

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN
KADAR HbA1c PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RS BETHESDA LEMPUYANGWANGI**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre

41190405

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2024

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre
NIM/NIP/NIDN : 41190405
Program Studi : Kedokteran
Judul Karya Ilmiah : HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL)
DENGAN KADAR HbA1c PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS BETHESDA
LEMPUYANGWANGI

dengan ini menyatakan:

- a. bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- b. bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- c. bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- d. bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- e. bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- f. menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Yogyakarta, 17 Januari 2025

Mengetahui,

Yang menyatakan,



dr. Lucas Nando Nugraha M. Biomed
NIDN//NIDK 052348401



Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre
Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
NIM 41190405

LEMBAR PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah dengan Judul:

**HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN
KADAR HbA1c PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2**

DI RS BETHESDA LEMPUYANGWANGI

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**PRENAL LAMBERT METUSALACH RONSUMBRE
41190405**

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 13 Agustus 2024

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Wiwiek Probowati Sp. PD, KHOM, FINASIM :
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Lucas Nando Nugraha M. Biomed :
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc., Sp.PK :
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 13 Agustus 2024

Disahkan Oleh:



Dekan

Wakil Dekan I Bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.

dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Sebagai mahasiswa Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre
NIM : 41190405
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Judul karya ilmiah : HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL)
DENGAN KADAR HbA1c PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS BETHESDA
LEMPUYANGWANGI

menyatakan yang sebenarnya bahwa karya ilmiah ini sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan sesuai dengan arahan dari pembimbing. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.

Pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran dan tanggung jawab. Apabila di kemudian hari didapati penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang diperoleh karena karya ini, serta sanksi lain sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Kristen Duta Wacana.

Yogyakarta, 17 Januari 2025

Yang menyatakan,



Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre
NIM 41190405

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa dan atas berkat, kasih karunia dan pernyataan yang diberikan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RS Bethesda Lempuyangwangi” sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana (S1) Kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana.

Berbagai dukungan, masukan, bimbingan serta doa yang telah diterima oleh penulis selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini sangat berarti bagi penulis. Maka dari itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah mendukung serta membantu penulis mulai dari awal penyusunan karya tulis ilmiah hingga selesai, yaitu:

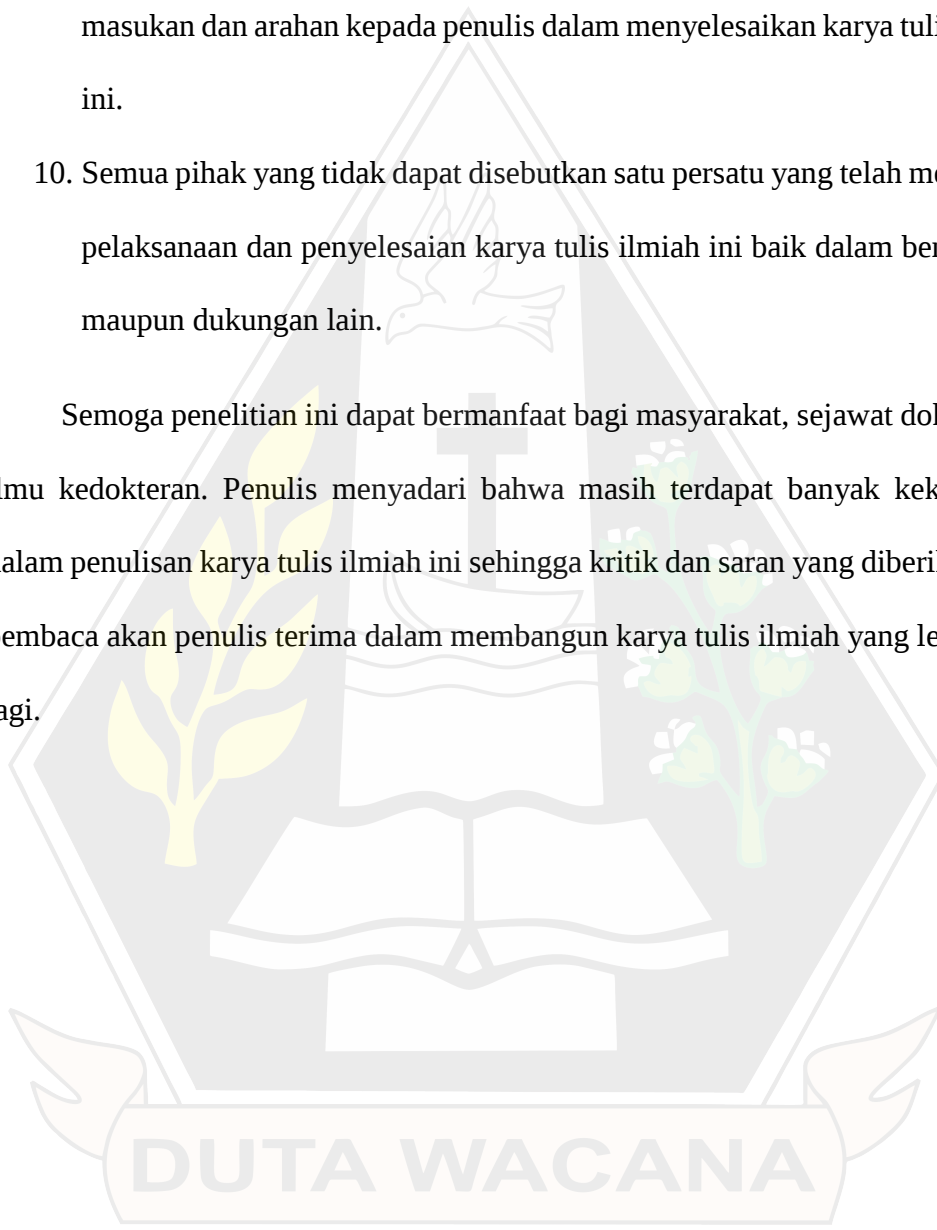
1. Tuhan Yesus Kristus yang senantiasa memberikan berkat dan menyertai penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin terbitnya karya tulis ilmiah ini.

