

Association Between Glycemic Control (HbA1c) and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at a Tertiary Hospital in Indonesia

Caecilia Ivana Alice Un Bria^{1*}, Elisabeth Levina S. Setianingrum², Herman P. L. Wungouw³, Teguh Dwi Nugroho⁴

¹Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia;

²Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia;

³Department of Radiology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia;

⁴Department of Surgery, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur, Indonesia;

Article History

Received : January 26th, 2026

Revised : February 14th, 2026

Accepted : February 24th, 2026

*Corresponding Author:

Caecilia Ivana Alice Un Bria,
Faculty of Medicine and
Veterinary Medicine,
Universitas Nusa Cendana,
Kota Kupang, Nusa Tenggara
Timur, Indonesia;
Email: alicedh8@gmail.com

Abstract: Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2) is a metabolic disorder that usually involves chronic inflammatory responses. The Neutrophil–Lymphocyte Ratio (NLR) is often utilized as a simple and cost-effective indicator of inflammation in the entire body. However, studies examining its connection to HbA1c, which indicates long-term glucose management, reveal inconsistent findings across various populations. This study aimed to assess the relationship between HbA1c levels and NLR values among T2DM patients attending the Internal Medicine Clinic of Mgr. Gabriel Manek Hospital, Atambua. This analytical observational study employed a cross-sectional design. The sample consisted of 62 outpatients with T2DM, selected through accidental sampling between August and November 2025. HbA1c levels and leukocyte differential counts used to calculate NLR were obtained from medical records. Data were analyzed using the Spearman Rank correlation test due to non-normal distribution. Most respondents were female (56.5%) and aged 46–55 years (51.6%). A large proportion of patients demonstrated suboptimal glycemic control (HbA1c $\geq 7\%$) at 91.9%. NLR values were predominantly within the normal range (79.0%). Statistical analysis showed no significant relationship between HbA1c levels and NLR ($p = 0.321$; $r = 0.128$). This study found no meaningful correlation between HbA1c levels and NLR among T2DM outpatients in the study setting. The findings suggest that in stable outpatient populations, elevated HbA1c levels may not directly reflect systemic inflammatory activity as measured by NLR.

Keywords: HbA1c, Inflammation, Neutrophil–Lymphocyte Ratio, Type 2 Diabetes Mellitus.

Pendahuluan

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan kadar glukosa tinggi dalam darah, yang disebabkan oleh masalah terkait produksi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi dari kedua elemen tersebut (Sun *et al.*, 2022). Berdasarkan laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, jumlah penyandang diabetes di dunia

mencapai 537 juta orang, dan Indonesia berada pada peringkat kelima dengan estimasi 20,3 juta kasus pada tahun 2024 (Sun *et al.*, 2022). Data nasional juga menunjukkan peningkatan yang jelas; Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 melaporkan kenaikan prevalensi diabetes menjadi 11,7% dari 5,7% pada tahun 2007 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Pada tingkat regional, Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT) menghadapi beban

serupa, dan Kabupaten Belu tercatat berada pada posisi kedelapan tertinggi untuk kasus diabetes di wilayah tersebut (Dinas Kesehatan Provinsi NTT, 2023).

DMT2 berkaitan erat dengan inflamasi kronis derajat rendah yang berkontribusi terhadap perkembangan resistensi insulin (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), diakui sebagai indikator yang berguna dan hemat biaya untuk mengukur peradangan secara keseluruhan dalam tubuh yang dapat diukur melalui pemeriksaan darah standar (Hussain *et al.*, 2017). Nilai NLR yang meningkat pada individu dengan diabetes sering dilaporkan berhubungan dengan buruknya kontrol glikemik serta meningkatnya risiko komplikasi mikrovaskular (Adane *et al.*, 2023). Sementara itu, HbA1c masih dianggap sebagai metode terbaik untuk mengevaluasi pengelolaan gula darah jangka panjang karena menunjukkan kadar glukosa darah tipikal dari dua hingga tiga bulan sebelumnya (American Diabetes Association, 2020).

Sejumlah penelitian melaporkan adanya keterkaitan antara derajat kontrol glikemik dan status inflamasi. Hasil studi Liu *et al.*, (2017) dan Mohammed *et al.*, (2024) menunjukkan bahwa peningkatan kadar HbA1c sejalan dengan kenaikan nilai NLR, yang menggambarkan respons inflamasi sistemik pada kondisi hiperglikemia kronis. Namun, hasil tersebut tidak ditemukan secara merata di seluruh populasi. Hasil studi Made *et al.*, (2025) di Bali dan Simamora *et al.*, (2024) di Palu melaporkan tidak adanya hubungan signifikan antara HbA1c dan NLR pada pasien DMT2. Variasi temuan ini mengindikasikan kemungkinan pengaruh faktor-faktor seperti karakteristik populasi, stadium penyakit, maupun penggunaan terapi farmakologis terhadap hubungan kedua parameter tersebut.

