HUBUNGAN STATUS KONTROL HBA1C DENGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nahla Sarita Husein, 030002200111)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN STATUS KONTROL HBA1C DENGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nahla Sarita Husein, 030002200111)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN STATUS KONTROL HBA1C DENGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Nahla Sarita Husein

NIM 030002200111

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, 29 Juni 2026

Pembimbing



Prof.Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V(K)

NIK: 2262/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:
HUBUNGAN STATUS KONTROL HBA1C DENGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Nahla Sarita Husein
NIM 030002200111

Dewan Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, Tanggal 29 Juni 2026

Ketua Penguji
Nama : Dr.dr. Tubagus Ferdi Fadilah, Sp.A, M.Kes., FISQua
NIK : 2653/USAKTI

AnggotaPenguji I
Nama : Prof.Dr. dr. Pusparini, Sp.PK, Subsp.K.V(K)
NIK : 2262/USAKTI

Anggota Penguji II
Nama : dr. Dian Mediana, M.Biomed
NIK : 3222/USAKTI

Jakarta, ...20....

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK:2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Nahla Sarita Husein
NIM	: 030002200111
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Gn.Bromo No. 40, Meruya Residence, Jakarta Barat
Telepon / mobile	: 085710511253
E-mail	: 030002200111@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 17 Juni 2026

Nahla Sarita Husein
NIM 030002200111

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, karunia, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul "Hubungan Status Kontrol HbA1c dengan Jumlah Leukosit Total pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2". Pemilihan topik penelitian ini didasarkan pada tingginya prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 yang terus meningkat setiap tahun serta tingginya angka komplikasi yang ditimbulkan akibat kontrol glikemik yang buruk.

Hingga saat ini, hasil penelitian mengenai hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total masih menunjukkan hasil yang beragam, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memperkuat bukti ilmiah mengenai hubungan kedua variabel tersebut. Penyusunan proposal skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi kedokteran Fakultas kedokteran, Universitas Trisakti.

Dalam penyusunan proposal skripsi ini, penulis memperoleh bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, dosen penguji, seluruh dosen, kedua orang tua dan keluarga, serta semua pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan proposal skripsi ini. Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan proposal ini. Semoga proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL I
PROPOSAL SKRIPSI II
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING III
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI IV
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI V
KATA PENGANTAR V1
DAFTAR ISI VII
DAFTAR TABEL IX
DAFTAR GAMBAR X
DAFTAR LAMPIRAN XI
DAFTAR ARTI SINGKATAN XII

BAB I PENDAHULUAN 1
1. 1 Latar belakang 1
1. 2 Perumusan masalah 2
1. 3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1. 4 Hipotesis 3
1. 5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Diabetes Melitus Tipe 2 5
2.1.1.1 Definisi diabetes melitus tipe 2 5
2.1.1.2 Epidemiologi diabetes melitus tipe 2 5
2.1.1.3 Faktor resiko diabetes melitus tipe 2 6
2.1.1.4 Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 6
2.1.2 Jumlah leukosit total 8
2.1.2.1 Definisi leukosit 8
2.1.2.2 Jenis-jenis leukosit 8
2.1.2.3 Peran jumlah leukosit total pada diabetes melitus tipe 2 9
2.1.2.4 Nilai normal leukosit 10
2.1.2.5 Faktor-Faktor yang memengaruhi jumlah leukosit total 10
2.1.3 Status kontrol HbA1c 11
2.1.3.1 Definisi HbA1c 11
2.1.3.2 Mekanisme pembentukan HbA1c 12

2.1.3.3 Peran HbA1c pada diabetes melitus tipe 2 13
2.1.3.4 Kriteria Status kontrol HbA1c……13
2.1.3.5 Faktor-faktor yang memengaruhi status kontrol HbA1c……..13
2.1.4 Hubungan jumlah leukosit total dengan HbA1c 14
2.1.4.1 Dasar teoritis hubungan jumlah leukosit total dengan HbA1c 14
2.1.4.2 Studi pro dan kontra.....16
2.2 Ringkasan pustaka 17
2.3 Kerangka teori 18

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 19
3.1 Kerangka konsep.....19
3.2 Definisi operasional 20

BAB IV METODE 22
4.1 Desain 22
4.2 Lokasi dan waktu 22
4.3 Populasi dan subjek 23
4.3.1 Populasi target 22
4.3.2 Populasi terjangkau 22
4.3.3 Subjek penelitian 22
4.3.3.1 Kriteria.....23
4.3.3.2 Perhitungan jumlah subjek 23
4.4 Bahan dan instrumen 24
4.5 Analisis statistik.....24
4.5.1 Analisis univariat.....25
4.5.2 Analisis bivariat.....25
4.6 Alur Kerja Penelitian 26
4.7 Etika penelitian 26
4.8 Penjadwalan penelitian 27

DAFTAR PUSTAKA 28
LAMPIRAN.....33

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 17
Tabel 2. Definisi operasional 20
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 27

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Patofisiologi diabetes tipe 2 8
Gambar 2. Mekansime pembentukan HbA1C 12
Gambar 3. Kerangka teori 18
Gambar 4. Kerangka konsep 19
Gambar 5. Alur Kerja.....26

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. *Dummy table* 33
Lampiran 2. *Data entry* 34

DAFTAR ARTI SINGKATAN

AGEs	:	*Advanced Glycation End Products*
aPTT	:	*Activated Partial Thromboplastin Time*
DAMPs	:	*Damage-Associated Molecular Patterns*
HbA1c	:	Hemoglobin A1c
HCT	:	*Hematocrit*
IDF	:	*International Diabetes Federation*
IL-6	:	*Interleukin*-6
IL-8	:	*Interleukin*-8
IRS	:	*Insulin Receptor Substrate*
ISK	:	Infeksi Saluran Kemih
JNK	:	*c-Jun N-terminal Kinase*
MCV	:	*Mean Corpuscular Volume*
MPV	:	*Mean Platelet Volume*
NETs	:	*Neutrophil Extracellular Traps*
NF-κB	:	*Nuclear Factor-kappa B*
NLR	:	*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*
PLT	:	*Platelet Count*
PT	:	*Prothrombin Time*
ROS	:	*Reactive Oxygen Species*
SKI	:	Survei Kesehatan Indonesia
SLE	:	*Systemic Lupus Erythematosus*
TNF-α	:	*Tumor Necrosis Factor-alpha*

BAB I
PENDAHULUAN

1. 1 Latar belakang

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin.[1] Saat ini, diabetes melitus tipe 2 tidak hanya dipandang sebagai gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga sebagai kondisi yang berkaitan dengan inflamasi kronis derajat rendah (*chronic low-grade inflammation*).[2] Berbagai penanda inflamasi, termasuk jumlah leukosit total mulai banyak diteliti karena mudah diperoleh melalui pemeriksaan darah rutin dan berpotensi mencerminkan kondisi klinis pasien. [3]

