

## Korelasi Glukosa Darah Puasa Dengan *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) Dan Jumlah Leukosit Sebagai Biomaker Komplikasi Kardiovaskuler Pada DM Tipe 2

### *Correlation Of Fasting Blood Glucose With Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) AND Leukocyte Count As Biomakers Of Cardiovascular Complications In Type 2 DM*

Fathul Hidayatul Hasanah<sup>1\*</sup>, Sri Wahyuni<sup>2</sup>, Fita Sari<sup>3</sup>, Triffit Imasari<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup>Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata

\*fathul.hidayatul@iik.ac.id

#### ABSTRAK

Patogenesis komplikasi penyakit kardiovaskuler pada DM tipe 2 didasari oleh dislipidemia diabetik, *log-grade* inflamasi dan sitokin proinflamasi. Penanda inflamasi sangat diperlukan untuk menilai status dan mengurangi resiko komplikasi pada DM. NLR dan jumlah leukosit sebagai biomarker inflamasi memiliki nilai prognostik yang baik pada kardiovaskuler pada DM tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi glukosa darah puasa dengan biomarker inflamasi (NLR dan Jumlah leukosit) pada DM tipe 2. Populasi pada penelitian ini adalah 58 pasien DM tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran Kota Kediri. Desain penelitian menggunakan Analitik pendekatan *cross sectional* dengan tehnik sampling *purposive*. Sampel penelitian sebanyak 21 pasien DM tipe 2. Hasil yang di peroleh kadar glukosa darah puasa  $204 \pm 65$  mg/dl, Jumlah Leukosit  $7.761,5 \pm 1423$  (sel/ $\mu$ l), NLR  $3,2 \pm 2,4$ . Korelasi kadar glukosa darah puasa dengan jumlah leukosit adalah  $p=0,093$  atau  $> 0,05$  dan NLR  $p=0,912$  atau  $> 0,05$ . Pada pasien DM tipe 2 mengalami peningkatan jumlah leukosit dan NLR walaupun masih dalam rentang normal. Berdasarkan uji korelasi tidak terdapat korelasi glukosa darah dengan Jumlah leukosit dan NLR pada pasien DM tipe 2

**Kata kunci:** DM tipe 2, Glukosa Darah Puasa, Jumlah Leukosit, NLR

#### ABSTRACT

*The pathogenesis of cardiovascular disease complications in type 2 DM is based on diabetic dyslipidemia, log-grade inflammation and proinflammatory cytokines. Inflammatory markers are indispensable for assessing the status and reducing the risk of complications in DM. NLR and leukocyte count as inflammatory biomarkers have good prognostic value on cardiovascular in type 2 DM. This study aims to determine the correlation of fasting blood glucose with inflammatory biomarkers (NLR and leukocyte count) in type 2 DM. The population in this study were 58 outpatient type 2 DM patients at Gambiran Regional General Hospital, Kediri City. The research design used Analytical cross sectional approach with purposive sampling technique. The study sample was 21 patients with type 2 diabetes. The results obtained fasting blood glucose levels  $204 \pm 65$  mg/dl, Leukocyte Count  $7,761.5 \pm 1423$  (cells/ $\mu$ l), NLR  $3.2 \pm 2.4$ . Correlation of fasting blood glucose levels with leukocyte count was  $p=0.093$  or  $> 0.05$  and NLR  $p=0,912$  or  $> 0.05$ . Type 2 DM patients experienced an increase in leukocyte count and NLR although still within the normal range. Based on the correlation test, there is no correlation of blood glucose with the number of leukocytes and NLR in patients with type 2 DM.*

