



## Jumlah Neutrofil sebagai Penanda Inflamasi pada Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Ulkus

Aprilia Anjarwati<sup>1\*</sup>, Elfred Rinaldo Kasimo<sup>2</sup>, Dita Apriana Dwi Astuti<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Universitas Kediri, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [apriliaawt@unik-kediri.ac.id](mailto:apriliaawt@unik-kediri.ac.id)<sup>1</sup>

**Abstract.** Type 2 diabetes mellitus causes chronic hyperglycemia, systemic inflammation, and immune dysfunction, which increase the risk of diabetic foot ulcers, amputation, and mortality. This study is urgent because the dominance of elevated neutrophil counts in T2DM patients with ulcers reflects an active inflammatory response that may worsen wound healing, while neutrophil testing is widely available in clinical pathology laboratories. The literature highlights the role of inflammation, cytokines, NLR, and complex biomarkers in diabetic complications; however, these indicators are often costly, less applicable in regional healthcare settings, and rarely compare ulcerated and non-ulcerated T2DM patients directly. This study addresses this gap by proposing absolute neutrophil count as a simple, quantitative, and categorical inflammatory indicator. The objective was to analyze differences in neutrophil counts between T2DM patients with and without ulcers at RSU Daha Husada Kediri using a comparative descriptive quantitative design involving 20 patients. The results showed that 80% of ulcerated T2DM patients had elevated neutrophil levels compared with 10% in the non-ulcer group, with a significantly higher mean neutrophil count ( $9.19 \pm 2.56$  vs  $4.80 \pm 1.32 \times 10^3/\mu\text{L}$ ;  $p = 0.00012$ ). In conclusion, increased neutrophil counts significantly distinguish the inflammatory status of T2DM patients with ulcers and represent a practical clinical marker for early screening of diabetic foot ulcer complications in regional hospitals.

**Keywords:** Clinical Pathology Laboratory; Diabetic Foot Ulcer; Inflammation; Neutrophil Count; T2DM.

**Abstrak.** Diabetes melitus tipe 2 menyebabkan hiperglikemia kronik, inflamasi sistemik, dan gangguan imun yang meningkatkan risiko ulkus diabetikum, amputasi, dan mortalitas. Studi ini mendesak dilakukan karena dominasi neutrofil tinggi pada pasien DM tipe 2 dengan ulkus mencerminkan respons inflamasi aktif yang berpotensi memperburuk penyembuhan luka, sementara pemeriksaan neutrofil tersedia luas di laboratorium patologi klinik. Literatur menunjukkan inflamasi, sitokin, NLR, dan biomarker kompleks berperan penting dalam progresivitas komplikasi diabetes, namun umumnya mahal dan kurang aplikatif di layanan kesehatan daerah, serta jarang membandingkan langsung pasien DM ulkus dan non-ulkus. Penelitian ini mengisi celah tersebut dengan menawarkan jumlah neutrofil sebagai indikator inflamasi sederhana, kuantitatif, dan kategorikal. Tujuan penelitian adalah menganalisis perbedaan jumlah neutrofil antara pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan tanpa ulkus di RSU Daha Husada Kota Kediri menggunakan desain deskriptif kuantitatif komparatif pada 20 pasien. Hasil menunjukkan 80% pasien DM tipe 2 dengan ulkus memiliki neutrofil tinggi dibandingkan 10% pada kelompok tanpa ulkus, dengan rerata neutrofil signifikan lebih tinggi ( $9,19 \pm 2,56$  vs  $4,80 \pm 1,32 \times 10^3/\mu\text{L}$ ;  $p = 0,00012$ ). Disimpulkan bahwa peningkatan jumlah neutrofil secara signifikan membedakan kondisi inflamasi pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan berkontribusi sebagai penanda klinis sederhana untuk skrining dini komplikasi ulkus diabetikum di rumah sakit daerah.