3. dr. Wiwiek Probowati, Sp. PD, KHOM, FINASIM selaku dosen pembimbing I atas segala waktu, tenaga, bimbingan, solusi, arahan, dan kesabaran dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Lucas Nando Nugraha, M. Biomed selaku dosen pembimbing II yang telah berkenan memberikan waktu dan pikiran dalam membimbing serta memberikan motivasi penulis untuk menyelesaikan penulisan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Pradita Sri Mitasari, M.Med.Sc., Sp.PK selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, arahan, dan bimbingan dalam penyempurnaan penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Daniel Chriswinanto Adityo Nugroho, MPH selaku dosen pembimbing akademik yang telah membantu dan memantau perkembangan akademik penulis selama menjalani studi.
7. Ibu Vero dan Mba Maya selaku pengurus dari Litbang Rumah Sakit Bethesda Lempuyangwangi dan Kepala Bagian Rekam Medis RS Bethesda Lempuyangwangi yang telah membantu memberikan izin untuk melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Bethesda Lempuyangwangi.
8. Bapak Yunus Stevanus Ronsumbre dan Ibu Adolce Ferdinanda Ariem selaku orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan dalam bentuk doa, motivasi, dan bantuan secara material dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.

9. Vico Cezario Tiranda, Lucas Julisar Selawa, I Kadek Hermawan D S, Helmi Aryo Syaputra selaku teman-teman yang telah mendukung, memberikan masukan dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu pelaksanaan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini baik dalam bentuk doa maupun dukungan lain.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, sejawat dokter, dan ilmu kedokteran. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran yang diberikan oleh pembaca akan penulis terima dalam membangun karya tulis ilmiah yang lebih baik lagi.



DUTA WACANA

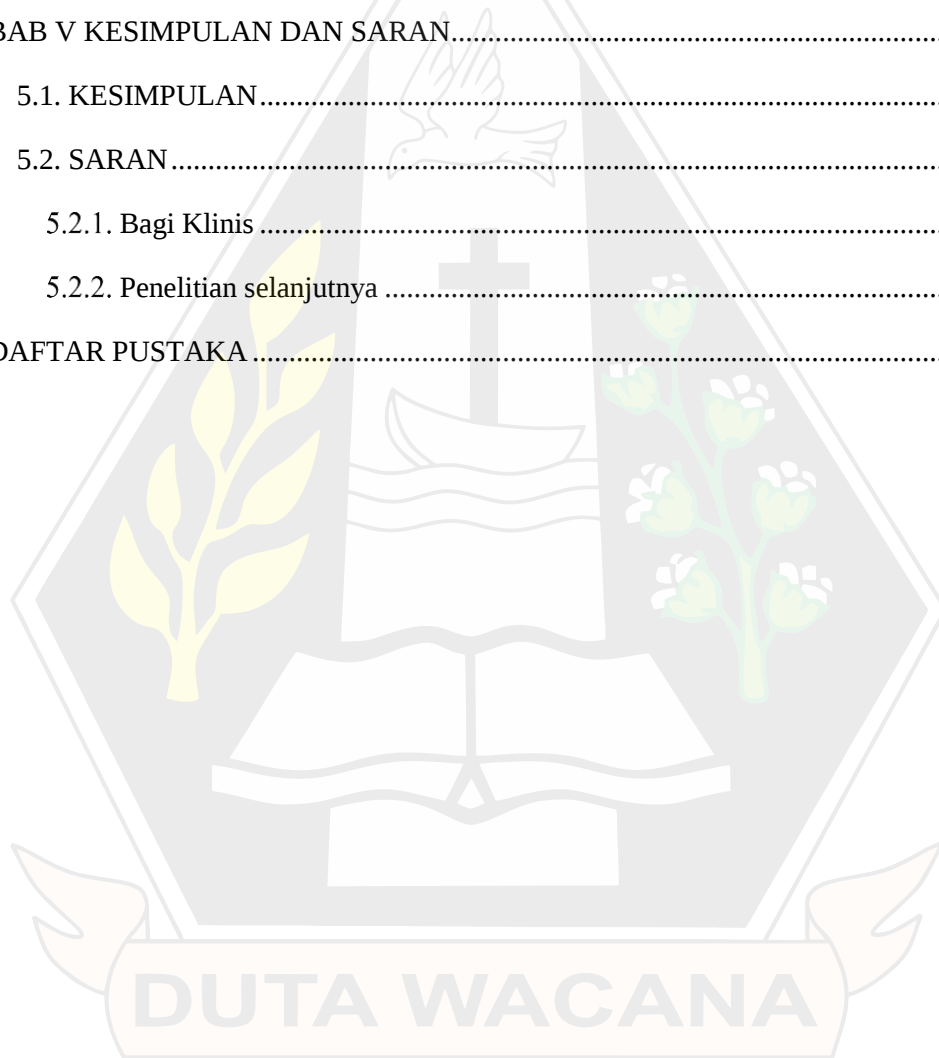
DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
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	4
1.4. MANFAAT PENELITIAN.....	4
1.4.1. Manfaat teoritis	4
1.4.1.1. Bagi peneliti	4
1.4.1.2. Bagi Institusi Pendidikan	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
1.4.2.1. Bagi Masyarakat	5
1.4.2.2. Bagi Petugas Kesehatan.....	5
1.5. KEASLIAN PENELITIAN	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1.1. Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2).....	9
2.1.1.1. Definisi DM Tipe 2	9
2.1.1.2. Faktor Risiko DM Tipe 2	10
2.1.1.3. Patofisiologi DM Tipe 2	13
2.1.1.4. Manifestasi Klinis DM Tipe 2	15
2.1.1.5. Diagnosis DM Tipe 2	16
2.1.1.6. Komplikasi DM Tipe 2	17
2.1.2. Hemoglobin A1c (HbA1c).....	22
2.1.2.1. Definisi.....	22
2.1.2.2. Pemeriksaan HbA1c.....	22
2.1.3. Toksisitas Glukosa	23
2.1.3.1. <i>Advanced Glycation End Products (AGEs)</i>	23
2.1.3.2. Jalur AGEs yang tidak tergantung glukosa	24
2.1.3.3. Jalur poliol	24
2.1.3.4. Interaksi AGEs Dengan Reseptornya.....	25
2.1.3.5. AGEs pada komplikasi diabetes	26
2.1.4. Rasio Neutrofil Limfosit (RNL)	28
2.1.4.1. Definisi.....	28
2.1.4.2. Komponen.....	28
2.1.4.3. Pemeriksaan Darah Lengkap	31
2.1.4.4. Hubungan RNL Terhadap Kadar Gula Darah.....	32
2.2. LANDASAN TEORI.....	33
2.3. KERANGKA TEORI	37

