

Peran Riwayat Ayah Diabetes Melitus Tipe 2 pada Status Prediabetes Anak Kandung Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

The Role of Paternal History of Type 2 Diabetes Mellitus on Prediabetes Status among The Offspring of Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Maulidia Ekaputri¹, Henrico Citrawijaya¹, Adrian Reynaldo Sudirman¹, Kevin Jonathan¹, Radityo Alu Murti¹, Ayu Putri Balqis¹, Dyah Purnamasari²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta

²Divisi Metabolik Endokrinologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia - RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi

Dyah Purnamasari. Divisi Metabolik Endokrinologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. Jln Diponegoro No. 71, Jakarta 10430. Email: dyah_p_riawan@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) pada umumnya memiliki satu atau lebih komplikasi kronik pada saat terdiagnosis. Deteksi dini dan pencegahan sangat penting untuk mengurangi angka mortalitas dan morbiditas terkait DMT2, terutama pada kelompok dengan risiko tinggi seperti anak penderita DMT2. Studi ini bertujuan untuk mencari faktor-faktor yang berkaitan dengan status prediabetes pada anak dari penderita diabetes melitus tipe 2.

Metode. Studi ini merupakan studi potong lintang yang melibatkan 54 anak dari penderita DMT2. Subjek dikumpulkan secara konsekutif. Status prediabetes ditentukan melalui HbA1C berstandar *national glycohemoglobin standardization program* (NGSP). Aktivitas fisik ditentukan melalui kuisioner *global physical activity questionnaire* (GPAQ)-versi Bahasa Indonesia. Tekanan darah dan data antropometrik diukur secara langsung. Analisis bivariat dan multivariat dilakukan dengan IBM SPSS 23.

Hasil. Dilakukan analisis terhadap 54 subjek. Mayoritas subjek adalah perempuan (79,6%) dan rerata umur adalah 38,8 tahun. Proporsi prediabetes mencapai 31,5%. Analisis multivariat menunjukkan hubungan bermakna antara riwayat paternal DMT2 (*adjusted OR* 7,520; *IK* 95%=1,071-52,784), lingkaran pinggang berisiko (*adjusted OR* 5,482; *IK* 95%=1,019-29,504) terhadap status prediabetes.

Simpulan. Riwayat paternal DMT2 dan lingkaran pinggang berkaitan dengan status prediabetes pada anak dari penderita DMT2.

Kata Kunci: Anak penderita DM tipe 2, HbA1C, intoleransi glukosa, prediabetes

ABSTRACT

Introduction. Since patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) often present with one or more chronic complications, at the time of diagnosis, early detection and prevention is essential to reduce T2DM-associated mortality and morbidity, especially among high risk population such as the offspring of T2DM. This study aimed to investigate several factors associated with prediabetes status among the offsprings of T2DM patients.

Methods. A cross-sectional study was conducted involving 54 offsprings of T2DM patients. Subjects were recruited consecutively. We collected demographic data, anthropometric measurement, blood pressure, and HbA1c level. Physical activity were assessed by using Indonesian version of global physical activity questionnaire (GPAQ). Prediabetes status was investigated by standardized national glycohemoglobin standardization program (NGSP) HbA1c. Bivariate statistical and multivariate analysis was performed by using IBM SPSS 23.

Results. The majority of subjects were female (79.6%) and the mean age was 38.8 years old. The proportion of prediabetes was 31.5%. Multivariate analysis showed significant association among paternal history of T2DM (*adjusted OR* 7.520; *95%CI*=1.071-52.784), waist circumference at risk (*adjusted OR* 5.482; *95%CI*=1.019-29.504), and prediabetes status.

Conclusion. Paternal history of T2DM and waist circumference were associated with prediabetes status among the offspring of T2DM patients.

Keywords: Glycated Hemoglobin, glucose Intolerance, offspring of T2DM, prediabetes, type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) dan komplikasinya adalah penyebab mortalitas dari 1,5 juta jiwa di dunia pada tahun 2012.¹ Hiperglikemia kronik pada DM berkontribusi pada tingginya mortalitas dan morbiditas akibat penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronik, dan penyakit serebrovaskular.¹ Di Asia Tenggara, angka mortalitas akibat DM mencapai 115,3/100.000 jiwa pada populasi usia lebih dari 20 tahun. Di Indonesia, pola prevalensi DM cenderung meningkat, dari 10 juta kasus DM pada 2015 diprediksi akan mencapai 21,3 juta pada 2030.²

Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) berkaitan dengan faktor risiko seperti obesitas, gaya hidup sedenter, diet tidak sehat, dan predisposisi genetik.¹ Pada awitan penyakit, T2DM tidak menunjukkan gejala apa pun.³ Saat terdiagnosis, pasien T2DM seringkali datang dengan satu atau lebih komplikasi kronik.³ Oleh karena itu, deteksi dini dan pencegahan sangat penting untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas yang berkaitan dengan T2DM.⁴ Bagi orang yang berisiko terhadap T2DM, upaya pencegahan terdiri dari kontrol berat badan, aktivitas fisik, diet yang sehat, dan tata laksana farmakologis bila perlu.⁴ Secara umum, uji penapisan untuk T2DM harus dilakukan setiap tahun dengan pengukuran glukosa darah sewaktu (GDS) atau tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada populasi berusia lebih dari 40 tahun dan harus dilakukan lebih dini pada populasi berisiko tinggi, seperti individu dengan riwayat T2DM pada keluarga.⁴

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa individu dengan riwayat T2DM pada orang tua memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terkena penyakit.³ Selain itu, faktor sosioekonomi dan lingkungan juga berkontribusi pada berkembangnya T2DM.⁵ Studi oleh Langenberg, dkk.⁶ menjelaskan bahwa obesitas adalah faktor penting pada perkembangan T2DM dengan atau tanpa faktor risiko genetik yang kuat. Mereka mengatakan bahwa insidensi kumulatif 10 tahun pada individu dengan berat badan normal dan faktor risiko genetik adalah 0,89% sedangkan insidensi kumulatif 10 tahun pada individu dengan obesitas dan faktor risiko genetik rendah adalah 4,22%.⁶ Studi tersebut menunjukkan bahwa pengaruh risiko genetik lebih tinggi pada partisipan dengan *body mass index* (BMI) dan lingkar perut lebih rendah.⁶ *The Framingham offspring study* oleh Meigs, dkk.⁷ mendapatkan bahwa keturunan dari ibu dengan T2DM memiliki *odds ratio* (OR) sesuai usia lebih tinggi untuk T2DM dan toleransi glukosa abnormal sebanyak 3,4 kali dan 2,7 kali dibandingkan dengan individu yang orangtuanya tidak memiliki T2DM. Risiko keturunan dari ayah dengan T2DM untuk memiliki T2DM dan toleransi glukosa abnormal adalah 3,5 dan

1,7 kali, sedangkan keturunan dari kedua orangtua yang memiliki T2DM memiliki risiko 6,1 dan 5,2 kali lipat.⁷ Namun demikian, berdasarkan pengetahuan kami, tidak ada studi yang mencari peran faktor klinis dan lingkungan pada perkembangan intoleransi glukosa pada individu dengan riwayat T2DM pada ayah. Untuk itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan faktor-faktor yang berkaitan dengan status prediabetes pada keturunan dari penderita T2DM.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada April-Agustus 2017 dengan desain potong lintang. Subjek penelitian dikumpulkan secara konsekutif. Menurut perhitungan jumlah sampel, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 116. Subjek pada penelitian ini hampir semuanya berasal dari penduduk Kampung Lio di Depok, Jawa Barat, Indonesia dan beberapa dari pegawai RSUPN dr. Ciptomangunkusumo. Kriteria inklusi adalah keturunan dari penderita T2DM dan usia >18 tahun. Sedangkan, kriteria eksklusi adalah semua subjek yang terdiagnosis menderita T2DM berdasarkan nilai HbA1c NGSP terstandarisasi $\geq 6,5\%$. Subjek yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian telah menandatangani formulir persetujuan yang disediakan.

Data yang dikumpulkan terdiri dari status demografis, antropometrik, aktivitas fisik, tekanan darah dan kadar HbA1c. Subjek diwawancara untuk menentukan faktor-faktor yang berkaitan dengan status prediabetes pada keturunan pasien T2DM. *Global physical activity questionnaire (GPAQ)-Indonesian version* digunakan untuk menilai aktivitas fisik pada penelitian ini. Kuesioner tersebut telah divalidasi di sembilan negara termasuk Indonesia, Cina, India, Jepang, Brazil, Bangladesh, Afrika Selatan, Ethiopia dan Portugal.¹

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menentukan tekanan darah dan ukuran antropometri. Tekanan darah diukur menggunakan sfigmomanometer raksa dengan merk Riester. Tinggi badan diukur menggunakan alat ukur tanpa alas kaki. Berat badan diukur dengan timbangan digital bermerek TANITA. Indeks massa tubuh dihitung dengan pembagian berat badan (kg) dan kuadrat tinggi badan (m²). Lingkar perut diukur pada lingkar terkecil perut di pertengahan antara iga terbawah dan krista iliaka.