**Kata kunci:** Jumlah Neutrofil; Laboratorium Patologi Klinik; Peradangan; T2DM; Ulkus Kaki Diabetes.

### 1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus memicu hiperglikemia kronik, inflamasi sistemik, dan gangguan imun yang meningkatkan risiko ulkus diabetikum (Bulu, 2025; Jaaban et al., 2021), komplikasi vaskular (Husain et al., 2022), amputasi (Mokolomban et al., 2018), dan mortalitas global (Gao et al., 2025; Kekilli, 2023; Wang et al., 2024; Yang et al., 2026).

Ulkus diabetikum menjadi komplikasi serius DM tipe 2, ditandai dominasi inflamasi tinggi; pada kelompok dengan ulkus, yang menunjukkan neutrofil tinggi, hampir dua kali kelompok tanpa ulkus, ini sebagai beban inflamasi yang berkontribusi pada infeksi kronik,

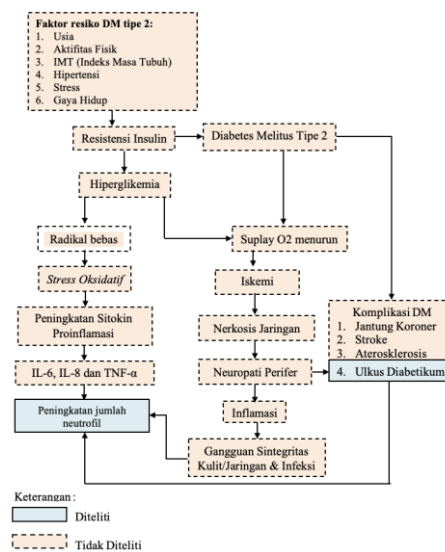
keterlambatan penyembuhan, dan peningkatan risiko amputasi di berbagai sistem layanan kesehatan dunia (Erlidawati et al., 2018; Norma Lalla & Rumatiga, 2022; Sánchez-Santos et al., 2013).

Studi ini, mendesak dilakukan karena tingginya proporsi neutrofil pada pasien DM tipe 2 dengan ulkus dibandingkan tanpa ulkus menunjukkan respons inflamasi yang nyata dan berpotensi memperburuk penyembuhan luka. Pemeriksaan saat ini, di laboratorium patologi klinik dapat dimanfaatkan sebagai indikator dini untuk mendeteksi komplikasi ulkus, mencegah progresivitas infeksi, serta menurunkan risiko amputasi. Namun, bukti lokal berbasis data klinik rumah sakit masih terbatas, sehingga penelitian ini penting untuk menyediakan langkah pengambilan keputusan klinis dan strategi pencegahan komplikasi DM tipe 2 di fasilitas pelayanan kesehatan RSUD Dharma Husada Kediri.

Studi ini menawarkan penggunaan jumlah neutrofil sebagai indikator sederhana dan terukur untuk membedakan respons inflamasi antara pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) dengan ulkus dan tanpa ulkus di RSUD Dharma Husada Kediri, yang dianalisis secara kuantitatif dan kategorikal dalam satu kerangka komparatif. Meskipun literatur menegaskan peran inflamasi, sitokin, NLR, NETs, dan biomarker kompleks dalam progresivitas komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2, sebagian besar studi masih berfokus pada indikator multivariat yang mahal, tidak selalu tersedia di layanan kesehatan daerah, serta jarang membandingkan langsung status ulkus dan non-ulkus dalam satu populasi klinis homogen. Penelitian sebelumnya juga cenderung menitikberatkan pada luaran berat (amputasi, mortalitas, atau model hewan), sehingga kurang memberikan bukti klinis sederhana dan aplikatif untuk skrining awal inflamasi pada pasien DM Tipe 2. Selain itu, belum banyak studi yang mengeksplorasi jumlah neutrofil absolut secara kuantitatif dan kategorikal sebagai indikator praktis pembeda derajat inflamasi ulkus diabetikum dalam konteks rumah sakit daerah, sehingga menyisakan celah empiris yang dijawab oleh studi ini (Y. Chen et al., 2023; Omobolanle et al., 2025; Zhao et al., 2025). Studi ini bertujuan untuk menunjukkan nilai dominasi neutrofil tinggi pada pasien DM Tipe 2 dengan ulkus, dibandingkan dengan stabilitas neutrofil normal pada pasien tanpa ulkus, sebagai perbedaan kondisi inflamasi dan mengidentifikasi peningkatan neutrofil sebagai penanda inflamasi spesifik yang membedakan pasien DM tipe 2 dengan ulkus pada RSUD Dharma Husada Kota Kediri.

