan pemeriksaan, dan non-invasif, menjadikannya ideal untuk pemantauan pasien gagal jantung di berbagai fasilitas kesehatan, termasuk di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

2.2.3. Faktor yang Memengaruhi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri

Fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) merupakan indikator penting dalam menilai fungsi sistolik jantung, dan dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis, patologis, serta komorbiditas sistemik. Penurunan FEVK dapat terjadi akibat kerusakan langsung pada miokardium, seperti yang ditemukan pada pasien dengan infark miokard, kardiomiopati, dan penyakit jantung iskemik. Menurut studi oleh Ishihara dkk. (2023), terdapat hubungan yang signifikan antara fibrilasi atrium (AF), takikardia ventrikel non-persisten (NSVT), dan peningkatan diameter akhir sistolik ventrikel kiri (LVDs) dengan penurunan FEVK pada pasien dengan kardiomiopati hipertrofik. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan ritme jantung dan perubahan geometri ventrikel dapat berkontribusi terhadap disfungsi kontraktile ventrikel kiri. Selain itu, hipertensi kronis yang tidak terkontrol dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan penurunan relaksasi miokardial, yang pada akhirnya juga menurunkan FEVK. Penyakit sistemik lain seperti diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, dan obesitas turut memperburuk fungsi ventrikel melalui mekanisme peradangan sistemik dan stres oksidatif yang merusak sel-sel miokard. Dengan demikian, pemantauan berbagai faktor klinis dan metabolik sangat penting dalam menjaga fungsi ventrikel kiri, terutama pada pasien dengan risiko tinggi gagal jantung atau disfungsi jantung subklinis.

2.3. *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)*

2.3.1. Definisi *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)*

Rasio trombosit terhadap limfosit (*Platelet Lymphocyte Ratio* / PLR) merupakan perbandingan antara jumlah trombosit dan jumlah limfosit yang diperoleh dari pemeriksaan darah. Parameter ini berfungsi sebagai salah satu biomarker yang mencerminkan respons inflamasi sistemik, di mana perubahan jumlah trombosit dan limfosit dapat menggambarkan adanya proses peradangan maupun stres fisiologis di dalam tubuh. PLR memiliki keunggulan karena dapat dihitung dengan cepat, sederhana, dan berbiaya rendah, cukup menggunakan data dari pemeriksaan hitung darah lengkap yang rutin dilakukan di fasilitas kesehatan. Dalam beberapa tahun terakhir, PLR semakin mendapat perhatian di bidang klinis karena telah diidentifikasi sebagai indikator prognostik yang berpotensi membantu memprediksi luaran klinis pada berbagai kondisi medis, termasuk kanker, penyakit kardiovaskular seperti gagal jantung dan penyakit arteri koroner, gangguan paru kronis, hingga kondisi infeksi berat seperti sepsis. Nilai PLR yang meningkat sering dikaitkan dengan derajat inflamasi yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk, sehingga menjadikannya parameter hematologis yang relevan untuk evaluasi risiko dan pemantauan penyakit (Kim & Sun, 2024). Nilai *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) pada umumnya dianggap normal jika berada pada kisaran hingga ≤ 180 , sedangkan nilai >180 dikategorikan sebagai tinggi (Nasrani, 2022).

2.3.2. Peran *Platelet Lymphocyte Ratio (PLR)* dalam Patofisiologi Gagal Jantung

Pada gagal jantung, aktivasi trombosit (*platelet activation*) dan penurunan limfosit (*lymphopenia*) terjadi bersamaan dalam suatu mekanisme yang saling memengaruhi dan menciptakan lingkaran inflamasi kronis. Kerusakan miokard dan stres hemodinamik memicu aktivasi sistem saraf simpatis dan sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS). Aktivasi simpatis meningkatkan pelepasan *platelet factor 4*

dan beta-tromboglobulin—penanda aktivasi trombosit—sementara RAAS melalui angiotensin II meningkatkan kadar kalsium intraseluler trombosit dan memperkuat agregasi yang dipicu trombin. Trombosit yang teraktivasi melepaskan berbagai mediator proinflamasi, termasuk *platelet-activating factor* (PAF) dan kemokin tipe C-C, yang tidak hanya direkrut dari trombosit, tetapi juga dari monosit dan limfosit. Peningkatan kemokin ini sebanding dengan keparahan gagal jantung dan memicu rekrutmen leukosit serta infiltrasi miokard, yang memperburuk disfungsi ventrikel dan *remodeling* jantung (Delcea dkk., 2023).

