

NASKAH PUBLIKASI
KORELASI KADAR HbA1c DENGAN NILAI NLR PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh:
Wahyu Adi Anggoro
20150310035

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2019

HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**KORELASI KADAR HbA1c DENGAN NILAI NLR PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2**

Disusun Oleh:

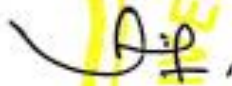
WAHYU ADI ANGGORO

20150310035

Telah disetujui dan diseminarkan pada 7 Januari 2019

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji



dr. Suryanto, Sp.PK

dr. Adang M Gugun, M.Kes, Sp.PK

NIK : 19631202199511 173 016

NIK: 19690118190904 173 034

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter

Dekan

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes
NIK: 19670513199609 173 019



Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes
NIK: 19660527199609 173 018

Correlation of HbA1c Levels with NLR Values in Patients with Type 2 Diabetes Melitus

Wahyu Adi Anggoro¹, Suryanto²
Medical Faculty Muhammadiyah University of Yogyakarta

ABSTRACT

Background: *The increase in blood glucose that occurs in patients with diabetes mellitus can lead to complications. As a control to determine the risk prevention of complications, one of which is examination of hemoglobin A1c (HbA1c). Leukocytosis is thought to be directly associated with the pathogenesis of atherosclerosis and metabolic syndrome. Increased Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has proven its prognostic value in cardiovascular disease, infections, inflammatory diseases and in several types of cancers in type-2 diabetes mellitus (T2DM).*

Method: *This research used quantitative data, with observational analytical method through a cross sectional approach. Number of samples in this research were 48 patient medical records. The independent variable was HbA1c level and the dependent variable was NLR values. After the data is obtained from each variable, then it is analyzed by using Spearman correlation test.*

Results: *The results of the study with medical record samples of patients with type 2 diabetes mellitus with HbA1c levels >7 above normal. Furthermore, the data obtained from the results of the normal NLR value were 72,91% and 27,09% increased. The results of the analysis with the Spearman test obtained a significance number of $p = 0.031$ (significant) with correlation coefficient $r = 0.312$ (moderate correlation) for the correlation of HbA1c levels with NLR values.*

Conclusion: *Based on these results it can be concluded that there is significant correlation between HbA1c levels and NLR values in patients with type 2 diabetes mellitus.*

Keywords: *Glycosylated haemoglobin (HbA1c) Levels, Neutrophil lymphocyte ratio, Type 2 Diabetes Mellitus.*

¹Student of Medical Faculty Muhammadiyah University of Yogyakarta

²Lectur Departement of Clinical Pathology Muhammadiyah University of Yogyakarta

Korelasi Kadar HbA1c dengan Nilai NLR Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Wahyu Adi Anggoro¹, Suryanto²
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

INTISARI

Latar Belakang: Peningkatan glukosa darah yang terjadi pada pasien Diabetes Melitus dapat mengakibatkan komplikasi. Sebagai pengendali untuk mengetahui resiko pencegahan komplikasi, salah satunya adalah dengan pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). Leukositosis memiliki asosiasi dengan patogenesis dari aterosklerosis dan sindroma metabolic. Peningkatan Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) telah terbukti sebagai salah satu marker dalam memprediksi terjadinya penyakit kardiovaskuler, infeksi, inflamasi, dan beberapa tipe kanker pada penderita DMT2.

Metode: Penelitian menggunakan data kuantitatif, dengan metode observasional analitik melalui pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 48 rekam medis pasien. Variabel bebas penelitian adalah kadar HbA1c dan variabel terikatnya adalah nilai NLR. Setelah data didapat dari masing-masing variabel, dilakukan analisis data dengan uji korelasi *Spearman test*.

Hasil: Hasil penelitian dengan sampel rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar HbA1c >7 diatas normal , didapatkan nilai NLR normal 72,91% dan meningkat 27,09%. Hasil analisis dengan uji *Spearman* diperoleh angka signifikansi $p = 0,031$ (signifkan) dengan koefisien korelasi $r = 0,312$ (korelasi lemah) untuk korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR

Kesimpulan: Terdapat korelasi yang signifikan antara kadar HbA1c dengan nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci : HbA1c, Nilai Neutrofil Limfosit Ratio, Diabetes Melitus Tipe 2

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Dosen Bagian Departemen Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

WHO memperkirakan bahwa lebih dari 180 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes. Jumlah ini kemungkinan akan lebih dari dua kali lipat pada 2030 tanpa tindakan darurat. Pada tahun 2005, diperkirakan 1,1 juta orang meninggal akibat diabetes, hampir 80% di antaranya terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah, dan separuh dari pada orang di bawah usia 70 tahun, 55% kematian diabetes pada wanita (WHO,2010). Sedangkan Trisnawati (2013) mengemukakan terdapat terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara pada tahun 2006.