Mengacu pada perbedaan hasil penelitian sebelumnya serta keterbatasan data mengenai profil inflamasi pada pasien diabetes di wilayah perbatasan, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara kontrol glikemik (HbA1c) dan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) pada pasien DMT2 di RSUD Mgr. Gabriel Manek, Atambua. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar empiris mengenai potensi penggunaan NLR sebagai parameter tambahan yang terjangkau dalam pemantauan diabetes, terutama pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas.

Bahan dan Metode

Metode penelitian

Penentuan hubungan antara variabel independen dan dependen pada satu titik waktu menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*) untuk. Studi dilaksanakan di Poli Penyakit Dalam RSUD Mgr. Gabriel Manek, Kota Atambua, Nusa Tenggara Timur, yang dipilih karena merupakan pusat rujukan regional dengan jumlah kunjungan pasien diabetes yang relatif stabil. Pengumpulan data dilakukan pada periode Agustus hingga November 2025.

Populasi dan sampel penelitian

Populasi mencakup seluruh pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang menjalani rawat jalan di fasilitas tersebut. Penentuan sampel menggunakan metode *non-probability sampling* jenis *accidental sampling*, yaitu pemilihan responden berdasarkan ketersediaan dan kesesuaian saat kunjungan. Berdasarkan perhitungan yang dilakukan dengan rumus Slovin dengan mempertimbangkan margin kesalahan 5%, ukuran sampel terkecil ditetapkan pada 62 peserta. Kriteria inklusi terdiri dari individu yang didiagnosis menderita T2DM, dalam rentang usia 18 hingga 60 tahun, yang bersedia untuk berpartisipasi. Kriteria eksklusi diterapkan untuk menghindari faktor perancu terhadap nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR), yaitu pasien hamil, memiliki riwayat anemia atau gangguan hematologi lain, serta pasien dengan infeksi akut maupun kronis sebagaimana tercatat dalam rekam medis dan diagnosis dokter.

Variabel penelitian

Variabel penelitian terdiri atas nilai NLR sebagai variabel independen dan kadar HbA1c sebagai variabel dependen, dengan seluruh data berasal dari rekam medis. Pengukuran HbA1c diambil dari tes laboratorium melalui uji afinitas boronate Abbott Afinion dan diklasifikasikan sebagai terkontrol (<7%) dan tidak terkontrol (>7%). Nilai NLR ditentukan dari hitung darah lengkap dengan membagi jumlah absolut neutrofil dengan jumlah absolut limfosit menggunakan instrumen hematologi otomatis Sysmex XN-550.

Analisis data

Pengolahan data dilakukan menggunakan

SPSS versi 26.0. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik responden serta distribusi kadar HbA1c dan nilai NLR. Uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* diterapkan karena jumlah sampel lebih dari 50, dan hasilnya menunjukkan data tidak berdistribusi normal. Dengan demikian, uji korelasi non-parametrik Spearman Rank digunakan untuk menilai hubungan antara kedua variabel, dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan sebelum pengambilan data dilakukan. Identitas responden dijaga kerahasiaannya dengan tidak mencantumkan data.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik responden

Berdasarkan karakteristik demografis, sebagian besar peserta adalah perempuan (56,5%), sedangkan laki-laki berjumlah 43,5% dari mereka yang terlibat dalam fase analisis dan publikasi. Dari segi usia, distribusi terbesar adalah kategori usia 46–55 tahun (51,6%), diikuti oleh kelompok usia 56–65 tahun (22,6%). Rincian lengkap karakteristik dasar responden yang ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Responden (n = 62)

Variabel	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	27	43,5
	Perempuan	35	56,5
Usia (Tahun)	17–25	1	1,6
	26–35	4	6,5
	36–45	11	17,7
	46–55	32	51,6
	56–65	14	22,6

Distribusi frekuensi kadar NLR dan HbA1c

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan profil inflamasi dan kontrol glikemik. Sebagian besar responden memiliki nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) dalam batas normal (79,0%). Sebagian kecil menunjukkan nilai NLR yang berada dalam kategori tinggi (6,5%) dan sangat tinggi (4,8%). Sebaliknya, sebagian besar responden memiliki nilai HbA1c $\geq 7\%$, yaitu sebesar 91,9%, yang menunjukkan kontrol glikemik tidak terkontrol. Hanya 8,1% responden mencapai target HbA1c $< 7\%$. Distribusi kadar NLR dan HbA1c ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kadar NLR dan HbA1c