Secara paralel, inflamasi sistemik dan aktivasi neurohormonal berdampak negatif terhadap populasi limfosit. Sitokin proinflamasi seperti TNF- α menargetkan sel T-helper dan sel B, memicu apoptosis, dan menurunkan jumlah limfosit sirkulasi. Aktivasi sumbu hipotalamus–hipofisis–adrenal selama fase kronis maupun akut gagal jantung meningkatkan kadar kortisol dan katekolamin, yang keduanya terbukti menekan proliferasi limfosit serta mengganggu fungsi imun adaptif. Tingginya kadar katekolamin berkorelasi langsung dengan beratnya gagal jantung dan berbanding terbalik dengan jumlah limfosit (Delcea dkk., 2023)

Kombinasi peningkatan trombosit akibat aktivasi berulang dan penurunan limfosit akibat apoptosis serta supresi imun menciptakan rasio trombosit terhadap limfosit (*Platelet-to-Lymphocyte Ratio* / PLR) yang tinggi. Nilai PLR yang meningkat ini merefleksikan adanya proses inflamasi kronis, aktivasi trombosit, dan gangguan keseimbangan imun yang saling terkait dalam memperburuk progresi gagal jantung (Delcea dkk., 2023).

2.4. Penelitian Terdahulu

Sebuah penelitian prospektif yang dilakukan oleh Ashry dkk. (2019) melibatkan 60 pasien yang didiagnosis dengan gagal jantung dekomposisi akut. Studi ini berlangsung selama periode dua tahun, yaitu dari 2016 hingga

2018, dengan tujuan menginvestigasi nilai prediktif *Neutrophil Lymphocyte Ratio* dan *Platelet Lymphocyte Ratio* dalam mendeteksi gagal jantung serta efeknya terhadap morbiditas dan mortalitas pasien dengan gagal jantung. Pada penelitian ini, morbiditas yang diamati pada pasien dengan gagal jantung dekompensasi akut meliputi berbagai komplikasi kardiovaskular, komplikasi serebrovaskular, serta kejadian rehospitalisasi. Komplikasi kardiovaskular yang ditemukan antara lain aritmia, edema paru, syok kardiogenik, trombus intraventrikel, dan iskemia jantung. Seluruh partisipan direkrut dari Unit Perawatan Kritis (ICU) serta Poliklinik Kardiologi di Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Assiut University Hospital, Mesir. Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan secara klinis, yaitu korelasi negatif berkekuatan sedang antara PLR dan FEVK dengan nilai $r = -0,46$ dan $P = 0,01$. Hal ini berarti semakin tinggi nilai PLR pasien, semakin rendah nilai fraksi ejeksi ventrikel kirinya.

Dalam penelitian yang melibatkan 137 pasien dengan fraksi ejeksi menurun (HFrEF) oleh Stevic dkk. (2025), PLR bersama dengan NLR (*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*) dan NPAR (*Neutrophil-to-Albumin Ratio*) dievaluasi pada pasien gagal jantung tersebut untuk melihat hubungannya dengan mortalitas kardiovaskular dan angka rehospitalisasi dalam 30 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa analisis multivariat, PLR yang lebih tinggi terbukti berhubungan secara independen dengan peningkatan risiko mortalitas kardiovaskular maupun rehospitalisasi dalam 30 hari pada seluruh kelas NYHA.

