

ANALISIS RASIO MONOSIT TERHADAP LIMFOSIT PADA PENDERITA OSTEOARTRITIS DI SURABAYA

Susi Efawati¹, Sungging Pradana², Khoirul Ngibad³, Budiono Raharjo⁴,
Stephani Linggawan⁵, Anton Sumarpo^{6*}

¹⁻³Universitas Maarif Hasyim Latif

⁴⁻⁵Universitas Wijaya Kusuma

⁶Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen
Maranatha

Email Korespondensi: anton.sumarpo@med.maranatha.edu

Disubmit: 10 Oktober 2024

Diterima: 22 April 2025

Diterbitkan: 01 Mei 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i5.17922>

ABSTRACT

Osteoarthritis is a degenerative joint disease characterized by progressive erosion of articular cartilage components. The known pathogenesis of osteoarthritis mainly includes immunological, bone metabolism, and biomechanical factors. Lymphocytes and monocytes are key regulatory cells for innate and acquired immunity, and monocyte-to-lymphocyte ratio may describe the immune status in osteoarthritis patients. This study aims to analyze the monocyte-to-lymphocyte ratio in osteoarthritis patients in Surabaya. This is an analytical observational research with a cross-sectional approach. The study was conducted in March - June 2024. The population in this study were osteoarthritis patients at Mitra Keluarga Hospital, Surabaya. The number of samples taken using the purposive sampling technique for this study was 31 people. The results showed that the average monocyte-to-lymphocyte ratio in osteoarthritis patients was 2.04. Meanwhile, the average monocyte-to-lymphocyte ratio in control subjects was 0.22. There was a significant difference in the monocyte-to-lymphocyte ratio between osteoarthritis patients compared to the control group.

Keywords: Monocyte-To-Lymphocyte Ratio, Osteoarthritis, Joints

ABSTRAK

Osteoarthritis merupakan salah satu penyakit degeneratif pada sendi yang ditandai dengan erosi komponen kartilago artikular secara progresif. Patogenesis osteoarthritis yang diketahui terutama mencakup faktor imunologi, metabolisme tulang, dan biomekanik. Limfosit dan monosit adalah sel kunci untuk imunitas bawaan dan didapat, dan rasio monosit terhadap limfosit menggambarkan status imunitas pada penderita osteoarthritis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasio monosit terhadap limfosit pada penderita osteoarthritis di Surabaya. Penelitian ini dilakukan dengan metode analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian dilakukan pada bulan Maret - Juni 2024. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien osteoarthritis di Rumah Sakit Mitra Keluarga, Surabaya. Jumlah sampel yang diambil dengan teknik purposive sampling untuk penelitian ini adalah sebanyak 31 orang. Hasil penelitian

didapatkan rata-rata rasio monosit terhadap limfosit penderita osteoarthritis sebesar 2,04 sedangkan rata-rata rasio monosit limfosit pasien kontrol adalah sebesar 0,22. Terdapat perbedaan yang signifikan pada rasio monosit terhadap limfosit antara penderita osteoarthritis dibandingkan dengan populasi kontrol.

Kata Kunci: Rasio Monosit Terhadap Limfosit, Osteoarthritis, Sendi

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit degeneratif pada sendi yang ditandai dengan erosi komponen kartilago artikular secara progresif, inflamasi sendi, pembentukan osteofit, dan kerusakan tulang subkondral (Samosir et al., 2020). Pada tahun 2020, sekitar 7% dari populasi dunia menderita OA, dengan prevalensi pada populasi perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki (GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators, 2023). Sementara di Indonesia, osteoarthritis lutut adalah jenis OA yang terbanyak ditemukan (Christina et al., 2024).

Faktor risiko dari osteoarthritis meliputi usia, jenis kelamin, genetik, obesitas, penyakit metabolik, pekerjaan, dan cedera sendi (Putri et al., 2022). Patogenesis osteoarthritis yang diketahui terutama mencakup inflamasi kronis, disregulasi metabolisme tulang, dan kelainan biomekanik (He et al., 2020). Lebih lanjut, Gao et al melaporkan bahwa jumlah limfosit, neutrofil, monosit, dan trombosit berubah secara signifikan selama peradangan sistemik, sehingga gangguan homeostasis sistem imun diduga berperan penting pada perkembangan OA (Gao et al., 2019).