International Diabetes Federation melaporkan pada tahun 2024 diperkirakan sebanyak 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun hidup dengan diabetes, yang setara dengan 11,1% populasi dunia pada kelompok usia tersebut dengan proporsi lebih dari 95% di antaranya merupakan diabetes melitus tipe 2. [4] Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah pada penduduk usia ≥15 tahun mencapai 11,7%, yang menunjukkan bahwa diabetes masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia. [5]

Keberhasilan pengendalian glikemik (*glycemic control*) merupakan tujuan utama terapi diabetes melitus tipe 2 untuk mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang. Hemoglobin terglikasi (HbA1c) merupakan parameter baku yang digunakan untuk menilai kontrol glikemik jangka panjang karena mencerminkan rerata kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan terakhir.[1] Status kontrol HbA1c dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia,

durasi penyakit, indeks massa tubuh, pola makan, aktivitas fisik, dan kepatuhan terhadap terapi.[6]

Jumlah leukosit total mulai banyak diteliti sebagai penanda inflamasi yang berpotensi mencerminkan status kontrol glikemik serta membantu mengidentifikasi pasien dengan risiko luaran klinis yang lebih buruk.[3] Penelitian oleh Ünal *et al*. (2025) HbA1c memiliki korelasi positif signifikan dengan jumlah leukosit total ($p<0.001$).[7] Penelitian lain oleh Kungala *et al*. (2025) melaporkan adanya hubungan yang signifikan antara status kontrol HbA1c denga jumlah leukosit total ($p<0.001$).[8] Di sisi lain studi oleh Purnadianti *et al*. (2026) menemukan bahwa tidak terdapat korelasi statistik yang signifikan antara status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total ($p> 0,005$).[9]

Hasil penelitian mengenai hubungan antara jumlah leukosit total dan kontrol HbA1c masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Perbedaan temuan ini menunjukkan bahwa hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2 masih memerlukan penelitian lebih lanjut, terutama pada populasi yang berbeda. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai peran parameter hematologi sederhana dalam evaluasi kondisi klinis pasien diabetes.

1. 2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2?

1. 3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 dengan menentukan hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui proporsi status kontrol HbA1c pada diabetes melitus tipe 2
2. Untuk mengetahui proporsi jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2
3. Untuk menganalisis hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2

1. 4 Hipotesis

Status kontrol Hba1c berhubungan dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1. 5 Manfaat

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran, khususnya mengenai hubungan antara status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi tenaga medis dan institusi pelayanan kesehatan mengenai peran jumlah leukosit bagai parameter tambahan dalam menilai status kontrol HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai peran jumlah leukosit total sebagai parameter tambahan dalam status kontrol HbA1c pada pasien diabetes miletus tipe 2 sehingga dapat membantu dalam meningkatkan kualitas hidup penderita.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1.1 Definisi diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik kompleks yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis akibat ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin secara efektif yang dikenal sebagai resistensi insulin, serta disertai dengan kegagalan sel β pankreas dalam mengompensasi peningkatan kebutuhan insulin. Kondisi tersebut menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat secara persisten sehingga dapat menimbulkan berbagai komplikasi jangka panjang pada berbagai organ tubuh. [10]

2.1.1.2 Epidemiologi diabetes melitus tipe 2

Secara global, *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan prevalensi diabetes secara global pada tahun 2024 diperkirakan mencapai 11,1% atau sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun. Jumlah tersebut diproyeksikan akan meningkat menjadi 13% atau sekitar 853 juta orang pada tahun 2050, yang dipengaruhi oleh semakin tingginya tingkat urbanisasi serta bertambahnya populasi lanjut usia. Indonesia sendiri menempati peringkat ke-5 dunia dalam jumlah penyandang diabetes, dengan estimasi 20,4 juta kasus.[4]

Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 mengonfirmasi adanya kenaikan angka kejadian secara nasional, dengan DKI Jakarta tercatat sebagai provinsi dengan angka kejadian tertinggi. Distribusi data tersebut menunjukkan bahwa peningkatan prevalensi terjadi secara linear seiring bertambahnya usia penduduk. Secara rinci, prevalensi diabetes tercatat sebesar 1,1% pada kelompok usia 25–34 tahun, meningkat menjadi 2,5% pada usia 35–44 tahun,

dan mencapai 4,9% pada rentang usia 45–54 tahun dan puncak prevalensi tertinggi ditemukan pada kelompok usia 55–64 tahun dengan angka mencapai 6,3%. [5]

2.1.1.3 Faktor risiko diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, baik yang dapat dimodifikasi maupun yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, riwayat keluarga, dan faktor genetik. Risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 meningkat seiring bertambahnya usia yang berkaitan dengan penurunan fungsi sel β pankreas, berkurangnya sensitivitas insulin, serta perubahan komposisi tubuh yang terjadi selama proses penuaan. [11] Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan diabetes melitus juga memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami penyakit tersebut akibat adanya faktor genetik yang memengaruhi metabolisme glukosa.[12]

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi merupakan faktor yang dapat dikendalikan melalui perubahan gaya hidup maupun intervensi medis. Obesitas merupakan faktor risiko utama dan secara konsisten berhubungan dengan diabetes melitus tipe 2. Penumpukan jaringan adiposa terutama lemak viseral menyebabkan peningkatan pelepasan asam lemak bebas dan sitokin proinflamasi.[13] Kurangnya aktivitas fisik dan pola makan tidak sehat juga berkontribusi terhadap peningkatan berat badan, gangguan metabolisme glukosa, serta penurunan sensitivitas insulin. Hipertensi dan dislipidemia juga sering ditemukan bersamaan dengan diabetes melitus tipe 2 karena memiliki mekanisme patofisiologis yang saling berkaitan. [14]

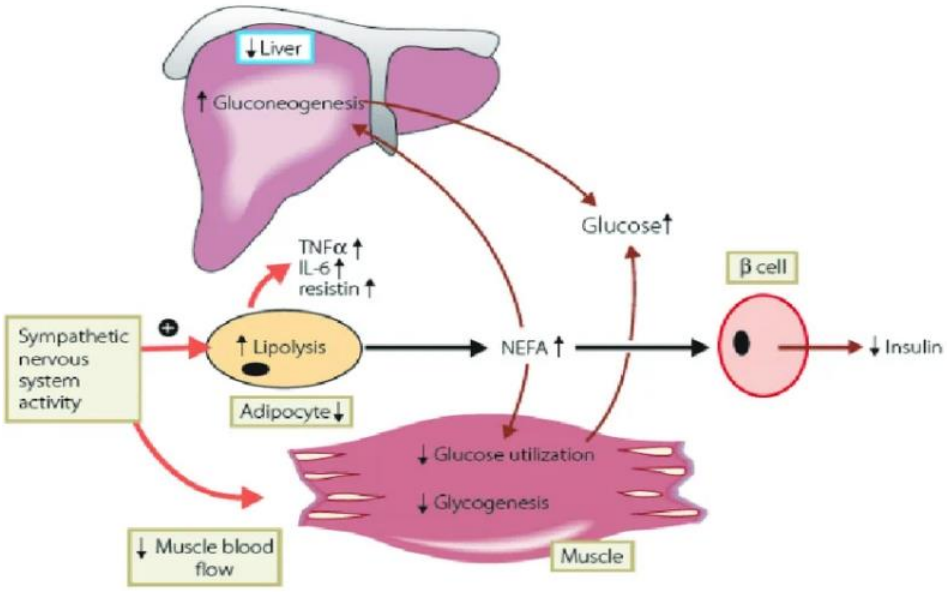
2.1.1.4 Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat kombinasi antara resisteni insulin dan difsungsi sel-β pankreas. Resistensi insulin terjadi ketika jaringan target, seperti

otot rangka, hati, dan jaringan adiposa, mengalami penurunan sensitivitas terhadap insulin sehingga pengambilan dan pemanfaatan glukosa oleh sel menurun. Selain itu hati tetap memproduksi glukosa meskipun kadar glukosa darah telah meningkat, yang semakin memperberat kondisi hiperglikemia.[15]