Variabel	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kadar NLR	Sangat Rendah ($< 0,78$)	1	1,6
	Normal (0,78–3,53)	49	79,0
	Sedikit Tinggi (3,54–5,0)	5	8,1
	Tinggi (5,1–10,0)	4	6,5
	Sangat Tinggi ($> 10,0$)	3	4,8
Kadar HbA1c	Terkontrol ($< 7\%$)	5	8,1
	Tidak Terkontrol ($\geq 7\%$)	57	91,9

Hasil uji normalitas

Uji normalitas menunjukkan bahwa baik data NLR maupun HbA1c tidak mengikuti distribusi normal ($p < 0,001$). Oleh karena itu, penilaian korelasi dilakukan menggunakan metode korelasi peringkat Spearman. Penilaian ini menghasilkan nilai p sebesar 0,321 ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak ada korelasi signifikan antara NLR dan HbA1c. Koefisien korelasi sebesar 0,128 mencerminkan hubungan positif, meskipun kekuatannya sangat lemah dan secara statistik tidak signifikan. Ringkasan hasil uji ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Spearman Rank antara NLR dan HbA1c

Variabel	Mean $\pm$ SD	Median (Min–Max)	r	p-value
NLR	2,33 $\pm$ 0,82	2,00 (1,00–5,00)	0,128	0,321
HbA1c	1,91 $\pm$ 0,27	2,00 (1,00–2,00)*	—	—

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) di RSUD Mgr. Gabriel Manek mengalami kontrol glikemik yang kurang baik, terlihat dari 91,9% responden yang memiliki kadar HbA1c $\geq 7\%$. Proporsi yang tinggi ini menggambarkan tantangan dalam pengelolaan penyakit kronis di wilayah Atambua, yang kemungkinan dipengaruhi oleh pola konsumsi makanan tinggi karbohidrat—seperti porsi nasi

putih yang besar serta kepatuhan terapi yang masih rendah. Sesuai rekomendasi *American Diabetes Association* (ADA), kadar HbA1c yang tetap tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi jangka panjang (*American Diabetes Association*, 2020).

Meskipun mayoritas responden memiliki HbA1c yang tidak terkontrol, nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) pada sebagian besar pasien (79,0%) masih berada pada rentang normal. Temuan ini mengindikasikan bahwa pada pasien rawat jalan yang relatif stabil, respons imun kemungkinan telah beradaptasi terhadap kondisi hiperglikemia kronis yang bersifat *low-grade inflammation*, sehingga tidak menimbulkan peningkatan neutrofil yang tajam seperti pada infeksi akut atau stres fisiologis berat (*Adane et al.*, 2023).

Berdasarkan analisis statistik, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara nilai HbA1c dan NLR ($p > 0,05$). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Made *et al.* (2025) di Bali dan Simamora *et al.* (2024) di Palu, yang juga mencatat tidak adanya hubungan antara kedua ukuran ini pada individu tanpa komplikasi mendadak. Penelitian cross-sectional oleh Chen *et al.*, (2024) turut mendukung temuan ini dengan menyatakan bahwa NLR kemungkinan tidak cukup sensitif untuk membedakan status kontrol glikemik pada populasi diabetes yang stabil dan tanpa penyakit penyerta berat.

Hasil ini tidak sejalan dengan temuan Liu *et al.*, (2017) dan Mohammed *et al.*, (2024), yang menemukan hubungan positif yang signifikan antara HbA1c dan NLR. Variasi ini mungkin disebabkan oleh berbagai faktor fisiologis dan eksternal. Jika dilihat dari sudut pandang mekanisme biologis, HbA1c dan NLR menunjukkan periode fisiologis yang berbeda: HbA1c menunjukkan kadar gula darah rata-rata selama rentang waktu 8 hingga 12 minggu (*American Diabetes Association*, 2020), sedangkan neutrofil dan limfosit memiliki masa hidup kurang dari 24 jam dan bereaksi kuat terhadap berbagai stresor jangka pendek (*Tigner et al.*, 2020). Dengan demikian, NLR lebih merepresentasikan kondisi inflamasi saat pengambilan sampel, yang tidak selalu selaras dengan perjalanan glikemik tiga bulan terakhir.