Limfosit dan monosit adalah bagian dari sistem imun bawaan dan didapat. Sementara itu, rasio monosit terhadap limfosit mungkin dapat menggambarkan sistem imunitas dan dapat digunakan untuk penapisan awal dalam penyakit OA (Gao et al., 2019). Monosit dapat

diaktivasi melalui jalur inflamasi, dan aktivasi inflamasi tingkat rendah yang kronis berperan pada perkembangan OA. Di sisi lain, penurunan jumlah limfosit yang diamati mungkin terkait dengan akumulasi limfosit di lokasi peradangan (Haubruck et al., 2021). Oleh karena itu, analisis rasio monosit terhadap limfosit dapat memberikan wawasan penting tentang patogenesis dan perkembangan osteoarthritis.

KAJIAN PUSTAKA

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif yang ditandai kerusakan pada kartilago sendi, penebalan tulang subkondral, pembentukan osteofit pada tepi sendi, dan inflamasi ringan (Samosir et al., 2020).

Osteoarthritis dibagi menjadi osteoarthritis primer dan sekunder. Osteoarthritis primer disebabkan oleh faktor genetik, sedangkan OA sekunder disebabkan oleh kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, trauma, dan obesitas. Perubahan paling awal pada OA terjadi pada tingkat tulang rawan, yaitu erosi fokal. Erosi ini akhirnya meluas hingga ke tulang hingga melibatkan lebih banyak permukaan sendi. Pada tingkat mikroskopis, matriks kolagen rusak menyebabkan pembentukan kondrosit, yang pada keadaan hipertrofi akan membentuk osteofit. Sementara itu, kolagen yang mengalami mineralisasi secara tidak tepat menyebabkan penebalan

tulang subkondral (Martel-Pelletier et al., 2016).

Patofisiologi terjadinya OA adalah terjadinya peradangan secara kronis (*synovitis*). Biasanya, perubahan paling awal yang terjadi pada OA adalah pada tingkat tulang rawan artikular yang menyebabkan fibrilasi permukaan, ketidakaturan, dan erosi fokal. Erosi ini akhirnya meluas hingga ke tulang dan terus meluas hingga melibatkan lebih banyak permukaan sendi. Pada tingkat mikroskopis, setelah cedera tulang rawan, matriks kolagen rusak sehingga menyebabkan kondrosit berkembang biak dan membentuk kelompok. Terjadi perubahan fenotipik pada kondrosit hipertrofik, menyebabkan pertumbuhan tulang rawan yang mengeras dan membentuk osteofit. Semakin banyak matriks kolagen yang rusak, kondrosit mengalami apoptosis. Apoptosis ini dilakukan oleh makrofag. Kolagen yang akan mengalami mineralisasi secara tidak tepat menyebabkan penebalan tulang subkondral; pada penyakit lanjut, kista tulang jarang terjadi. Yang lebih jarang lagi, erosi tulang muncul pada OA erosive (Kulkarni et al., 2021).

OA pada sendi *synovial* akan ditandai oleh infiltrasi monosit, produksi sitokin pro inflamasi dan mediator katabolic yang berperan dalam proses degenerasi tulang. Proses peradangan (*synovitis*) kronis akan menstimulasi pelepasan *Matrix Metaloproteinase* (MMP) 1,3, 13. MMP ini sangat penting peranannya dalam *tissue remodelling*, penyembuhan luka, migrasi sel, diferensiasi, angiogenesis dan respon imunitas tubuh (Kulkarni et al., 2020).

Rasio monosit-limfosit (MLR) adalah perbandingan antara jumlah monosit dan limfosit dalam darah. Kedua jenis sel darah putih ini berperan penting dalam sistem

kekebalan tubuh. Monosit merupakan sel darah putih yang berperan dalam merespons infeksi dan inflamasi. Monosit dapat berkembang menjadi makrofag dan sel dendritik yang membantu dalam memfagosit bakteri, sel mati, dan partikel asing lainnya, sedangkan limfosit adalah sel darah putih yang termasuk dalam sistem kekebalan adaptif untuk mengenali patogen spesifik dan memproduksi antibodi (Gao et al., 2019; Xu et al., 2021a).

Gao et al melaporkan bahwa rasio monosit terhadap limfosit secara signifikan lebih tinggi pada pasien OA dibandingkan kontrol, namun mekanisme peningkatan kadar MLR pada OA belum sepenuhnya dijelaskan (Gao et al., 2019). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasio monosit terhadap limfosit pada penderita osteoarthritis di Surabaya.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional yang dilakukan dengan pendekatan *cross sectional*.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis penyakit osteoarthritis di Rumah Sakit Mitra Keluarga, Surabaya pada bulan Maret - Juni 2024. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis penyakit osteoarthritis di Surabaya sebanyak 31 sampel yang diambil secara *purposive sampling* dengan kriteria sebagai berikut: (1) memiliki rekam medis lengkap, (2) hasil pencitraan menunjukkan pasien menderita osteoarthritis, (3) berusia ≥ 40 tahun, dan (4) tidak menderita penyakit autoimun.