**Keywords:** Type 2 DM, Fasting Blood Glucose, Leukocyte Count, NLR

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) saat ini telah menjadi pandemi seiring dengan peningkatan prevalensi di seluruh penjuru dunia. Menurut laporan *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, prevalensi DM global mencapai 537 Juta atau 10,5% dari penduduk dunia dengan lebih dari 90% adalah DM tipe 2. Berdasarkan lingkup wilayah jumlah DM Asia tenggara berada di urutan ke 3 terbanyak dan Indonesia peringkat 5 di dunia dengan jumlah DM sebanyak 19,5 juta dengan estimasi peningkatan menjadi 28,6 juta di tahun 2045 (IDF, 2021). Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI tahun 2020, melaporkan bahwa hampir seluruh Provinsi di Indonesia menunjukkan peningkatan prevalensi DM pada tahun 2013-2018 dan Jawa timur menyumbang 2,6% kasus. Kota Kediri merupakan salah satu kota di Jawa Timur dengan Kasus DM yang selalu meningkat disetiap tahunnya 6,464 (2017), 7,652 (2018) dan 9,623 (2019) (Badan Pusat Statistik Kota Kediri, 2020).

Angka mortalitas DM global pada tahun 2021 mencapai 6,7 juta yang ditemukan pada usia 20-79 dan 32,6% terjadi di usia produktif. Prosentase kematian pada usia 20-79 di Indonesia akibat DM berkisar 6-9% (IDF, 2021). Penyakit kardiovaskuler merupakan komplikasi DM serta menjadi penyebab kematian dan resiko kematian dini pada DM tipe 2 (Cheng *et al.*, 2022). Kardiovaskuler menyebabkan kematian pada 70% pasien DM tipe 2 dengan usia  $\geq 65$  tahun (Salvatore, 2018). Kardivaskuler yang berhubungan dengan DM tipe 2 yaitu penyakit jantung iskemik, gagal jantung, stroke, penyakit koroner arteri, dan penyakit arteri perifer, dan komplikasi ini dapat menyebabkan kematian setidaknya 50% pasien dengan DM tipe 2 (Einarson *et al.*, 2018).

Mekanisme patogenesis komplikasi penyakit kardiovaskuler pada DM tipe 2 adalah dislipidemia diabetik, *log-grade* inflamasi dan sitokin proinflamasi (Lebohang, 2021). Penanda inflamasi sangat diperlukan untuk menilai status dan mengurangi resiko komplikasi pada DM. Netrofil limfosit ratio (NLR) merupakan indikator inflamasi baru sebagai respon inflamasi sistemik (H. Ying *et al.*, 2014; Ai-Ping *et al.*, 2020). NLR sebagai biomarker inflamasi memiliki nilai prognostik yang baik seperti jumlah leukosit and C-reactive protein (CRP) (Duffy, 2006), peningkatan NLR pada DM tipe 2 berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (Jining *et al.*, 2022). Menurut publikasi sebelumnya NLR meningkat pada DM tipe 2 dan dapat digunakan kontrol diabetes selain HbA1C (Tuba *et al.*, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi glukosa darah puasa dengan biomarker inflamasi (NLR dan Jumlah leukosit) pada DM tipe 2 sebagai upaya untuk menemukan parameter pemeriksaan laboratorium medis yang dapat digunakan sebagai prediktor komplikasi DM, hal ini dengan memanfaatkan parameter yang ekonomis dan muda untuk dilakukan disemua tingkatan laboratorium

## METODE PENELITIAN

Populasi pada penelitian ini adalah 58 pasien DM tipe 2 rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran Kota Kediri pada bulan Januari 2023. Desai penelitian menggunakan Analitik pendekatan *cross sectional* dengan tehnik sampling *purposive*. Sampel penelitian sebanyak 21 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi (glukosa

darah puasa > 126 mg/dl, jumlah leukosit < 10.000 sel/ $\mu$ l) dan eksklusi (tidak terdiagnosa Covid-19, keganasan atau kanker, Tuberkulosis dan penyakit infeksi lain). Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata dengan nomor surat kelayaka etik : 14/FTMK/EP/2022 dan semua responden memberikan persetujuan untuk berpartisipasi dengan menandatangani lembar *informed consent*