## 2. KAJIAN TEORITIS

Diabetes Melitus Tipe 2 ditandai resistensi insulin yang menyebabkan hiperglikemia, stres oksidatif, dan kerusakan makrovaskular (Ibrahim et al., 2024; Shen et al., 2023). Peningkatan sitokin proinflamasi IL-6, IL-8, dan TNF- $\alpha$  mengaktivasi neutrofil, memicu inflamasi kronik, nekrosis jaringan, dan terbentuknya ulkus diabetikum (Bulu, 2025; Kekilli, 2023; Yang et al., 2026). Dampak terparah dengan adanya operasi meningkat risiko amputasi (26%); infeksi 50–60% (Ibrahim et al., 2024). Diabetes progresif meningkatkan marker inflamasi (NLR dominan); NLR paling akurat memprediksi keparahan komplikasi diabetik (Bulu, 2025). Insulin topikal mempercepat penyembuhan luka kornea diabetik, menurunkan inflamasi dan neutrofil, serta meningkatkan regenerasi saraf (S. Chen et al., 2024). Kelompok MRSA (27,5%) memiliki ulkus lebih lama, biaya tinggi, dan resistensi antibiotik tinggi; seluruh strain sensitif terhadap linezolid, tigecycline, dan vancomycin (Y. Chen et al., 2023). Kadar I-309 serum meningkat signifikan pada T2DM ( $P < 0,001$ ), berasosiasi independen dengan DKD, dipengaruhi eGFR dan IFN- $\gamma$ , mencerminkan inflamasi dan progresivitas komplikasi (Zhao et al., 2025). Kombinasi Hibiscus sabdariffa, Daflon, dan metformin menurunkan glukosa, meningkatkan hematologi, serta aktivitas antioksidan signifikan ( $P < 0,05$ ) pada model diabetes STZ (Omobolanle et al., 2025). Studi yang telah dilakukan, dominan memakai biomarker kompleks dan mahal, jarang membandingkan langsung DM ulkus–non ulkus, serta kurang aplikatif untuk skrining inflamasi sederhana di layanan kesehatan daerah. Dominasi neutrofil tinggi pada DM tipe 2 dengan ulkus menegaskan perbedaan inflamasi, sehingga perlu diteliti sebagai penanda klinis sederhana dan spesifik (Gambar 1).



**Gambar 1.** Kerangka Konsep Penelitian.

Sumber: (Gao et al., 2025; Kekilli, 2023; Wang et al., 2024; Yang et al., 2026)

### 3. METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan kuantitatif, yang dirancang untuk menggambarkan dan membandingkan variabel penelitian secara sistematis sesuai tujuan penelitian (S. Chen et al., 2024; Wang et al., 2024). Populasi penelitian terdiri atas pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan tanpa ulkus di laksanakan pada laboratorium patologi klinik selama 3 bulan di RSUD Daha Husada Kota Kediri. Sampel diambil secara purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, dengan masing-masing 10 pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan 10 pasien tanpa ulkus. Kriteria inklusi meliputi DM tipe 2 dengan kadar glukosa sewaktu >200 mg/dL dan usia >40 tahun, sedangkan kriteria eksklusi mencakup adanya penyakit infeksi akut maupun kronis (Bulu, 2025; Gao et al., 2025). Jumlah sampel ditetapkan per kelompok sebanyak 10 responden, sehingga terdapat 2 kelompok jumlah ada 20 responden. Instrumen penelitian berupa data primer hasil pemeriksaan jumlah neutrofil dan data sekunder rekam medis pasien DM tipe 2 yang diperoleh dari RSUD Daha Husada Kota Kediri. Variabel operasional menggunakan Diabetes Melitus (Ulkus dan tanpa ulkus) dan Jumlah neutrofil (Vangaveti et al., 2022) (Tabel 1).

