

**HUBUNGAN *URIC ACID TO ALBUMIN RATIO (UAR)* DAN  
*MONOCYTE TO LYMPHOCYTE RATIO (MLR)* TERHADAP  
NT-PRO BNP PADA GAGAL JANTUNG AKUT**

**TESIS**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan**

**Mencapai derajat Sarjana S-2**

**Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinis**

**Minat Utama MS-PPDS-Patologi Klinik**



Diajukan Oleh:

**Helmy Surya Hartanto**

**NIM 20/4971321/PKU/19116**

kepada

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIS  
FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN MASYARAKAT, DAN  
KEPERAWATAN  
UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA  
2025**

**HUBUNGAN URIC ACID TO ALBUMIN RATIO (UAR) DAN MONOCYTE  
TO LYMPHOCYTE RATIO (MLR) TERHADAP NT – PRO BNP  
PADA GAGAL JANTUNG AKUT**

dipersiapkan dan disusun oleh

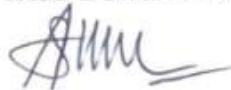
**HELMY SURYA HARTANTO**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 17 Maret 2025

**Susunan Dewan Penguji**

Ketua Dewan Penguji



dr. Agus Surono, Ph.D., M.Sc., Sp.THT-KL(K), Subsp. B.E(K)

Anggota/Pembimbing Utama



Prof. dr. Budi Mulyono, M.M., Sp.PK., Subsp. I, K(K)  
Subsp. E, M(K)

Anggota



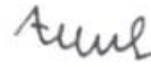
Prof. Dr.dr. Osman Sianipar, DMM., M.Sc., Sp.PK., Subsp. PI(K),  
Subsp. Onk.K(K)

Anggota/Pembimbing Pendamping



dr. Ira Puspitawati, M.Kes., Sp.PK., Subsp. N.R(K)

Anggota



Dr. dr. Teguh Triyono, M.Kes., Sp.PK., Subsp. K.V(K),  
Subsp. B.D.K.T(K)

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar  
Master of Medical Science (M.Med.Sc) di Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinis  
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

Tanggal 18 MAR 2025



Prof. dr. Retno Sutomo, Sp.A(K), Ph.D.

Ketua Program Studi

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Helmy Surya Hartanto  
NIM : 20/4971321/PKU/19116  
Tahun terdaftar : 2021  
Program studi : Ilmu Kedokteran Klinis  
Fakultas : Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah tesis ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga Pendidikan Tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan sumbernya secara lengkap dalam daftar pustaka. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung "*Utility of hs-Troponin I, NT pro BNP, and IL-6 in Emergency Departement Risk Stratification for Patients with Acute Heart Failure Without Acute Coronary Syndrome: Comparison Between HFpEF versus HFrEF*".

Dengan demikian, saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah tesis ini di kemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 25 Januari 2025



Helmy Surya Hartanto  
20/4971321/PKU/19116

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penyusunan tesis yang berjudul **HUBUNGAN URIC ACID TO ALBUMIN RATIO (UAR) DAN MONOCYTE TO LYMPHOCYTE RATIO (MLR) TERHADAP NT-PRO BNP PADA GAGAL JANTUNG AKUT** ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penyusunan tesis ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai derajat Spesialis I Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Penulis menghaturkan terima kasih yang tidak terhingga kepada Prof. Dr. Budi Mulyono, Sp.PK(K), MM. selaku pembimbing materi dan juga kepada dr. Ira Puspitawati, M.Kes, Sp.PK(K), selaku pembimbing metodologi yang telah berkenan memberi pengarahan dan saran dari awal hingga akhir penyusunan tesis ini.