Tes laboratorium yang dilakukan pada penelitian ini adalah HbA1C NGSP terstandarisasi. Prediabetes didefinisikan sebagai nilai HbA1c NGSP terstandarisasi 5,7-6,4%. Kuesioner diisi secara mandiri oleh subjek dan pengukuran antropometri serta pengambilan sampel darah dilakukan pada hari yang sama. Tekanan darah

dikelompokkan menjadi normal (sistolik <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg) dan hipertensi (sistolik \geq 140 mmHg dan/atau diastolik \geq 90 mmHg). Indeks massa tubuh (IMT) diklasifikasikan berdasarkan kriteria WHO Asia-Pasifik. Lingkar perut dikelompokkan menjadi tidak berisiko/tanpa obesitas sentral (<80 cm untuk perempuan dan <90 cm untuk laki-laki) dan berisiko/obesitas sentral (\geq 80 cm untuk perempuan dan \geq 90 cm untuk laki-laki) berdasarkan *national cholesterol education program adult treatment panel III (NCEPATP III) Asian MODIFICATION CRITERIA*.

Analisis statistik dilakukan menggunakan *IBM SPSS Statistics* 23. Data nominal ditampilkan dalam persen, data numerik ditampilkan dalam rerata. Uji *Goodness-to-fit* Kolmogorov-Smirnov dilakukan untuk menentukan distribusi data meliputi usia, lingkar perut, HbA1c, dan persentase lemak tubuh normal. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *chi square* untuk data nominal dan uji T independen untuk data numerik. Variabel dengan nilai-p <0,25 diikutsertakan pada analisis multivariat dengan regresi logistik biner.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor protokol 17-05-0473.

HASIL

Terdapat 59 subjek yang memenuhi kriteria penelitian, namun 5 subjek dieksklusikan karena kadar HbA1c-nya \geq 6,5%. Dari 54 subjek, didapatkan rerata usia adalah 38,8 (simpang baku [SB] 10,3) tahun. Hampir separuh partisipan berusia di atas 40 tahun dan mayoritas berjenis kelamin perempuan. Karakteristik subjek ditampilkan pada Tabel 1.

Analisis bivariat faktor-faktor sosiodemografi, gaya hidup, faktor klinis dan status prediabetes ditampilkan pada Tabel 3. Variabel yang memenuhi syarat untuk diikutsertakan pada regresi logistik adalah pendidikan, riwayat T2DM pada orangtua, frekuensi makan diatas jam 8 malam, durasi aktivitas sedenter, kebiasaan merokok, IMT, dan lingkar pinggang. Analisis multivariat dengan regresi logistik menemukan bahwa riwayat T2DM pada ayah, lingkar pinggang bersiko, dan perilaku sedenter berkaitan secara bermakna dengan status prediabetes pada subjek. Riwayat T2DM pada ayah dan obesitas sentral secara statistik bermakna sebagai faktor risiko prediabetes dengan *adjusted OR* 7,520 (95% CI=1,071-52,784) dan 5,482 (95% CI=1,019-29,504). Namun demikian, perilaku sedenter secara statistik bermakna sebagai faktor protektif prediabetes dengan *adjusted OR* 0,067 (95% CI=0,006-0,773).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Deskriptif
Usia (tahun), rerata (simpang baku [SB])	38,8 (10,3)
18-29, n (%)	9 (16,7)
30-39, n (%)	21 (38,9)
\geq 40, n (%)	24 (44,4)
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	11 (20,4)
Perempuan	43 (79,6)
Pendidikan, n (%)	
Sekolah dasar (SD)	1 (1,9)
Sekolah menengah pertama (SMP)	12 (22,2)
Sekolah menengah atas (SMA)	32 (59,3)
Sarjana	4 (7,4)
Pasca sarjana	5 (9,3)
Riwayat diabetes melitus tipe 2 pada orangtua, n (%)	
Ayah	9 (1,7)
Ibu	37 (68,5)
Keduanya	8 (14,8)
Pekerjaan, n (%)	
Pelajar	3 (5,6)
Pegawai Negeri Sipil	4 (7,4)
Ibu Rumah Tangga	36 (66,7)
Wiraswasta	3 (5,6)
Buruh	4 (7,4)
Karyawan Swasta	4 (7,4)
Pendapatan Keluarga per bulan (rupiah), n (%)	
<2,5 juta	27 (50,0)
2,5-4,9 juta	19 (35,2)
5-9,9 juta	7 (13,0)
>25 juta	1 (1,8)
Indeks massa tubuh (kg/m ²), n (%)	
<i>Underweight</i> (<18,5)	2 (3,7)
Normal (18,5-22,9)	13 (24,1)
<i>Overweight</i> (\geq 23)	39 (72,2)
Lingkar pinggang (cm), rerata (SB)	8,9 (10,2)
Tidak berisiko, n (%)	24 (44,4)
Berisiko, n (%)	30 (55,6)
Tekanan darah (mmHg), n (%)	
Normal (<140 dan <90)	31 (57,4)
Meningkat (\geq 140 dan/atau \geq 90)	23 (42,6)
HbA1c (%), rerata (SB)	5,5 (0,4)
<5,7, n (%)	31 (64,6)
5,7-6,4, n (%)	17 (31,5)