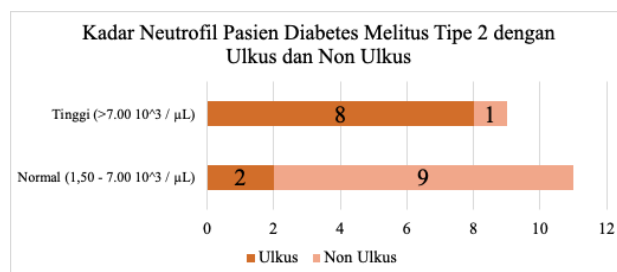
**Tabel 1.** Operasional Variabel.

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Parameter	Skala
1	Variabel Dependen: Diabetes Melitus dengan ulkus dan tanpa ulkus	Diabetes melitus dengan ulkus ditandai adanya luka terbuka pada kulit, sedangkan tanpa ulkus tidak disertai luka (Yang et al., 2026).	Kuesioner	Ulkus : Grade I-V Tanpa ulkus : Grade 0	Ordinal
2	Variabel Independen: Jumlah neutrofil	Neutrofil merupakan sel granulosit utama dalam pertahanan terhadap infeksi bakteri (Kekilli, 2023).	D-Cell 60	Standar nilai (1,50 - 7,00 10 <sup>3</sup> /μL)	Rasio

Prosedur meliputi perizinan, informed consent, serta pemeriksaan neutrofil melalui tahap pra-analitik, analitik, dan pasca-analitik sesuai SOP. Tahap analitik dilakukan menggunakan alat hematology analyzer D-Cell 60 berdasarkan prinsip electrical resistance sesuai SOP rumah sakit (Djulgovic et al., 2024; Jaaban et al., 2021). Tahap pasca-analitik meliputi interpretasi hasil berdasarkan nilai rujukan neutrofil 1,50–7,00 ×10<sup>3</sup>/μL serta pelaporan hasil kepada dokter pengirim (Ibrahim et al., 2024; Jaaban et al., 2021; Kekilli, 2023). Pengolahan data meliputi editing, coding, data entry, dan tabulasi menggunakan Excel dan SPSS untuk menjamin kelengkapan, validitas, serta kerahasiaan data. Analisis data menggunakan univariat untuk distribusi jumlah neutrofil pada pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa ulkus, bivariat untuk menguji perbedaan antar kelompok (Rhee et al., 2020). Analisis statistik menggunakan uji normalitas Shapiro–Wilk, uji homogenitas Levene, uji t independen, Mann–Whitney, dengan tingkat signifikansi 0,05 dan kepercayaan 95% (Hatibie et al., 2020).

#### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Klasifikasi jumlah neutrofil, pasien DM tipe 2 dengan ulkus didominasi oleh kategori neutrofil tinggi, yaitu 8 dari 10 pasien (80%), dengan nilai berkisar antara 7,6 hingga 14,3  $\times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan hanya 2 pasien (20%) yang berada pada kategori normal. Sebaliknya, seluruh pasien DM tipe 2 tanpa ulkus (100%) menunjukkan jumlah neutrofil dalam rentang normal (2,6–7,3  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) dan tidak ditemukan nilai neutrofil tinggi maupun rendah pada kelompok ini. Pola distribusi ini menunjukkan perbedaan yang jelas antara kedua kelompok, di mana keberadaan ulkus pada pasien DM tipe 2 berkaitan dengan peningkatan respon inflamasi, yang tercermin dari dominasi neutrofil tinggi pada kelompok dengan ulkus dibandingkan kondisi neutrofil yang relatif stabil pada kelompok tanpa ulkus (Gambar 2, Tabel 2).