2.4. KERANGKA KONSEP	38
2.5. HIPOTESIS.....	38
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1. DESAIN PENELITIAN.....	39
3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	40
3.3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN.....	40
3.3.1. Populasi.....	40
3.3.2. Teknik Sampling.....	40
3.3.3. Sampel Penelitian.....	41
3.4. VARIABEL PENELITIAN	41
3.4.1. Variabel Bebas	41
3.4.2. Variabel Terikat	41
3.4.3. Definisi Operasional	42
3.5. BESAR SAMPEL	43
3.6. BAHAN PENELITIAN	44
3.7. PELAKSANAAN PENELITIAN.....	45
3.8. ANALISIS DATA	45
3.8.1. Analisis Univariat	46
3.8.2. Analisis Bivariat.....	46
3.9. ETIKA PENELITIAN	47
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
4.1. HASIL PENELITIAN	48
4.1.1. Analisis Karakteristik Subjek Penelitian.....	49
4.1.2. Analisis Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dan Kadar HbA1c	52
4.2. PEMBAHASAN	54

4.2.1. Hasil Analisis Karakteristik RNL Terhadap Jenis Kelamin.....	54
4.2.2. Hasil Analisis Univariat Karakteristik Usia Terhadap RNL	55
4.2.3. Hasil Analisis Karakteristik RNL Berdasarkan IMT	57
4.2.4. Hasil Analisis Hubungan Kadar HbA1c dengan RNL	58
4.3. KETERBATASAN PENELITIAN.....	62
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
5.1. KESIMPULAN.....	63
5.2. SARAN.....	63
5.2.1. Bagi Klinis	63
5.2.2. Penelitian selanjutnya	63
DAFTAR PUSTAKA	64



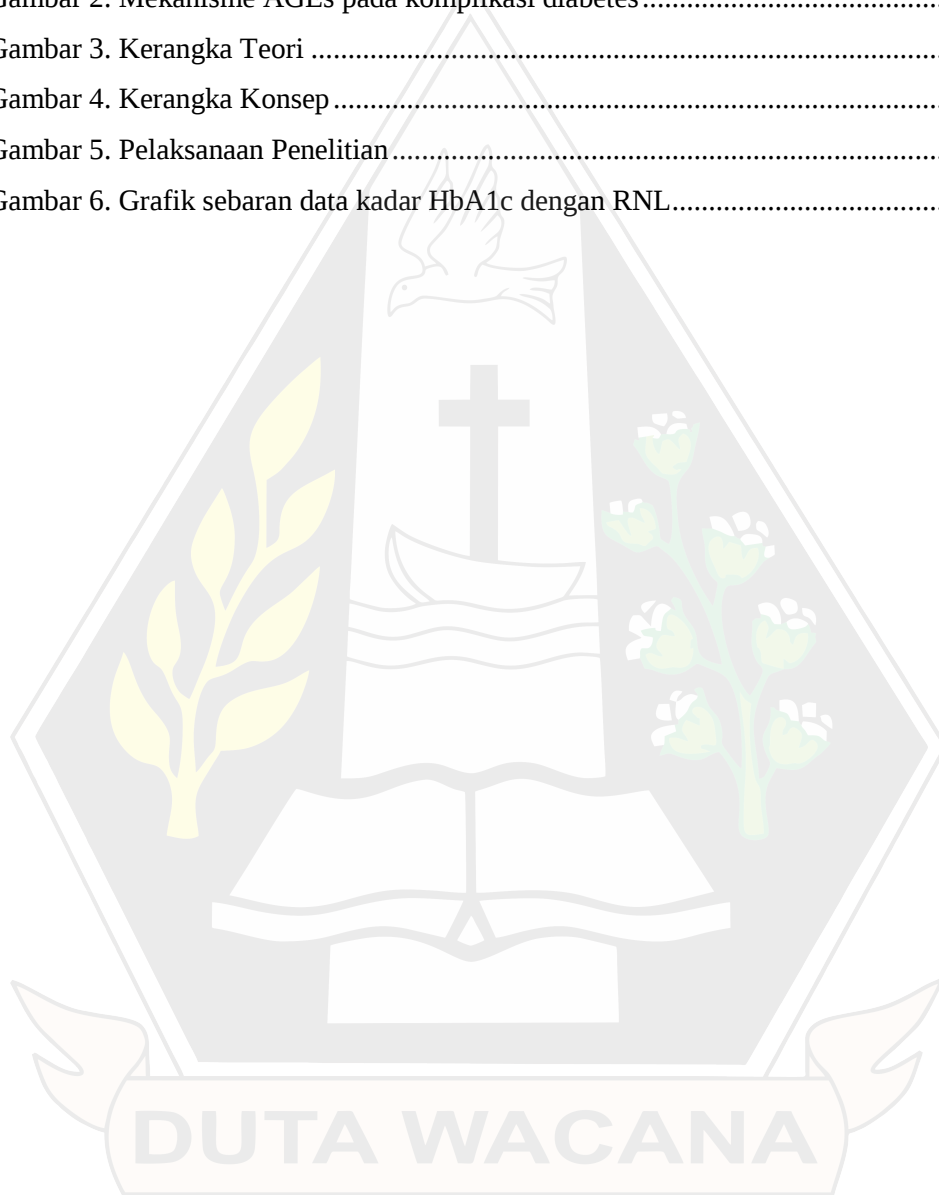
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	17
Tabel 3. Nilai Normal Hitung Jenis Leukosit	31
Tabel 4. Definisi Operasional	42
Tabel 6. Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	49
Tabel 7. Rasio Neutrofil Limfosit Berdasarkan Karakteristik Subjek	51
Tabel 8. Hasil Uji Normalitas	52
Tabel 9. Uji Korelasi RNL & HbA1c	53



