

Hubungan Antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) Dengan Hemoglobin A1C (HbA1C) Pada Lansia Dengan Riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Klinik Prodia Pekanbaru

Anisa Kawarsih¹, I Gusti Putu Agus Ferry Sutrisna Putra², Anak Agung Gde Oka Widana³

^{1,2,3}Stikes Wira Medika Bali

Email: kawarsihanisa@gmail.com¹, ferry.vikana@gmail.com²,
agungwidana@stikeswiramedika.ac.id³

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolism yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah tes yang bertujuan untuk mengukur kadar glukosa rata-rata pasien selama 2-3 bulan terakhir. Pemeriksaan hematologi untuk mengetahui adanya inflamasi yaitu Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). Penambahan usia menyebabkan kondisi resistensi pada insulin yang berakibat tidak stabilnya level gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara Nilai NLR dengan HbA1c pada lansia dengan riwayat DM tipe 2 di Klinik Prodia Pekanbaru. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian pendekatan *retrospektif* dilakukan pada bulan Desember 2024 di Klinik Prodia Pekanbaru. Populasi penelitian sebanyak 289 orang, sampel didapatkan sebanyak 74 orang dengan rentang usia tertinggi yaitu elderly (60-74 tahun) sebesar 79,7% dan jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki sebanyak 58,1 %. Hasil penelitian didapatkan rerata nilai NLR adalah sebesar $4,18\% \pm 1,68$, sementara rerata kadar HbA1c adalah sebesar $8,1\% \pm 0,86$. Kesimpulan penelitian berdasarkan uji korelasi *Pearson*, terdapat hubungan antara nilai NLR dengan kadar HbA1c dengan *p* Value sebesar $0,000 < \alpha (0,05)$, nilai koefisien (*r*) terhadap variabel x (NLR) dan y (HbA1c) adalah sebesar 0.822, dimana nilai koefisien tersebut memiliki kekuatan korelasi sangat kuat. Arah korelasi nya positif (+), yang berarti korelasi tersebut memiliki arah yang sama. Semakin tinggi kadar HbA1c, maka nilai NLR juga akan semakin tinggi.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, HbA1c, NLR.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease caused by abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. Hemoglobin A1c (HbA1c) is a test that aims to measure the patient's average glucose levels over the past 2-3 months. Hematology examination to determine the presence of inflammation is the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR). Increasing age causes insulin resistance conditions which result in unstable blood sugar levels. This study aims to determine the relationship between NLR values and HbA1c in the elderly with a history of type 2 DM at the Prodia Pekanbaru Clinic. This study is an analytical observational study with a retrospective approach research design conducted in December 2024 at the Prodia Pekanbaru Clinic. The study population was 289 people, the sample obtained was 74 people with the highest age range, namely the elderly (60-74 years) at 79.7% and the largest gender, namely men at 58.1%. The results of the study showed that the average NLR value was $4.18\% \pm 1.68$, while the average HbA1c level was $8.1\% \pm 0.86$. The conclusion of the study based on the

Pearson correlation, there is a relationship between the NLR value and the HbA1c level with a p Value of 0.000, the coefficient value (r) for variables x (NLR) and y (HbA1c) is 0.822, where the coefficient value has a very strong correlation strength. The direction of the correlation is positive (+), which means that the correlation is in the same direction. The higher the HbA1c level, the higher the NLR value will be.

Keywords: *Diabetes Mellitus, HbA1c, NLR.*

A. PENDAHULUAN

Perkembangan dunia kesehatan di Indonesia dinilai sudah semakin membaik, hal tersebut terbukti dari banyaknya inovasi yang diciptakan di dunia kesehatan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Meskipun demikian, Indonesia masih dilanda beberapa masalah kesehatan yang terus meningkat sehingga masih menjadi beban dan tantangan utama di dunia kesehatan Indonesia, diantaranya adalah meningkatnya penyakit tidak menular. Salah satu penyakit tidak menular yang paling banyak menyerang masyarakat Indonesia adalah diabetes mellitus. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Diabetes mellitus menjadi masalah kesehatan yang utama dimasyarakat, karena penyakit ini jumlahnya meningkat dari tahun ke tahun (Padma, 2017).