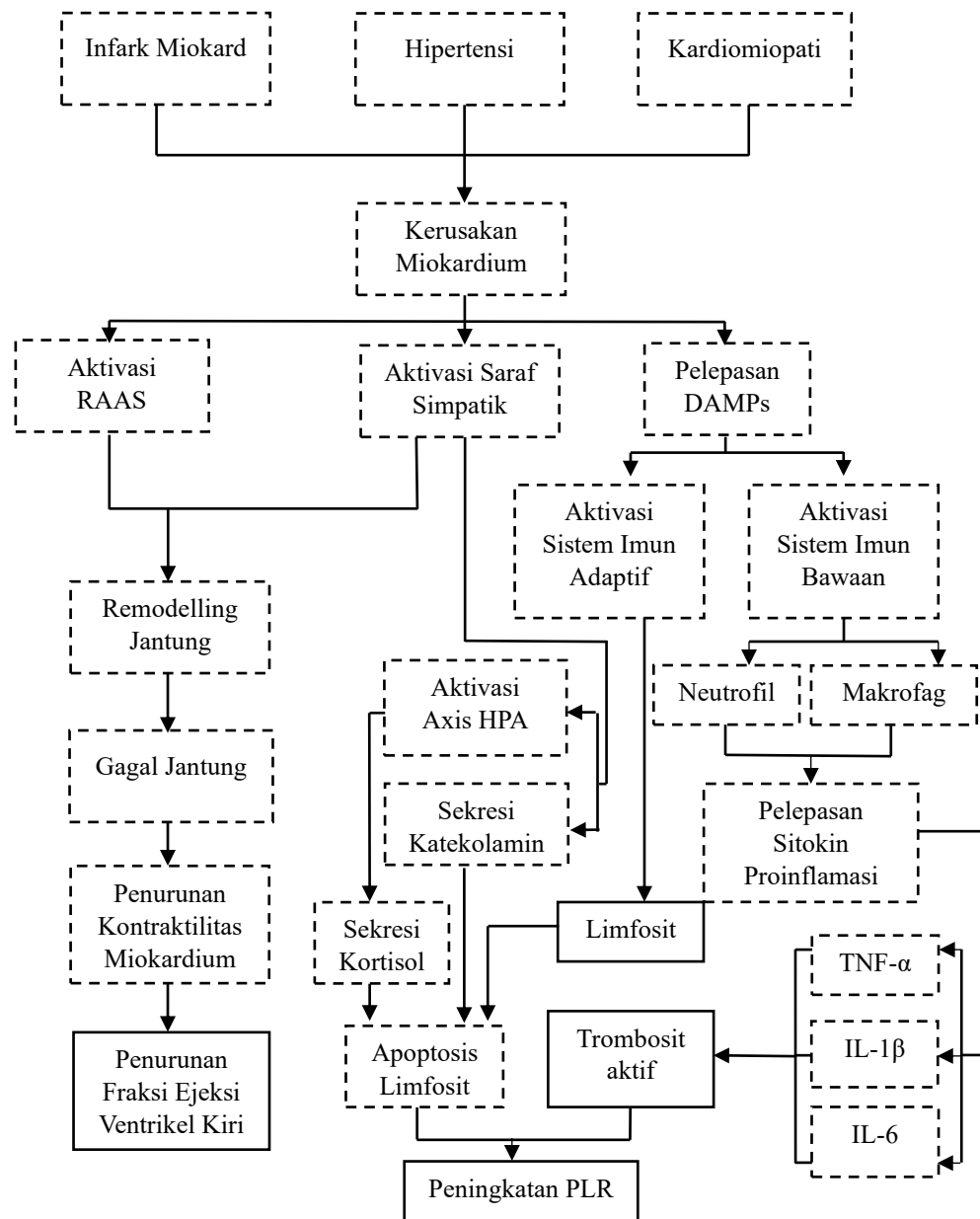
Pada penelitian Tamaki dkk. (2021) yang melibatkan 1.011 pasien dengan *Acute Decompensated Heart Failure* (ADHF), PLR diukur saat pasien masuk rumah sakit dan dibandingkan antara kelompok dengan dan tanpa kematian jantung selama masa tindak lanjut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai PLR secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang mengalami kematian jantung. Analisis multivariat Cox mengungkapkan bahwa PLR tinggi merupakan prediktor independen terhadap risiko kematian jantung, dengan hazard ratio (HR) 1,91 (95% CI 1,15–3,19; $p = 0,013$). Dengan demikian,

PLR dapat berfungsi sebagai penanda prognostik sederhana namun bermakna pada pasien HFpEF dengan ADHF.

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

No	Penulis	Judul	Desain Studi	Hasil
1	Ashry dkk. (2019)	<i>Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in decompensated heart failure. The Egyptian Journal of Internal Medicine</i>	Prospektif, 60 pasien (2016–2018)	PLR berkorelasi negatif dengan FEVK ($r = -0,46$; $p = 0,01$). Morbiditas: aritmia, edema paru, syok kardiogenik, trombus intraventrikel, iskemia jantung, serta rehospitalisasi.
2	Tamaki dkk. (2021)	<i>The Combination of the Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios as a Novel Predictor of Cardiac Death in Acute Decompensated Heart Failure Patients With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: A Multicenter Study</i>	Kohort, 1.011 pasien	PLR lebih tinggi pada pasien dengan kematian jantung. PLR tinggi merupakan prediktor independen mortalitas jantung (HR 1,91; 95% CI 1,15–3,19; $p = 0,013$).
3	Stevic dkk. (2025)	<i>Predictors of mortality in heart failure patients with reduced ejection fraction: neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelets-to-lymphocyte ratio, neutrophil-percentage-to-albumin-ratio</i>	Observasional, 137 pasien	PLR tinggi berhubungan independen dengan peningkatan mortalitas kardiovaskular dan rehospitalisasi 30 hari pada semua kelas NYHA.