Sebagai mekanisme kompensasi untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap normal. Sel-β pankreas akan meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa tetapi paparan hiperglikemia berkepanjangan dan peningkatan asam lemak bebas menyebabkan penurunan fungsi serta massa sel-β pankreas. Akibatnya, produksi insulin menjadi tidak adekuat untuk mengatasi resistensi insulin yang terjadi, sehingga kadar glukosa darah terus meningkat. Hiperglikemia kronis akan mengaktivasi berbagai jalur metabolik, antara lain pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs), aktivasi protein kinase C, jalur poliol, dan jalur heksosamin. Aktivasi jalur-jalur tersebut meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif. [16]

Perkembangan konsep diabetes melitus tipe 2 saat ini menunjukan bahwa penyakit ini tidak hanya sebagai gangguan metabolik, tetapi juga berkaitan erat dengan inflamasi kronis derajat rendah (*low-grade chronic inflammation.* [2]



Gambar 1. Patofisiologi diabetes tipe 2
Sumber: Sunarti. [17]

2.1.2 Jumlah leukosit total

2.1.2.1 Definisi leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan komponen utama sistem imun yang diproduksi di sumsum tulang dan ditemukan dalam darah maupun jaringan limfoid. Leukosit berperan dalam mempertahankan tubuh terhadap berbagai agen patogen, benda asing, dan kerusakan jaringan melalui mekanisme respons imun bawaan maupun adaptif. [18]

2.12.2 Jenis-Jenis leukosit

Leukosit secara umum terbagi menjadi lima subtipe dengan peran spesifik pada sistem imun bawaan maupun adaptif, di mana fluktuasi proporsinya dapat mengindikasikan adanya infeksi, inflamasi, gangguan imunologi, atau penyakit hematologi. Neutrofil merupakan komponen terbanyak (50-70%) yang bertindak sebagai lini pertama melawan bakteri

melalui fagositosis, degranulasi, dan pembentukan *neutrophil extracellular traps* (NETs). Limfosit (sel T, B, dan NK) selanjutnya akan meregulasi imunitas adaptif melalui produksi antibodi serta eliminasi sel abnormal, sedangkan monosit berfungsi sebagai prekursor makrofag dalam fagositosis, presentasi antigen, dan sekresi sitokin. [19-20]

Adapun eosinofil berperan aktif pada infeksi parasit dan reaksi alergi, sementara basofil—sebagai subtipe dengan jumlah paling sedikit—memediasi respons hipersensitivitas segera melalui pelepasan histamin dan heparin yang dipicu oleh IgE. [20]

2.1.2.3 Peran jumlah leuokosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2

Jumlah leukosit total merupakan salah satu parameter hematologi yang digunakan untuk menilai respons imun dan inflamasi dalam tubuh. Pemeriksaan ini dilakukan sebagai bagian dari hitung darah lengkap (*complete blood count*) dan banyak digunakan dalam praktik klinis karena mudah dilakukan, relatif murah, serta tersedia di hampir seluruh fasilitas pelayanan kesehatan. [21]

Perkembangan pemahaman mengenai diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa penyakit ini tidak hanya dipandang sebagai gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga sebagai kondisi yang ditandai oleh inflamasi kronis derajat rendah (*chronic low-grade inflammation*).[2] Sebuah penelitian dilakukan pada korea tahun 2018 mengemukakan bahwa inflamasi kronis berperan dalam meningkatkan resistensi insulin, sehingga berkaitan dengan peningkatan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). Jumlah leukosit dinilai memiliki potensi sebagai biomarker alternatif dalam pemantauan status glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. [22]

Sejumlah studi juga mengaitkan jumlah leukosit total dengan meningkatnya risiko kejadian kardiovaskular dan progresivitas penyakit pada pasien diabetes melitus tipe 2.[21]

2.1.2.4 Nilai normal Jumlah leukosit total

Jumlah leukosit dalam darah dapat diukur melalui pemeriksaan darah lengkap (*complete blood count*). Nilai leukosit total pada orang dewasa secara umum berada dalam kisaran normal 4.000–10.000 sel/µL darah atau 4,0–10,0 × 10^9/L. Rentang ini digunakan secara luas dalam literatur internasional sebagai nilai rujukan dalam pemeriksaan hematologi untuk menilai kondisi fisiologis maupun patologis, khususnya yang berkaitan dengan infeksi dan proses inflamasi. [18]

2.1.2.5 Faktor yang memengaruhi jumlah leukosit total

Jumlah leukosit dalam sirkulasi darah dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis maupun patologis. Secara fisiologis, perubahan jumlah leukosit dapat terjadi akibat aktivitas fisik, stres, serta variasi ritme sirkadian.[23] Secara patologis, Invasi mikroorganisme pada kondisi infeksi bakteri akut seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, dan sepsis secara umum dapat memicu lonjakan jumlah leukosit, yang didominasi oleh fraksi neutrofil sebagai bentuk pertahanan tubuh. Di samping manifestasi akut tersebut, infeksi kronis seperti tuberkulosis turut berkontribusi terhadap terjadinya leukositosis akibat proses inflamasi yang berjalan secara persisten. [21]

Di samping faktor infeksi, fluktuasi jumlah leukosit perifer juga dapat dipicu oleh penyakit autoimun melalui jalur inflamasi kronis. Pada kondisi seperti *systemic lupus erythematosus* (SLE), *rheumatoid arthritis*, dan vaskulitis, kegagalan toleransi imun terhadap jaringan tubuh sendiri menyebabkan sistem kekebalan aktif secara persisten. Akibatnya, terjadi pelepasan sitokin pro-inflamasi secara berkelanjutan yang melanggengkan peradangan sistemik dan memengaruhi profil sel darah putih. Walaupun gangguan autoimun tertentu khususnya SLE identik dengan penurunan leukosit atau leukopenia, tingginya derajat aktivitas penyakit atau adanya infeksi

sekunder tetap berpotensi memicu leukositosis. [24]