International Diabetes Federation (IDF) mencatat 537 juta orang dewasa (umur 20 - 79 tahun) atau 1 dari 10 orang hidup dengan diabetes di seluruh dunia pada tahun 2021. Diabetes juga menyebabkan 6,7 juta kematian atau 1 tiap 5 detik. Tiongkok menjadi negara dengan jumlah orang dewasa pengidap diabetes terbesar di dunia. 140,87 juta penduduk Tiongkok hidup dengan diabetes pada 2021. Selanjutnya, India tercatat memiliki 74,19 juta pengidap diabetes, Pakistan 32,96 juta, dan Amerika Serikat 32,22 juta. Indonesia berada di posisi kelima dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 19,47 juta. Jumlah penduduk Indonesia sebesar 179,72 juta, ini berarti prevalensi diabetes di Indonesia sebesar 10,6% (IDF 2021). Penderita Diabetes Mellitus di Provinsi Riau sendiri adalah sebanyak 50 ribu dari 3,7 juta penduduk dan 3.740 penderita berasal dari Kota Pekanbaru dimana sebanyak 94,7 % telah mendapatkan pelayanan kesehatan untuk pemantauan penyakit Diabetes Mellitusnya (Dinkes Riau, 2022)

Faktor usia mempengaruhi penurunan pada semua sistem tubuh, tidak terkecuali sistem endokrin. Penambahan usia menyebabkan kondisi resistensi pada insulin yang berakibat tidak stabilnya level gula darah sehingga banyaknya kejadian diabetes melitus salah satu diantaranya adalah karena faktor bertambahnya usia yang secara degeneratif menyebabkan penurunan fungsi tubuh (Isnaini et al, 2018). Diabetes Mellitus ditandai dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl (puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam), pemeriksaan glukosa puasa ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah test toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik, pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program atau biasa disingkat dengan NGSP (Pusdatin, 2020). Klasifikasi DM menurut Perkeni (2015) ada 4 terdiri dari : DM tipe 1 yaitu DM yang terjadi karena kerusakan sel beta di pankreas, yang kedua DM tipe 2 terjadi karena insulin dalam tubuh tidak bisa bekerja secara optimal, yang ketiga DM tipe lain yang penyebabnya sangat bervariasi, yang keempat DM Gestasional yang ditandai kenaikan glukosa darah selama masa kehamilan.

Diabetes melitus tipe 2 yang diakibatkan oleh kondisi defisiensi insulin relatif, memerlukan pemantauan kontrol glikemik yang teratur. Kondisi hiperglikemi yang tidak

terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem tubuh, maka penting dilakukan pemantauan kadar glukosa pada DM tipe 2. Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah tes yang bertujuan untuk mengukur kadar glukosa rata-rata pasien selama 2-3 bulan ke belakang. Tes HbA1c akan mengukur kadar gula darah yang terikat pada hemoglobin, yaitu protein yang berfungsi membawa oksigen dalam darah. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan laboratorium yang baik untuk menilai resiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah. American Diabetes Association merekomendasikan pemeriksaan HbA1c sebagai kontrol glikemik jangka panjang pasien DM, kriteria diagnosis DM menurut American Diabetes Association adalah $HbA1c \geq 6,5\%$ (ADA, 2014). Pada hasil penelitian Karakteristik Penderita DM tipe 2 berdasarkan kadar HbA1c di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh terlihat bahwa dari 85 penderita DM 84,7% memiliki nilai $HbA1c \geq 6,5\%$. Penderita dengan $HbA1c \geq 6,5\%$ sebagian besar perempuan, usia lanjut, pendidikan rendah dan lama menderita DM kurang dari 5 tahun (Marissa, 2015)

Selain dari pemantauan pemeriksaan HbA1c juga diperlukan pemeriksaan penunjang yang lainnya seperti pemeriksaan hematologi. Pemeriksaan hematologi pada kasus DM memegang peranan yang penting untuk mengetahui adanya inflamasi yaitu pemeriksaan hitung leukosit merupakan penanda untuk proses inflamasi. Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) telah menjadi penanda baru inflamasi yang potensial untuk mengetahui adanya inflamasi kronik. Netrofil Limfosit Rasio adalah marker inflamasi yang dapat dideteksi secara sederhana, efisien dan terpercaya karena stabilitas dan kepekaannya tinggi. Jumlah netrofil yang tinggi adalah penanda proses peradangan non spesifik yang sedang terjadi dan jumlah limfosit yang rendah adalah penanda regulasi kekebalan tubuh yang tidak kuat (Azab et al, 2014). Berdasarkan penelitian Wahyu Adi Anggoro tahun 2019 yang berjudul Korelasi Kadar HbA1c dengan Nilai NLR Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan menggunakan sampel rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar $HbA1c > 7$ diatas normal, didapatkan nilai NLR normal 72,91% dan meningkat 27,09%. (Anggoro, 2019).

