

Comparison Of Leukocytes And Leukocyte Differential Count As An Immune Response In Patients Ulcer Diabetic With Non Ulcer Diabetic

Perbandingan Jumlah Leukosit Dan Hitung Jenis Leukosit Sebagai Respon Imun Pada Pasien Ulkus Diabetik Dengan Non Ulkus Diabetik

Firdaus Setya Budi Yusam Putra¹⁾, Puspitasari ^{*,2)}

¹⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: puspitasaki@umsida.ac.id

Abstract. *Diabetes Mellitus is a metabolic disorder that causes complications. This study aims to compare the number of leukocytes and the type of leukocyte count as an immune response in diabetic ulcer patients with non-diabetic ulcers. Diabetic ulcers is an infection of the skin tissue on the feet of patients with diabetes mellitus due to nerve abnormalities and disorders of peripheral arterial blood vessels. Leukocytes are part of human blood cells that play a role in the immune system. This study uses quantitative analysis with cross-sectional laboratory observational method. The samples used were 15 diabetic ulcer patients and 15 non diabetic ulcer patients, using purposive random sampling technique. There is a comparison of the number of leukocytes with a significant value of 0.002. There is a comparison of the type of leukocyte count in the lym cell type with a significant value of 0.004.*

Keywords - Diabetes mellitus, Diabetic ulcers, Diabetic non ulcers, Leukocytes, Count types of leukocytes

Abstrak. *Diabetes Mellitus merupakan kelainan metabolism yang mengakibatkan komplikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit sebagai respon imun pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Ulkus diabetik merupakan sebuah infeksi jaringan kulit pada kaki pasien diabetes mellitus akibat abnormalitas saraf dan gangguan pada pembuluh darah arteri perifer. Leukosit bagian dari sel darah manusia yang berperan pada sistem imunitas. Penelitian ini menggunakan analisis kuantitatif dengan metode observasional laboratorik cross sectional. Sampel yang digunakan adalah 15 pasien ulkus diabetik dan 15 pasien non ulkus diabetik, menggunakan teknik purposive random sampling. Terdapat perbandingan jumlah leukosit dengan nilai signifikan 0,002. Terdapat perbandingan hitung jenis leukosit pada jenis sel lym dengan nilai signifikan 0,004.*

Kata Kunci – Diabetes mellitus, Ulkus diabetik, Non ulkus diabetik, Leukosit, Hitung jenis leukosit

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus termasuk kelompok gangguan metabolism yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah yang disebabkan kelainan dimana insulin tidak bekerja secara efektif, atau gangguan pada aksi insulin baik absolut maupun relatif. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa 536,6 juta orang hidup dengan diabetes (terdiagnosis atau tidak terdiagnosis) pada tahun 2021, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat sebesar 46%, mencapai 783,2 juta pada tahun 2045 [15], [24].

Pada laporan Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi DM yang terdiagnosis oleh dokter adalah 2% pada penduduk yang berumur lebih dari 15 tahun. Hal ini ditunjukkan adanya peningkatan prevalensi DM di Indonesia dibandingkan dengan hasil Riskesdas tahun 2013 yaitu 1,5%. Apabila didasarkan pada usia yang dikelompokkan, penderita DM paling banyak ada pada rentang usia 55 – 65 tahun dan usia 66 – 75 tahun. Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur menurut provinsi, Jawa Timur memiliki 151.878 penduduk terdiagnosa mengalami penyakit DM [20], [27].

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolism dengan hiperglikemia, yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun kedua kelainan tersebut. Diabetes mellitus dapat menyebabkan komplikasi baik makrovaskuler ataupun mikrovaskuler, salah satunya adalah ulkus kaki diabetik. Ulkus kaki diabetik adalah komplikasi kronik yang paling sering diderita oleh pasien DM. Lebih dari 25% pasien DM menderita ulkus diabetik. Angka mortalitas pada pasien dengan ulkus kaki diabetik dua kali lebih besar dibandingkan dengan pasien DM tanpa ulkus. Ulkus diabetik dapat menyebabkan kehilangan jaringan dan organ dikarenakan infeksi [9].