Selain itu ucapan terima kasih juga penulis haturkan kepada yang terhormat:

1. Dekan Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta beserta jajaran staf.
2. Direktur RSUP Dr. Sardjito beserta jajaran direksi dan staf.
3. Ketua Departemen, Ketua Program Studi beserta seluruh staf pendidikan Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
4. Ketua Kelompok Staf Medis Patologi Klinik & Kedokteran Laboratorium, Kepala Instalasi Laboratorium Terpadu (ILT) beserta jajaran staf.
5. Koordinator Satuan Pelaksana serta petugas administrasi, dan ATLM yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.
6. Seluruh anggota tim peneliti: dr. Anggoro Budi Hartopo, M.Sc, Ph.D., Sp.PD, Sp.JP(K), Prof. Salvatore Di Somma, MD, Ph.D, dr. Hasanah Mumpuni, Sp.PD, Sp.JP(K), dr. Dyah Samti Mayasari, Ph.D, Sp.JP, dr. Ira Puspitawati, M.Kes,

- Sp.PK, Subsp.N.R. (K), dr. Riswan Hadi Kusuma, M.Sc, Sp.PK, Subsp. E.M. (K), dr. Royhan Rozqie, Ph.D, Sp.JP, dr. Dyah Adhi Kusumastuti, Sp.JP, dr. Dewa Ayu Gora Nusantara, dr. Septiana Wahyu Alifiah, dr. Lidwina Maria Bame, dr. Wismaya Eka Lidyah, dr. Mayza Candhani Kusumasari, dr. Primadhy Harris Syaifullah, dr Chantika Bunga Nugraha, dr. Raditya Widyo Ananto, dr. Bernadhet Daisy Kenconosari, dr. Amalia Adityas Dyah Safitri.
7. Seluruh pasien serta pendamping pasien yang telah bersedia menjadi subjek dan terlibat pada penelitian ini.
  8. Kepada dr. Gustav Valentino dan dr. Septiana Wahyu Alifiah, teman yang membantu penulis dalam mengumpulkan dan analisis data hasil penelitian ini.
  9. Kepada kedua orang tua kandung saya: Edi S dan Susiana serta papa dan mama mertua: Tryono Purnomo Widagdo dan Ira Puspitasari, istri tercinta: dr. Cynthia Tejasaputra, Sp.PD, saudara saudara saya: Lina Rosalia Hartanto, Willy Hartanto, Tony Hartanto, Claudia Tejasaputra Widagdo, David Tejasaputra Widagdo, dan Flounder, atas doa, dukungan, serta semangatnya kepada penulis.
  10. Tidak lupa kepada teman-teman seangkatan saya angkatan Januari 2021: dr. Rendha, dr. Pritha, dr. Roy, dr. Maria, dr. Intan, dr. Megie, dr. Vivi, dr. Adhit yang selalu menyemangati dan membantu mengarahkan saya selama proses penyusunan tesis ini.
  11. Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah sangat membantu dalam penyelesaian tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu saran dan kritik untuk penyempurnaan sangat diharapkan. Penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat yang seluas-luasnya, dan semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua.

Yogyakarta, 25 Januari 2025

Hormat saya,

Helmy Surya Hartanto



## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	1
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1. Latar Belakang Penelitian.....	1
2. Perumusan Masalah.....	4
3. Pertanyaan Penelitian.....	5
4. Keaslian Penelitian.....	5
5. Tujuan Penelitian.....	7
6. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
1. Gagal Jantung Akut.....	8
1.1. Definisi dan Gejala Gagal Jantung dan Gagal Jantung Akut.....	8
1.2. Diagnosis Gagal Jantung Akut.....	9
1.3. Patogenesis Gagal Jantung Akut.....	10
1.4. NT-ProBNP Pada Gagal Jantung.....	14
1.5. Pembagian Kriteria Pada Gagal Jantung.....	16
1.6. Perubahan yang Terjadi pada Gagal Jantung Akut.....	18
2. <i>Uric Acid to Albumin Ratio</i> (UAR) pada Gagal Jantung Akut.....	21
2.1. Asam Urat dan Albumin.....	21
2.2. <i>Uric Acid to Albumin Ratio</i> (UAR) Terhadap Gagal Jantung.....	24
3. <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR) pada Gagal Jantung Akut.....	26
3.1. <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR).....	26
3.2. <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i> (MLR) Terhadap Gagal Jantung.....	29
4. Landasan Teori.....	34
5. Kerangka Teori.....	37
6. Kerangka Konsep.....	38
7. Hipotesis.....	38
BAB III METODE PENELITIAN.....	39
1. Rancangan Penelitian.....	39
2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	39
3. Populasi dan Subjek Penelitian.....	40
4. Teknik Pengambilan dan Besar Sampel Penelitian.....	41
5. Variabel Penelitian.....	41
6. Definisi Operasional.....	42