Hubungan rasio neutrofil limfosit pada inflamasi kronis yang diderita oleh pasien DM dimana jumlah neutrofil absolut dalam darah akan meningkat dengan adanya inflamasi kronis. Kenaikan jumlah neutrofil disebabkan oleh inflamasi yang berjalan lama sehingga neutrofil akan terus bermigrasi ke sel yang mengalami inflamasi. Hal tersebut menyebabkan fagosit yang bertugas dalam membersihkan neutrofil yang telah mengalami apoptosis tidak mampu lagi untuk membersihkan neutrofil secara menyeluruh. Oleh karena itu, angka neutrofil akan meningkat, selain dari peningkatan tersebut neutrofil yang telah mengalami apoptosis yang tidak dapat dibersihkan oleh makrofag akan memicu inflamasi kembali (Soehnlein, 2012). Hal tersebut jika dibiarkan akan memperparah kondisi pasien Diabetes Mellitus sehingga perlu dilakukan kontrol Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dan HbA1c.

Prevalensi jumlah pasien Diabetes Mellitus di Klinik Prodia Pekanbaru sendiri dari bulan Agustus 2023 hingga Desember 2023 terus mengalami peningkatan tiap bulannya hingga 208 %, yaitu 178 pasien pada bulan Agustus 2023 meningkat menjadi 372 pasien di bulan Desember 2023. Sebanyak 81,8 % pasien Diabetes Mellitus telah memasuki usia lansia yaitu di atas 45 tahun dan dikhawatirkan telah mengalami Diabetes Mellitus Kronis yang akan berdampak terhadap munculnya komplikasi penyakit lainnya dan mengakibatkan menurunnya kualitas hidup pasien Diabetes Mellitus tersebut. Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka penulis melakukan penelitian dengan judul Hubungan Antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada Lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2 di Klinik Prodia Pekanbaru.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *Retrospektif* dimana penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara Nilai NLR dengan HbA1c pada lansia dengan riwayat DM tipe 2 di Klinik Prodia Pekanbaru. Penelitian telah dilakukan pada bulan Desember 2024 di Klinik Prodia Pekanbaru. Populasi dari penelitian ini merupakan semua pasien lansia penderita Diabetes Mellitus yang melakukan pemeriksaan HbA1c disertai pemeriksaan NLR pada periode Januari 2024 – Mei 2024 di Klinik Prodia Pekanbaru, dimana besaran populasi total pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang melakukan pemeriksaan HbA1c dan NLR bersamaan adalah sebanyak 289 orang. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien lansia penderita Diabetes Mellitus Klinik Prodia Pekanbaru yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu sebanyak 74 sampel yang dipilih menggunakan metode *Non Probability Sampling* dan teknik *Purposive Sampling* yaitu teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini, dalam hal ini yang menjadi variabel independen adalah kadar HbA1c, sedangkan variabel dependennya adalah nilai NLR. Analisis univariat dilakukan terhadap setiap variabel dari hasil penelitian dengan tujuan untuk mengetahui gambaran masing-masing variabel yang diteliti. Variabel dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan HbA1c dan NLR. Data tersebut dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel tabel tendensi sentral. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat. Uji hipotesis yang digunakan pada penelitian ini adalah uji korelasi pada skala pengukuran variabel numerik. Sebelum dilakukan uji korelasi dilakukan uji *Shapiro wilk* untuk melihat apakah data terdistribusi normal. Untuk data dengan distribusi normal, digunakan uji korelasi *pearson*. Dengan derajat kemaknaan 0,05, bila nilai $p \leq \alpha$ (0,05) berarti hasil perhitungan statistik bermakna. Kekuatan hubungan data dinyatakan dalam koefisien korelasi *pearson* (*r*), dengan arah korelasi positif (+) atau negatif (Dahlan, 2012).