**Gambar 2.** Frekuensi Kadar Neutrofil.

Sumber: olah data penelitian

**Tabel 2.** Jumlah Neutrofil pada Pasien DM Tipe 2.

No.	DM Tipe 2 Dengan Ulkus (n=10)		DM Tipe 2 Tanpa Ulkus (n=10)	
	Jumlah Neutrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )		Jumlah Neutrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	
1	8.9	Tinggi	4.7	Normal
2	10.4	Tinggi	2.6	Normal
3	6.3	Normal	7.3	Normal
4	10.7	Tinggi	4.9	Normal
5	14.3	Tinggi	3.9	Normal
6	8.5	Tinggi	3.7	Normal
7	7.6	Tinggi	4.6	Normal
8	8.4	Tinggi	4.1	Normal
9	11.2	Tinggi	5.7	Normal
10	5.6	Normal	5.9	Normal

Sumber: olah data penelitian

Pasien DM tipe 2 dengan ulkus didominasi oleh perempuan (60%), sedangkan pada kelompok tanpa ulkus distribusi jenis kelamin relatif seimbang antara laki-laki dan perempuan (masing-masing 50%). Dari sisi usia, kelompok dengan ulkus sebagian besar berada pada rentang 40–49 tahun (60%), sementara kelompok tanpa ulkus lebih banyak berada pada usia 50–59 tahun (50%); proporsi pasien berusia  $\geq 60$  tahun pada kedua kelompok relatif sama (10%). Ditinjau dari keterangan neutrofil berdasarkan nilai rujukan 1,50–7,00  $\times 10^3/\mu\text{L}$ , sebagian besar pasien dengan ulkus menunjukkan neutrofil tinggi (80%), sedangkan pada

kelompok tanpa ulkus mayoritas berada pada kategori normal (90%), dan tidak ditemukan neutrofil rendah pada kedua kelompok. Secara kuantitatif, jumlah neutrofil pada pasien dengan ulkus memiliki rata-rata  $9,19 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan median 8,70, nilai minimum 6,30 dan maksimum 14,30, serta penyebaran data yang lebih besar ( $SD = 2,56$ ). Sebaliknya, pasien tanpa ulkus menunjukkan nilai neutrofil yang lebih rendah dan homogen, dengan rata-rata  $4,74 \times 10^3/\mu\text{L}$ , median 4,65, rentang 2,60–7,30, dan  $SD 1,32$ . Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan adanya perbedaan karakteristik inflamasi yang jelas antara pasien DM tipe 2 dengan dan tanpa ulkus, yang tercermin dari dominasi neutrofil tinggi dan nilai rerata yang lebih besar pada kelompok dengan ulkus (Tabel 3).

**Tabel 3.** Karakteristik Pasien DM Tipe 2.

Karakteristik	DM Tipe 2	
	Dengan Ulkus (n=10)	Tanpa Ulkus (n=10)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	4 (40%)	5 (50%)
Perempuan	6 (60%)	5 (50%)
Kelompok Usia (tahun)		
40 – 49	6 (60%)	4 (40%)
50 – 59	3 (30%)	5 (50%)
≥ 60	1 (10%)	1 (10%)
Keterangan Neutrofil		
Rendah (<1,50)	0 (0%)	0 (0%)
Normal (1,50–7,00)	2 (20%)	9 (90%)
Tinggi (>7,00)	8 (80%)	1 (10%)
Kategorisasi Neutrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )		
Rata-rata	9.19	4.74
Median	8.70	4.65
Minimum	6.30	2.60
Maksimum	14.30	7.30
Standar Deviasi (SD)	2.56	1.32
Jumlah Neutrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$9,19 \pm 2,56$	$4,80 \pm 1,32$