Penggunaan Metformin sebagai terapi utama pada sebagian besar responden kemungkinan turut memengaruhi hasil penelitian. Berbagai studi menunjukkan bahwa Metformin memiliki efek anti-inflamasi yang

berdiri sendiri, terlepas dari efek penurunan kadar glukosanya. Hasil studi Cameron *et al.*, (2016) melaporkan bahwa Metformin dapat menghambat aktivasi jalur Nuclear Factor-kappa B (NF- κ B) dan menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi. Penelitian lain oleh Mohammed *et al.*, (2021) juga menemukan bahwa pasien yang menggunakan Metformin cenderung memiliki nilai NLR lebih rendah dibandingkan pasien yang menggunakan sulfonilurea, meskipun kontrol glikemiknya tidak selalu optimal¹⁵. Dengan demikian, efek protektif Metformin ini berpotensi mempertahankan nilai NLR pada rentang normal meskipun kadar HbA1c pasien masih tinggi, sehingga melemahkan korelasi antara kedua variabel.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Desain cross-sectional *prospective* berbasis rekam medis membatasi kemampuan untuk menentukan hubungan sebab-akibat. Penggunaan data sekunder membuat peneliti tidak dapat mengontrol sejumlah faktor perancu penting, seperti lama menderita diabetes, indeks massa tubuh (IMT), serta tingkat kepatuhan minum obat secara lebih terperinci.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Mgr. Gabriel Manek Atambua memiliki kontrol glikemik yang kurang baik, terlihat dari tingginya proporsi responden dengan kadar HbA1c $\geq 7\%$. Meskipun demikian, status inflamasi sistemik pada kelompok pasien ini relatif stabil, ditunjukkan oleh mayoritas nilai NLR yang masih berada dalam batas normal. Analisis korelasi mengungkapkan tidak ada hubungan yang berarti antara kadar HbA1c dan nilai NLR. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar gula darah yang berkepanjangan tidak selalu berkaitan dengan variasi rasio neutrofil-limfosit di antara pasien rawat jalan yang stabil. Dari sudut pandang klinis, hasil penelitian ini menegaskan bahwa NLR belum cukup sensitif jika digunakan sebagai indikator tunggal untuk menilai kontrol glikemik pada pasien diabetes tanpa komplikasi akut. Meski demikian, parameter ini tetap memiliki nilai strategis bila dipertimbangkan bersama indikator klinis lain untuk mengidentifikasi risiko komplikasi di masa mendatang.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Nusa Cendana yang telah memfasilitas penulis, sehingga bisa menyelesaikan artikel ini dengan baik.

Referensi

- Adane, T., Melku, M., Worku, Y. B., Fasil, A., Aynalem, M., Kelem, A., & Getawa, S. (2023). The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and glycemic control in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes research*, 2023(1), 3117396.
- American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 43 (Suppl 1):S14–31.
- Cameron, A. R., Morrison, V. L., Levin, D., Mohan, M., Forteath, C., Beall, C., ... & Rena, G. (2016). Anti-inflammatory effects of metformin irrespective of diabetes status. *Circulation research*, 119(5), 652-665.
- Chen, H. L., Wu, C., Cao, L., Wang, R., Zhang, T. Y., & He, Z. (2024). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), 107.
- Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur. Profil Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur Tahun 2023. Kupang: Dinas Kesehatan Provinsi NTT; 2023.
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.
- 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.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Jakarta: Badan Kebijakan Pengembangan Kesehatan; 2023. Available from: <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/hasil-ski-2023/>
- Liu, S., Zheng, H., Zhu, X., Mao, F., Zhang, S., Shi, H., ... & Lu, B. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Diabetes research and clinical practice*, 130, 90-97.
- Made N, Dwitami E, Ayu I, Wiryanthini D, Sutadarma IWG, & Tianing NW. (2025). Correlation of HbA1c with neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio as markers of inflammation in type 2 diabetes mellitus patients at Sanjiwani Hospital. *J Med Udayana*. 14(4):1–3.
- Mohammed, A. M., Khaleel, M., Jalily, Q. A., Dhanekula, K., Eshwar, M. D., RM, P., & Dhanekula Jr, K. (2024). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker to managing type 2 diabetes Mellitus and Predicting Disease Progression. *Cureus*, 16(2).
- Simamora, J. (2024). *Hubungan HbA1c Dengan Neutrofil Limfosit Ratio (Nlr) Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsu Anutapura Palu* (Doctoral dissertation, Universitas Perintis Indonesia).
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109119.
- Tigner A, Ibrahim SA, & Murray I. (2020). *Histology, White Blood Cell. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/>