C. HASIL DAN PEMBAHASAN**Hasil Penelitian****Tabel 4.1 Distribusi Responden Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin**

| Karakteristik | N | Percentase (%) |
|------------------------|----|----------------|
| A. Usia | | |
| Elderly (60-74 tahun) | 59 | 79,7 |
| Old (75-90 tahun) | 15 | 20,3 |
| Total | 74 | 100 |
| B.Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 43 | 58,1 |
| Perempuan | 31 | 41,9 |
| Total | 74 | 100 |

Berdasarkan tabel 4.1. Menunjukkan bahwa sebagian besar responden adalah laki-laki sebesar 58,1 %., sedangkan responden perempuan yaitu sebesar 41,9 %. Dari segi usia, responden pada range *elderly* yang berusia 60-74 tahun memiliki persentase lebih banyak yaitu 79,7 %, dibandingkan responden pada range *old* yang berusia 75-90 tahun, hanya 20,3 %.

Tabel 4.2 Distribusi Responden Berdasarkan Hasil NLR

| Variabel | Mean ± SD | Min | Max |
|----------|-------------|------|------|
| NLR | 4,18 ± 1,68 | 1,25 | 7,65 |

Berdasarkan tabel 4.2. Menunjukkan rerata nilai NLR 4,18 % ± 1,68, Nilai terendah 1,25 %, dan nilai tertinggi 7,65 %.

Tabel 4.3 Distribusi Responden Berdasarkan Hasil HbA1c

| Variabel | Mean ± SD | Min | Max |
|----------|------------|-----|-----|
| HbA1c | 8,1 ± 0,86 | 6,6 | 9,8 |

Berdasarkan tabel 4.3. Menunjukkan rerata nilai HbA1c 8,1 % ± 0,86, nilai terendah 6,6 %, dan nilai tertinggi 9,8 %.

Tabel 4.4 Uji Normalitas

| Variabel | p Value |
|----------|---------|
| HbA1c | 0,079 |
| NLR | 0,064 |

Sebelum diuji untuk melihat perbedaan antara kedua kategori, terlebih dahulu dilakukan pengujian terhadap distribusi data hasil HbA1c dan NLR dengan menggunakan uji Shapiro wilk. Secara statistik didapatkan data terdistribusi normal karena nilai $p > 0.05$. dengan demikian hubungan antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2 dapat diuji dengan uji korelasi Pearson.

Tabel 4.5 Hasil uji korelasi Pearson

| | | |
|----------------------|-------------------|-------|
| Uji Korelasi Pearson | | NLR |
| HbA1c | <i>r</i> | 0,822 |
| | <i>p</i> Value | 0,000 |

Berdasarkan tabel 4.5. uji korelasi Pearson adalah sebagai berikut : $r_{xy} = 0,822$, dimana kekuatan korelasinya sangat kuat, arah korelasi Positif dan Signifikansi (*p value*) : 0,000. Disimpulkan bahwa nilai koefisien (*r*) terhadap variabel x (HbA1c) dan y (NLR) adalah sebesar 0,822, dimana nilai koefisien tersebut memiliki kekuatan korelasi yang sangat kuat. Arah korelasi nya positif (+), yang berarti korelasi tersebut searah atau berbanding lurus. Semakin tinggi kadar HbA1c, maka kadar NLR juga akan semakin tinggi, demikian juga sebaliknya. Berdasarkan nilai Sig uji korelasi Pearson, didapatkan *p value* $0,000 < \alpha (0,05)$, maka H_0 ditolak dan H_a diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat adanya hubungan yang bermakna antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2.

Diskusi Hasil**1. Hubungan NLR dengan lansia Diabetes Mellitus Tipe 2**

Hasil penelitian menunjukkan nilai NLR sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 1,25 % dan nilai NLR sampel paling tinggi (maksimum) adalah sebesar 7,65 %. Nilai NLR sampel rata-rata adalah sebesar 4,18 % dengan nilai standar deviasi sebesar 1,68. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa rata-rata pasien lansia penderita Diabetes Mellitus tipe 2 di Prodia Pekanbaru memiliki nilai NLR yang cukup tinggi di dalam tubuh, dimana nilai normal NLR adalah < 3,13 %.