7. Prosedur Penelitian.....	42
8. Alur Penelitian .....	44
9. Analisis Data dan Uji Statistik .....	45
10. Etika Penelitian .....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	47
1. Hasil .....	47
2. Pembahasan.....	53
BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....	60
1. Simpulan .....	60
2. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	61
LAMPIRAN .....	66

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian .....	6
Tabel 2. Deskripsi variabel, metode, dan skala hasil pengukuran variabel .....	42
Tabel 3. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian .....	48
Tabel 4. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian (Laboratorium).....	49
Tabel 5. Korelasi UAR dan MLR terhadap NT-ProBNP .....	50
Tabel 6. Analisis Korelasi dan Regresi Linear Sederhana.....	51
Tabel 7. Analisis Regresi Linear Berganda.....	52



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Algoritma Diagnosis Gagal Jantung Akut .....	10
Gambar 2. Algoritma <i>Rule-In</i> Pada <i>Setting</i> Akut.....	15
Gambar 3. Kriteria Gagal Jantung .....	16
Gambar 4. Mekanisme Molekular Hipoksia pada Gagal Jantung.....	20
Gambar 5. Metabolisme Purin .....	22
Gambar 6. Pemicu Aktivasi Monosit dan Fungsinya.....	32
Gambar 7. Kerangka Teori.....	37
Gambar 8. Kerangka konsep .....	38
Gambar 9. Rancangan Penelitian .....	39
Gambar 10. Formula Besar Sampel Analitis Kategorik Tidak Berpasangan.....	41
Gambar 11. Alur penelitian.....	44
Gambar 12. Diagram Alur Rekrutmen Subjek.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Komite Etik (Halaman 1).....	66
Lampiran 2. Persetujuan Komite Etik (Halaman 2).....	67
Lampiran 3. Persetujuan Komite Etik (Amandemen).....	68
Lampiran 4. Izin Penelitian RS Dr. Sardjito (Halaman 1) .....	69
Lampiran 5. Izin Penelitian RS Dr. Sardjito (Halaman 2) .....	70
Lampiran 6. Izin Penelitian RS Dr. Sardjito (Perpanjangan) (Halaman 1).....	71
Lampiran 7. Izin Penelitian RS Dr. Sardjito (Perpanjangan) (Halaman 2).....	72

## DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>Acute Coronary Syndrome</i>
ADHF	: <i>Acute Decompensated Heart Failure</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BAFF	: <i>B Cell Activating Factor</i>
BNP	: <i>Brain Natriuretic Peptide</i>
CCR2	: <i>C-C motif Chemokine Receptor 2</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
CHF	: <i>Chronic Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
CX3CR	: <i>C-X3-C motif Chemokine Receptor</i>
Cys	: <i>Sistein</i>
DAMPs	: <i>Danger Associated Molecular Patterns</i>
DNA	: <i>Deoxiribonucleic Acid</i>
EF	: <i>Ejection Fraction</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram</i>
ET-1	: <i>Endothelin 1</i>
GJA	: <i>Gagal Jantung Akut</i>
GJK	: <i>Gagal Jantung Kronik/Kongestif</i>
HF	: <i>Heart Failure</i>
HFmrEF	: <i>Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction</i>
HFpEF	: <i>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i>
HFfrEF	: <i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i>
HGPRT	: <i>Hypoxantine-guanine Phosphoribosyl Transferase</i>
HIF-1 $\alpha$	: <i>Hypoxia Inducible Factor – 1 Alpha</i>
HMA	: <i>Human Mercaptalbumin</i>
HNA-1	: <i>Human Non-Mercaptalbumin 1</i>
HNA-2	: <i>Human Non-Mercaptalbumin 2</i>
IL-1	: <i>Interleukin</i>
iTreg	: <i>Inducible T regulator</i>
KIRs	: <i>Killer Immunoglobulin Receptors</i>
LVEF	: <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>
MACE	: <i>Major Adverse Cardiac Events</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
MLR	: <i>Monocyte to Lymphocyte Ratio</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MR-pro ANP	: <i>Mid-Regional pro Atrial Natriuretic Peptide</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor – kappa Beta</i>

NHANES	: <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NLR	: <i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOX	: <i>NADPH Oxidase</i>
NT-pro BNP	: <i>N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide</i>
PARP-1	: <i>Poly (ADP-ribose) Polymerase-1</i>
PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
PLR	: <i>Platelet to Lymphocyte Ratio</i>
PPOK	: <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronis</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone-System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TCR	: <i>T-cell Receptor</i>
TGF-1 $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor – Beta 1</i>
Th1	: <i>T-helper 1</i>
Th2	: <i>T-helper 2</i>
Th17	: <i>T-helper 17</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
Treg	: <i>T regulator</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
UAP	: <i>Unstable Angina Pectoris</i>
UAR	: <i>Uric Acid to Albumin Ratio</i>
XO	: <i>Xantine Oxidase</i>

## INTISARI

**Latar Belakang:** Gagal jantung akut (GJA) adalah kelainan kardiovaskular karena remodeling jantung yang disertai dengan stres oksidatif dan inflamasi sistemik. NT-ProBNP merupakan biomarker utama dalam tatalaksana GJA, tetapi masih banyak kekurangan dari segi mekanisme biologis maupun teknis pemeriksaan. Oleh karena itu, diperlukan parameter lain yang terjangkau untuk membantu stratifikasi risiko dan manajemen pasien GJA. *Uric Acid to Albumin Ratio* (UAR) dan *Monocyte to Lymphocyte Ratio* (MLR) merupakan indikator inflamasi dan stres oksidatif yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Dua rasio ini relatif lebih mudah dan murah didapatkan, sehingga diperlukan bukti terhadap potensi kegunaannya sebagai biomarker tambahan selain NT-ProBNP pada stratifikasi GJA.

**Tujuan:** Mengevaluasi hubungan UAR dengan NT-Pro BNP serta MLR dengan NT-ProBNP.

**Metode:** Penelitian potong lintang dengan pendekatan retrospektif dilakukan di RSUP Dr. Sardjito. Subjek penelitian adalah pasien yang datang ke IGD dengan diagnosis tegak GJA tanpa penyerta sindroma koroner akut, gagal ginjal kronik, atau pro-operasi katup jantung. Data karakteristik didapatkan dari rekam medik elektronik termasuk UAR, MLR, serta NT-ProBNP untuk dianalisis hubungannya. Batas kemaknaan dianggap signifikan jika  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Dari 235 subjek penelitian, didominasi laki-laki (65,1%), dengan usia median 59 tahun. UAR berkorelasi positif terhadap NT-ProBNP ( $r=0,429$ ,  $p < 0,001$ ), sementara MLR tidak berkorelasi ( $p=0,180$ ). Analisis regresi linear sederhana menunjukkan UAR dan eLFG dengan  $R^2=0,179$  dan  $0,194$  ( $p < 0,001$  keduanya). Koefisien regresi UAR=1,365; LogIMT=-1,292; LogeLFG=-0,850, HFrEF=0,202, anemia=0,280. Uji regresi linear berganda terhadap variabel tersebut didapatkan  $R^2$  0,338 dan 0,302 (tanpa HFrEF), dan didapatkan persamaan estimasi NT-ProBNP (eNT-ProBNP):  $eNT-ProBNP = 316227,7 \times UAR^{0,98} \times eLFG^{-0,46} \times IMT^{-0,985} \times 10^{0,191 \times 1 \text{ (jika anemia)}} \times 10^{0,209 \times 1 \text{ (jika HFrEF)}}$  atau  $eNT-ProBNP = 197242,2 \times UAR^{1,068} \times eLFG^{-0,467} \times IMT^{-0,772} \times 10^{0,169 \times 1 \text{ (jika anemia)}}$  [jika tidak dapat menentukan HFrEF].

