

## **Pengaruh Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Sebagai Marker Inflamasi Sistem Imun dalam Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada Dewasa di Puskesmas Senen**

### *The Influence of the Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) as an Immune Inflammatory Marker on the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults at Senen Primary Health Center*

**Alya Nur Zahra<sup>1</sup>, Aryenti<sup>2</sup>, Fitri<sup>3</sup>, Afrizal TW<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>2,3</sup>Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>4</sup>Bagian Agama Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

*Corresponding Author: aryenti@yarsi.ac.id*

**KATA KUNCI** Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, inflamasi, Diabetes Melitus Tipe 2, dewasa, Islam

**ABSTRAK** Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik kronis yang berkaitan dengan inflamasi tingkat rendah dan disfungsi sistem imun. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan marker inflamasi sistemik yang mudah diperoleh dari pemeriksaan darah rutin dan berpotensi digunakan dalam penilaian risiko DMT2. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh NLR secara statistik terhadap risiko DMT2 pada populasi dewasa di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang menggunakan data sekunder rekam medis pasien dewasa usia 18–55 tahun di Puskesmas Senen periode 2022–2023. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel independen adalah kategori NLR dan riwayat keluarga, sedangkan variabel dependen adalah status glukosa darah puasa. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji Chi-square dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . Sebanyak 152 subjek penelitian dianalisis. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa NLR tidak memiliki pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap risiko DMT2 ( $p = 0,926$ ). Sebaliknya, riwayat keluarga DMT2 menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap risiko DMT2 ( $p = 0,015$ ). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada dewasa di Puskesmas Senen. Faktor riwayat keluarga memiliki peran yang lebih bermakna dalam peningkatan risiko DMT2.

**KEYWORDS** *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, inflammation, Type 2 Diabetes Mellitus, adults, Islam*

**ABSTRACT** *Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disease associated with low-grade systemic inflammation and immune dysfunction. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) is a simple inflammatory marker derived from routine blood tests and may contribute to T2DM risk assessment. This study aimed to analyze the statistical influence of NLR on the risk of T2DM among adults in a primary healthcare setting. This analytic observational study employed a cross-sectional design using secondary medical record data of adults aged 18–55 years at Senen Primary Health Center during 2022–2023. Total sampling was applied according to inclusion and exclusion criteria. The independent variable was categorized NLR and family history, while the dependent variable was fasting blood glucose status. Data were analyzed using univariate and bivariate analyses with the Chi-square test ( $p < 0.05$ ). A total of 152 subjects were included. Statistical analysis demonstrated that NLR had no significant influence on T2DM risk ( $p = 0.926$ ). In contrast, family history of T2DM showed a significant influence on T2DM risk ( $p = 0.015$ ). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio did not show a statistically significant influence on the risk of Type 2 Diabetes Mellitus among adults at Senen Primary Health Center. Family history remains a more significant risk factor for T2DM.*

## **PENDAHULUAN**

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat kombinasi resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas (Galicia-Garcia et al., 2020). Penyakit ini berkontribusi signifikan terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas global melalui berbagai komplikasi, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, neuropati, dan retinopati diabetik (Melmed et al., 2020). Prevalensi DMT2 terus meningkat, termasuk pada kelompok usia dewasa produktif, sehingga menjadi tantangan besar bagi sistem pelayanan kesehatan, terutama di negara berkembang seperti Indonesia (PERKENI, 2021).

Secara patofisiologis, DMT2 tidak hanya dipahami sebagai

gangguan metabolik, tetapi juga berkaitan erat dengan inflamasi sistemik kronis derajat rendah (*chronic low-grade inflammation*) (Daryabor et al., 2020). Jaringan adiposa yang mengalami disfungsi akan menghasilkan mediator inflamasi, seperti tumor nekrosis faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin-6 (IL-6), yang berperan dalam menghambat jalur sinyal insulin dan memperburuk resistensi insulin (Abbas, Lichtman & Pillai, 2020). Proses inflamasi ini berkontribusi terhadap progresivitas DMT2 dan peningkatan risiko komplikasi jangka panjang.

Respons inflamasi pada DMT2 melibatkan aktivasi sistem imun bawaan dan adaptif. Neutrofil berperan dalam fase awal inflamasi melalui pelepasan mediator proinflamasi, sedangkan limfosit berperan dalam regulasi dan kontrol respons imun

(Abbas, Lichtman & Pillai, 2020). Ketidakseimbangan antara kedua jenis sel imun tersebut dapat mencerminkan kondisi inflamasi sistemik yang dapat dinilai melalui parameter *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) (Rahar *et al*, 2021).

*Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* merupakan indikator inflamasi sistemik yang diperoleh dari pemeriksaan darah rutin dan dihitung dari perbandingan jumlah neutrofil absolut terhadap limfosit absolut (Rahar *et al.*, 2021). Parameter ini banyak digunakan karena bersifat sederhana, mudah diakses, dan relatif murah. Beberapa penelitian melaporkan bahwa peningkatan NLR berhubungan dengan kontrol glikemik yang buruk serta komplikasi pada pasien DMT2, namun hasil penelitian tersebut masih menunjukkan variasi antar populasi dan setting pelayanan kesehatan (Berbudi *et al.*, 2020; Liong *et al*, 2023).

Selain inflamasi, faktor genetik juga berperan penting dalam perkembangan DMT2. Individu dengan riwayat keluarga Diabetes Melitus memiliki risiko lebih tinggi mengalami DMT2 dibandingkan individu tanpa riwayat tersebut, yang menunjukkan adanya interaksi antara faktor genetik, inflamasi, dan lingkungan (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penilaian risiko DMT2 memerlukan pendekatan multifaktorial.

Sebagian besar penelitian mengenai NLR dan DMT2 dilakukan di rumah sakit rujukan atau pada pasien dengan komplikasi, sehingga data pada populasi dewasa di fasilitas pelayanan kesehatan primer masih terbatas (Liong *et al.*, 2023). Puskesmas memiliki peran penting dalam deteksi dini dan

pencegahan DMT2. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) sebagai marker inflamasi sistem imun dengan risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada dewasa di Puskesmas Kecamatan Senen.

## METODOLOGI

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Data diperoleh dari rekam medis pasien dewasa usia 18–55 tahun yang berobat ke Puskesmas Kecamatan Senen pada periode 2022–2023. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga diperoleh sebanyak 152 subjek penelitian.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah nilai *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) dan riwayat keluarga Diabetes Melitus Tipe 2, sedangkan variabel dependen adalah status glukosa darah puasa yang diklasifikasikan menjadi normoglikemia, pradiabetes, dan DMT2 berdasarkan kriteria PERKENI (2021). Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dengan tingkat kemaknaan statistik  $p < 0,05$ .

## HASIL

Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* yang menggunakan data rekam medis pasien dewasa di Puskesmas Kecamatan Senen periode 2022–2023. Sebanyak 152 subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta dianalisis dalam penelitian ini.

### Analisis Univariat

**Tabel 1. Distribusi Kategori NLR Responden Penelitian**

Kategori NLR	Frekuensi	Persentase (n=152)
1-2,9 (Normal)	102	67,1
> 3 (Tinggi)	50	32,9

Tabel 1 menunjukkan bahwa nilai NLR pada subjek penelitian diklasifikasikan menjadi kategori normal dan tinggi berdasarkan nilai batas yang digunakan dalam penelitian. Sebagian besar responden memiliki NLR dalam kategori normal yaitu sebanyak 102 responden (67,1%). Sementara itu, NLR tinggi (>3) ditemukan pada 50 responden (32,9%). Temuan ini mengindikasikan bahwa sekitar sepertiga responden menunjukkan adanya peningkatan inflamasi sistemik.

**Tabel 2. Distribusi GDP pada Subjek Penelitian**

GDP	Frekuensi	Persentase (n=152)
Normal	94	61,8%
Prediabetes	35	23,0%
Diabetes	23	15,1%

Tabel 2 menunjukkan responden penelitian diklasifikasikan berdasarkan status glukosa darah puasa menjadi kelompok normal, prediabetes, DMT2. Berdasarkan distribusi kategori GDP, sebagian besar responden berada pada kategori normal yaitu 94 responden (61,8%). Responden dengan kategori prediabetes berjumlah 35 responden (23,0%), sedangkan responden dengan kategori diabetes sebanyak 23 orang (15,1%). Hal ini menunjukkan bahwa

hampir 4 dari 10 responden telah berada pada kategori pra-diabetes hingga diabetes yang berisiko berkembang menjadi DMT2.

**Tabel 3. Distribusi Riwayat Keluarga Responden Penelitian**

Riwayat Keluarga	Frekuensi	Persentase (n=152)
Tidak ada	147	96,7%
Terdapat	5	3,3%

Tabel 3 menunjukkan riwayat keluarga diabetes melitus diklasifikasikan menjadi ada dan tidak ada. Dari data riwayat diabetes pada keluarga, mayoritas responden tidak memiliki riwayat keluarga diabetes melitus, yaitu sebanyak 147 responden (96,7%). Hanya 5 responden (3,3%) yang memiliki riwayat keluarga dengan diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik pada penelitian ini hanya muncul pada sebagian kecil responden.