Pemeriksaan hitung leukosit merupakan penanda klasik proses inflamasi. Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) telah menjadi penanda baru inflamasi yang potensial untuk mengetahui adanya inflamasi kronik. Neutrofil Limfosit Rasio adalah marker inflamasi yang dapat dideteksi secara sederhana, efisien dan terpercaya karena stabilitas dan kepekaannya tinggi. Jumlah neutrofil yang tinggi adalah penanda proses peradangan non spesifik destruktif yang sedang terjadi dan jumlah limfosit yang rendah adalah penanda regulasi kekebalan tubuh yang tidak kuat (Azab, et al 2014). Rasio neutrofil limfosit dapat digunakan sebagai faktor prediktor independen untuk keparahan dari inflamasi termasuk inflamasi yang disebabkan oleh infeksi maupun inflamasi kronik, ketika keparahan infeksi tersebut semakin tinggi maka akan semakin tinggi pula nilai rasio neutrofil limfosit, sedangkan pada inflamasi kronik mempengaruhi nilai rasio neutrofil limfosit dengan semakin lama penderita mengalami inflamasi maka akan meningkatkan rasio neutrofil limfosit oleh adanya inflamasi kronik tersebut (Xu T, et al. 2017).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nyoman Maharmaya (2020) yang berjudul Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan nilai HbA1c sebagai prediktor amputasi pada pasien kaki diabetik di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia, menunjukkan bahwa Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan nilai HbA1c dapat dipergunakan sebagai prediktor amputasi pada pasien kaki diabetik di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. Penelitian lainnya yaitu dari Anggoro (2019) berjudul Korelasi Kadar HbA1c dengan Nilai NLR Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan menggunakan sampel rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c >7 diatas normal, didapatkan nilai NLR normal 72,91% dan meningkat 27,09%. Namun hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Julyana (2024) yang berjudul Hubungan HbA1c Dengan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsu Anutapura Palu dimana nilai rata-rata NLR adalah sebesar 2,21%.

Pada penelitian ini, hubungan rasio neutrofil limfosit pada inflamasi kronis yang diderita oleh pasien DM dimana jumlah neutrofil absolut dalam darah akan meningkat dengan adanya inflamasi kronis. Kenaikan jumlah neutrofil ini disebabkan oleh inflamasi yang berjalan lama sehingga neutrofil akan terus bermigrasi ke sel yang mengalami inflamasi hal ini menyebabkan fagosit yang bertugas dalam membersihkan neutrofil yang telah mengalami apoptosis tidak mampu lagi untuk membersihkan neutrofil itu secara menyeluruh. Oleh karena itu, angka neutrofil akan meningkat, selain dari peningkatan tersebut neutrofil yang telah mengalami apoptosis yang tidak dapat dibersihkan oleh makrofag akan memicu inflamasi kembali.

2. Hubungan HbA1c dengan lansia Diabetes Mellitus Tipe 2

Hasil penelitian menunjukkan kadar HbA1c sampel paling rendah (minimum) adalah sebesar 6,6 % dan kadar HbA1c sampel paling tinggi (maksimum) adalah sebesar 9,8 %. Kadar HbA1c sampel rata-rata adalah sebesar 8,1 % dengan nilai standar deviasi sebesar 0,86. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa rata-rata pasien lansia penderita Diabetes Mellitus tipe 2 di Prodia Pekanbaru memiliki kadar HbA1c yang cukup tinggi di dalam tubuh, dimana nilai normal HbA1c adalah < 5.7%, sedangkan prediabetes berkisar antara 5.7-6.5 %.

Diabetes tipe 2 adalah sekelompok gangguan heterogen dengan karakteristik derajat resistensi insulin yang bervariasi, gangguan sekresi insulin, dan peningkatan produksi glukosa. Diabetes tipe 2 diawali dengan suatu periode abnormalitas hemostasis glukosa, yang di kenal sebagai *impaired fasting glucose* (IFG) atau *impaired glucose tolerance* (IDT) (Adi, 2018). Sementara HbA1c adalah singkatan dari hemoglobin A1c atau disebut sebagai hemoglobin terglikasi, yaitu zat yang terbentuk ketika gula darah dalam tubuh melekat pada sel darah merah atau hemoglobin. Pemeriksaan HbA1c adalah sebuah tes darah yang mengukur rata-rata kadar gula darah (glukosa) selama tiga bulan terakhir. Tes ini sangat penting untuk pemeriksaan dan pemantauan penyakit diabetes. (Prodia, 2023).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Julyana (2024) yang berjudul Hubungan HbA1c dengan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) Pada Pasien Diabetes Mellitus di RSU Anutapura Palu didapatkan rata- rata hasil pemeriksaan kadar HbA1c $8.96 \pm 2.6\%$. Pada penelitian Ogbonna et al (2019) yang berjudul hubungan antara status glikemik dan disfungsi tiroid pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2, didapatkan hasil rata-rata HbA1c $7.8 \pm 2.0\%$. Penelitian lainnya yaitu dari Qin et al (2020) didapatkan rerata kadar HbA1c pada pasien yang baru didiagnosa DM sebesar 7.34 ± 1.38 , sementara pada pasien DM yang sudah lama terdiagnosa didapatkan kadar HbA1c sebesar 7.45 ± 1.59 .