Prosedur plebotomi pada vena difossa cubiti dilakukan secara aseptik menggunakan teknik tabung vacutainer dan peralatan yang digunakan yaitu torniquet, vacutainer needle 22 GA, Holder. Sampel darah di tampung pada K<sub>3</sub>EDTA dan Serum separator gel. Pemeriksaan NLR dan WBC menggunakan hematologi analyzer Sysmex XN 1000 dengan prinsip analisis *Fluorescence Flow Cytometry* dan quality control dilakukan dengan blood control XN CHECK Bf sesuai dengan spesifikasi *XN-Series haematology system*. Spesimen berupa whole blood K<sub>3</sub>EDTA. Analisis kadar Glukosa darah menggunakan alat otomatis SYSMEX BX-3010 *chemistry analyser* dengan prinsip analisis kolorimetri. Spesimen berupa serum yang ditampung *Serum Separator Tube* (SST). Analisis kadar Glukosa darah mengikuti insert kit Glucose Gluc-DH FS\* Diasys. Analisis Data yang digunakan yaitu analisa deskriptif, uji normalitas data *kolmogorov-smirnov*, uji korelasi *pearson* dan *Spearman Rho* pada *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Signifikansi yang digunakan 5% (0,05) dengan taraf kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 21 responden pasien DM tipe 2 yang menjalani rawat inap di rumah sakit umum Gambiran Kota Kediri selama bulan Januari 2022. Karakteristik responden penelitian berdasarkan jenis kelamin ditunjukkan pada tabel 1, dimana perempuan (75%), hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI tahun 2020 bahwa dalam 5 tahun (2013-2018) terdapat peningkatan prevalensi perempuan pada kasus DM sedangkan pada laki-laki mengalami penurunan. Kecenderungan perempuan terhadap resiko menderita DM lebih besar dibandingkan dengan laki-laki, salah satunya karena faktor fisik dimana perempuan memiliki resiko peningkatan indeks masa tubuh (IMT) serta siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) dan pada pasca monopause terjadi perubahan hormonal yang menyebabkan gangguan distribusi lemak tubuh (Nova, 2018).

Tabel 2 menunjukkan karakteristik responden menurut sebaran usia dengan rata-rata  $55,5 \pm 14,9$  dan rentang 28-100 tahun dan 45% terjadi pada kelompok umur 45-54 tahun. Hal ini sedikit berbeda dengan laporan Kementerian kesehatan Republik Indonesia tahun 2020, bahwa di tahun 2013-2018 puncak Diabetes melitus terjadi pada golongan umur 55-64 tahun dan pola peningkatannya semakin bertambah umur maka semakin tinggi resiko untuk menderita Diabetes. Pada publikasi Jining tahun 2022, menyebutkan bahwa rata-rata usia pasien DM tipe 2 yang melibatkan 10,724 responden yaitu  $58,38 \pm 10,19$ . Berdasarkan hasil penelitian ini, menandakan telah terjadi pergeseran kelompok puncak dan rata-rata usia penderita Diabetes melitus tipe 2 ke golongan usia yang lebih muda, peningkatan penderita Diabetes usia muda di pengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya riwayat keluarga dengan

obesitas, intoleransi glukosa, dislipidemia, dan kegiatan fisik (Aman *et al.*, 2022). Deteksi Awal dan Peningkatan Kesadaran Diabetes Mellitus tipe 2 oleh Nugroho *et al* (2022) membuktikan bahwa remaja dan kaum dewasa muda (usia 15–24 tahun) memiliki faktor resiko Diabetes militus tipe 2 yaitu 3.3% mengalami pra hipertensi, 3.3% lingkaran perut berlebih, 6.7% *overweight*.