2.5. Kerangka Teori



 : Variabel tidak diteliti

 : Variabel diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori

(Delcea dkk., 2023; Mongirdienė dkk., 2021; Schwinger, 2021; Zhang dkk., 2017)

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis Penelitian

Hipotesis Nol (H_0): Tidak terdapat hubungan *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

Hipotesis Alternatif (H_a): Terdapat hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode kuantitatif analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Penelitian ini mengamati hubungan antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober hingga November 2025.

3.2.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ada 2 jenis yaitu populasi target dan populasi terjangkau (Swarjana,2022). Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdoel Moeloek, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap dan tercatat dalam rekam medis selama periode Januari hingga Desember 2024.

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis gagal jantung selama periode bulan Januari – Desember tahun 2024 di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Sampel penelitian ini diambil menggunakan *purposive sampling*. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus sampel untuk uji korelasi dua variabel numerik kontinu :

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

n = Jumlah minimal sampel

$Z_{\alpha/2}$ = Nilai Z untuk taraf signifikansi (α). Untuk $\alpha = 0,01$ nilainya adalah 2,58

Z_{β} = Nilai Z untuk power, yaitu 1,64 untuk power 95%

r = Koefisien korelasi penelitian sebelumnya (0,46)

Dengan menggunakan rumus tersebut maka didapatkan sampel :

$$n = \left[\frac{(2,58+1,64)}{0,5 \ln \left(\frac{1+0,46}{1-0,46} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{4,22}{0,5 \ln(2,7037)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{4,22}{0,4975} \right]^2 + 3$$

$$n = 71,7 + 3$$

$$n = 74,7$$

Jumlah minimal sampel dibulatkan menjadi 75 orang.

3.3.3. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*, yaitu salah satu bentuk dari teknik *non-probability sampling*. Pemilihan subjek dilakukan secara sengaja berdasarkan

pertimbangan tertentu, yaitu dengan memasukkan individu yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi agar sesuai dengan kebutuhan penelitian.

3.4. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

3.4.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi merupakan serangkaian syarat atau karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk memastikan bahwa subjek yang dipilih benar-benar sesuai dengan tujuan dan konteks penelitian. Kriteria ini digunakan untuk mengidentifikasi siapa saja yang layak atau memenuhi kualifikasi untuk diikutsertakan sebagai bagian dari sampel penelitian, sehingga hasil yang diperoleh menjadi lebih relevan, valid, dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Subhaktiyasa,2024). Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu :

1. Pasien yang didiagnosis gagal jantung berdasarkan rekam medis pada periode bulan Januari – Desember 2024 dan menjalani rawat inap.
2. Pasien yang telah dilakukan pemeriksaan darah lengkap.
3. Pasien yang telah dilakukan pemeriksaan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) melalui ekokardiografi.
4. Usia pasien ≥ 18 tahun.
5. Data rekam medis pasien lengkap dan tersedia di RSUD Dr.H. Abdoel Moeloek dalam periode penelitian.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah ketentuan yang digunakan untuk mengecualikan individu atau subjek tertentu dari partisipasi dalam penelitian. Kriteria ini ditetapkan untuk menghindari keterlibatan elemen-elemen yang dianggap tidak sesuai, tidak relevan, atau memiliki potensi untuk menimbulkan bias dan gangguan terhadap keakuratan, validitas, maupun interpretasi hasil penelitian (Subhaktiyasa,2024). Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu :

1. Pasien gagal jantung dengan penyakit hematologi atau kelainan darah seperti trombositemia esensial, leukemia, anemia aplastik, mielofibrosis.
2. Pasien gagal jantung dengan infeksi akut atau kronik seperti pneumonia, tuberkulosis, hepatitis kronik dan *inflammatory bowel disease* (IBD).
3. Pasien gagal jantung dengan penyakit autoimun seperti sistemik lupus eritematosus, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis.
4. Pasien gagal jantung dengan kondisi *immunocompromised* seperti HIV/AIDS.

3.5. Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1. Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) atau rasio trombosit limfosit.