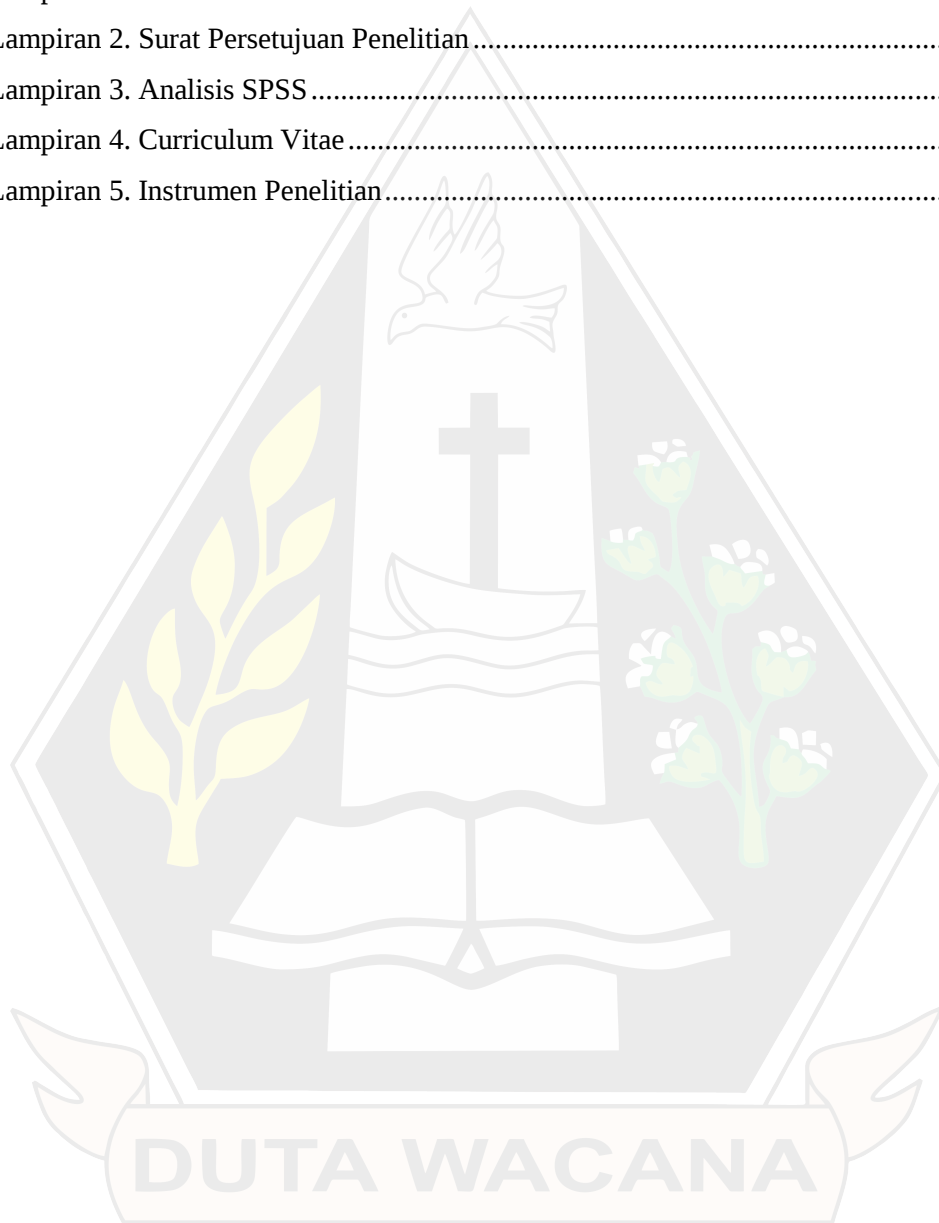
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses aktivasi faktor transkripsi NF- κ B.	25
Gambar 2. Mekanisme AGEs pada komplikasi diabetes	27
Gambar 3. Kerangka Teori	37
Gambar 4. Kerangka Konsep	38
Gambar 5. Pelaksanaan Penelitian	45
Gambar 6. Grafik sebaran data kadar HbA1c dengan RNL.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Etichal Clearance.....	72
Lampiran 2. Surat Persetujuan Penelitian.....	73
Lampiran 3. Analisis SPSS.....	74
Lampiran 4. Curriculum Vitae.....	79
Lampiran 5. Instrumen Penelitian.....	80



HUBUNGAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN KADAR HbA1c PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS BETHESDA LEMPUYANGWANGI

Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre¹, Wiwiek Probawati², Lucas Nando Nugraha³

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta

Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Jalan Dr.
Wahidin Sudirohusodo No. 5-25 Yogyakarta, 55224, Indonesia.

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes di seluruh dunia. Pada Diabetes melitus tipe 2, respon insulin berkurang, hal ini disebut dengan resistensi insulin yang ditandai dengan peningkatan gula darah (hiperglikemia). Penderita diabetes melitus tipe 2 sering kali tidak menunjukkan gejala pada awalnya sebelum munculnya komplikasi. Diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dapat meningkatkan risiko komplikasi yang menandakan peradangan sedang berlangsung lama. Salah satu parameter kontrol glikemik yang dapat digunakan adalah tes hemoglobin terglikasi (HbA1c). Literatur menunjukkan bahwa rasio neutrofil limfosit (RNL) sebagai parameter yang berguna dalam menilai status inflamasi. Rasio neutrofil limfosit dianggap dapat menilai inflamasi pada pasien dengan kontrol gula darah, dimana pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengalami kenaikan pada nilai rasio neutrofil limfosit berkaitan erat dengan perburukan prognosis.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RS Bethesda Lempuyangwangi.