### Analisis Bivariat

**Tabel 4. Hubungan *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan Risiko Diabetes Melitus Tipe 2**

NLR	Nor mal	Prediab etes	Diab etes	$\rho$ - Val ue
Nor mal	62 (60,8%)	24 (23,5%)	16 (15,7%)	<b>0,926</b>
Tingg i	32 (64,0%)	11 (22,0%)	7 (14,0%)	

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara NLR dan risiko Diabetes Melitus Tipe 2 menggunakan uji Chi-Square. Hasil analisis menunjukkan nilai  $p = 0,926$  ( $p$

> 0,05), yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dengan risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada subjek penelitian.

**Tabel 5. Hubungan Riwayat Keluarga dengan Risiko DMT2**

Riwayat Keluarga	Normal	Predabetes	Diabetes	$\rho$ -Value
Tidak	93 (63,3%)	34 (23,1%)	20 (13,6%)	<b>0,015</b>
Ada	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	

Analisis bivariat juga dilakukan untuk menilai hubungan antara riwayat keluarga Diabetes Melitus Tipe 2 dan risiko DMT2 menggunakan uji Chi-Square. Hasil analisis menunjukkan nilai  $p = 0,015$  ( $p < 0,05$ ), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat keluarga Diabetes Melitus Tipe 2 dengan risiko terjadinya DMT2.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa *neutrophil-to-lymphocyte ratio* (NLR) tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan risiko Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) pada populasi dewasa di Puskesmas Kecamatan Senen periode 2022–2023. Temuan ini mengindikasikan bahwa NLR belum dapat digunakan sebagai indikator prediktif risiko DMT2 pada populasi dewasa tanpa komplikasi metabolik yang jelas (Chen *et al.*, 2024).

Secara teoritis, DMT2 merupakan kondisi yang berkaitan dengan inflamasi kronis tingkat rendah, dimana peningkatan jumlah

neutrofil dan penurunan limfosit dapat tercermin dalam peningkatan nilai NLR (Chen *et al.*, 2024). Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mekanisme inflamasi pada fase awal DMT2 atau prediabetes belum tentu cukup kuat untuk memengaruhi perubahan NLR secara bermakna (Hasanah *et al.*, 2023).

Hasil ini sejalan dengan penelitian klinis yang melaporkan bahwa NLR tidak berkorelasi signifikan dengan kadar glukosa darah puasa maupun glukosa darah acak pada pasien DMT2, sehingga NLR tidak selalu mencerminkan gangguan regulasi glukosa secara langsung (Fita Sari *et al.*, 2025). Studi lain juga menunjukkan bahwa hubungan NLR lebih sering ditemukan pada kondisi komplikasi diabetes, seperti nefropati diabetik, dibandingkan pada diabetes tanpa komplikasi (Chen *et al.*, 2024).

Selain itu, penelitian yang menganalisis hubungan antara HbA1c dan NLR menunjukkan korelasi yang lemah dan tidak signifikan, yang memperkuat bahwa NLR tidak selalu mencerminkan kontrol glikemik jangka panjang pada pasien DMT2 (Barsua *et al.*, 2025). Hal ini menegaskan bahwa inflamasi sistemik pada diabetes bersifat multifaktorial dan tidak dapat direpresentasikan oleh satu parameter inflamasi sederhana saja (Chen *et al.*, 2024).

Sebaliknya, riwayat keluarga diabetes menunjukkan hubungan yang signifikan dengan risiko DMT2, yang menegaskan peran predisposisi genetik dalam patogenesis penyakit ini. Individu dengan anggota keluarga yang menderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan metabolisme glukosa akibat kombinasi faktor genetik dan

lingkungan keluarga yang sama (Ndetei *et al.*, 2024).

Predisposisi genetik dapat memengaruhi sensitivitas insulin, fungsi sel  $\beta$  pankreas, serta distribusi jaringan adiposa, yang secara kolektif meningkatkan kerentanan terhadap DMT2 (Smith *et al.*, 2025). Selain faktor genetik, pola makan, aktivitas fisik, dan kebiasaan hidup dalam lingkungan keluarga turut berperan dalam memperkuat risiko terjadinya diabetes pada individu dengan riwayat keluarga positif (Ndetei *et al.*, 2024).