Sumber: olah data penelitian

Jumlah neutrofil pada kelompok DM tipe 2 dengan ulkus dan tanpa ulkus berdistribusi normal berdasarkan uji Shapiro–Wilk ( $p > 0,05$ ) serta memiliki varians yang homogen berdasarkan uji homogenitas ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya, uji Independent Sample t-test menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan jumlah neutrofil antara kedua kelompok ( $p < 0,05$ ), yang konsisten dengan hasil uji One-Way ANOVA. Uji nonparametrik Mann–Whitney U menunjukkan perbedaan signifikan jumlah neutrofil antara pasien DM tipe 2 dengan ulkus dan tanpa ulkus (Tabel 4).

**Tabel 4.** Pengujian Signifikansi

Jenis Uji	Kelompok	Nilai Statistik	<i>p-value</i>	Keputusan
Uji Normalitas ( <i>Shapiro–Wilk</i> )	DM Tipe 2 Dengan Ulkus	W = 0,963	0,823	Normal
	DM Tipe 2 Tanpa Ulkus	W = 0,976	0,943	Normal
Uji Homogenitas	Antar Kelompok	F = 2,597	0,124	Homogen
<i>Independent Sample t-test</i>	Antar Kelompok	t = 4,891 (df = 18)	0,00012	Signifikan
<i>One-Way ANOVA</i>	Antar Kelompok	F = 23,925	0,00012	Signifikan
<i>Mann–Whitney U</i>	Antar Kelompok	U = 96,0	0,00058	Signifikan

Sumber: olah data penelitian

Jumlah neutrofil dapat digunakan sebagai indikator laboratorium sederhana untuk mengidentifikasi dan memantau respons inflamasi pada pasien Diabetes Melitus tipe 2, yang mengalami ulkus. Peningkatan neutrofil pada pasien dengan ulkus memberikan dasar klinis bagi tenaga kesehatan untuk deteksi dini komplikasi, penilaian tingkat keparahan inflamasi, serta pengambilan keputusan terapi seperti intensifikasi perawatan luka, pengendalian infeksi, dan pemantauan ketat risiko penyembuhan yang buruk, serta mendukung penggunaan pemeriksaan darah rutin sebagai alat skrining yang mudah, cepat, dan biaya rendah dalam praktik klinis sehari-hari khususnya layanan di RSUD Daha Husada Kediri. Pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan ulkus mengalami peningkatan jumlah neutrofil yang nyata, ditandai rerata  $9,19 \pm 2,56 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan dominasi kategori neutrofil tinggi sebesar 80%, sehingga studi sejalan dengan (Kekilli, 2023), karena Kelompok A (*H. pylori* positif tanpa ulkus duodenum) dan kelompok B (*H. pylori* positif dengan ulkus duodenum) memiliki NLR lebih tinggi dibanding kelompok C (*H. pylori* negatif tanpa ulkus). Peningkatan NLR paling tinggi ditemukan pada kelompok B, signifikan dibanding kelompok A dan C. Nilai ambang (cut-off) NLR sebesar 2,17 dengan sensitivitas 66% dan spesifisitas 61% (AUC 0,66) untuk membedakan pasien ulkus duodenum terkait *H. pylori*. Kesimpulannya, NLR berpotensi digunakan sebagai pemeriksaan non-invasif untuk mendeteksi infeksi *H. pylori* dan ulkus duodenum terkait. Temuan ini juga didukung perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok pada rasio neutrofil–limfosit (NLR) dan rasio trombosit–limfosit (PLR) (keduanya  $p = 0,000$ ). Analisis ROC menunjukkan bahwa NLR memiliki kemampuan prediktif tinggi terhadap mikroalbuminuria, dengan AUC 0,869 (CI 95%: 0,813–0,920), yang menandakan akurasi diagnostik kuat sebagai indikator inflamasi dan komplikasi dini diabetes (Jaaban et al., 2021). Pasien tanpa ulkus memiliki jumlah neutrofil yang lebih rendah dan stabil, dengan rerata  $4,80 \pm 1,32 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan 90% berada pada kategori normal. Perbedaan ini terbukti signifikan secara statistik ( $p < 0,001$ ), mengindikasikan bahwa ulkus diabetikum berkaitan erat dengan aktivasi respons inflamasi sistemik yang tercermin dari peningkatan jumlah neutrofil dalam darah.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Studi ini menunjukkan, pasien DM tipe 2 dengan ulkus menunjukkan dominasi neutrofil tinggi sebesar 80%, dengan rerata  $9,19 \pm 2,56 \times 10^3/\mu\text{L}$ , jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa ulkus yang didominasi nilai normal (90%) dengan rerata  $4,80 \pm 1,32 \times 10^3/\mu\text{L}$ , serta perbedaan signifikan secara statistik ( $p < 0,001$ ). Jumlah neutrofil berpotensi sebagai indikator klinis praktis untuk menilai respons inflamasi, mendukung deteksi dini komplikasi ulkus, serta membantu pengambilan keputusan perawatan pasien DM tipe 2. Penelitian selanjutnya perlu melibatkan sampel lebih besar, desain longitudinal, serta mengintegrasikan biomarker inflamasi lain untuk memperkuat pemahaman hubungan neutrofil, keparahan ulkus, dan luaran klinis.