**Tabel 1. Karakteristik DM Tipe 2 berdasarkan Jenis kelamin**

Jenis Kelamin	Frekuensi	Prosentase
Laki-laki	5	25%
Perempuan	16	75%

**Tabel 2. Karakteristik DM Tipe 2 berdasarkan usia**

Usia (tahun)	Frekuensi	Prosentase (%)
15-24	0	0
25-34	1	5
35-44	2	10
45-54	10	45
55-64	3	15
65-74	4	20
<75	1	5
Total	21	100%
Rata-rata	55,5 ±14,9	
Range	28-100	

**Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Glukosa darah puasa, Jumlah Leukosit, NLR, LED, Total Kolesterol dan LDL pada DM Tipe 2**

	Rata-rata	Range	Normal	Meningkat
Glukosa darah puasa (ml/dl)	204±65,6	108-315	20%	80%
Jumlah Leukosit (sel/μl)	7761,5±1423	4890-9930	100%	0%
NLR	3,2±2,4	1,1-10,8	75%	25%

Gambaran hasil pemeriksaan Glukosa darah puasa, Jumlah leukosit, NLR, terdapat pada tabel 3. Rata-rata kadar glukosa darah puasa pada Diabetes militus tipe 2 yaitu 204±65,6, hal ini lebih tinggi dari pada yang dilaporkan oleh Jining He *et al* (2022) dimana *mean* kadar glukosa darah puasa pada kelompok diabetes miletus tipe 2 yaitu yang 7.47±2.56 (mmol/L) atau 134,5 mg/dl.

Jumlah Leukosit pada Diabetes militus tipe 2 diperoleh  $7.761,5 \pm 1423$  (sel/ $\mu$ l) dan 100% berada dalam range normal, hasil ini mendekati yang publikasi oleh Tuba *et al* (2019) melaporkan bahwa leukosit pada DM tipe 2 mecapai 7.500 (sel/ $\mu$ l) dan terbukti meningkat signifikan  $p < 0.001$  jika dibandingkan dengan kelompok kontrol 6.200 (sel/ $\mu$ l). Pada tahun 2004, Ohshita *et al* menunjukkan peningkatan Jumlah Leukosit pada pasien dengan gangguan toleransi glukosa. Penelitian lain, dari Tiongkok memberikan hasil sama yang menyatakan terdapat hubungan antara peningkatan Jumlah Leukosit dan komplikasi diabetes militus (Tong *at el.*, 2004), sedangkan penelitian komunitas di taiwan membuktikan bahwa Jumlah Leukosit yang tinggi secara positif berkorelasi dengan peningkatan risiko resistensi insulin pada orang paruh baya dan lanjut usia (Chen J-Y *et al*, 2022).

Hasil Pemeriksaan NLR pada DM Tipe 2 diperoleh nilai rata-rata  $3,2 \pm 2,4$ , mendekati nilai *cut off* 3,3. Publikasi sebelumnya, nilai NLR pada kelompok DM tipe 2 2.44 dan kelompok kontrol 1.5 dengan nilai  $p < 0.001$ , hal membuktikan bahwa peningkatan NLR dapat menjadi indikasi adanya gangguan metabolisme glukosa dan bisa digunakan sebagai penanda tingkat kontrol diabetes selain HbA1c pada subjek diabetes tipe 2 Tuba *et al* (2019). Peningkatan NLR pada T2DM dengan penyakit arteri koroner dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk (Chen J-Y *et al.*, 2022).

**Tabel 4. Korelasi Glukosa darah puasa (GDP) terhadap indikator inflamasi (Jumlah Leukosit dan NLR) pada DM Tipe 2**

Indikator Inflamasi	N	P value	Koefisien korelasi (r)
WBC	21	0,093 > 0,05	-0,386
NLR	21	0,912 > 0,05	0,026