Penyakit keganasan maupun gangguan hematologi non-keganasan dapat memengaruhi jumlah leukosit dan interpretasi klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Keganasan hematologi seperti leukemia, limfoma, dan multiple myeloma menyebabkan proliferasi abnormal sel hematopoietik yang dapat mengganggu regulasi produksi leukosit dan menyebabkan peningkatan jumlah leukosit secara signifikan. Sementara itu, Kelainan hematologi non-keganasan, seperti anemia hemolitik dan anemia aplastik, dapat mengganggu proses hematopoiesis dan maturasi sel darah di sumsum tulang. Gangguan tersebut dapat menyebabkan perubahan regulasi produksi leukosit, baik berupa peningkatan jumlah leukosit maupun penurunan jumlah leukosit. [24-25]

Penggunaan obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid dapat menyebabkan peningkatan jumlah leukosit melalui mekanisme *demargination* neutrofil, yaitu pelepasan neutrofil yang melekat pada endotel pembuluh darah ke dalam sirkulasi, serta penghambatan migrasi neutrofil menuju jaringan. [26] Sebaliknya, obat imunosupresan dan agen kemoterapi dapat menurunkan jumlah leukosit melalui mekanisme supresi hematopoiesis dengan menghambat proliferasi dan diferensiasi sel progenitor hematopoietik di sumsum tulang, sehingga mengurangi produksi leukosit perifer dan menyebabkan leukopenia. [27]

2.1.3 Status kontrol HbA1c

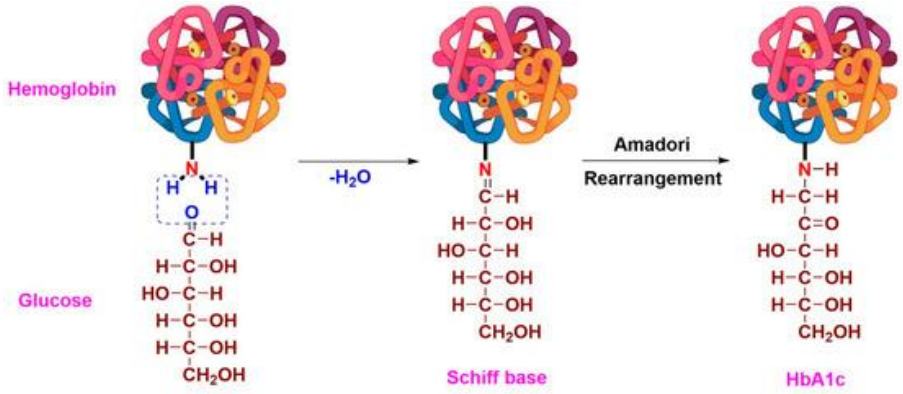
2.1.3.1 Definisi HbA1c

Hemoglobin terglikasi (*glycated hemoglobin* atau HbA1c) merupakan senyawa stabil yang termasuk dalam kelompok *advanced glycation end products* (AGEs) dan terbentuk melalui penambahan glukosa secara non-enzimatik pada molekul hemoglobin. HbA1c merupakan bentuk hemoglobin

terglikasi yang paling dominan dan mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama 2–3 bulan terakhir. [28]

2.1.3.2 Mekanisme pembentukan HbA1c

Pembentukan HbA1c terjadi melalui proses glikasi non-enzimatik antara glukosa dalam darah dengan gugus amino bebas pada molekul hemoglobin, khususnya pada ujung N-terminal rantai β hemoglobin. HbA1c terbentuk melalui dua tahap, yaitu glukosa berikatan dengan residu valin pada rantai β hemoglobin membentuk *Schiff base* atau aldimine. *Schiff base* merupakan produk glikasi awal yang bersifat tidak stabil dan reversible, sehingga masih dapat kembali menjadi glukosa dan hemoglobin apabila kadar glukosa darah menurun. *Schiff base* selanjutnya akan mengalami proses penataan ulang molekul yang dikenal sebagai *Amadori rearrangement*, menghasilkan senyawa ketoamin yang lebih stabil dan bersifat irreversibel yang disebut *Amadori product*. Pada hemoglobin, produk Amadori inilah yang dikenal sebagai HbA1c karena bersifat stabil dan bertahan selama masa hidup eritrosit. [29-30]



Gambar 2. Mekansime pembentukan HbA1C

Sumber: Mandali *et al.* [30]

2.1.3.3 Peran HbA1c pada diabetes melitus tipe 2

HbA1c merupakan parameter utama yang digunakan dalam evaluasi dan pemantauan kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus.[1] HbA1c digunakan sebagai indikator yang stabil dan representatif untuk menilai kontrol glikemik jangka panjang pada pasien diabetes melitus tipe 2 karena terbentuk melalui proses glikasi non-enzimatik yang terjadi secara terus-menerus selama siklus hidup eritrosit dan tidak dipengaruhi secara signifikan oleh fluktuasi glukosa harian, asupan makanan sesaat, maupun kondisi stres akut. [32]

HbA1c juga digunakan untuk menilai keberhasilan terapi pada pasien diabetes melitus. Nilai HbA1c yang tinggi menunjukkan bahwa kontrol glikemik belum optimal dan pasien memiliki risiko lebih besar untuk mengalami komplikasi dan sebaliknya, penurunan kadar HbA1c menunjukkan perbaikan kontrol glukosa darah dan keberhasilan intervensi terapi. [33]

2.1.3.4 Kriteria status kontrol HbA1c

Penetapan batas HbA1c sebesar 7% digunakan sebagai target umum pengendalian glikemik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Nilai HbA1c <7% menunjukkan bahwa kadar glukosa darah dalam 2–3 bulan terakhir berada dalam target terapi yang dianjurkan, sedangkan nilai ≥7% menunjukkan kontrol glikemik yang belum optimal dan berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi diabetes.[31]

2.1.3.5 Faktor-Faktor yang memengaruhi status kontrol HbA1c

Status kontrol HbA1c pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) bersifat multifaktorial, melibatkan aspek klinis, perilaku kesehatan, serta gaya hidup pasien. Di antara berbagai faktor tersebut, durasi menderita diabetes memegang peranan krusial terhadap capaian kendali glikemik. Seiring bertambahnya waktu sejak terdiagnosis, terjadi penurunan fungsi sel β pankreas secara progresif yang berakibat pada melemahnya kemampuan tubuh dalam

menjaga homeostasis glukosa darah. Konsekuensinya, pasien dengan durasi penyakit yang lebih lama umumnya memperlihatkan profil kontrol glikemik yang lebih buruk daripada pasien dengan durasi penyakit yang lebih singkat.[32]

Pengendalian kadar HbA1c juga sangat bergantung pada intervensi pola makan dan aktivitas fisik yang dijalani pasien. Konsumsi diet yang tidak seimbang seperti makanan tinggi kalori, gula sederhana, dan lemak jenuh dapat mengakibatkan hiperglikemia persisten yang memperparah kendali glikemik.[6]