Metode: Rancangan penelitian menggunakan metode analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional* (potong lintang). Populasi penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 pada rekam medis di RS Bethesda Lempuyangwangi. Total sampel penelitian adalah 50 subjek sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik sampling yang digunakan adalah total sampling terhadap rekam medis.

Hasil: Hasil penelitian dengan menggunakan uji korelasi *Spearman rho* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai rasio neutrofil limfosit dengan kadar HbA1c ($P=0,038$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara nilai rasio neutrofil limfosit dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Kata kunci: HbA1c, Rasio Neutrofil Limfosit (RNL).

THE ASSOCIATION BETWEEN NEUTROPHIL LIMPHOCYTE RATIO WITH HbA1c LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT BETHESDA LEMPUYANGWANGI HOSPITAL

Prenal Lambert Metusalach Ronsumbre¹, Wiwiek Probowati², Lucas Nando Nugraha³

Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Yogyakarta

Correspondence: Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University Dr. Wahidin Sudirohusodo street number 5-25 Yogyakarta, 55224, Indonesia.

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus accounts for around 90% of all cases of diabetes in worldwide. In type 2 diabetes mellitus, the response to insulin is diminished, and this is defined as insulin resistance which is characterized by an increase in blood sugar levels (hyperglycemia). People with type 2 diabetes often have no symptoms at first before complications arise. Uncontrolled type 2 diabetes mellitus can increase the risk of complications which indicate inflammation is ongoing for a long time. One of the glycemic control parameters that can be used is the hemoglobin glycation test (HbA1c). Recent study showed that the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) is considered a useful parameter in assessing inflammatory status. The neutrophil lymphocyte ratio is considered to be able to assess inflammation in patients with blood sugar control, where in type 2 diabetes mellitus patients experiencing an increase in the neutrophil lymphocyte ratio value is closely related to a worsening prognosis.

Objective: Knowing neutrophil lymphocyte ratio associated with HbA1c levels in type 2 diabetes mellitus patients at Bethesda Lempuyangwangi Hospital.

Methods: This study uses observational analytics with case-control design. The population in the study was type 2 diabetes mellitus patients in the medical records at Bethesda Lempuyangwangi Hospital. The total sample of the study was 50 subjects according to the inclusion exclusion criteria. Sampling technique used is total sampling of medical records.

Results: The results of the study using Spearman rho correlation test showed that there is significant relationship between variables neutrophil lymphocyte ratio (NLR) with HbA1c levels ($P=0,038$).

Conclusion: There was relationship between the value of the neutrophil lymphocyte ratio with HbA1c levels in type 2 diabetes mellitus patients.

Keyword: HbA1c, Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus (DM) menjadi salah satu penyakit yang menjadi ancaman global, dimana menunjukkan adanya peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM di seluruh dunia dari tahun ke tahun (PERKENI, 2021). Menurut data dari IDF bahwa, diperkirakan pada tahun 2019 sekitar 463 juta (9,3%) orang menderita diabetes pada usia 20-79 di seluruh dunia. Angka ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 578 juta kasus pada tahun 2030 dan meningkat menjadi 700 juta kasus pada tahun 2045 (IDF, 2022).

Negara Indonesia menduduki peringkat ke-5 dengan jumlah penderita diabetes terbanyak pada tahun 2021 sebesar 19,7 juta kasus, angka ini meningkat dibanding tahun 2019 yang mana penderita diabetes melitus sebanyak 10 juta (IDF, 2022). Berdasarkan data Risesdas atau Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi DM dari diagnosis tenaga kesehatan pada penduduk rata-rata usia lebih 15 tahun pada tahun 2018, Yogyakarta merupakan provinsi yang menempati peringkat ketiga tertinggi setelah DKI Jakarta, dan Kalimantan Timur, dengan prevalensi diabetes melitus sebesar 4,5% lebih tinggi dari angka Nasional sebesar 2,4 % (Kemenkes RI, 2020). Diperkirakan sekitar 50% penderita diabetes melitus (DM) belum

terdiagnosis di Indonesia. Hanya sepertiga yang menjalani pengobatan dapat mengendalikan penyakitnya, dan DM yang tidak tertangani dengan baik berisiko mengalami peningkatan komplikasi (PERKENI, 2021).

Pada Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2), respon insulin berkurang, hal ini disebut dengan resistensi insulin yang ditandai dengan peningkatan gula darah (hiperglikemia). Diabetes melitus tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes melitus di seluruh dunia. Pasien pasien diabetes melitus tipe 2 sering kali tidak menunjukkan gejala sebelum munculnya komplikasi (Punthakee *et al*, 2018).

Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan yang dapat membantu untuk mendiagnosis diabetes dan memantau kemampuan pasien dalam kontrol glikemik (Ramadhan, 2015). Kadar HbA1c normal berkisar 4-6%. Diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol dapat meningkatkan kadar HbA1c yang sangat berpengaruh terhadap risiko komplikasi, untuk itu pada penderita diabetes kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7% (Stratton *et al*, 2000). Menurut Yadav *et al* (2022), kadar HbA1c mempengaruhi peningkatan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Risiko komplikasi yang meningkat menandakan peradangan sedang terjadi akan berlangsung lama. Dapat dilihat melalui pemeriksaan rasio neutrofil limfosit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Brilianti (2022) tentang hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dan nilai HbA1c yang terkendali (HbA1c <7%) dan tidak terkendali (HbA1c >7%) pada pasien

diabetes (DM) diperoleh rata-rata nilai RNL pada kelompok DM terkendali lebih kecil dibandingkan dengan nilai RNL pada kelompok DM tidak terkendali.