Korelasi Glukosa darah puasa (GDP) terhadap biomarker inflamasi di tunjukkan tabel 4. nilai *P value* korelasi GDP dengan jumlah leukosit adalah  $p = 0,093$  atau  $> 0,05$  yang menandakan tidak ada hubungan signifikan antara keduanya. Berbeda dengan Kheradmand *et al* (20121) yang menyebut bahwa Jumlah leukosit berkorelasi signifikan dengan Diabetes militus, hal ini dibuktikan dengan perbedaan jumlah leukosit pada kelompok kontrol ( $n = 275$ ) dan Diabetes ( $n = 125$ )  $p < 0.001$  dan korelasi positif dengan resistensi insulin  $p < 0.001$ . Jumlah leukosit merupakan faktor risiko sindrom metabolik, DM tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Hubungan antara jumlah WBC dan penyakit kardiovaskular mungkin dibuktikan oleh penurunan sensitivitas insulin (Park *et al.*, 2021)

*P value* korelasi GDP dengan NLR yaitu  $p = 0,912$  atau  $> 0,05$ . Berbeda dengan Tuba *et al* (2019) yang melaporkan bahwa GDP berkorelasi signifikan dengan NLR ( $r = 0.38$ ,  $p < 0.001$ ) serta Peningkatan NLR pada tipe 2 DM berhubungan dengan inflamasi tingkat rendah yang kronis, hal ini bisa disebabkan perbedaan jumlah sampel dan metode analisis. Mekanisme yang mendasari peningkatan NLR pada DM tipe 2 perlu didiskusikan dan penelitian lanjutan. Neutrofil adalah komponen terbesar dari leukosit dalam aliran darah. Pada awalnya, dan dengan cepat mereka merespons rangsangan inflamasi dan jumlah



neutrofil meningkat dalam sirkulasi. Di sisi lain, kadar interleukin yang meningkat pada kondisi inflamasi sehingga menyebabkan limfopenia (Chung *et al.*, 2015) dan neutrofilia (Fonseka *et al.*, 2015), yang secara bersama-sama menyebabkan peningkatan NLR.

## KESIMPULAN

Pada pasien DM tipe 2 mengalami peningkatan jumlah leukosit dan NLR walaupun masih dalam rentang normal. Berdasarkan uji kolerasi tidak terdapat korelasi glukosa darah dengan Jumlah leukosit dan NLR pada pasien DM tipe 2

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada pada institusi Ilmu kesehatan Bhakti wiyata yang memfasilitasi perizinan penelitian dan kode etik penelitian dan RSUD Gambiran Kota Kediri sebagai tempat penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ai-Ping Yanga , Jian-ping Liub,\* , Wen-qiang Taoc , Hui-ming Lib. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International Immunopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106504>
- Aman Bhakti Pulungan, MD, PhD, FAAP1 , Ireska Tsaniya Afifa, MD2 , Diadra Annisa, MD. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescent: an Indonesian perspective. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2018;23:119-125 <https://doi.org/10.6065/apem.2018.23.3.119>
- Chen J-Y, Chen Y-H, Lee Y-C and Tsou M-T (2022) The Association Between White Blood Cell Count and Insulin Resistance in Community-Dwelling Middle-Aged and Older Populations in Taiwan: A Community-Based Cross-Sectional Study. *Front. Med.* 9:813222. doi: 10.3389/fmed.2022.813222
- Chung K-P, Chang H-T, Lo S-C, Chang L-Y, Lin S-Y, Cheng A, et al. Severe lymphopenia is associated with elevated plasma interleukin-15 levels and increased mortality during severe sepsis. *Shock*. 2015;43(6):569-575.
- Dufy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):993–6.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83–83
- Fonseka TM, McIntyre RS, Soczynska JK, Kennedy SH. Novel investigational drugs targeting IL-6 signaling for the treatment of depression. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2015;24(4):459-475
- Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* (1999) 100:1134–46. 10.1161/01.CIR.100.10.1134 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)].