3.5.2. Variabel Dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek.

3.6. Definisi Operasional

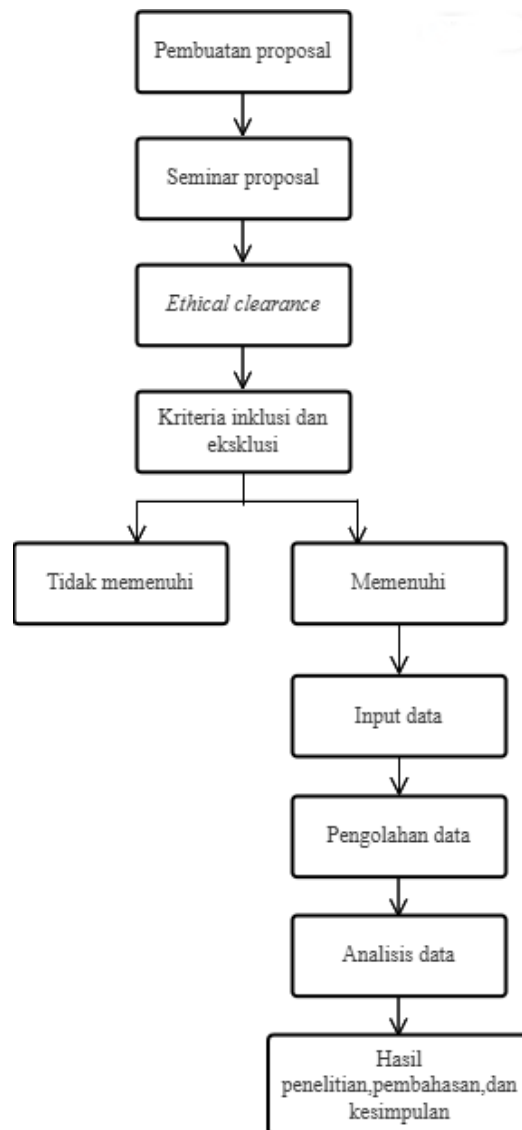
Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Sumber Data	Cara Pengukuran	Hasil Ukur	Skala
1	<i>Platelet Lymphocyte Ratio</i> (PLR)	Rasio trombosit limfosit diambil dari data rekam medis rumah sakit sebagai bagian dari hitung darah lengkap. PLR dihitung dengan membagi nilai trombosit dengan nilai limfosit absolut	Data rekam medis rumah sakit	Membagi nilai trombosit dengan nilai limfosit absolut	Nilai PLR dalam angka, contoh: 150,180 ,dst.	Numerik rasio
2	Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri	Persentase darah yang dikeluarkan oleh ventrikel kiri setiap siklus jantung yang tercatat dari pemeriksaan <i>echocardiography</i> pasien gagal jantung. Pengukuran ini dilakukan oleh tenaga medis	Data rekam medis rumah sakit	Membagi <i>stroke volume</i> dengan volume diastolik akhir	Nilai FEVK dalam angka, contoh: 35%, 45%, 60%, dst.	Numerik rasio

3.7. Teknik Pengambilan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dalam bentuk rekam medis sehingga metode pengumpulan data yang digunakan adalah metode observasi rekam medis

3.7.1. Alur Penelitian



Gambar 4. Diagram Alur Penelitian

3.8. Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1. Pengolahan Data

Data yang didapat diolah menggunakan aplikasi pengolah data yaitu SPSS. Proses pengolahan data terdiri dari :

1. *Editing*

Langkah awal pengolahan data adalah editing, yaitu memeriksa data yang telah dikumpulkan dari rekam medis untuk memastikan

kelengkapan, keakuratan, dan konsistensinya. Editing dilakukan secara manual maupun dengan bantuan komputer guna mendeteksi kesalahan input.

2. *Coding*

Proses pengelompokan data dan pemberian kode numerik untuk mempermudah pengolahan data. Proses ini mempermudah pengolahan data dengan *software* statistik.

3. *Data Entry*

Data yang telah diedit dan dikodekan kemudian dimasukkan ke dalam program statistik. Entri data harus dilakukan secara teliti dan sistematis agar tidak terjadi kesalahan input. Setelah itu dilakukan validasi data untuk memastikan tidak ada duplikasi atau data kosong yang memengaruhi hasil analisis.

4. Tabulasi Data

Data yang telah dimasukkan kemudian disusun dalam bentuk tabel agar memudahkan pembacaan dan analisis. Tabulasi data dilakukan dengan menyajikan nilai deskriptif numerik, seperti nilai minimum, maksimum, rerata, standar deviasi, dan median dari masing-masing variabel. Karena kedua variabel bersifat numerik kontinu, maka digunakan deskripsi statistik ringkasan.

5. Analisis Statistik

Tahap akhir adalah analisis statistik, dimulai dari analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian, dilanjutkan dengan analisis bivariat.

3.8.2. Analisis Data

3.8.2.1. Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan analisis yang digunakan untuk satu variable, yang mana di penelitian ini menggunakan analisis deskriptif (Norfai,2022). Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan data *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri.