Faktor lain yang tidak kalah krusial adalah kedisiplinan pasien dalam mengonsumsi obat, memonitor gula darah secara berkala, dan menerapkan pola hidup sehat sesuai rekomendasi tenaga kesehatan. Sementara pengabaian terhadap aspek-aspek tersebut dapat menghalangi tercapainya target glikemik, kepatuhan yang konsisten dan praktik *self-management* yang baik berkorelasi positif dengan kontrol glikemik yang lebih baik dan penurunan kadar HbA1c.[33]

2.1.4 Hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total

2.1.4.1 Dasar teoritis hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total

Pendekatan teoritis yang menempatkan jumlah leukosit total sebagai indikator prediktif terhadap status kontrol glikemik jangka panjang atau HbA1c didasarkan pada perkembangan pemahaman terkini yang memandang diabetes melitus tipe 2 tidak hanya sebagai gangguan metabolisme glukosa, tetapi juga sebagai kondisi inflamasi kronis derajat rendah (*low-grade chronic inflammation*). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa proses inflamasi berperan penting dalam memperburuk resistensi insulin dan mempercepat progresivitas penyakit.[2-34]

Pada diabetes melitus tipe 2, terjadi kerusakan sel pada berbagai jaringan metabolik, seperti jaringan adiposa, hati, otot rangka, dan sel-β

pankreas selain mengurangi fungsi jaringan yang terdampak, proses apoptosis juga menyebabkan pelepasan berbagai molekul intraseluler ke lingkungan ekstraseluler yang dikenal sebagai *damage-associated molecular patterns* (DAMPs). DAMPs akan memicu aktivasi system imun bawaan terutama neutrofil, monosit, dan makrofag, yang merupakan komponen utama leukosit dalam sirkulasi darah. Selain sistem imun bawaan, sistem imun adaptif yang terdiri atas limfosit T dan limfosit B juga turut berinteraksi dalam mengatur respons inflamasi.[35]

Paparan stress metabolik yang berlangsung terus-menerus menyebabkan proses inflamasi gagal mengalami resolusi secara sempurna. Kegagalan resolusi inflamasi tersebut mengakibatkan aktivasi sistem imun yang persisten dan berkembang menjadi inflamasi kronis derajat rendah (*low-grade chronic inflammation*) dan menyebabkan peningkatan produksi berbagai sitokin proinflamasi, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α), *interleukin-6* (IL-6), dan *interleukin-1β* (IL-1β) yang kemudian akan mengaktivasi berbagai jalur pensinyalan inflamasi, termasuk *nuclear factor-kappa B* (NF-κB) dan *c-Jun N-terminal kinase* (JNK), yang berperan dalam mempertahankan respons inflamasi sistemik.[34-35]

Aktivasi jalur NF-κB dan JNK dapat mengganggu transduksi sinyal insulin pada jaringan target melalui gangguan fungsi *Insulin Receptor Substrate* (IRS). Kondisi ini menyebabkan penurunan sensitivitas insulin sehingga pengambilan glukosa oleh jaringan perifer menjadi tidak optimal. Akibatnya, kadar glukosa darah tetap tinggi dalam sirkulasi dan memperburuk kontrol glikemik pasien. Hiperglikemia yang berlangsung secara kronis kemudian meningkatkan proses glikasi hemoglobin secara non-enzimatik yang tercermin melalui HbA1c. [34]

Berdasarkan mekanisme tersebut, berbagai penelitian dalam beberapa tahun terakhir mulai mengevaluasi parameter hematologi salah satunya adalah jumlah leukosit total sebagai indikator yang dapat mencerminkan kondisi

metabolik dan perkembangan penyakit termasuk yang berkaitan dengan status kontrol glikemik pada diabetes melitus tipe 2. [36]

2.1.4.2 Studi pro dan kontra

Penelitian mengenai hubungan jumlah leukosit total dengan status kontrol HbA1c saat ini masih beragam dan belum konsisten. Beberapa penelitian melaporkan adanya hubungan antara jumlah leukosit total dengan status Kontrol HbA1c, sedangkan penelitian lainnya tidak menemukan pengaruh ya bermakna.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara jumlah leukosit total dengan status kontrol HbA1c. Studi oleh Ünal et al. (2025) menunjukkan bahwa HbA1c memiliki korelasi positif signifikan dengan jumlah leukosit total, sehingga mengindikasikan bahwa parameter hematologi dapat mencerminkan status kontrol glikemik pasien diabetes.[7] Selain itu, studi *cross-sectional* yang dilakukan oleh Khungala et al. (2025) menunjukkan hasil yang sejalan, di mana terdapat peningkatan jumlah leukosit total yang signifikan pada kelompok pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kontrol glikemik buruk. [8]