Lembaga kesehatan dunia, WHO mengingatkan prevalensi diabetes di Indonesia berpotensi mengalami kenaikan drastis dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta penderita di 2030 nanti. Demikian juga halnya dengan Badan Federasi Diabetes Internasional (IDF) pada

tahun 2009, memperkirakan kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 7,0 juta tahun 2009 menjadi 12,0 juta tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita diabetes sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (Depkes,2009).

Data propinsi yang diperoleh, prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter tertinggi terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%),

Sulawesi Utara (2,4%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi selatan (3,4%), dan Nusa Tenggara Timur 3,3 persen.(Riskesdas, 2013)

Menurut laporan United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), komplikasi kronis paling utama

adalah penyakit kardiovaskuler dan stroke, ulkus diabetik, retinopati, serta nefropati diabetika. Dengan demikian sebetulnya kematian pada diabetes terjadi tidak secara langsung akibat hiperglikemianya, tetapi berhubungan dengan komplikasi yang terjadi. Apabila dibandingkan dengan normal, maka penderita DM lima kali lebih besar untuk timbul gangren, tujuh belas kali lebih besar untuk menderita kelainan ginjal dan dua puluh lima kali lebih besar untuk terjadinya kebutaan. Selain komplikasi-komplikasi yang disebutkan di atas, penderita DM juga memiliki risiko penyakit kardio-serebrovaskular seperti stroke, hipertensi, dan serangan jantung yang jauh lebih tinggi daripada populasi normal (Permana 2008)

Sebagai pengendali untuk mengetahui risiko pencegahan komplikasi tersebut, salah satunya adalah dengan pemeriksaan hemoglobin A1c (HbA1c). Kadar HbA1c normal pada bukan penderita

diabetes antara 4% sampai dengan 6%. Beberapa studi menunjukkan bahwa diabetes yang tidak terkontrol akan mengakibatkan timbulnya komplikasi, untuk itu pada penderita diabetes kadar HbA1c ditargetkan kurang dari 7%. Semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula resiko timbulnya komplikasi, demikian pula sebaliknya. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) dan UKPDS mengungkapkan setiap penurunan HbA1C sebesar 1% akan mengurangi risiko kematian akibat diabetes sebesar 21%, serangan jantung 14%, komplikasi mikrovaskular 37%, dan penyakit vaskular yang telah perifer 43% (Stratton,2000)

Leukositosis dianggap berhubungan langsung dengan patogenesis aterosklerosis dan sindrom metabolik pada penderita DM tipe 2. Peningkatan jumlah sel darah putih terkait dengan penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2. Peningkatan neutrofil to

lymphocyte ratio (NLR) memiliki keterkaitan dengan sindrom metabolik. NLR merupakan penanda penting dari peradangan sistemik dan sebuah indikator meningkatnya faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan sindrom metabolik.(Sefil Fet al, 2014)

Untuk itu perlu dilakukan penelitian apakah terdapat korelasi kadar HbA1c terhadap nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2 agar dapat mencegah dan menangani komplikasi yang akan terjadi di kemudian hari pada pasien diabetes

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* untuk mengetahui korelasi kadar HbA1c dengan Nilai NLR pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DMT2 di RS PKU Muhammadiyah

Yogyakarta yang berjumlah 48 orang dan sampel dalam penelitian ini menggunakan total sampling dari seluruh populasi. Sampel yang dimaksud adalah data rekam medis pasien RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dalam jangka waktu bulan September 2015 hingga September 2017.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Deskripsi pasien DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	22	45.83 %
Perempuan	26	54.17 %
Total	48	100 %

Karakteristik jenis kelamin sampel pada penelitian berdasarkan tabel tersebut terdiri dari 22 laki-laki (45,83%), dan 26 perempuan (54.17%).

Tabel 2. Deskripsi kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus tipe 2

Kadar HbA1c					
	N	Minimum	Maximum	Rerata	SD
Meningkat	48	7,10	13,50	8,76	1,44
Total	48	7,10	13,50	8,76	1,44

Data tersebut menunjukkan bahwa 48 pasien dengan nilai minimal 7,10, maksimal 13,50, DM tipe 2 kadar HbA1c terkendali buruk rata-rata 8,76, dan standar deviasi 1,44.