Pada penelitian ini, rerata kadar HbA1c yang cukup tinggi pada pasien Prodia Pekanbaru menunjukkan kontrol penanganan DM yang cukup buruk. Hasil penelitian menunjukkan jumlah subjek penelitian yang berusia 60-74 tahun memiliki persentase lebih banyak yaitu sebesar 79,7 % dan jumlah subjek penelitian dengan jenis kelamin laki-laki memiliki persentase lebih banyak dibandingkan dengan subjek penelitian dengan jenis kelamin perempuan, yaitu sebesar 58,1 %.

Rerata kadar HbA1c yang cukup tinggi dapat terjadi karena ketidak patuhan pasien dalam mengkonsumsi obat untuk mengontrol kadar gula dalam darah dimana kadar HbA1c $\geq 7\%$ mengindikasikan kontrol glikemik pasien DM tipe 2 belum maksimal. Menurut Oluma et al, faktor penyebab buruknya kontrol glikemik pada pasien DM tipe 2 meliputi keterlambatan memulai insulin, kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan, diet dan olahraga. Menurut Marbun penyebab buruknya kontrol glikemik bisa dari faktor usia, dimana semakin tua usia semakin tinggi pula resiko kontrol glikemik menjadi buruk. Hal tersebut dikarenakan proses menua menyebabkan perubahan anatomi, fisiologi dan biokimia tubuh yang salah satu dampaknya adalah meningkatnya resistensi insulin.

3. Hubungan NLR dengan HbA1c pada lansia Diabetes Mellitus Tipe 2

Berdasarkan uji korelasi *Pearson*, didapatkan data sebagai berikut : $r_{xy} = 0,822$, kekuatan korelasinya Sangat Kuat, arah korelasi Positif dan Signifikansi (*p value*) : 0,000. Disimpulkan bahwa nilai koefisien (*r*) terhadap variabel x (HbA1c) dan y (NLR) adalah sebesar 0,822, dimana nilai koefisien tersebut memiliki kekuatan korelasi yang sangat kuat. Arah korelasinya positif (+), yang berarti korelasi tersebut searah/ berbanding lurus. Semakin tinggi kadar HbA1c, maka kadar NLR juga akan semakin tinggi, demikian juga sebaliknya. Berdasarkan nilai *Sig* uji korelasi *Pearson*, didapatkan *p value* $0,000 < \alpha (0,05)$, maka H_0 ditolak dan H_a diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat adanya hubungan yang bermakna antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2.

Faktor usia mempengaruhi penurunan pada semua sistem tubuh, tidak terkecuali sistem endokrin. Penambahan usia menyebabkan kondisi resistensi pada insulin yang berakibat tidak stabilnya level gula darah sehingga banyaknya kejadian diabetes melitus salah satu diantaranya

adalah karena faktor bertambahnya usia yang secara degeneratif menyebabkan penurunan fungsi tubuh (Isnaini et al, 2018). Jika dilihat dari faktor resiko, wanita lebih beresiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki ruang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (premenstrual syndrome) dan pasca-menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi. Namun, data penelitian menunjukkan lebih banyak pasien laki-laki yang melakukan pemeriksaan HbA1c dan NLR dibandingkan pasien perempuan. Hal ini mungkin disebabkan karena belum umum untuk melakukan pemeriksaan HbA1c dan NLR bersamaan sehingga pasien yang periksa di Klinik Prodia Pekanbaru belum beragam usia dan jenis kelamin.

Diabetes tipe 2 adalah sekelompok gangguan heterogen dengan karakteristik derajat resistensi insulin yang bervariasi, gangguan sekresi insulin, dan peningkatan produksi glukosa. Diabetes tipe 2 diawali dengan suatu periode abnormalitas hemostasis glukosa, yang di kenal sebagai *impaired fasting glucose* (IFG) atau *impaired glucose tolerance* (IDT) (Adi, 2018). Sementara HbA1c adalah singkatan dari hemoglobin A1c atau disebut sebagai hemoglobin tergliksasi, yaitu zat yang terbentuk ketika gula darah dalam tubuh melekat pada sel darah merah atau hemoglobin. Pemeriksaan HbA1c adalah sebuah tes darah yang mengukur rata-rata kadar gula darah (glukosa) selama tiga bulan terakhir. Tes ini sangat penting untuk pemeriksaan dan pemantauan penyakit diabetes. (Prodia, 2023).