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit dengan gangguan metabolisme yang ditandai dengan ciri karakter hiperglikemia akibat kelainan sekresi pada insulin, kinerja insulin yang tidak dapat bekerja secara efektif, atau kedua kelainan tersebut. Beberapa proses patogenik dalam perkembangan DM disebabkan oleh kerusakan autoimun sel beta pankreas maka akan mengakibatkan defisiensi insulin hingga abnormalitas dan menyebabkan resistensi terhadap *output* pada insulin. Komplikasi jangka panjang dari penyakit DM yaitu retinopati yang memungkinkan gangguan pada penglihatan, nefropati yang mengakibatkan gangguan pada ginjal, neuropati perifer dengan risiko ulkus kaki diabetik hingga amputasi. Selain itu neuropati otonom juga dapat menyebabkan disfungsi gastrointestinal, genitourinari, dan kardiovaskular, serta disfungsi seksual [3].

Gangguan penyembuhan ulkus kaki diabetik dapat disebabkan oleh empat faktor yaitu hiperglikemia persisten, lingkungan proinflamasi, penyakit arteri perifer, dan neuropati perifer. Keempat faktor ini bergabung untuk menyebabkan disfungsi sel imun, reaksi inflamasi yang tidak efektif, disfungsi sel endotel, dan gangguan angiogenik. Timbulnya infeksi biasanya diawali dengan ulkus, yang merupakan pintu masuk bakteri di tempat lain sampai infeksi berkembang, kemudian selulitis, osteomielitis, dapat berkembang menjadi infeksi yang menyebar ke seluruh kaki. Studi epidemiologi menunjukkan peradangan kronis derajat rendah berhubungan dengan DM, hipertensi, sindrom metabolik, obesitas, merokok, dan gaya hidup lain yang tidak baik [9].

Ulkus diabetik merupakan keadaan komplikasi kronik, sehingga ditemukannya sebuah infeksi di jaringan kulit paling dalam pada kaki penderita akibat abnormalitas saraf dan gangguan pada pembuluh darah arteri perifer. Kondisi ini menyebabkan aliran darah tidak dapat mengalir dengan baik, sehingga menimbulkan luka dan menyebabkan hilang atau berkurangnya rasa nyeri pada kaki. Apabila tidak ditangani dengan baik akan diamputasi [9].

II. METODE

Desain penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan analisis kuantitatif yang menggunakan metode observasional laboratorik dengan *cross sectional*. Desain ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus dengan ulkus dan non ulkus di Griyo Sehat Wound Care Sidoarjo. Sampel pada penelitian ini dilakukan pengambilan dengan cara *purposive random sampling*, yaitu pengambilan sampel dari populasi sesuai kriteria sebagai berikut:

- Pasien bersedia untuk dijadikan sebagai subjek penelitian.
- Pasien dalam keadaan sadar diri.
- Pasien yang melakukan pemeriksaan di Griyo Sehat Wound Care Sidoarjo.

Untuk mendapatkan hasil analisis statistik yang baik maka sampel yang digunakan peneliti minimal sebanyak 30 sampel, sehingga cukup untuk mewakili populasi. Namun jumlah pasien di Griyo Sehat Wound Care Sidoarjo hanya terdapat 15 responden, sehingga saya hanya mengambil sampel sebanyak 15 pasien ulkus diabetik dan 15 pasien non ulkus diabetik, dengan menggunakan teknik *purposive random sampling*. Pengambilan sampel dilakukan di Griyo Sehat Wound Care Sidoarjo. Untuk penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Habibah Sidoarjo. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai bulan Juli tahun 2022. Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi: Rak Tabung, Tabung Vacutainer Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), Tourniquet, Sput 3cc (*One Med*), dan Alat Pelindung Diri (APD) [4].

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi: Antikoagulan EDTA, Alkohol 70%, Sampel Darah, dan Kapas. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan program SPSS 23,0. Pada penelitian ini menggunakan 30 sampel dan dilakukan uji normalitas untuk mengetahui distribusi normal atau tidak dengan menggunakan tingkat ketelitian sebesar 95%. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas, apabila dengan analisis data yang dilakukan didapatkan data homogen dan terdistribusi normal ($P>0,05$), maka bisa memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik yaitu uji *Independent Samples T-test*. Apabila data tidak homogen dan terdistribusi tidak normal maka dilakukan uji non parametrik yaitu *Mann Whitney*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien dengan penderita ulkus diabetik yang melakukan perawatan di Griyo Sehat Wound Care, dan sampel dari non ulkus diabetik yang diambil di sekitar wilayah Sidoarjo.

Tabel 3.1 Rerata ± Standar Deviasi (SD) Leukosit Ulkus, Leukosit Non Ulkus, Hitung Jenis Leukosit Ulkus, dan Hitung Jenis Leukosit Non Ulkus.