**Kesimpulan:** UAR berkorelasi positif terhadap NT-ProBNP, sedangkan MLR tidak berkorelasi terhadap NT-ProBNP.

**Kata Kunci:** Gagal Jantung Akut, *Uric Acid to Albumin Ratio*, *Monocyte to Lymphocyte Ratio*, NT-ProBNP.

## ABSTRACT

**Background:** Acute heart failure (AHF) is a cardiovascular disorder caused by cardiac remodeling accompanied by oxidative stress and systemic inflammation. NT-ProBNP is the primary biomarker in AHF management; however, it still has several limitations in terms of both biological mechanisms and technical examination. Therefore, additional affordable parameters are needed to aid in risk stratification and management of AHF patients. The Uric Acid to Albumin Ratio (UAR) and Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) are inflammatory and oxidative stress indicators associated with cardiovascular disease. These two ratios are relatively easy and inexpensive to obtain, making it necessary to evaluate their potential as additional biomarkers alongside NT-ProBNP for AHF stratification.

**Objective:** To evaluate the relationship between UAR and NT-ProBNP and MLR and NT-ProBNP.

**Method:** This cross-sectional study with retrospective approach conducted at Dr. Sardjito General Hospital. Subjects were patients in emergency department with diagnosis of AHF, excluding those with acute coronary syndrome, chronic kidney disease, or preoperative valvular heart disease. Patient characteristics were obtained from electronic medical records, including UAR, MLR, and NT-ProBNP, which were then analyzed for their relationships. Statistically significance if  $p < 0.05$ .

**Result:** From 235 subjects, males predominated (65,1%), with a median age of 59 years. UAR showed a positive correlation with NT-ProBNP ( $r=0,429, p<0.001$ ), whereas MLR did not correlate ( $p=0,180$ ). Simple linear regression analysis showed that UAR and eGFR had  $R^2$  values of 0,179 and 0,194 ( $p<0.001$  for both). The regression coefficients were UAR=1,365, LogBMI=-1,292, LogeGFR=-0,850, HFrEF=0,202, and anemia=0,280. Multiple linear regression analysis of these variables yielded  $R^2$  values of 0,338 and 0,302 (without HFrEF), resulting in the NT-ProBNP estimation equation (eNT-ProBNP):  $eNT-ProBNP = 316227,7 \times UAR^{0,98} \times eLFG^{-0,46} \times IMT^{-0,985} \times 10^{0,191 \times 1(\text{if anemia})} \times 10^{0,209 \times 1(\text{if HFrEF})}$  or  $eNT-ProBNP = 197242,2 \times UAR^{1,068} \times eLFG^{-0,467} \times IMT^{-0,772} \times 10^{0,169 \times 1(\text{if anemia})}$  [HFrEF status is unknown].

**Conclusion:** UAR showed positive correlation with NT-ProBNP, whereas MLR did not correlate with NT-ProBNP.

**Keywords:** Acute Heart Failure, Uric Acid to Albumin Ratio, Monocyte to Lymphocyte Ratio, NT-ProBNP.