3.8.2.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat atau korelasi sederhana merupakan jenis analisis statistik yang digunakan untuk mengetahui kekuatan hubungan atau tingkat keterkaitan antara dua variabel, yaitu satu variabel bebas (independen) dan satu variabel terikat (dependen) (Norfai,2022). Uji normalitas dilakukan dengan metode Kolmogorov-Smirnov karena sampel lebih dari 40 (Ahadi & Zain, 2023). Uji statistik yang digunakan untuk data numerik - numerik adalah uji *Pearson* karena data terdistribusi normal, sedangkan jika data tidak terdistribusi normal uji yang digunakan adalah *Spearman Rank*. (Roflin & Zulfia,2021). Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka terdapat hubungan yang signifikan antara variabel independen dan dependen. Sebaliknya, jika signifikansi $> 0,05$, maka hubungan antara kedua variabel tidak signifikan.

3.9. Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mematuhi norma dan etika penelitian yang ditetapkan oleh Komite Etik RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik yang diberikan dalam bentuk Surat Keterangan Layak Etik dengan nomor 603/KEPK-RSUDAM/X/2025

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 77 sampel pasien gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek tahun 2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi,dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pada pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek tahun 2024.
2. Nilai rerata trombosit pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek tahun 2024 berada dalam kisaran nilai trombosit normal .
3. Nilai rerata limfosit absolut pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek tahun 2024 berada dalam kisaran nilai limfosit absolut normal.
4. Nilai rerata *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR) pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek tahun 2024 memiliki nilai yang mirip seperti nilai rerata PLR pada pasien gagal jantung global.
5. Nilai rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) pasien dengan gagal jantung di RSUD Dr.H.Abdoel Moeloek berada dalam kategori fraksi ejeksi rendah (HFrEF).

5.2. Saran Penelitian

Beberapa saran yang dapat dilakukan untuk penelitian berikutnya berdasarkan hasil penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Studi mendatang disarankan menggunakan desain yang lebih kuat, seperti *kohort prospektif*, agar hubungan kausal antara PLR dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) dapat dievaluasi secara lebih akurat.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan karakteristik pasien yang lebih beragam, termasuk variasi derajat gagal jantung, komorbiditas, serta terapi yang diterima pasien. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan generalisasi temuan dan memastikan apakah PLR konsisten sebagai parameter yang bermakna dalam berbagai kondisi klinis
3. Penelitian selanjutnya disarankan memasukkan biomarker inflamasi lainnya, seperti NLR, CRP, NT-proBNP, atau SII, untuk menilai apakah kombinasi indikator hematologis dapat memberikan akurasi yang lebih baik dalam mengevaluasi fungsi ventrikel kiri dan prognosis pasien gagal jantung
4. Penelitian lanjutan perlu diarahkan pada penilaian faktor-faktor lain yang berhubungan dengan FEVK, seperti status inflamasi sistemik, terapi farmakologis, durasi penyakit, serta kondisi komorbid. Hal ini penting untuk memperkaya literatur lokal dan mendukung pengembangan kajian ilmiah terkait gagal jantung di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahadi, G.D. & Zain, N.N.L.E. (2023) 'Pemeriksaan uji kenormalan dengan Kolmogorov-Smirnov, Anderson-Darling dan Shapiro-Wilk', *Eigen Mathematics Journal*, pp. 11–19.
- Ang, N., Chandramouli, C., Yiu, K., Lawson, C. & Tromp, J. (2023) 'Heart failure and multimorbidity in Asia', in *Current Heart Failure Reports*, 20(1), pp. 24–32. Springer.
- Arisandi, R. & Dewi, A.L. (2024) 'Analisis faktor risiko gagal jantung dengan regresi logistik berbasis IoMT', *Jurnal Gaussian*, 12(4), pp. 549–559.
- Ashry, M., Hafez, R. & Atef, E.M. (2019) 'Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in decompensated heart failure', *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 31(3), pp. 353–359.
- Boulet, J., Sridhar, V.S., Bouabdallaoui, N., Tardif, J.C. & White, M. (2024) 'Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies', in *Inflammation Research*, 73(5), pp. 709–723. Springer.
- Chetran, A., Costache, A.D., Ciongradi, C.I., Duca, S.T., Mitu, O., Sorodoc, V. et al. (2022) 'ECG and biomarker profile in patients with acute heart failure: a pilot study', *Diagnostics*, 12(12).
- Cristescu, L., Tilea, I., Iancu, D.G., Stoica, F., Moldovan, D.A., Capriglione, V. et al. (2024) 'Insights into the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the platelet-to-lymphocyte ratio as predictors for the length of stay and readmission in chronic heart failure patients', *Diagnostics*, 14(18).