Sampel	Pemeriksaan	Mean ± SD
Ulkus	Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	8,373 ± 0,958
	<i>Lym</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	3,513 ± 0,813
	<i>Mid</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	1,133 ± 0,333
	<i>Gra</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	3,733 ± 1,084
Non Ulkus	Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	6,827 ± 1,471
	<i>Lym</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	2,707 ± -0,551
	<i>Mid</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	0,947 ± 0,291
	<i>Gra</i> ($10^3/\mu\text{L}$)	3,453 ± 1,232

Berdasarkan data yang diperoleh pada Tabel 4.2 pemeriksaan Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit dengan menggunakan 15 sampel darah pasien ulkus diabetik dan 15 sampel darah pasien non ulkus diabetik. Diperoleh nilai rata-rata pada jumlah leukosit pasien diabetes dengan ulkus sebesar $8,373 (10^3/\mu\text{L})$, sedangkan nilai rata-rata leukosit pada pasien diabetes dengan non ulkus adalah $6,827 (10^3/\mu\text{L})$, dimana hasil dari kedua sampel tersebut terhitung normal ($4000 – 10.000 (10^3/\mu\text{L})$).

Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit, diperoleh nilai rata-rata pada jumlah *lym* pasien diabetes dengan ulkus sebesar $3,513 (10^3/\mu\text{L})$, sedangkan nilai rata-rata *lym* pada pasien diabetes dengan non ulkus adalah $2,707 (10^3/\mu\text{L})$, dimana hasil dari kedua sampel tersebut terhitung normal ($0,6 – 4,1 (10^3/\mu\text{L})$). Pada jumlah *mid* pasien diabetes dengan ulkus sebesar $1,133 (10^3/\mu\text{L})$, sedangkan nilai rata-rata *mid* pada pasien diabetes dengan non ulkus adalah $0,947 (10^3/\mu\text{L})$, dimana hasil dari kedua sampel tersebut terhitung normal ($0,1 – 1,8 (10^3/\mu\text{L})$). Pada jumlah *gra* pasien diabetes dengan ulkus sebesar $3,733 (10^3/\mu\text{L})$, sedangkan nilai rata-rata *gra* pada pasien diabetes dengan non ulkus adalah $3,453 (10^3/\mu\text{L})$, dimana hasil dari kedua sampel tersebut terhitung normal ($2,0 – 7,8 (10^3/\mu\text{L})$).

Dari hasil penelitian dapat dilakukan analisis uji statistika dengan menggunakan program SPSS 23.0. Sebelum data dianalisis maka dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro wilk* dari 30 data yang telah didapat. Uji *Shapiro wilk* digunakan apabila data yang didapat kurang dari 50.

A. Perbandingan Jumlah Leukosit pada Pasien Ulkus Diabetik dengan Non Ulkus Diabetik.

Berdasarkan uji statistik menggunakan program SPSS 23 menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro wilk* didapatkan hasil populasi data yang terdistribusi normal yaitu pada jumlah leukosit ulkus diperoleh $p=0,432$ sedangkan pada jumlah leukosit non ulkus diperoleh $p=0,150$. Setelah itu dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil populasi data yang homogen yaitu $p=0,407$. Untuk mengetahui perbandingan jumlah leukosit ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik dianalisa menggunakan uji parametrik.

Uji parametrik bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbandingan jumlah leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Dari hasil uji parametrik diperoleh nilai signifikansi $p=0,002$ ($p<0,05$).

B. Perbandingan Jenis Leukosit pada Pasien Ulkus Diabetik dengan Non Ulkus Diabetik

1. Jumlah *Lym*

Berdasarkan uji statistik menggunakan program SPSS 23 menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro wilk* didapatkan hasil populasi data tidak terdistribusi normal pada jumlah *lym* ulkus, dimana nilai signifikansi yang diperoleh $p=0,001$ sedangkan pada jumlah *lym* non ulkus didapatkan hasil populasi data yang terdistribusi normal, dimana nilai signifikansi yang diperoleh $p=0,200$. Setelah itu dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil populasi data yang homogen yaitu $p=0,166$. Untuk mengetahui perbandingan jumlah leukosit ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik dianalisa menggunakan uji non parametrik.

Uji non parametrik bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbandingan jumlah leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Dari hasil uji parametrik diperoleh nilai signifikansi $p=0,004$ ($p<0,05$).