Hasil penelitian ini konsisten dengan studi epidemiologis besar yang melaporkan bahwa risiko DMT2 meningkat dua hingga empat kali lipat pada individu dengan orang tua atau kerabat dekat yang menderita diabetes (Smith *et al.*, 2025). Temuan serupa juga dilaporkan pada penelitian di Indonesia yang menunjukkan bahwa riwayat keluarga merupakan salah satu faktor risiko terkuat DMT2 pada populasi dewasa di layanan kesehatan primer (Surbakti *et al.*, 2024).

Secara keseluruhan, penelitian ini berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan dengan menunjukkan bahwa NLR memiliki keterbatasan sebagai biomarker risiko DMT2 pada populasi dewasa tanpa komplikasi, sementara riwayat keluarga tetap menjadi indikator risiko yang kuat dan relevan untuk skrining dini. Temuan ini mendukung perlunya pendekatan pencegahan DMT2 yang berfokus pada identifikasi faktor risiko genetik dan intervensi gaya hidup di tingkat pelayanan kesehatan primer (Ndetei *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2025).

### Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Desain *cross sectional*

tidak memungkinkan penarikan kesimpulan kausal antara variabel yang diteliti. Penggunaan data sekunder rekam medis membatasi ketersediaan variabel klinis dan faktor perancu yang berpotensi memengaruhi nilai NLR. Selain itu, penelitian dilakukan di satu fasilitas pelayanan kesehatan primer sehingga generalisasi hasil ke populasi yang lebih luas perlu dilakukan secara hati-hati. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain longitudinal dan melibatkan biomarker inflamasi tambahan untuk memperkuat temuan.

### SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) dengan risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada dewasa di Puskesmas Senen. Sebaliknya, riwayat keluarga DMT2 memiliki hubungan yang bermakna dengan risiko terjadinya DMT2, sehingga tetap menjadi faktor risiko yang penting untuk diperhatikan dalam upaya pencegahan dan skrining dini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2020). *Imunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun* (6th ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2020). Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current Diabetes Reviews*.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7475801/>
- Barsua, N. M. E. D., Wiryanthini, I. A. D., Sutadarma, I. W. G., & Tianing, N. W. (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 from 2021 to 2023. *E-Jurnal Medika Udayana*. [https://www.researchgate.net/publication/390775601\\_CORRELATION\\_OF\\_HBA1C\\_WITH\\_NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE\\_RATIO\\_AND\\_MARKER\\_OF\\_INFLAMMATION\\_IN\\_TYPE\\_2\\_DIABETES\\_MELLITUS\\_PATIENTS\\_AT\\_SANJIWANI\\_HOSPITAL\\_FROM\\_2021\\_TO\\_2023](https://www.researchgate.net/publication/390775601_CORRELATION_OF_HBA1C_WITH_NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE_RATIO_AND_MARKER_OF_INFLAMMATION_IN_TYPE_2_DIABETES_MELLITUS_PATIENTS_AT_SANJIWANI_HOSPITAL_FROM_2021_TO_2023)
- 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, 107. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01637-x>
- Fita S., Prasetyo, A., & Lestari, D. (2025). Hubungan neutrophil to lymphocyte ratio dengan parameter metabolik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Biocaster: Jurnal Kajian Biologi*. <https://share.google/KBOFycNMofDMmrWPT>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Hasanah, F. H., Wahyuni, S., Sari, F., & Imasari, T. (2023). Korelasi glukosa darah puasa dengan neutrophil lymphocyte ratio (NLR) dan jumlah leukosit sebagai biomarker komplikasi kardiovaskular pada diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*. <https://doi.org/10.56399/jst.v4i2.153>
- Liong, R. U., Kurniawan, B., & Muhadi, D. (2023). Analysis of neutrophil to lymphocyte ratio in type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot ulcer. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v29i2.1971>
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. (2020). *Williams Textbook of Endocrinology* (13th ed.). Philadelphia: Elsevier.
- Ndetei, D. M., et al. (2024). Association of type 2 diabetes with family history: Evidence from a multicentre study in Kenya. *PMC*. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61984-6>
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.
- Rahar, S., Marwah, S., & Kulshreshtha, B. (2021). Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in type 2 diabetes mellitus and its correlation with renal function. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 10(2), 82-86. DOI: [10.4103/jdntruhs.jdntruhs.88.21](https://doi.org/10.4103/jdntruhs.jdntruhs.88.21)
- Smith, K. R., et al. (2024). Family history of type 2 diabetes and the risk of type 2 diabetes among young and middle-aged adults. *PMC*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11880113/>
- Surbakti, K. B., et al. (2024). Correlation between family history of type 2 diabetes and metabolic risk factors. *Health (SEAN Institute)*. <https://ejournal.seaninstitute.or.id/index.php/health/article/view/5168>