- Delcea, C., Buzea, C.A., Dobrev, D. & Dan, G.-A. (2024) 'Prognostic roles of neutrophil–lymphocyte, monocyte–lymphocyte and platelet–lymphocyte ratios for long-term all-cause mortality in heart failure', *IJC Heart and Vasculature*, 54.
- Delcea, C., Buzea, C.A., Vîjan, A.E., Bădilă, E. & Dan, G.-A. (2023) 'The platelet to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review', *Romanian Journal of Internal Medicine*, 61(2), pp. 84–97.
- Dini, F.L., Cameli, M., Stefanini, A., Aboumarie, H.S., Lisi, M., Lindqvist, P. et al. (2024) 'Echocardiography in the assessment of heart failure patients', in *Diagnostics*, 14(23). MDPI.
- Feng, J., Zhang, Y. & Zhang, J. (2024) 'Epidemiology and burden of heart failure in Asia', *JACC: Asia*, 4(4), pp. 249–264.
- Getawa, S. & Bayleyegn, B. (2023) 'Platelet, neutrophil and lymphocyte quantitative abnormalities in patients with heart failure: a retrospective study', *Vascular Health and Risk Management*, 19, pp. 69–78.
- Hamid, M.B.E., Ali, M.H., Elbashier, A.B.A., Ibrahim, L.A.M., Elhaj, M.E.A., Mohamed, F.B.A. et al. (2025) 'Exploring the platelet-to-lymphocyte ratio for risk stratification in heart failure: a systematic review', *Cureus*, 17(8).
- Ishihara, K., Kubota, Y., Matsuda, J., Imori, Y., Tokita, Y., Asai, K. et al. (2023) 'Predictive factors for decreasing left ventricular ejection fraction and progression to the dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy', *Journal of Clinical Medicine*, 12(15).
- Kemenkes (2023) *Survei Kesehatan Indonesia 2023 (SKI)*. Kemenkes.
- Kim, J.K. & Sun, K.H. (2024) 'Role of platelet-to-lymphocyte ratio at the time of arrival to the emergency room as a predictor of short-term mortality in trauma patients with severe trauma team activation', *Acute and Critical Care*, 39(1), pp. 146–154.

- Kumar, S. & Psotka, M.A. (2023) 'Heart failure without a reduced ejection fraction', *American Journal of Managed Care*.
- Kusunose, K., Zheng, R., Yamada, H. & Sata, M. (2022) 'How to standardize the measurement of left ventricular ejection fraction', *Journal of Medical Ultrasonics*, 49(1), pp. 35–43.
- Majmundar, M., Kansara, T., Park, H., Ibarra, G., Lenik, J.M., Shah, P. et al. (2022) 'Absolute lymphocyte count as a predictor of mortality and readmission in heart failure hospitalization', *IJC Heart and Vasculature*, 39.
- Mongirdienė, A., Laukaitienė, J., Skipskis, V., Kuršvietienė, L. & Liobikas, J. (2021) 'Platelet activity and its correlation with inflammation and cell count readings in chronic heart failure patients with reduced ejection fraction', *Medicina (Lithuania)*, 57(2), pp. 1–14.
- Muhammad Ainul, Y. (2024) *Korelasi rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2023* [Skripsi].
- Nasrani, L. (2022) 'Hubungan neutrophil–lymphocyte ratio, absolute lymphocyte count dan platelet–lymphocyte ratio terhadap derajat keparahan COVID-19', *Intisari Sains Medis*, 13(1), pp. 127–130.
- Norfai, S.K.M. (2022) *Analisis data penelitian (Analisis univariat, bivariat dan multivariat)*. Penerbit Qiara Media.
- Okmala, M.A. (2021) *Gambaran kejadian kardiovaskular mayor berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronis di RSUP Dr. M. Djamil Padang* [Diploma Thesis]. Universitas Andalas.
- Oommen, S.G., Man, R.K., Talluri, K., Nizam, M., Kohir, T., Aviles, M.A. et al. (2024) 'Heart failure with improved ejection fraction: prevalence, predictors, and guideline-directed medical therapy', *Cureus*, 16(6).