## DAFTAR REFERENSI

- Bulu, A. (2025). The relationship between pan-immune inflammation value and different stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A prospective cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-02007-x>
- Chen, S., Li, Y., Song, W., Cheng, Y., Gao, Y., Xie, L., Huang, M., & Yan, X. (2024). Insulin eye drops improve corneal wound healing in STZ-induced diabetic mice by regulating corneal inflammation and neuropeptide release. *BMC Ophthalmology*, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03436-3>
- Chen, Y., Yang, J., Wang, Y., You, J., Zhu, W., Liu, C., Luan, Y., Li, L., & Li, H. (2023). Staphylococcus aureus infection of diabetic foot ulcers in an eastern diabetic foot center in a tertiary hospital in China: A retrospective study. *BMC Infectious Diseases*, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08631-z>
- Djulgovic, B., Boylan, A., Kolo, S., Scheurer, D. B., Anuskiewicz, S., Khaledi, F., Youkhana, K., Madgwick, S., Maharjan, N., & Hozo, I. (2024). Converting IMPROVE bleeding and VTE risk assessment models into a fast-and-frugal decision tree for optimal hospital VTE prophylaxis. *Blood Advances*, 8(12), 3214-3224. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024013166>
- Erlidawati, E., Safrida, S., & Mukhlis, M. (2018). Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*, 1-11. <https://doi.org/10.52574/syiahkualauniversitypress.350>
- Gao, J., Liu, H., Zhang, T., & Wang, Y. (2025). A simple and accessible diabetic retinopathy risk prediction model: Establishment and validation in a hospital-based cohort of type 2 diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice Journal*, 224(May), 0-6. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112211>
- Hatibie, M., Christian, M., Tjandra, D. E., Sedu, S. W., Sumarauw, E. R. N., Michelle, D., Aling, R., Angela, J., Asadul, A., Hatta, M., & Faruk, M. (2020). Hyperbaric oxygen therapy in the healing process of foot ulcers in diabetic type 2 patients marked by interleukin 6, vascular endothelial growth factor, and PEDIS score: A randomized