Instrumen untuk pemeriksaan monosit dan limfosit adalah Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Kobe, Jepang) dan bahan yang digunakan adalah darah yang dimasukkan ke

dalam tabung yang mengandung *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA).

Data hasil penelitian yang didapatkan selanjutnya dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal dengan piranti lunak SPSS (versi 25, SPSS, Chicago, Amerika Serikat). Apabila

data berdistribusi normal, kemudian dilanjutkan uji *independent T test* sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal maka digunakan uji *Mann Whitney*. Derajat kemaknaan ditetapkan pada *p-value* < 0,05.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Data Demografis Penderita Osteoarthritis

Parameter	Jumlah	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	14	45.16
Perempuan	17	54.84
Umur		
50 - 59	9	29.03
≥ 60 tahun	22	70.97

Tabel 1 menunjukkan sebagian besar pasien osteoarthritis berjenis kelamin perempuan sebanyak 17 orang (54.84%) sedangkan pasien laki-laki sebanyak 14 orang (45.16%). Sedangkan, sebagian besar pasien

osteoarthritis berumur >60 tahun (lansia) sebanyak 22 orang (70.97%) sedangkan pasien berumur 50-59 tahun (pra-lansia) sebanyak 9 orang (29.03%).

Tabel 2. Rasio Monosit terhadap Limfosit Penderita Osteoarthritis

	Monosit (sel/ μ L)	Limfosit (sel/ μ L)	Rasio monosit terhadap limfosit
Rerata	2121.61	1172.58	2,04
Minimal	900	650	0,53
Maksimal	3200	1700	4,92

Tabel 2 menunjukkan rata-rata jumlah monosit penderita osteoarthritis sebesar 2121.61 sel/ μ L sedangkan rata-rata jumlah limfosit

sebesar 1172.58 sel/ μ L dari perhitungan didapatkan rata-rata rasio monosit terhadap limfosit sebesar 2.04.

Tabel 3. Rasio Monosit Limfosit Subjek Kontrol

	Monosit (sel/ μ L)	Limfosit (sel/ μ L)	Rasio monosit terhadap limfosit
Rerata	531.29	2402.58	0,22
Minimal	250	1260	0,12
Maksimal	1110	3500	0,34

Tabel 3 menunjukkan rata-rata jumlah monosit subjek kontrol sebesar 531.29 sel/ μ L sedangkan rata-rata jumlah limfosit sebesar

2402.58 sel/ μ L dari perhitungan didapatkan rata-rata rasio monosit limfosit sebesar 0.22.

Tabel 4. Perbedaan Rasio Monosit terhadap Limfosit antara Penderita Osteoarthritis dengan Subjek Kontrol

Parameter	Osteoarthritis	Kontrol	<i>p-value</i>
	Rerata	Rerata	
Rasio monosit terhadap limfosit	2,04	0,22	<0,001

Tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar nilai rasio monosit terhadap limfosit pada penderita

osteoarthritis dibandingkan dengan subjek kontrol dengan *p-value* <0,001.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien osteoarthritis berjenis kelamin perempuan sebanyak 17 orang (54.84%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nafi'ah *et al* yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien osteoarthritis di Rumah Sakit Ibnu Sina, Makassar berjenis kelamin perempuan (Nafi'ah *et al.*, 2023). Fenomena ini diduga disebabkan oleh penurunan kadar estrogen pada perempuan yang telah menopause, yang pada kadar normal bersifat protektif terhadap tulang rawan artikular dan tulang subkondral (Dhaifullah *et al.*, 2023).

Hasil penelitian kami menunjukkan sebagian besar pasien osteoarthritis berumur >60 tahun (lansia) sebanyak 22 orang (70.97%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Fadhail dan Yulianti yang menyatakan osteoarthritis lebih banyak ditemukan pada subjek berumur di atas 61 tahun. Bertambahnya usia menyebabkan terjadinya penipisan kartilago artikular disertai dengan menurunnya kekuatan dari otot yang mempertahankan stabilitas dari lutut (Fadhail & Yulianti, 2022).