- H. Ying, Q. Deng, B. He, Y. Pan, F. Wang, H. Sun, J. Chen, X. Liu, S. Wang, The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients, *Med. Oncol. (Northwood, Lond., Engl.)* 31 (12) (2014) 305
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021: online version of IDF Diabetes Atlas: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). ISBN: 978-2-930229-98-0
- James T. Willerson and Paul M. Ridker. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. 2010. AHA Journal <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000129535.04194.38>
- Jining He<sup>1,2†</sup>, Xiaohui Bian<sup>1,2†</sup>, Chenxi Song<sup>1,2</sup>, Rui Zhang<sup>1,2</sup>, Sheng Yuan<sup>1,2</sup>, Dong Yin<sup>3</sup> and Kefei Dou<sup>1,2\*</sup>. High neutrophil to lymphocyte ratio with type 2 diabetes mellitus predicts poor prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a large-scale cohort study. *Cardiovascular Diabetology*. (2022) 21:156 <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01583-9>
- Kheradmand M, Ranjbaran H, Alizadeh-Navaei R, Yakhkeshi R, Moosazadeh M. Association between white blood cells count and diabetes mellitus in Tabari cohort study: A case-control study. *Int J Prev Med* 2021;12:121
- Lebohang Pitso<sup>1,2\*</sup>, Thabiso Rafaki Petrus Mofokeng<sup>3</sup> and Riette Nel. Dyslipidaemia pattern and prevalence among type 2 diabetes mellitus patients on lipid-lowering therapy at a tertiary hospital in central South Africa. (2021) 21:159 <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00813-7>
- Lyudmila V. Nedosugova<sup>1,†</sup>, Yuliya V. Markina<sup>2,†</sup>, Leyla A. Bochkareva<sup>1</sup>, Irina A. Kuzina<sup>1</sup>, Nina A. Petunina<sup>1</sup>, Irina Y. Yudina<sup>1,2</sup> and Tatiana V. Kirichenko. Inflammatory Mechanisms of Diabetes and Its Vascular Complications. *Biomedicines* 2022, 10, 1168. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051168>
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Michos ED, McEvoy JW, Blumenthal RS. Lipid management for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019; 381(16):1557–67. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1806939>
- Nova Rita, 2018. Hubungan Jenis Kelamin, Olah Raga Dan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Pada Lansia. *Jurnal Ilmu Kesehatan (JIK)* April 2018 Volume 2 Nomor 1 P-ISSN : 2597-8594
- Nugroho Febtian Cendradevi, Banase Emiliandry Febriyanti T, Peni Jane Austen. Deteksi Awal Penyakit Diabetes Mellitus Tipe II Dan Peningkatan Kesadaran Dalam Pencegahan Penyakit Diabetes Mellitus Tipe II Pada Remaja Melalui Emotional Demonstration

- Ohshita K, Yamane K, Hanafusa M, Mori H, Mito K, Okubo M, et al. Elevated white blood cell count in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*. 2004;27(2):491-496.
- Park JM, Lee HS, Park JY, Jung DH, Lee JW. White blood cell count as a predictor of incident type 2 diabetes mellitus among non-obese adults: a longitudinal 10-year analysis of the Korean genome and epidemiology study. *J Inflamm Res*. (2021) 14:1235–42. doi: 10.2147/JIR.S300026
- Rana, J.S.; Dunning, A.; Achenbach, S.; Al-Mallah, M.; Budoff, M.J.; Cademartiri, F.; Callister, T.Q.; Chang, H.J.; Cheng, V.Y.; Chinnaiyan, K.; et al. Differences in Prevalence, Extent, Severity, and Prognosis of Coronary Artery Disease among Patients with and without Diabetes Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography: Results from 10,110 Individuals from the CONFIRM (CORonary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes): An International Multicenter Registry. *Diabetes Care* 2012, 35, 1787–1794.
- Tong PC, Lee K-F, So W-Y, Ng MH, Chan W-B, Lo MK, et al. White blood cell count is associated with macro-and microvascular complications in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(1):216-222
- Tuba T Duman, Gulali Aktas, Burcin M Atak, Mehmet Z Kocak, Edip Erkus, Haluk Savli. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *African Health Sciences*. Vol 19 Issue 1, March, 2019