Rasio neutrofil limfosit (RNL) digunakan sebagai parameter yang berguna dalam menilai status inflamasi (peradangan). Nilai RNL didapatkan dari perbandingan neutrofil absolut terhadap jumlah limfosit absolut (Yüksel *et al*, 2015). Berdasarkan penelitian (Lou *et al*, 2015), menyampaikan bahwa RNL dapat menilai inflamasi pada pasien dengan kontrol gula darah dan durasi diabetes, dimana mempengaruhi rasio neutrofil limfosit pada penderita diabetes melitus. Rasio neutrofil limfosit berperan sebagai marker yang berhubungan dengan kontrol gula darah, dimana pada pasien DM tipe 2 mengalami kenaikan pada nilai RNL berkaitan erat dengan perburukan prognosis (Mertoglu, 2017).

Peradangan yang diukur dengan rasio neutrofil limfosit (RNL) dianggap memiliki keterkaitan dengan kadar HbA1c, berdampak pada risiko yang lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskuler atau komplikasi lain dari diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) terhadap kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Bethesda Lempuyangwangi.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Apakah rasio neutrofil limfosit (RNL) berhubungan dengan kadar HbA1C pada penderita DM tipe 2?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai rasio neutrofil limfosit pada penderita diabetes melitus tipe 2.
2. Mengetahui kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2
3. Menentukan hubungan rasio neutrofil limfosit dan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat teoritis

1.4.1.1. Bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan teori dan referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan permasalahan tentang hubungan rasio neutrofil limfosit memiliki dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.4.1.2. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat berkontribusi pada pengetahuan ilmiah tentang hubungan rasio neutrofil limfosit dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan edukasi kepada masyarakat tentang pemantauan rutin dan pengelolaan diabetes melitus tipe 2.

1.4.2.2. Bagi Petugas Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk memprediksi risiko komplikasi pada penderita diabetes melitus tipe 2.

1.5. KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian (Tahun)	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil penelitian
Kartadinata <i>et al</i> (2023)	Hubungan Kadar HbA1C Dan Lamanya Diabetes Dengan Rasio Neutrofil	<i>Cross sectional</i>	Dari hasil penelitian yang dilakukan pada 112 subjek di Poliklinik endokrin dan

	Limfosit Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Poliklinik Endokrin Dan Diabetes RSUP Prof. DR. I.G.N.G Ngoerah Denpasar		diabetes RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara HbA1c dan lamanya diabetes melitus dengan rasio neutrofil limfosit darah Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara status glikemik dan durasi diabetes dengan rasio neutrofil limfosit (RNL)
Yadav et al (2022)	<i>Relationship of subclinical inflammatory markers with glycemic status and duration of diabetes among rural Indian type 2 diabetic population</i>	<i>Prospective observation</i>	

Adane et al
(2023)

*The Association
Between
Neutrophil-to-
Lymphocyte
Ratio (NLR) and
Glycemic
Control in Type
2 Diabetes
Mellitus: A
Systematic
Review and
Meta-Analysis*

a) *Systematic
review*
b) *Meta-
analysis*

dan rasio
platelet limfosit
(RPL)

Hasil dari
penelitian
menunjukkan
bahwa RNL
yang tinggi
secara
signifikan
berhubungan
dengan kontrol
glikemik yang
buruk pada
pasien diabetes
melitus tipe 2.
Terdapat
hubungan antara
nilai RNL yang
tinggi dengan
peningkatan
HbA1c pada
pasien diabetes
melitus tipe 2.

Berdasarkan tabel keaslian penelitian di atas memaparkan perbedaan penelitian terdahulu. Perbedaan penelitian yang dilakukan oleh Kartadinata

(2023) dengan penelitian yang akan dilakukan peneliti, perbedaan dapat dilihat dari lokasi dan sampel penelitian di RS Bethesda Lempuyangwangi, dan tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan kadar HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Yadav (2022) menggunakan desain penelitian *prospective observation*, untuk mengetahui hubungan status glikemik dan durasi diabetes melitus dengan rasio neutrofil limfosit dan rasio trombosit limfosit (RPL). Perbedaan dari penelitian yang akan dilakukan peneliti, yaitu desain penelitian, lokasi penelitian, dan variabel yang akan dianalisis. Desain penelitian menggunakan *cross sectional*, dan peneliti akan melakukan penelitian di RS Bethesda Lempuyangwangi. Variabel yang digunakan yaitu variabel bebas yakni HbA1c dan variabel terikat nilai RNL.

Pada penelitian yang dilakukan Adane (2023) menggunakan desain penelitian *systematic review* dan *meta-analysis*. Perbedaan penelitian yang akan dilakukan peneliti, yakni pada tempat penelitian, desain penelitian, dan sampel penelitian RS Bethesda Lempuyangwangi. Desain penelitian menggunakan *cross sectional*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1c dan nilai rasio neutrofil limfosit (RNL) dengan nilai *cut off* 0,78-3,53 pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Lempuyangwangi.

5.2. SARAN

5.2.1. Bagi Klinis

Rasio neutrofil limfosit dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga medis sebagai alat untuk monitoring perkembangan penyakit pada pasien diabetes

5.2.2. Penelitian selanjutnya

Studi lanjut dapat mempertimbangkan rancangan penelitian dengan metode lain, misalnya metode *cohort* atau *case control*. Diharapkan juga pada penelitian selanjutnya agar dapat meninjau durasi menderita diabetes melitus tipe 2.