Hasil penelitian kami menunjukkan rata-rata rasio monosit terhadap limfosit pada penderita osteoarthritis lebih besar dari subjek kontrol, yaitu 2,04. Hasil analisa uji beda menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada rasio monosit limfosit antara penderita osteoarthritis dengan subjek kontrol. Hasil ini sejalan dengan penelitian Gao *et al* yang menyatakan bahwa nilai rasio monosit terhadap limfosit secara signifikan lebih tinggi pada penderita osteoarthritis dibandingkan kontrol, sehingga memiliki potensi sebagai penanda biologis terhadap kejadian osteoarthritis pada populasi berusia >50 tahun (Gao *et al.*, 2019).

Rasio monosit terhadap limfosit adalah perbandingan antara jumlah monosit dan limfosit dalam darah. Monosit berperan dalam merespons infeksi dan inflamasi, sedangkan limfosit adalah bagian dari sistem kekebalan adaptif. Selain itu, rasio monosit terhadap limfosit telah dilaporkan berperan sebagai penanda inflamasi dalam berbagai kondisi medis (Alfhili *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2021).

Mekanisme peningkatan rasio monosit terhadap limfosit pada OA

belum sepenuhnya menjelaskan namun diduga karena monosit sangat berperan penting pembentukan makrofag di jaringan. Pada penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan antar nilai rasio monosit terhadap limfosit pada penderita osteoarthritis dibandingkan dengan subjek kontrol, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana didapatkan juga terjadi hubungan antara peningkatan monosit. Makrofag akan meningkat sebagai respon terhadap kerusakan jaringan kartilago dan perubahan dari tulang oleh karena pelepasan dari sitokin seperti IL-1, TNF α dan TGF- β . Proses peradangan kronis dapat menyebabkan perangsangan dari sel Th17, dimana Th 17 dapat mengaktivasi sitokin inflamasi seperti IL-17 dan IL-22. IL-17 mampu merangsang pembentukan angiogenesis dan sel endothelial. IL-17, yang berperan penting dalam menginduksi migrasi dari monosit pada persendian yang mengalami peradangan melalui jalur signaling p38 MAPK, IL juga menginduksi sitokin pro inflamasi serta merangsang migrasi neutrofil. IL-22 berfungsi memicu produksi IL-1 dan merangsang infiltrasi neutrofil pada persendian (Indrati et al., 2024; Supardi et al., 2018; Susanto et al., 2018; Wu, 2020).

Bila proses peradangan dapat teratasi maka diperkirakan limfosit akan terjadi peningkatan Th2 dalam memproduksi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-9, IL-10 dan IL-13. Sitokin pro inflamasi ini sangat penting untuk menekan inflamasi kronis dan pembentukan anti osteoklas dengan menginduksi osteoblas. IL-4 dan IL-10 sangat memegang peranan penting dalam menginduksi osteoblast dalam memproduksi osteoprotegerin (OPG) dalam mencegah pembentukan osteoklas. IL-4 juga akan menekan produksi TNF dalam proses

pembentukan osteoklas dengan menghambat ekspresi RANKL dan secara langsung mempunyai efek pada sel stromal dan prekursor osteoklas. IL-9 mampu memproduksi proliferasi limfosit T melalui jalur signaling PI3K/Akt/mTOR. IL-10 dikenal dengan sitokin yang mampu menekan sistem imunitas tubuh terutama sitokin pro inflamasi (Wu, 2020).

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan atau peningkatan yang signifikan rasio monosit limfosit pada penderita osteoarthritis dibandingkan dengan kontrol. Penelitian kami menunjukkan bahwa rasio monosit terhadap limfosit adalah penanda biologis potensial untuk penapisan osteoarthritis pada populasi berusia di atas 50 tahun.

Saran

Penelitian ini belum dilakukan perbandingan antara jumlah monosit dalam darah dan aktifitas makrofag didalam jaringan, sehingga untuk penelitian berikutnya dapat dipikirkan untuk perbandingan antara jumlah monosit dan aktifitas makrofag didalam jaringan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfhili, M. A., Alsughayyir, J., Basudan, A. M., Alsubki, R., Alqahtani, S., Awan, Z. A., Algethami, M. R., & Al-Sheikh, Y. A. (2022). Monocyte-Lymphocyte Ratio and Dysglycemia: A Retrospective, Cross-Sectional Study of the Saudi Population. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/healthcare10112289>
- Chen, H., Li, M., Liu, L., Dang, X., Zhu, D., & Tian, G. (2019).

- Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Medicine*, 98(26), e16267. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016267>
- Christina, Y., Sudarsono, S., & Fatmawati, N. (2024). Hubungan antara Usia dan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Perempuan di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja Kota Batam Periode 2022. *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*, 14(1), 52-59. <https://doi.org/10.37776/zke.d.v14i1.1380>
- Dhaifullah, M. R., Meregawa, P. F., Aryana, I. G. N. W., & Subawa, I. W. (2023). Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Pekerjaan terhadap Derajat Keparahan Penderita Osteoarthritis Lutut Berdasarkan Kellgren-Lawrence di RSUP Sanglah Denpasar. *E-Jurnal Medika Udayana*, 12(1), 107. <https://doi.org/10.24843/MU.2023.V12.i01.P18>
- Fadhail, M. A., & Yulianti, A. (2022). Gambaran Karakteristik Lansia dengan Risiko Osteoarthritis Lutut di Desa Polehan Kota Malang. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 17(2), 235. <https://doi.org/10.32382/medkes.v17i2.2818>
- Gao, K., Zhu, W., Liu, W., Ma, D., Li, H., Yu, W., Wang, L., Cao, Y., & Jiang, Y. (2019). Diagnostic value of the blood monocyte-lymphocyte ratio in knee osteoarthritis. *Journal of International Medical Research*, 47(9), 4413-4421. <https://doi.org/10.1177/0300060519860686>
- GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Rheumatology*, 5(9), e508-e522. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7)
- Haubruck, P., Pinto, M. M., Moradi, B., Little, C. B., & Gentek, R. (2021). Monocytes, Macrophages, and Their Potential Niches in Synovial Joints - Therapeutic Targets in Post-Traumatic Osteoarthritis? *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.763702>
- He, Y., Li, Z., Alexander, P. G., Ocasio-Nieves, B. D., Yocum, L., Lin, H., & Tuan, R. S. (2020). Pathogenesis of Osteoarthritis: Risk Factors, Regulatory Pathways in Chondrocytes, and Experimental Models. *Biology*, 9(8), 194. <https://doi.org/10.3390/biology9080194>
- Indrati, A., Sumarpo, A., Haryanto, J., Rosmiati, N., Munaya, S., Turbawaty, D., & Wisaksana, R. (2024). Identification of cytokine signatures in HIV-infected individuals with and without *Mycobacterium tuberculosis* co-infection. *Biomedical Reports*, 21(3), 131. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1819>
- Martel-Pelletier, J., Barr, A. J., Cicuttini, F. M., Conaghan, P. G., Cooper, C., Goldring, M. B., Goldring, S. R., Jones, G.,

- Teichtahl, A. J., & Pelletier, J.-P. (2016). Osteoarthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16072. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.72>
- Nafi'ah, S. N. A., Hidayati, P. H., Yanti, A. K. E., Sam, A. D. P., & Abdullah, R. P. I. (2023). Karakteristik Pasien Osteoarthritis pada Unit Rawat Jalan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2018-2021. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(3), 178-189. <https://doi.org/10.33096/fmj.v3i3.219>
- Putri, R. A. A. S. H., Ilmiawan, M. I., & Darmawan, D. (2022). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut pada Petani di Desa Bhakti Mulya Kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 18(1), 1. <https://doi.org/10.24853/jkk.18.1.1-15>
- Samosir, R. K., Theodorus, E., Valentina, D. C. D., & Agverianti, T. (2020). Potensi Aktivitas Supresi Respon Imun Sinovial sebagai JNK Pathway Inhibitor dalam Tatalaksana Osteoarthritis. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(2), 88-94. <https://doi.org/10.53366/jimki.v8i2.128>
- Supardi, N., Sumarpo, A., Sutejo, R., Putra, A. B. N., Kageyama, N., Kawano, M., & Sugahara, T. (2018). Short Communication: IgE production-suppressing effect of asam kandis (dried *Garcinia xanthochymus*) extracts by mouse hybridoma aDNP-Hy Cells. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 19(1), 330-335. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d190145>
- Susanto, S., Sumarpo, A., Parikesit, A. A., Putra, A. B. N., Ishida, E., Tabuchi, K., & Sugahara, T. (2018). Short Communication: Immunostimulatory effect of tempoyak (fermented durian) on inducing cytokine production (IL-6 and TNF- α) by RAW 264.7 cells. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 19(1), 318-322. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d190143>
- Wu, X. (2020). Innate Lymphocytes in Inflammatory Arthritis. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.565275>
- Xu, Z., Zhang, J., Zhong, Y., Mai, Y., Huang, D., Wei, W., Huang, J., Zhao, P., Lin, F., & Jin, J. (2021a). Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer. *Medicine*, 100(38), e27244. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027244>
- Xu, Z., Zhang, J., Zhong, Y., Mai, Y., Huang, D., Wei, W., Huang, J., Zhao, P., Lin, F., & Jin, J. (2021b). Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer. *Medicine*, 100(38), e27244. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027244>