- controlled trial study. *International Journal of Surgery Open*, 27(56), 154-161. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.11.012>
- Husain, A. A., Rombot, D. V., & Porajow, Z. C. J. G. (2022). Prevalensi diabetes melitus tipe 2 pada masa pandemi COVID-19 di praktik dokter keluarga Kota Manado. *Jurnal Kedokteran Kom Tropik*, 10(2), 417-420.
- Ibrahim, I., Nuermaimaiti, Y., Maimaituxun, G., & Luo, X. (2024). Neutrophil extracellular traps (NETs) are associated with type 2 diabetes and diabetic foot ulcer-related amputation: A prospective cohort study. *Diabetes Therapy*, 15(6), 1333-1348. <https://doi.org/10.1007/s13300-024-01579-6>
- Jaaban, M., Billah, A., Hesenow, S., & Hessenow, R. (2021). Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon*, 7(7), e07564. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07564>
- Kekilli, M. (2023). Can neutrophil to lymphocyte ratio be a non-invasive indicator of the presence of duodenal ulcer related *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients? *Practical Laboratory Medicine*, 36(June). <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2023.e00319>
- Mokolomban, C., Wiyono, W. I., & Mpila, D. A. (2018). Kepatuhan minum obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 disertai hipertensi dengan menggunakan metode MMAS-8. *Pharmakon*, 7(4), 69-78.
- Norma Lalla, N. S., & Rumatiga, J. (2022). Ketidakstabilan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe II. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11, 473-479. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i2.816>
- Omobolanle, A., Oluwapelumi, R., Folorunsho, S., Shittu, M., Jimoh, G., Aremu, A., & Basiru, A. (2025). Co-administration of *Hibiscus sabdariffa* linn and Daflon-500® mitigates weight loss, hyperglycemia, hematological, and oxidative changes in male rats with type-2 diabetes. *Phytomedicine Plus*, 5(1), 100699. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100699>
- Rhee, J. J., Zheng, Y., Liu, S., Montez-rath, M. E., Hamill, R. J., Ishida, J. H., & Winkelmayr, W. C. (2020). Glycemic control and infections among US hemodialysis patients with diabetes mellitus. *Kidney International Reports*, 5(7), 1014-1025. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.020>
- Sánchez-Santos, R., Sabench Pereferrer, F., Estévez Fernandez, S., del Castillo Dejardin, D., Vilarrasa, N., Frutos Bernal, D., Ruiz de Adana, J. C., Masdevall Noguera, C., & Torres García, A. (2013). Is the morbid obesity surgery profitable in times of crisis? A cost-benefit analysis of bariatric surgery. *Cirugía Española (English Edition)*, 91(8), 476-484. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2013.02.001>
- Shen, X., Yang, L., Gu, X., Liu, Y. Y., & Jiang, L. (2023). Geriatric nutrition risk index as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in older Americans with diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 7, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01060-7>
- Vangaveti, V. N., Jhamb, S., Hayes, O., Goodall, J., Bulbrook, J., Robertson, K., Biros, E., Sangla, K. S., & Malabu, U. H. (2022). Effects of vildagliptin on wound healing and markers of inflammation in patients with type 2 diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, single-center study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00938-2>

- Wang, M., Cao, X., Shang, Y., Jiang, Y., Chen, P., Duan, C., Zhang, D., Wang, P., Ji, J., & Gong, Z. (2024). Correlational analysis of PLIN1 with inflammation in diabetic foot ulcer wounds. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 209(February), 111605. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111605>
- Yang, P., Bao, H., Sun, G., & Zhang, Y. (2026). Single-cell dissection of CD8+ T cell-driven immune dysregulation in type 1 diabetes mellitus: Mechanistic links to diabetic foot pathogenesis. *Clinical Immunology*, 283(July 2025), 110646. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2025.110646>
- Zhao, B., Zhang, M., Zhang, Z., Liang, Y., & Yang, Z. (2025). Association of increased serum I-309 with renal function impairment and diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Connections*. <https://doi.org/10.1530/EC-25-0252>