DUTA WACANA

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2018). 6 . *Glycemic Targets : Standards of Medical Care in Diabetes* 2018. 41(January).
- Adane, T., Melku, M., Worku, Y. B., Fasil, A., Aynalem, M., Kelem, A., & Getawa, S. (2023b). *The Association Btween Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Journal of Diabetes Research*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/3117396>
- Alba-Loureiro, T. C., Munhoz, C. D., Martins, J. O., Cerchiaro, G. A., Scavone, C., Curi, R., & Sannomiya, P. (2007). *Neutrophil Function and Metabolism in Individuals with Diabetes Mellitus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(8), 1037–1044. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006005000143>
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2015). *Hematolacogy*. In *Revue Francophone des Laboratoires* (Vol. 2015, Issue 471). [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30080-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30080-0)
- Amira, N., Pandelaki, K., & Palar, S. (2014). *Hubungan Tekanan Darah Dan Lama Menderita Diabetes Dengan Laju Filtrasi Glomerulus Pada Subjek Diabetes Melitus Tipe 2*. *E-CliniC*, 2(1), 0–6. <https://doi.org/10.35790/ecl.2.1.2014.3600>
- AOA. (2014). *DIABETES Eye Care of the Patient With*.
- Arania, R., Triwahyuni, T., Esfandiari, F., & Nugraha, F. R. (2021). *Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Klinik MArdi Waluyo Lampung Tengah*. 5(September), 146–153.

- Azab, B., Daoud, J., Naeem, F. Ben, Nasr, R., Ross, J., Ghimire, P., Siddiqui, A., Azzi, N., Rihana, N., Abdallah, M., Azzi, N., Patel, P., Kleiner, M., & El-Sayegh, S. (2012). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of worsening renal function in diabetic patients (3-year follow-up study). *Renal Failure*, 34(5), 571–576. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.668741>.
- Bain, B. J. 2014. *Hematologi*. Cetakan 20. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Brilianti, Peni (2022) *Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dan Nilai HbA1c Pada Pasien Diabetes Melitus*. Diploma thesis, Universitas Nasional.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *What Causes Type 2 Diabetes? Symptoms and Risk Factors Testing for Type 2 Diabetes Type 2 Diabetes in Children and Teens*. CDC - Type 2 Diabetes, 2.
- Cramer, D. W., & Vitonis, A. F. (2017). *Signatures of Reproductive Events on Blood Counts and Biomarkers of Inflammation: Implications for Chronic Disease Risk*. *PLoS ONE*, 12(2), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172530>
- Dr. Chan, M. (2016). *Global Report on Diabetes*. Isbn, 978(April), 6–86. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
- Duman, T. T., Aktas, G., Atak, B. M., Kocak, M. Z., Erkus, E., & Savli, H. (2019). *Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Indicative of Diabetic Control Level in Type 2 Diabetes Mellitus*. *African Health Sciences*, 19(1), 1602–1606. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i1.35>
- Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Kosiborod, M., Leon, J., Lyons, S. K., Murdock, L., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2023). 2.

Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—
2023. *Diabetes Care*, 46(June), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. (2016). *How Obesity Affects the Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratio, Systemic Immune-Inflammatory Index and Platelet Indices: a Retrospective Study*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.

Han, X., Chen, L., Wang, Y., Li, H., Wang, H., Xing, X., Zhang, C., Suo, L., Wang, J., Yu, G., Wang, G., Yao, X., Yu, H., Wang, L., Liu, X., & Cao, B. (2021). *Cost Effectiveness of Different Initial Antimicrobial Regimens for Elderly Community-Acquired Pneumonia Patients in General Ward*. *Infection and Drug Resistance*, 14, 1845–1853. <https://doi.org/10.2147/IDR.S302852>

Huang, J., Xiao, Y., Xu, A., & Zhou, Z. (2016). *Neutrophils in Type 1 Diabetes*. *Journal of Diabetes Investigation*, 7(5), 652–663. <https://doi.org/10.1111/jdi.12469>.

Hussain, M., Babar, M. Z. M., Akhtar, L., & Hussain, M. S. (2017). *Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR): A well Assessment Tool of Glycemic Control in Type-2 Diabetic Patients*. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(6), 1366–1370. <https://doi.org/10.12669/pjms.336.12900>

Indyk D, Szydelko AB, Gamian A, Kuzan A. *Advanced Glycation End Products and Their Receptors in Serum of Patients with Type 2 Diabetes*. *Sci Rep* [Internet]. 2021;1–14. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92630-0>

International Diabetes Federation. (2022). *IDF Diabetes Atlas 11th edition: Diabetes Among Indigenous People*. IDF Diabetes Atlas 2022.

www.diabetesatlas.org

- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Standardization of HbA1c. (2010). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*.
- Ivoni, S., & Dewi, S. M. (2021). *Gambaran Jumlah Leukosit, Neutrofil, dan Limfosit pada Mahasiswa Angkatan 2011- 2016 dengan Obesitas di Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Periode Mei 2017*. Ebers Papyrus, 27(2), 1–10. <https://doi.org/10.24912/ep.v27i2.16121>
- Jameson, J. L., & Fauci, A. S. (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine (20th ed)*. McGraw-Hill Education.
- Kartadinata, Levina, S., Dwipayana, Pande, I. M., & Saraswati, Ratna, Made, Rena, Anggreni, Renny, N. M. (2023). *Hubungan Kadar Hba1c dan Lamanya Diabetes dengan Rasio Neutrofil Limfosit Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliklinik*. 12(3), 54–58.
- Kay, A. M., Simpson, C. L., & Stewart, J. A. (2016). *The Role of AGE/RAGE Signaling in Diabetes-Mediated Vascular Calcification*. Journal of Diabetes Research. <https://doi.org/10.1155/2016/6809703>
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Infodatin Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus 2020*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI:Jakarta
- Li, H., Lu, X., Xiong, R., & Wang, S. (2017). *High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cardiovascular Mortality in Chronic Hemodialysis Patients*. 2017(Lvmi).
- Li, J., Chen, Q., Luo, X., Hong, J., Pan, K., Lin, X., Liu, X., Zhou, L., Wang, H., Xu, Y., Li, H., & Duan, C. (2015). *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Positively Correlates to Age in Healthy Population*. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 29(6), 437–443. <https://doi.org/10.1002/jcla.21791>