2. Jumlah *Mid*

Berdasarkan uji statistik menggunakan program SPSS 23 menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro wilk* didapatkan hasil populasi data tidak terdistribusi normal yaitu pada jumlah *lym* ulkus diperoleh $p=0,032$ sedangkan pada jumlah *lym* non ulkus diperoleh $p=0,021$. Setelah itu dilakukan uji didapatkan hasil populasi data yang homogen yaitu $p=0,899$. Untuk mengetahui perbandingan jumlah *lym* ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik dianalisa menggunakan uji non parametrik.

Uji non parametrik bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbandingan jumlah *lym* pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Dari hasil uji parametrik diperoleh nilai signifikansi $p=0,098$ ($p>0,05$).

3. Jumlah Gra

Berdasarkan uji statistik menggunakan program SPSS 23 menunjukkan bahwa setelah dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro wilk* didapatkan hasil populasi data yang terdistribusi normal yaitu pada jumlah leukosit ulkus diperoleh $p=0,780$ sedangkan pada jumlah leukosit non ulkus diperoleh $p=0,129$. Setelah itu dilakukan uji homogenitas didapatkan hasil populasi data yang homogen yaitu $p=0,560$. Untuk mengetahui perbandingan jumlah leukosit ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik dianalisa menggunakan uji parametrik.

Uji parametrik bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbandingan jumlah leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik. Dari hasil uji parametrik diperoleh nilai signifikansi $p=0,514$ ($p>0,05$).

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbandingan antara jumlah leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik, dengan nilai signifikan 0,002. Dan terdapat perbandingan hitung jenis leukosit pada pasien ulkus diabetik dengan non ulkus diabetik, pada jenis sel *lym* dengan nilai signifikan 0,004. Namun tidak terdapat perbandingan hitung jenis pada jenis sel *mid* dengan nilai signifikan 0,098 dan pada jenis sel *gra* dengan nilai signifikan 0,514.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan lancar tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh sebab itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Seluruh Ibu/ Bapak Dosen Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang turut memberikan bimbingan serta pengarahan selama penulis sedang melakukan penelitian dan menuntut ilmu di Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.
2. Kedua orang tua penulis dan keluarga yang telah memberikan doa, nasihat, serta memberikan dukungan terhadap penulis.
3. Teman penulis yang turut memberikan dukungan serta motivasi terhadap penulis selama penulis sedang melakukan penelitian dan menuntut ilmu di Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

• REFERENSI

- [1] Agustina, D., & Rosfiati, E. (2018). Profil Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD X Bogor , Jawa Barat Profile Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus In Rsud X Bogor, West Java Abstrak Jurnal Persada Husada Indonesia Pendahuluan. *Jurnal Persada Husada Indonesia*, 5(16), 45–52.
- [2] Aliviameita, A., Purwanti, Y., Fani, K. A., & Desyi, I. (2021). Korelasi Kadar Glukosa Darah dengan Profil Hematologi pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Ulkus Diabetikum. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 1(4), 791–799.
- [3] Aliviameita, A., Puspitasari, P., & Purwanti, Y. (2021). Korelasi Profil Darah Dengan CRP Serum pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Ulkus Diabetikum. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 40. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.7242>
- [4] Alwi, I. (2015). Kriteria Empirik dalam Menentukan Ukuran Sampel pada Pengujian Hipotesis Statistika dan Analisis Butir. *Jurnal Formatif, Universitas Indraprasta PGRI Jakarta*, 2(2), 140–148. <https://journal.lppmunindra.ac.id/index.php/Formatif/article/view/95/91>
- [5] Amalia, M. D. et al. (2019). Hubungan Kualitas Tidur dengan Kadar Leukosit, Limfosit, Monosit dan Granulosit pada Mahasiswa Farmasi UNPAD Shift B 2016. *Universitas Padjadjaran. Farmaka*, 17(2), 8–14.
- [6] American Diabetes Association. 8. (2019). Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 42. S81–S89.
- [7] Arisanty, I. P. (2013). Manajemen Perawatan Luka: Konsep Dasar. *Jakarta: EGC*, 32–33.
- [8] Chodijah, S., Nugroho, A., & Pandelaki, K. (2013). Hubungan Kadar Gula Darah Puasa Dengan Jumlah Leukosit Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Sepsis. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.4606>
- [9] Darwis, I. (2020). Pengaruh Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Ulkus Diabetikum. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), 128–134. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2875>