Rasio neutrofil limfosit dapat digunakan sebagai faktor prediktor independen untuk keparahan dari inflamasi termasuk inflamasi yang disebabkan oleh infeksi maupun inflamasi kronik, ketika keparahan infeksi tersebut semakin tinggi maka akan semakin tinggi pula nilai rasio neutrofil limfosit, sedangkan pada inflamasi kronik mempengaruhi nilai rasio neutrofil limfosit dengan semakin lama penderita mengalami inflamasi maka akan meningkatkan rasio neutrofil limfosit oleh adanya inflamasi kronik tersebut (Xu T, et al. 2017)

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Cheppy dkk pada April 2023 yang berjudul Kadar HbA1c, Kadar TSH dan Jumlah Sel Neutrofil pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 didapatkan kesimpulan tak ada korelasi antara kadar HbA1c dengan TSH dan ada korelasi antara kadar HbA1c dengan jumlah sel neutrofil pada penderita diabetes tipe 2. Pada penelitian Nyoman Maharmaya (2020) yang berjudul Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan nilai HbA1c sebagai prediktor amputasi pada pasien kaki diabetik di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia, menunjukkan bahwa Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) dan nilai HbA1c dapat dipergunakan sebagai prediktor amputasi pada pasien kaki diabetik di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia.

Penelitian lainnya yaitu dari Anggoro (2019) berjudul Korelasi Kadar HbA1c dengan Nilai NLR Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan menggunakan sampel rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c >7 diatas normal, didapatkan nilai NLR normal 72,91% dan meningkat 27,09%. Namun hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Julyana (2024) yang berjudul *Hubungan HbA1c Dengan Neutrofil Limfosit Ratio (NLR) Pada Pasien Diabetes Melitus Di RSU Anutapura Palu* dimana didapatkan kesimpulan tidak ada hubungan yang berarti antara kadar HbA1C dengan NLR pada pasien Diabetes Mellitus.

Pada penelitian ini, hubungan rasio neutrofil limfosit pada inflamasi kronis yang diderita oleh pasien DM dimana jumlah neutrofil absolut dalam darah akan meningkat dengan adanya inflamasi kronis. Kenaikan jumlah neutrofil ini disebabkan oleh inflamasi yang berjalan lama sehingga neutrofil akan terus bermigrasi ke sel yang mengalami inflamasi. Hal tersebut menyebabkan fagosit yang bertugas dalam membersihkan neutrofil yang telah mengalami apoptosis tidak mampu lagi untuk membersihkan neutrofil itu secara menyeluruh. Oleh karena itu, angka neutrofil akan meningkat, selain dari peningkatan tersebut neutrofil yang telah

mengalami apoptosis yang tidak dapat dibersihkan oleh makrofag akan memicu inflamasi kembali.

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan hubungan antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2 di Prodia Pekanbaru, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara Nilai Netrofil Limfosit Rasio (NLR) dengan Hemoglobin A1c (HbA1c) pada lansia dengan riwayat Diabetes Mellitus Tipe 2 di Prodia Pekanbaru (*p value* : 0,000). Saran untuk ATLM diharapkan dapat memperhatikan nilai NLR yang didapatkan, sehingga dapat menjadi penanda terjadinya inflamasi khususnya pada pasien lansia penderita Diabetes Mellitus tipe 2.