- Li, W., Hou, M., Ding, Z., Liu, X., Shao, Y., & Li, X. (2021). *Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke : A Systematic Review and.* 12(September). <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.686983>
- Lissa, N., 1., U., & Azam, M. (2019). *Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Penderita Diabetes Mellitus Info Artikel.* Higeia Journal of Public Health Research and Development, 3(2), 311–323.
<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia>
- Lou, M., Luo, P., Tang, R., Peng, Y., Yu, S., Huang, W., & He, L. (2015). *Relationship Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Insulin Resistance in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients.* 4–9.
<https://doi.org/10.1186/s12902-015-0002-9>
- Maha Udiyana, N. D., Kusuma Duarsa, G. W., & Bagus Mahadewa, T. G. (2018). *Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Derajat Inflamasi dan Agresivitas Prostat.* Medicina, 49(2), 271–274.
<https://doi.org/10.15562/medicina.v49i2.178>
- Mahajan, M., Prasad, M. K., Ashok, C., Guria, R. T., Marandi, S., . V., Subrat, S., & Chowdhury, A. (2023). *The Correlation of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio With Microvascular Complications in Patients With Diabetes Mellitus.* Cureus, 15(9), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.44601>
- Majnarić, L. T., Guljaš, S., Bosnić, Z., Šerić, V., & Wittlinger, T. (2021). *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Cardiovascular Risk Marker may be Less Efficient in Women than in Men.* Biomolecules, 11(4).
<https://doi.org/10.3390/biom11040528>
- Mengstie, M. A., & Abebe, E. C. (2022). *Endogenous Advanced Glycation End Products in the Pathogenesis of Chronic Diabetic Complications.* September, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.1002710>

- Mertoglu, C., & Gunay, M. (2017). *Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio as Useful Predictive Markers of Prediabetes and Diabetes Mellitus*. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11, S127–S131. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.021>
- Mishra, P., Pandey, M, C., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., & Keshri, A. (2019). *Descriptive Statistics and Normality Tests for Statistical Data*. *BMC Research Notes*, 10(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
- Nekoua, M. P., Fachinan, R., Atchamou, A. K., & Nouatin, O. (2016). *Modulation of Immune Cells and Th1 / Th2 Cytokines in Insulin-Treated Type 2 Diabetes Mellitus* . 16(3), 712–724.
- Noermalawati, V., & Wirjatmadi, R. B. (2014). *Hubungan Ketepatan Diet dan Kejadian Obesitas dengan Kadar Gula Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi*. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2), 107–114.
- Nugroho, P. S. (2017). *Hubungan Diabetes dengan Penyakit Jantung Koroner*. Universitas Indonesia.
- Orakpoghenor, O., Avazi, D. O., Markus, T., & Olaolu, O. (2019). *Lymphocytes : A Brief Review -. October 2020*.
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*.
- PERKENI. (2021). *Pedoman Petunjuk Praktis Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus 2021*. *Pb Perkeni*, 32–39.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome*. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>

- Ramadhan, N., & Marissa, N. (n.d.). *Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Berdasarkan Kadar HbA1c di Puskesmas Jayabaru*. 49–56.
- Rapa, S. F., Di Iorio, B. R., Campiglia, P., Heidland, A., & Marzocco, S. (2020). *Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease—potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1).
<https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
- Rathod, K. S., Kapil, V., Velmurugan, S., Khambata, R. S., Siddique, U., Khan, S., Eijl, S. Van, Gee, L. C., Bansal, J., Pitrola, K., Shaw, C., D'Acquisto, F., Colas, R. A., Marelli-Berg, F., Dalli, J., & Ahluwalia, A. (2017). *Accelerated resolution of inflammation underlies sex differences in inflammatory responses in humans*. *Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 169–182.
<https://doi.org/10.1172/JCI89429>
- Rhee, S. Y., & Kim, Y. S. (2018). *The Role of Advanced Glycation end Products in Diabetic Vascular Complications*. *Diabetes and Metabolism Journal*, 42(3), 188–195. <https://doi.org/10.4093/dmj.2017.0105>
- Sarihati, I. G. A. D., Karimah, H. N., & Habibah, N. (2019). *Gambaran Kadar Hba1c Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rsud Wangaya*. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 6(2), 88–98.
<https://doi.org/10.33992/m.v6i2.442>
- Schreiber, A. K. (2015). *Diabetic Neuropathic Pain: Physiopathology and Treatment*. *World Journal of Diabetes*, 6(3), 432.
<https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.432>
- Sefil, F., Ulutas, K. T., Dokuyucu, R., Sumbul, A. T., Yengil, E., Yagiz, A. E., Yula, E., Ustun, I., & Gokce, C. (2014). *Investigation of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Blood Glucose Regulation In Patients with Type 2*

Diabetes Mellitus. Journal of International Medical Research, 42(2), 581–588. <https://doi.org/10.1177/0300060513516944>

Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). *Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications*. Korean Journal of Physiology and Pharmacology, 18(1), 1–14. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1>

Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., Hadden, D., Turner, R. C., & Holman, R. R. (2000). *Association of Glycaemia with Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (Ukpds 35): Prospective Observational Study*. British Medical Journal, 321(7258), 405–412. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>

Wondmkun, Y. T. (2020). *Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications*. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 13, 3611–3616. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>

Wu L., Zou S., Wang C., Tan X., Yu M. (2019). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in Chinese Han population from Chaoshan region in South China. BMC Cardiovasc.

Yadav, A., Yadav, G. A. M., NK, K., Kumar, L. N., Yadav, G. S. N., & Babu., K. R. (2022). *Relationship Of Subclinical Inflammatory Markers With Glycemic Status And Duration Of Diabetes Among Rural Indian Type 2 Diabetic Population*. Al Am Een J Med Sci, 15(1), 21–26.

Yüksel, M., Yıldız, A., Oylumlu, M., Akyüz, A., Aydın, M., Kaya, H., Acet, H., Polat, N., Bilik, M. Z., & Alan, S. (2015). *The Association Between Platelet / Lymphocyte Ratio And Coronary Artery Disease Severity*. 640–647. <https://doi.org/10.5152/akd.2014.5565>

Zhan, J., Chen, C., & Wang, D. W. (2022). *Hyperglycemic Memory In Diabetic Cardiomyopathy*. 16(1), 25–38