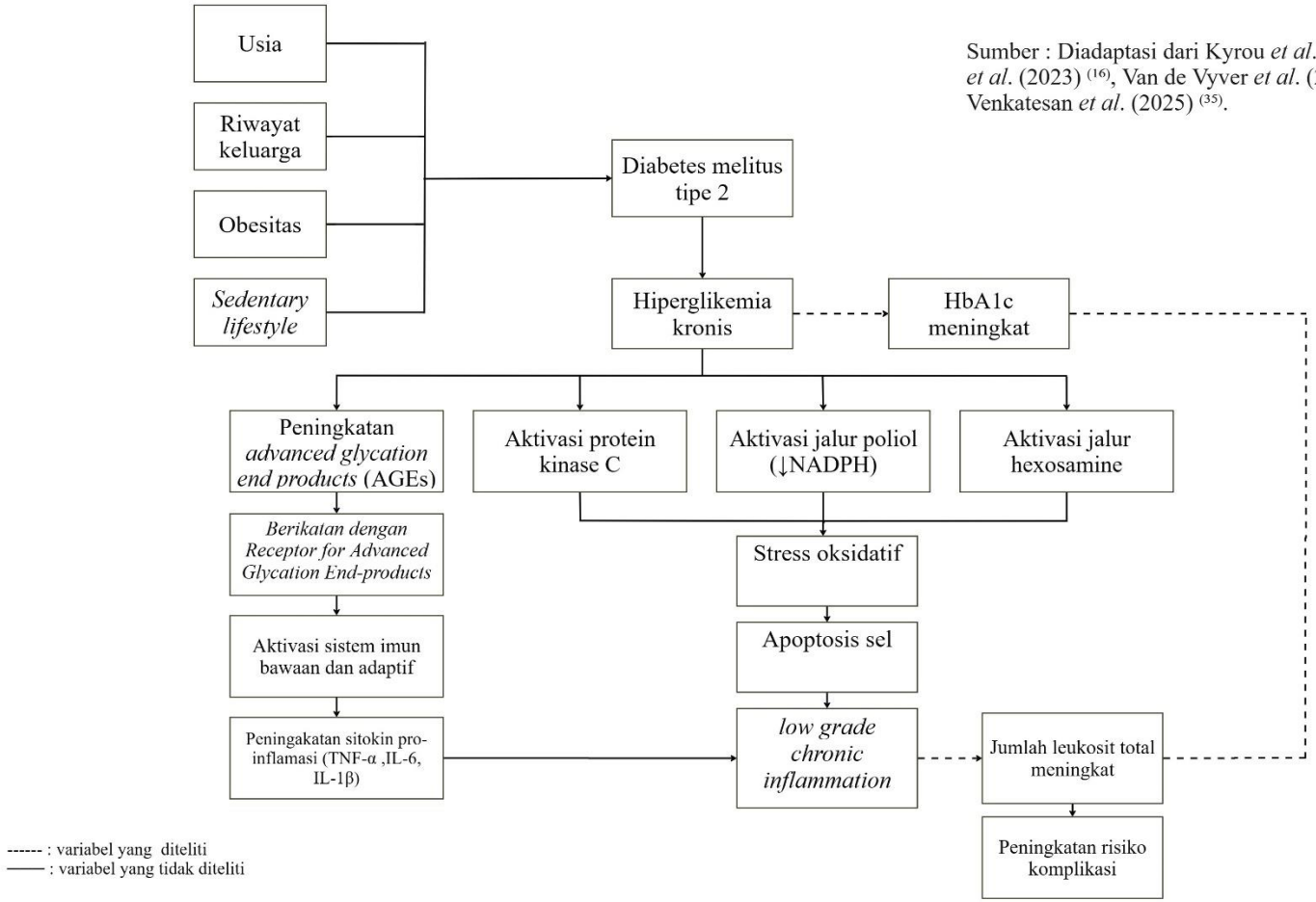
Di sisi lain, beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda penelitian oleh Purnadianti *et al*. (2026) tidak terdapat korelasi 16anjang16c yang signifikan antara jumlah leukosit total dengan status kontrol HbA1c ($p<0,005$) Temuan tersebut menunjukkan bahwa status kontrol glikemik tidak selalu disertai oleh perubahan jumlah leukosit total. [9] Hal ini diperkuat oleh studi oleh Palella *et al* (2020) Penelitian tersebut menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit total pada kelompok dengan kontrol glikemik baik dan buruk tidak berbeda secara signifikan ($P>0,005$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa status kontrol HbA1c tidak selalu berhubungan dengan peningkatan jumlah leukosit total pada pasien diabetes melitus tipe 2.[37]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Ünal BÜ, *et al*.[7]	Turki, 2025	*Cross-sectional*	498 pasien diabetes melitus tipe 2 dan 500 kelompok kontrol	Variabel bebas: HbA1c Variabel tergantung: Hemogoblin, Jumlah leukosit total, MCV, MPV, NLR, PLT, HCT	24 bulan	Ditemukan korelasi positif yang bermakna antara jumlah leukosit total dengan HbA1c (r 0.237 ; p < 0,001).
Khungala A, *et al*.[8]	India, 2025	*Cross-sectional*	120 subjek (90 pasien diabetes melitus tipe 2 dan 30 kelompok kontrol)	Variabel bebas: HbA1c Variabel tergantung: Hemogoblin,jumlah leukosit total,MPV,NLR	Tidak disebutkan	Terdapat hubungan positif yang signifikan antara kadar HbA1c dan jumlah leukosit (r = 0,38; p < 0,001). Peningkatan jumlah leukosit berhubungan secara bermakna dengan buruknya kontrol glikemik pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.
Cacae J*, et al.* [38]	Spanyol, 2025	*Cross-sectional*	181 subjek (90 kontrol, 64 pasien diabetes status kontrol baik, 38 pasien status kontrol buruk)	Variabel bebas: Hba1c Variabel tergantung; jumlah leukosit total, ROS	Tidak disebutkan	Terdapat perbedaan jumlah leukosit total dengan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan status kontrol baik dan buruk (p < 0,001)
Purnadianti M, *et al*[9]	Indonesia, 2026	*Cross-sectional*	30 pasien diabetes melitus tipe 2	Variabel bebas: HbA1c Variabel tergantung: Jumlah leukosit total, NLR	1 bulan	Tidak ditemukannya korelasi yang signifikan antara kadar HbA1c dan jumlah leukosit total (p = 0,858).
Palella E, *et al*.[37]	Italy, 2020	*Case control*	82 subjek (41 pasien diabetes melitus tipe 2 dan 41 kelompok kontrol)	Variabel bebas : HbA1c Variabel tergantung: Jumlah leukosit total, NLR, PT, aPTT, Fibrinogen	7 bulan	Tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah leukosit total dan status kontrol HbA1c (p>0,005).

2.3 Kerangka teori



Sumber : Diadaptasi dari Kyrou *et al*. (2020) [14], Khin *et al*. (2023) [16], Van de Vyver *et al*. (2023) [34], Venkatesan *et al*. (2025) [35].

Gambar 3. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

2.1.3 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah status kontrol HbA1c.

2.1.4 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jumlah leukosit total.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Status kontrol HbA1c	Keadaan pengendalian glikemik jangka panjang pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama 2–3 bulan terakhir	Pemeriksaan HbA1c metode laboratorium (HPLC atau metode standar lainnya)	Rekam medis	1. Terkontrol (<7%) 2. Tidak terkontrol (≥7%) Rerata ±SD atau median (min-max)	Nominal dan numerik	*American Diabetes Association*.[31]
Jumlah leukosit total	Jumlah seluruh sel leukosit dalam darah perifer yang berperan dalam sistem imun dan dapat mencerminkan proses inflamasi	Hematology Analyzer (pemeriksaan Complete Blood	Rekam medis	1. Normal (4.000–10.000/µL) 2. Tinggi (>10.000/µL) Rerata ±SD atau median (min-max)	Nominal dan numerik	Abbas *et al*.[18]
Usia	Lama hidup pasien sejak tanggal lahir hingga tanggal pemeriksaan HbA1c dan jumlah leukosit total yang diperoleh dari data rekam medis.	Rekam medis	Menghitung selisih antara tanggal lahir dengan tanggal pemeriksaan.	1. < 55 tahun 2. ≥55 tahun	Nominal	Survei Kesehatan Indonesia. [5]

Jenis kelamin	Identitas seksual biologis pasien tercatat secara resmi pada dokumen rekam medis pasien.	Rekam medis	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	*World Health Organization.*[39]

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional.*

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di wilayah Jakarta Barat dengan pengambilan data sekunder dengan rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Budhi Asih bulan September-Desember 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah individu dengan penyakit diabetes melitus tipe 2.

4.3.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah individu dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 yang menjalani pemeriksaan HbA1c dan jumlah leukosit total dari bulan Januari-Desember 2025 pada RSUD Budhi Asih.

4.3.3 Subjek penelitian

Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta memiliki data rekam medis lengkap mengenai HbA1c dan jumlah leukosit total.

4.3.3.1 Kriteria

Kriteria inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis diabetes melitus tipe 2.
2. Pasien yang memiliki data rekam medis pemeriksaan HbA1c dan jumlah leukosit total yang diperiksa secara bersamaan.