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan variabel hematologi lain seperti pemeriksaan LED untuk melihat inflamasinya, dan variabel imunologi seperti pemeriksaan CRP yang juga berfungsi untuk melihat inflamasi serta menggunakan sampel dari usia yang beragam untuk mengetahui pengaruh Diabetes Mellitus terhadap banyak penyakit lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurachman, Edi, and Librita Arifiani. 2022. *PANDUAN PRAKTIK TEKNIK PENELITIAN YANG BERETIKA Konsep, Teknik, Aplikasi Metode Penelitian & Publikasi*. Scopindo Media Pustaka.
- ADA. 2014. “Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.” *Diabetes Care* 37(SUPPL.1): 81–90. doi:10.2337/dc14-S081.
- Alwi, Juwitriani, Mega Puspa Sari, Dewi Rahayu, and Irma Febriyanti. 2020. CV Media Sains Indonesia *Metode Penelitian Epidemiologi*. Bandung: CV Media Sains Indonesia.
- Anggoro, Wahyu Adi. 2019. “Correlation of HbA1c Levels with NLR Values in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.” : 1–16.
- Azab, Basem, Marlene Camacho-Rivera, and Emanuela Taioli. 2014. “Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio among a Nationally Representative Sample of United States Subjects.” *PLoS ONE* 9(11). doi:10.1371/journal.pone.0112361.
- Dahlan, M.S. 2012. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Decroli, Eva. 2019. *Buku Diabetes Melitus Tipe 2*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Dinkes Riau. 2022. *Profil Kesehatan Provinsi Riau 2022*. ed. Jefri Herimen. Riau: Dinas Kesehatan Provinsi Riau.
- Fatimah, R. 2015. “Diabetes Melitus Tipe 2.” *Jurnal Kedokteran Unila* 4 (5).
- Goldstein, David E., Randie R. Little, Rodney A. Lorenz, John I. Malone, David M. Nathan, and Charles M. Peterson. 2002. “Tests of Glycemia in Diabetes.” *Diabetes Care* 25(SUPPL. 1). doi:10.2337/diacare.25.2007.s97.
- Handayati, Anik, Anita Dwi Anggraini, and Suci Roaini. 2020. “Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Jumlah Eritrosit Dan Jumlah Lekosit Pada Penderita DM Baru Dan Lama.” In *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, Surabaya: Politeknik Kesehatan, 1–7.
- Hanum, Nida Najibah. 2018. “Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dengan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah Cilegon Periode Januari-April 2013.” *Program studi pendidikan dokter fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidaytullah* (April): 1–70.
- IDF. 2021. “International Diabetes Federation Diabetes Atlas 8th.”

- Isnaini, Nur, and Ratnasari Ratnasari. 2018. "Faktor Risiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua." *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah* 14(1): 59–68. doi:10.31101/jkk.550.
- Khairani, Syifa, Fauzia Noor Liani, Dewi Indah, Noviana Pratiwi, M Rudiansyah, and Azma Rosida. 2022. *LITERATURE REVIEW: KORELASI NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO DAN PLATELET LYMPHOCYTE RATIO TERHADAP KEJADIAN KAKI DIABETES*.
- Klinik, Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi. 2020. *Usulan Panduan Pemeriksaan Laboratorium COVID-19*. <https://www.pdspatklin.or.id/>.
- Marissa, Ramadhan &. 2015. "Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Berdasarkan Kadar HbA1c Di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh." https://www.researchgate.net/publication/313127121_KARAKTERISTIK_PENDERIT_A_DIABETES_MELLITUS_TIPE_2_BERDASARKAN_KADAR_HBA1C_DI_PUS_KESMAS_JAYABARU_KOTA_BANDA_ACEH.
- Padma, W.S. 2017. "Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar." *Meditory The Journal of Medical Laboratory* 5 (2): 107–17.
- Perkeni. 2015. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- Prabawati, Risma Karlina. 2012. "Mekanisme Seluler Dan Molekular Resistensi Insulin." *Tugas Biokimia Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik Program Double Dolgree Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang* 1: 1–15.
- Pranoto, Agung, and Soebagijo Adi Soelistijo. 2019. *CORRELATION BETWEEN NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO WITH ARTERIAL STIFFNESS IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS*.
- Pusdatin. 2020. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, Yula E, Ustun I, Gokce C. 2014. "Investigation of Neutrophil Lymphocyte Ratio and Blood Glucose Regulation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus." *J Int Med Res*. doi:10.1177/0300060513516944.
- Soehnlein, Oliver. 2012. "Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis." *Circulation Research* 110(6): 875–88. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.257535.
- Soelistijo, Soebagio. 2021. "Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021." *Global Initiative for Asthma*: 46. www.ginasthma.org.
- Sugiyono. 2015. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung: Alfabeta.
- Sysmex, XN. 2012. "Kit Insert." : Kit Insert. doi:415009.
- Taşoğlu İ, Sert D, Colak N, Uzun A, Songur M, Ecevit A. 2014. "Neutrophil-Lymphocyte Ratio and the Platelet-Lymphocyte Ratio Predict the Limb Survival in Critical Limb Ischemia." *Clin Appl Thromb Hemost*. doi:10.1177/1076029613475474.
- WHO. 2016. "Global Report on Diabetes." *Isbn* 978: 6–86.
- Xu T, Weng Z, Pei C, Yu S, Chen Y, Guo W, Wang X, Luo P, Sun J. 2017. "The Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus." *Medicine (Baltimore)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137012/>.