- [10] Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). (2012). *Profil Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2012*. <http://www.depkes.go.id>
- [11] Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority, Universitas Lampung*, 4(5), 93–101.
- [12] Freund, M., & Dany, F. (2009). *Atlas Hematologi Heckner: Praktikum Hematologi dengan Mikroskop*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [13] Haryanti, S. (2020). *Perbedaan Jumlah Leukosit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Ulkus Dan Tanpa Ulkus Kaki Diabetik*. 1, 105–112. <http://librepo.stikesnas.ac.id/id/eprint/217>
- [14] Infodatin. (2020). Diabetes Mellitus. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta
- [15] International Diabetes Federation (IDF). (2019). *Diabetes Atlas Ninth Edition 2019*. International Diabetes Federation. <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
- [16] Khasanah, M. N., Harjoko, A., & Candradewi, I. (2016). Klasifikasi Sel Darah Putih berdasarkan Ciri Warna dan Bentuk dengan Metode K-Nearest Neighbor (K-NN). *Indones J Electron Instrumentations Syst*, 6(2), 151–162. <http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1339222>
- [17] Loureiro-Alba, T. C., Munhoz, C. D., Martins, J. O., et al. (2007). Neutrophil Function and Metabolism in Individuals with Diabetes Mellitus. *Braz J Med Biol Res*, 40(8), 1037–1044. <https://www.scielo.br/j/bjmbr/a>
- [18] Maciel, T. E. S., Comar, S. R., Beltrame, M. P. (2014). Performance Evaluation of The Sysmex XE-2100D Automated Hematology Analyzer. *Jurnal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 50(1), pp. 26–35. <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed>
- [19] Maharani, E. A., & Astuti, D. (2020). Stability of Routine Hematology Sample Using The Medonic M-Series Analyzer. *Medical Laboratory Technology Journal*, 6(2), 108. <https://doi.org/10.31964/mltj.v0i0.305>
- [20] Milita, F., Handayani, S., & Setiaji, B. (2021). Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 17(1), 9–20.
- [21] Moradi, S., Kerman, S. R. J., Rohani, F., Salari, F. (2012). Association between Diabetes Complications and Leukocyte Count in Iranian Patients. *Journal of Inflammation Res*, 5, 7–11. <http://dx.doi.org/10.2147/JIR.S26917>
- [22] Naredi, M., Jhavar, D., Krishnan, D. (2017). Study of Relationship Between WBC Count and Diabetic Complications. *International Journal of Advances in Medicine*, 4(4), 1128–1132. <http://dx.doi.org/10.18203>
- [23] Novita, A. R., Kartini, A., & Pradigdo, A. F. (2018). Pengaruh Frekuensi Senam Diabetes Melitus terhadap Kadar Gula Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Jurnal)*, 6(4), 168–175. <http://ejournal13.undip.ac.id/index.php/jkm>
- [24] Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L. D., Sacre, J. W., Karuranga, S., Sun, H., Boyko, E. J., Magliano, D. J. (2021). IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Undiagnosed Diabetes in Adults for 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109118>
- [25] Prasetyoningtiyas, N. W. (2018). Gambaran Jumlah Leukosit pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 yang Tidak Terkontrol. *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang: KTI*. <http://repo.stikesicme-jbg.ac.id/405/>
- [26] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2015) *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*: PB PERKENI
- [27] Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2018) *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019
- [28] Syamsuddin, F., Jusuf, M. I. (2013). Hubungan Pengetahuan dengan Kejadian Ulkus Diabetik Pasien Diabetes Mellitus di Ruang Perawatan Bedah RSUD Dr. MM. Dunda Limboto Kabupaten Gorontalo Tahun 2013. *Jurnal Zaitun Universitas Muhammadiyah Gorontalo*. <https://journal.umgo.ac.id/index.php/Zaitun/article/view/1127>
- [29] Tarmizi, R., Inayati, A., Dewi, T. K. (2021). Penerapan Masase pada Perawatan Luka Pasien Ulkus Diabetikum di Kota Metro. *Jurnal Cendekia Muda* 3 (1).
- [30] Wardiah & Emilia, E. (2018) Faktor Risiko Diabetes Mellitus pada Wanita Usia Reproduktif di Wilayah Kerja Puskesmas Langsa Lama Kota Langsa, Aceh. *Jurnal Kesehatan Global*, 1(3), 119–126 <http://ejorunal.helvetia.ac.id/index.php/jkg>
- [31] World Health Organization. (2016). Global Report on Diabetes. Retrieved from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9?sequence=1>

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.