Kriteria eksklusi

1. Pasien diabetes melitus dengan komplikasi ulkus diabetikum
2. Pasien dengan penyakit infeksi akut (tuberculosis, pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), atau sepsis)
3. Pasien dengan penyakit hematologi keganasan (leukemia, *multiple myeloma,* atau limfoma)
4. Pasien dengan penyakit hematologi non-keganasan (anemia hemolitik atau anemia aplastik)
5. Pasien dengan penyakit autoimun (*systemic lupus erythematosus* (SLE), *rheumatoid arthritis,* atau vaskulitis)
6. Pasien yang sedang dalam terapi obat kortikosteroid, imunosupresan, atau kemoterapi.

4.3.3.2 Perhitungan jumlah subjek

Besar sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Lemeshow untuk estimasi proporsi pada populasi tak terhingga (*infinite population*), kemudian dilakukan koreksi menggunakan rumus populasi terhingga (*finite population*).

Populasi *infinite* :

$$n_0 = \frac{Z \propto^2 x\ p\ x\ q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2\ x\ 0{,}37\ x\ 0{,}63}{0{,}05^2}$$

$$n_0 = \frac{0{,}8953}{0{,}0025}$$

$$= 358{,}12 \approx 359$$

Keterangan:

- n_0 = besar sampel minimum
- $Z\propto$ = tingkat kemaknaan yang dikehendaki yaitu 95% = 1,96
- p = proporsi pasien dengan kontrol glikemik buruk (HbA1c >7%) sebesar 37%. [38]
- q = 1−P = 1− 0,37 = 0,63
- *d* = derajat ketelitian (presisi) penelitian ini adalah 5% (0,05)

populasi *finite* :

$$n = \frac{n_0}{(1+\frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{359}{(1+\frac{359}{182})}$$

$$n = \frac{359}{4{,}5196}$$

$$n = 79{,}43 \approx 80$$

Keterangan:

- *n* = jumlah sampel setelah koreksi
- n_0 = jumlah sampel hasil perhitungan populasi *infinite* = 359
- *N* = jumlah populasi berdasarkan penelitian terdahulu = 102 pasien [38]

Untuk mengantisipasi terjadinya drop out atau data rekam medis yang tidak lengkap, jumlah sampel ditambahkan sebesar 15% dengan menggunakan rumus:

$$n' = \frac{n}{1-f}$$

$$n' = \frac{80}{1-0{,}15}$$

$$n' = \frac{80}{0{,}85}$$

$$n' = 94{,}12 \approx 95 \text{ sampel}$$

4.4 Bahan dan instrumen

Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 yang memuat hasil pemeriksaan kadar HbA1c dan jumlah leukosit total.

4.5 Analisis statistik

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Sebelum analisis dilakukan, data terlebih dahulu melalui proses *editing*, *coding*, *entry data*, dan *cleaning* untuk memastikan kelengkapan dan konsistensi data.

4.5.1 Analisis univariat

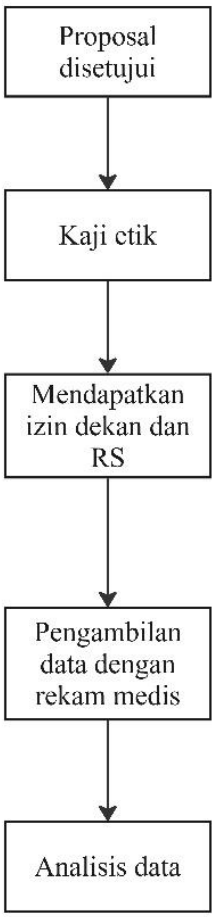
Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi masing-masing variabel penelitian. Variabel kategorik seperti status kontrol HbA1c, jumlah leukosit total, usia, dan jenis kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan presentase. Variabel numerik seperti Jumlah leuksoit total, HbA1c dan usia, disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (mean ± standar deviasi) apabila berdistribusi normal atau rentang nilai (min–max) apabila berdistribusi tidak normal. Distribusi data diuji menggunakan uji normalitas *Kolmogorov–Smirnov*.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara jumlah leukosit total dan status kontrol HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Karena kedua statistik merupakan data kategorik, analisis dilakukan menggunakan uji Chi-Square. Uji ini digunakan untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan antara jumlah leukosit total (normal dan tinggi) dengan status kontrol HbA1c (terkontrol dan tidak terkontrol).

Apabila asumsi uji Chi-Square tidak terpenuhi, maka analisis akan dilanjutkan menggunakan uji Fisher's Exact sebagai alternatif. Kemaknaan statistic ditentukan berdasarkan nilai p, dengan $p < 0{,}05$ menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik, sedangkan $p \geq 0{,}05$ menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna secara statistik.

4.6 Alur Kerja Penelitian



Gambar 4. Alur Kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	Tahun 2026											
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan
Pemilihan judul												
Penyusunan & penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan & penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan & penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan & penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Ujian proposal dan revisi												
Kaji etik dan perijinan												
Pengambilan dan pengolahan data												
Ujian hasil												

DAFTAR PUSTAKA

1. Chan JCN, Deerochanawong C, Khunti K, et al. Glycaemic control remains central in type 2 diabetes mellitus management: key learnings from the latest International Diabetes Federation guidelines. Diabetes Res Clin Pract. 2026;234:113173. doi: 10.1016/j.diabres.2026.113173.

2. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, et al. The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. Eur Cardiol Rev. 2019;14(1):50–9.doi: 10.15420/ecr.2018.33.1.

3. Hamdan TA, Alhmoud JF, Abo Dalbooh W. Evaluation of Hematological Parameters in Diabetic Patients. Acta Inform Medica. 2025;33(4):2917. doi: 10.5455/aim.2025.33.291-297.

4. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. Edisi ke-11. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2025. Tersedia pada: https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/. Diakses pada 24 Mei 2026.

5. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka 2023. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2024. Tersedia pada: Repositori BKPK Kemenkes. Diakses pada 24 Mei 2026.

6. Dinavari MF, Sanaie S, Rasouli K, et al. Glycemic control and associated factors among type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study of Azar cohort population. BMC Endocr Disord. 2023;23:273. doi: /10.1186/s12902-023-01515-y.

7. Ünal BÜ, Nakipoğlu E, Baldane S. Association Between Complete Blood Count Parameters and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Descriptive Cross-Sectional Study. Eur J Ther. 2025;31(6):447–54.

doi.org/10.58600/eurjther2797.

8. Khungala A, Patel V, Babaria M, et al. Evaluation of Hematological Changes in Type 2 Diabetes Mellitus and Their Correlation with Glycemic Control. J Pharm Bioallied Sci. 2025;17:S3102–S3104. doi :10.4103/jpbs.jpbs_1111_25.

9. Purnadianti M, Prodyanatasari A. Inflammatory Profiles and Glycemic Status in Type 2 Diabetes: Correlational Analysis of HbA1c, Leukocytes, and NLR. Int J Heal Sci. 2026;6(2):115–25. doi: 10.55606/ijhs.v6i2.7120.

10. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49:S27–49. doi: 10.2337/dc26-S002.

11. Gkrinia EMM, Belančić A. A Narrative Review on the Risk Factors and Healthcare Disparities of Type 2 Diabetes. Diabetology. 2025;6(4):25. doi: 10.3390/diabetology6040025.

12. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, et al. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta analyses. PLoS One. 2018;13(3):e0194127. doi: 10.1371/journal.pone.0194127.

13. Yuan S, Larsson SC. An atlas on risk factors for type 2 diabetes: a wide-angled Mendelian randomisation study. Diabetologia. 2020;63:2359–71. doi: 10.1007/s00125-020-05253-x.

14. Kyrou I, Tsigos C, Mavrogianni C, et al. Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative review with emphasis on data from Europe. BMC Endocr Disord. 2020;20 (Suppl 1):134. doi:10.1186/s12902-019-0463-3.

15. Sanches JM, Zhao LN, Salehi A, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes and the impact of altered metabolic interorgan crosstalk. FEBS J. 2023;290(3):620–

48. doi: 10.1111/febs.16306.

16. Khin PP, Lee JH, Jun HS. Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes. Eur J Inflamm. 2023;21:1–13. doi/10.1177/1721727X231154152.

17. Sunarti. Daun Pucuk Merah: Inovasi dan Pengembangan Obat Herbal sebagai Terapi Antidiabetes. Batu: Literasi Nusantara. 2021.

18. Abbas AB, Aldomaini A, Al-Qadri AA, et al. Determine Complete Blood Count Reference Values Among Healthy Adult Populations. J Blood Med. 2024;15:513–22. doi.org/10.2147/JBM.S488050.

19. Rosales C. Neutrophil: A Cell with Many Roles in Inflammation or Several Cell Types? Front Physiol. 2018;20;9:113. doi: 10.3389/fphys.2018.00113

20. Margraf A, Lowell CA, Zarbock1 A. Neutrophils in acute inflammation: current concepts and translational implications. Blood. 2022;139(14):2130–44. doi.org/10.1182/blood.2021012295.

21. Chmielewski PP, Strzelec B. Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: a review. Folia Morphol. 2018;77(2):171–178. doi.org/10.5603/FM.a2017.0101.

22. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. Association between white blood cell counts within normal range and hemoglobin A1c in a Korean population. Endocrinol Metab. 2018;33(1):79-87. doi:10.3803/EnM.2018.33.1.79.

23. Peake JM, Neubauer O, Walsh NP, et al. Recovery of the immune system after exercise. J Appl Physiol. 2017. doi :10.1152/japplphysiol.00622.2016.

24. Filep JG. Leukocytes in Inflammation, Resolution of Inflammation, Autoimmune Diseases and Cancer. Cells. 2021;10(7):1735. doi : 10.3390/cells10071735\.

25. Almehmadi MM. Association Between Random Glucose Level and Leukocytes

Count in Female Cancer Patients. Cureus. 2020;2;12(7):e8962. doi: 10.7759/cureus.8962

26. Jia WY, Zhang JJ. Effects of glucocorticoids on leukocytes: Genomic and non-genomic mechanisms. World J Clin Cases. 2022;26;10(21):7187-7194. doi: 10.12998/wjcc.v10.i21.7187.

27. Curtis BR. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017;2017(1):187-193. doi:10.1182/asheducation-2017.1.187.

28. Chen Z, Shao L, Jiang M, et al. Interpretation of HbA1c Lies at the Intersection of Analytical Methodology, Clinical Biochemistry and Hematology. Exp Ther Med. 2022;24(707):707. doi :10.3892/etm.2022.11643

29. Camarena-Hidalgo MS, Meaney E, Ortiz-Vilchis, et al. Glycated Hemoglobin Fundamentals. Value and Advantages in Practical Clinical. Cardiovasc Metab Sci. 2023;34(3):119–26. doi: 10.35366/11276125.

30. Mandali PK, Prabakaran A, Annadurai K, et al. Trends in Quantification of HbA1c Using Electrochemical and Point-of-Care Analyzers. Sensor. 2023;23(4):1901. doi: 10.3390/s23041901.

31. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025;48:S128–S145. doi: 10.2337/dc25-S006

32. Dinavari MF, Sanaie S, Rasouli K, et al. Glycemic control and associated factors among type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study of Azar cohort population. BMC Endocr Disord. 2023;23:273. doi : 10.1186/s12902-023-01515-y

33. Bin Rakhis, AlDuwayhis NM, Aleid N, et al. Glycemic Control for Type 2

Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review. Cureus. 2022;14(6):e26180. doi: 10.7759/cureus.2618031

34. Van de Vyver M. Immunology of Chronic Low-Grade Inflammation: Relationship with Metabolic Function. J Endocrinol. 2023;257(1):e220271. doi: 10.1530/JOE-22-0271.

35. Venkatesan K, Paulsamy P, Alqahtani S, et al. An update on the role of inflammation in insulin resistance and islet β cell failure- A crosstalk between immune cells, adipose tissue, cytokines, and oxidative stress. Lett Drug Des Discov. 2025;22:100023. doi: 10.1016/j.lddd.2025.100023.

36. Milosevic D, Panin VL. Relationship Between Hematological Parameters and Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. J Med Biochem. 2019;38(2):164–71. doi.org/10.2478/jomb-2018-0021\.

37. Palella E, Cimino R, Pullano S, et al. Laboratory Parameters of Hemostasis, Adhesion Molecules, and Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: Correlation with Glycemic Control. J Eniviron Res.2020; 17(1):300. doi:10.3390/ijerph17010300.

38. Cacae J, Luna-Marco C, Hermo-Argibay A, et al. Poor glycaemic control in type 2 diabetes compromises leukocyte oxygen consumption rate, OXPHOS complex content and neutrophil-endothelial interaction. Redox Biol. 2025;81:103516. doi:10.1016/j.redox.2025.103516.

39. World Health Organization. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2019. Tersedia pada: https://www.who.int/publications/i/item/9789241565707. Diakses pada : 9 Juli 2026

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi

Variabel	Distribusi (N:)
Usia (n,%)	
< 55 tahun	
≥ 55 tahun	
Rerata ± SD/median (min-maks)	
Jenis Kelamin (n,%)	
Laki-laki	
Perempuan	
Jumlah Leukosit Total (n,%)	
Normal (4.000–10.000 sel/µL)	
Tinggi (>10.000 sel/µL)	
Rerata ± SD/median (min-maks)	
Status HbA1c (n,%)	
Terkontrol (<7%)	
Tidak terkontrol (≥7%)	
Rerata ± SD/median (min-maks)	

Tabel 2. Hubungan status kontrol HbA1c dengan jumlah leukosit total

Variabel	Jumlah leukosit total		OR (95%CI)	Nilai p
	Normal n (%)	Tinggi n (%)		
HbA1c Terkontrol (<7%)				
HbA1c Tidak terkontol (≥7%)				

p<0,05 berbeda bermakna; * Uji Chi Square

Lampiran 2. ***Data entry***

No.	No. RM	Nama (inisial)	Usia (tahun)	Kategori usia	Jenis kelamin	Jumlah leukosit total (sel/µL)	Kategori leukosit	Hba1c (%)	Status Hba1c