Tabel 3. Deskripsi nilai NLR pada pasien DM tipe 2

NLR	N	%
Normal	35	72,91
Meningkat	13	27,09

	N	Min	max	Rerata	SD
NLR	48	0,86	12,71	3,06	2,16

Pada penelitian ini ditemukan , sebanyak 35 pasien (72,91%) memiliki nilai NLR yang normal yaitu antara rentang 0,78 – 3,53, sebanyak 13 pasien (27,09%) mengalami

kenaikan pada nilai NLR dengan nilai minimal 0,86, nilai maksimal 12,71, rata-rata 3,06, dan standar deviasi 2,16.

Tabel 4. Deskripsi kadar HbA1c dan Nilai NLR pada penderita DMT2.

HbA1c \ NLR	Menurun (↓)	Normal (N)	Meningkat (↑)	TOTAL
Meningkat (↑)	0 (0%)	35 (72,91%)	13 (27,09%)	48 (100%)

Berdasarkan penelitian tersebut, dari 48 sampel dengan HbA1c >7 ditemukan 0 sampel(0 %) nilai NLR menurun, 35 sampel(72,91%) nilai NLR normal, dan 13 sampel(27,09%) dengan nilai NLR meningkat.

Tabel 5. Hasil Uji Hipotesis korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR pada pasien diabetes melitus tipe 2

Korelasi	r	P	n
Kadar HbA1c dengan nilai NLR	0,312	0,031	48

Pada analisis normalitas, digunakan uji Saphiro-Wilk karena sampel penelitian kurang dari 50. Didapatkan hasil signifikansi variabel kadar HbA1c atau $p = 0,001$ yang memiliki interpretasi tidak normal dan variabel nilai NLR memiliki signifikansi atau $p = 0,000$ yang memiliki interpretasi tidak normal. Dikarenakan distribusi dari kedua data variabel yang tidak normal, maka digunakan uji korelasi Spearman diperoleh

$p = 0,031$ (signifikan) dan koefisien korelasi $r = 0,312$ sehingga kemaknaan bersifat bermakna dan interpretasi korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR yang didapatkan adalah korelasi lemah dengan arah hubungan yang searah (korelasi positif) artinya jika variabel X mengalami kenaikan maka variabel Y juga akan mengalami kenaikan.

Berdasarkan hasil analisis di atas, maka hipotesis H1 diterima dan H0 ditolak yang artinya terdapat korelasi positif antara kadar HbA1c dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2, yaitu jika kadar HbA1c meningkat maka kadar NLR meningkat di waktu bersamaan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa subjek penderita diabetes melitus tipe 2 pada penelitian dengan jenis kelamin perempuan merupakan proporsi sampel paling tinggi, yaitu sebanyak 54.17% dari seluruh sampel penelitian. Adapun proporsi sampel dengan jenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 45.83%. Hal tersebut menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih banyak mengidap penyakit DMT2 dibanding laki-laki. Menurut Power ML (2008), Perempuan lebih berisiko mengidap diabetes melitus tipe 2 karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar yang

disebabkan oleh peningkatan akumulasi lemak gluteo-femoral yang dipromosikan oleh hasil estrogen dalam "bentuk gynoid".

Karakteristik kadar HbA1c pada penelitian ini memang menunjukkan 48 sampel dengan kadar HbA1c terkendali buruk dengan nilai minimal 7,10, maksimal 13,50, rata-rata 8,76, dan standar deviasi 1,44.

Karakteristik nilai NLR pada penelitian ini ditemukan sejumlah 35 pasien (72,91%) dengan nilai NLR normal dan 13 pasien (27,09%) dengan nilai NLR tinggi. Pada penelitian ini terdapat nilai rata-rata NLR yaitu 3,06, standar deviasi 2,16, nilai maksimum yaitu 12,71 dan nilai minimum 0,86.

NLR menunjukkan keseimbangan dua komponen komplementer meskipun paradoksial dari sistem kekebalan tubuh di mana neutrofil mewakili mediator inflamasi nonspesifik aktif yang memulai garis

pertahanan pertama, sedangkan limfosit mewakili komponen peradangan atau pelindung inflamasi. NLR telah menunjukkan hubungan positif tidak hanya dengan kehadiran tetapi juga dengan keparahan sindrom metabolik (Buyukkaya *et al*, 2012). Peradangan sistemik yang diukur oleh NLR memiliki hubungan yang signifikan dengan kondisi kronis umum seperti hipertensi dan diabetes. Dalam penelitian ini data menunjukkan peningkatan kadar NLR karena adanya peradangan subklinis pada subjek diabetes melitus tipe 2 yang dianggap berisiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular atau komplikasi lain dari diabetes melitus tipe 2.