- Öztürk, S., Başaran, A., Erdoğan, M. & Turan, Y. (2022) 'Association of left ventricular ejection fraction with inflammation parameters and indexes', *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 32(3), pp. 439–447.
- PERKI (2023) *Pedoman tatalaksana penyakit gagal jantung*. NBER Working Papers.
- Prahasti, S.D. & Fauzi, L. (2021) 'Risiko kematian pasien gagal jantung kongestif (GJK)', *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(3), pp. 388–395.
- Roflin, E. & Zulvia, F.E. (2021) *Kupas tuntas analisis korelasi*. Penerbit NEM.
- Savarese, G., Becher, P.M., Lund, L.H., Seferovic, P., Rosano, G.M.C. & Coats, A.J.S. (2022) 'Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology', *Cardiovascular Research*, 118(17), pp. 3272–3287.
- Schwinger, R.H.G. (2021) 'Pathophysiology of heart failure', in *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 11(1). AME Publishing Company.
- Siwik, D., Apanasiewicz, W., Żukowska, M., Jaczewski, G. & Dąbrowska, M. (2023) 'Diagnosing lung abnormalities related to heart failure in chest radiogram, lung ultrasound and thoracic computed tomography', in *Advances in Respiratory Medicine*, 91(2), pp. 103–122. MDPI.
- Stevic, J., Mikic, L., Dupor, I. & Markovic-Nikolic, N. (2025) 'Predictors of mortality in heart failure patients with reduced ejection fraction: neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelets-to-lymphocyte ratio, neutrophil-percentage-to-albumin ratio', *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 14(Suppl_1).
- Subhaktiyasa, P.G. (2024) 'Menentukan populasi dan sampel: pendekatan metodologi penelitian kuantitatif dan kualitatif', *Jurnal Ilmiah Profesi Pendidikan*, 9(4), pp. 2721–2731.

- Suryana, I., Jumaiyah, W. & Rayasari, F. (2021) 'Duration strategy for heart failing patients; policy support, nurse competency improvement, heart rehabilitation RSUD Karawang District in 2020', *Jurnal Penelitian Kesehatan "Suara Forikes" (Journal of Health Research "Forikes Voice")*, 12, pp. 124–128.
- Sveric, K.M., Ulbrich, S., Dindane, Z., Winkler, A., Botan, R., Mierke, J. et al. (2024) 'Improved assessment of left ventricular ejection fraction using artificial intelligence in echocardiography: a comparative analysis with cardiac magnetic resonance imaging', *International Journal of Cardiology*, 394.
- Swarjana, I.K. & Skm, M.P.H. (2022) *Populasi-sampel, teknik sampling & bias dalam penelitian*. Penerbit Andi.
- Tamaki, S., Nagai, Y., Shutta, R., Masuda, D., Murai, R., Yoshima, S. et al. (2021) 'Abstract 9433: The combination of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as a novel predictor of cardiac death in acute decompensated heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction: a multicenter study', *Circulation*, 144(Suppl_1), p. A9433.
- Tripodskiadis, F., Xanthopoulos, A., Parissis, J., Butler, J. & Farmakis, D. (2022) 'Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers', *Heart Failure Reviews*, 27(1), pp. 337–344.
- Vakhshoori, M., Bondariyan, N., Sabouhi, S., Kiani, K., Alaei Faradonbeh, N., Emami, S.A. et al. (2024) 'The impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis', *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 18.
- Walli-Attai, M., Joseph, P., Johansson, I., Sliwa, K., Lonn, E., Maggioni, A.P. et al. (2024) 'Characteristics, management, and outcomes in women and men with congestive heart failure in 40 countries at different economic levels:

an analysis from the Global Congestive Heart Failure (G-CHF) registry', *The Lancet Global Health*, 12(3), pp. e396–e405.

Wang, L., Liu, T., Zhu, Z. et al. (2024) 'Associations between static and dynamic changes of platelet counts and in-hospital mortality in critical patients with acute heart failure', *Scientific Reports*, 14, p. 9147. doi: 10.1038/s41598-024-59892-w.

Wei, S., Miranda, J.J., Mamas, M.A., Zühlke, L.J., Kontopantelis, E., Thabane, L. et al. (2023) 'Sex differences in the etiology and burden of heart failure across country income level: analysis of 204 countries and territories 1990–2019', *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*, 9(7), pp. 662–672.

Yamazaki, Y., Matsuki, Y. & Shigemi, K. (2023) 'A method for calculating left ventricular ejection fraction noninvasively from left ventricular arterial coupling (Ees/Ea)', *BMC Anesthesiology*, 23(1), p. 200.

Zhang, Y., Bauersachs, J. & Langer, H.F. (2017) 'Immune mechanisms in heart failure', in *European Journal of Heart Failure*, 19(11), pp. 1379–1389. John Wiley and Sons Ltd.