Berdasarkan hasil uji hipotesis korelasi kadar HbA1c dengan Nilai NLR, Pada analisis normalitas, digunakan uji Saphiro-Wilk karena sampel penelitian kurang dari 50. Didapatkan hasil signifikansi variabel kadar HbA1c atau $p = 0,001$ yang memiliki interpretasi tidak normal dan

variabel nilai NLR memiliki signifikansi atau $p = 0,000$ yang memiliki interpretasi tidak normal. Dikarenakan distribusi dari kedua data variabel yang tidak normal, maka digunakan uji korelasi Spearman diperoleh $p = 0,031$ (signifikan) dan koefisien korelasi $r = 0,312$ sehingga kemaknaan bersifat bermakna dan interpretasi korelasi kadar HbA1c dengan nilai NLR yang didapatkan adalah korelasi lemah dengan arah hubungan yang searah (korelasi positif) artinya jika variabel X mengalami kenaikan maka variabel Y juga akan mengalami kenaikan.

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Sefil *et al* (2014), bahwa HbA1c merupakan indikator pengaturan glukosa dan peningkatan HbA1c berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien DMT2. Leukosit memegang peranan penting pada penumpukan kolesterol, disfungsi endotel dan aterogenesis. Selain itu, terdapat hubungan antara inflamasi subklinis kronis

dan resistensi insulin, sindroma metabolik serta aterosklerosis. Kerusakan vaskuler yang disebabkan sel endotel dapat dipengaruhi hiperglikemi, peningkatan asam lemak bebas, lipoprotein, hipertensi dan diabetes mellitus. Hiperglikemi kronis juga meningkatkan molekul oksigen reaktif terhadap neutrofil, sehingga mampu mempengaruhi nilai NLR

Leukositosis dianggap berhubungan langsung dengan patogenesis aterosklerosis dan sindrom metabolik pada penderita DM tipe 2. Peningkatan jumlah sel darah putih terkait dengan penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2. Peningkatan neutrofil to lymphocyte ratio (NLR) memiliki keterkaitan dengan sindrom metabolik. NLR merupakan penanda penting dari peradangan sistemik dan sebuah indikator meningkatnya faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pasien dengan sindrom metabolik.

Berdasarkan hasil analisis di atas, maka hipotesis H1 diterima dan H0 ditolak

yang artinya terdapat korelasi positif antara kadar HbA1c dengan nilai NLR pada penderita diabetes melitus tipe 2, yaitu jika kadar HbA1c meningkat maka kadar NLR meningkat di waktu bersamaan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan pada bab sebelumnya maka dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Penelitian ini melibatkan 48 rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 yang tercatat sebagai pasien rawat inap dan rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2016. Terdiri dari 22 laki-laki dan 26 perempuan.
2. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, penyakit DM Tipe 2 lebih banyak didapatkan pada pasien perempuan daripada laki-laki.
3. Karakteristik kadar HbA1c 48 sampel meningkat.

4. Karakteristik nilai NLR yang normal lebih banyak daripada nilai NLR yang meningkat.
5. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat korelasi lemah dan arah hubungan yang searah (korelasi positif) artinya jika kadar HbA1c meningkat maka kadar NLR meningkat di waktu bersamaan..
6. Nilai NLR dapat digunakan sebagai petanda adanya pengendalian diabetes yang buruk, serta dapat digunakan untuk monitoring selama tindakan *follow-up* pasien diabetes.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan beberapa saran untuk penelitian selanjutnya sebagai berikut:

1. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan untuk melakukan tingkat penelitian yang lebih tinggi dengan cakupan wilayah yang lebih luas agar mampu memperbanyak sampel, sehingga

didapatkan informasi yang lebih merepresentasikan variable yang diujikan.

2. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk penetapan kriteria inklusi dan eksklusi yang tepat agar sampel yang diambil lebih mewakili populasi yang ada dan sesuai dengan tujuan penelitian. Dan juga disarankan menggunakan subjek penelitian yang lebih banyak agar data yang didapatkan juga lebih bermakna.
3. Nilai NLR dapat digunakan untuk mengendalikan tingkat keparahan hiperglikemi pada pasien DMT2 serta lebih efisien dalam segi biaya, selain itu nilai NLR dapat digunakan untuk memprediksi risiko komplikasi diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, (2009).
Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed.5 Vol.3 . Jakarta : FK UI.
- Anonim, (2007). Kontrol HbA1c. Diakses 20 Mei 2017, dari <http://www.klinikdiabetesnusantara.com/pages/tentang-diabetes/kontrolhba1c.php>.
- Baradero, Mary., Dayrit, Wilfrid, Mary., & Siswadi, Yakobus. (2009). Seri Asuhan Keperawatan Klien Gangguan Endokrin. Jakarta : EGC
- Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, et al. (2014). Clin Appl thromb Hemost. *Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome*.
- Departemen Kesehatan. (2009). Diakses 15 Mei 2017, dari <http://www.ppppl.depkes.go.id/index.php?c=berita&m=fullview&id=374>.
- Forget Patrice, Khalifa Celine, Defour Jean-Phillipe, Latinne Dominique, Van Pel Marie-Cecile, dan De Kock Marc. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?, Vo.10, No.12, hal.1-4
- Foster, Daniel W. (2000). Diabetes Mellitus, Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison Ed. 13 Vol.5 . Jakarta : EGC
- Gokularishnan K, Deepa R, Mohan V. (2008). *Association of high sensitivity C-Reactive Protein [hsCRP] and Tumour Necrosis Factor- α [TNF- α] with carotid Intimal Medial Thickness in subjects with different grades of glucose intolerance-The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-31). Vol.41, hal.480-485*
- Guritno, Tito. (2003). Hubungan antara Kadar Glikohemoglobin dengan Nyeri Neuropati Diabetika. Karya Tulis Ilmiah strata dua , Universitas Diponegoro, Semarang.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. (2008). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ed 11. Jakarta: EGC.
- Indrayanti, Laily., & Mulyono, Harjo. (2009). Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali (Kontrol). *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, vol. 16. p. 97-101.
- Manaf, Asman. (2009). Insulin : Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed.5 Vol.3 . Jakarta : FK UI.
- Permana Hikmat. (2008). Komplikasi Kronik dan Penyakit Penyerta Pada Diabetesi. Bandung : Division of Endocrinology and Metabolism Department of Internal Medicine Padjadjaran University Medical School/Hasan Sadikin Hospital.

- PERKENI. (2006). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2006. Pengurus Besar Perkumpulan Endkronologi Indonesia (PB. PERKENI)
- Powers, Alvin. C., (2010). *Diabetes Mellitus, Harrison's Endroconology Ed. 2. United States : The Mc GrawHill Companies.*
- Power ML dan Schulkin J. (2008). Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins. Vol.99, hal.931-940.
- Purnamasari, Dyah. (2009). Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed.5 Vol.3 . Jakarta : FK UI.
- Ranakusuma, Asman, Boedi, Santoso. (2011). Patofisiologi Diabetes Mellitus, Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu Ed. 2. Jakarta : FK UI.
- Riset Kesehatan Dasar. (2013) Diakses 10 Mei 2017, dari www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risesdas%2013.pdf
- Sahin DY, Gur M, Elbasan Z, Yildiz A, Kaya Z, Icen YK, Kivrak A, Turkoglu C, Yilmaz R, Cayli M. (2013). *Predictors of preinterventional patency of infarct related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Importance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and uric acid level In: Exp Clinical Cardiology, Vol.18, hal.77-81.*
- Sefil, Fatih *et al.*, (2014). *Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. Journal of International Medical Research. Vol 42(2) 581-588.*
- Stratton. M. Irena., Adler. I. Amanda., Neil. H Andrew. W., Matthews. W. David. R., Manley. Susan. E., Cull. Carole. A., *et al.* (2000). *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, BMJ vol.321. p 405-412.*
- Suyono, S (2006). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. Balai Penerbit FK UI
- Wandell PE dan Carlsson AC. (2014). *Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—a model explaining the diabetes epidemic worldwide today? Diabetes Res Clin Pract. Vol.106, hal.90-92.*
- Wardana, Dhira, Amalin, Tantina, Alita (2008). Perbedaan kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II dengan Retinopati Diabetika dan tanpa Retinopati Diabetika, Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Diponegoro, Semarang.

Waspadji, Sarwono (2011). Patofisiologi
Diabetes Mellitus, Penatalaksanaan
Diabetes Mellitus Terpadu Ed.2.
Jakarta : FK UI.

WHO. (2010). Diakses 10 Mei 2017, dari
<http://www.afro.who.int/en/clustersa>

[programmes/dpc/noncommunicable-disease-managementndm/programme-components/diabetesmellitus.html](http://www.afro.who.int/en/clustersa/programmes/dpc/noncommunicable-disease-managementndm/programme-components/diabetesmellitus.html).