Tabel 2. Karakteristik dasar pada kedua kelompok

Karakteristik	Normal (n=37)	Prediabetes (n=17)
Umur (tahun), rerata (simpang baku [SB])	37,41(10,55)	41,88 (9,25)
Lingkar pinggang, rerata (SB)	81,73 (10,57)	85,38(9,18)
HbA1c, rerata (SB)	5,32(0,23)	5,89(0,23)

Tabel 3. Hubungan antara status demografis, gaya hidup, faktor klinis dan status prediabetes

Karakteristik	Normal, n (%)	Prediabetes, n (%)	Nilai-p
Usia (tahun)			
<40	21 (38,9)	9 (16,7)	0,793
≥40	16 (29,6)	8 (14,8)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	7 (13,0)	4 (7,1)	0,726
Perempuan	32 (55,6)	13 (23,2)	
Pendidikan			
SMA atau lebih rendah	29 (53,7)	16 (29,6)	0,244*
Sarjana atau Pasca Sarjana	8 (14,8)	1 (1,9)	
Riwayat diabetes melitus tipe 2 pada orangtua			
Ayah	2 (3,7)	7 (12,5)	0,003*
Ibu/keduanya	35 (64,8)	10 (17,9)	
Pekerjaan			
Tidak bekerja	26 (48,1)	13 (31,7)	0,751
Bekerja	11 (20,4)	4 (26,7)	
Pendapatan keluarga per bulan (rupiah)			
<2,5 juta	17 (63,0)	10 (37,0)	0,379
≥2,5 juta	20 (74,1)	7 (25,9)	
Aktivitas fisik			
Aktif	21 (38,9)	8 (14,8)	0,507
Kurang aktif	16 (29,6)	9 (16,7)	
Aktivitas sedenter			
<3 jam	20 (37,0)	16 (29,6)	0,004*
≥3 jam	17 (68,5)	1 (31,5)	
Merokok			
Tidak pernah/sudah berhenti	33 (61,1)	12 (22,2)	0,121*
Ya	4 (7,4)	5 (9,3)	
Indeks massa tubuh (kg/m ²)			
18,5-22,9	11 (2,4)	2 (3,6)	0,189*
<18,5 atau ≥23	26 (48,2)	15 (26,8)	
Lingkar pinggang (cm)			
Tidak berisiko	18 (33,3)	4 (7,4)	0,081*
Berisiko	19 (35,2)	13 (24,1)	
Tekanan darah (mmHg)			
<140 dan <90	22 (40,7)	9 (16,7)	0,653
≥140 dan/atau ≥90	15 (27,8)	8 (14,8)	

Tabel 4. Analisis multivariat status prediabetes dan faktor-faktor yang berkaitan

Faktor risiko	B	Exp (B)	IK 95%
Riwayat T2DM pada ayah	2,018	7,520	1,071-52,784
Lingkar pinggang	1,702	5,482	1,019 – 29,504
Merokok	1,966	7,139	0,932-54,670
Aktivitas sedenter	-2,697	0,067	0,006-0,773

Kriteria aktivitas fisik sesuai Riskesdas 2013⁹; analisis biavariat dilakukan dengan *chi square* untuk data nominal dan uji T independen untuk data numerik. Nilai-p <0,05 dianggap signifikan. Analisa multivariat status prediabetes dan faktor-faktor yang berkaitan dilakukan dengan regresi logistik.

DISKUSI

Studi ini memberikan data tambahan di Indonesia terkait faktor risiko status prediabetik pada keturunan pasien T2DM. Studi pada populasi umum di Indonesia melaporkan bahwa prevalensi pasien dengan toleransi glukosa terganggu yang diperoleh dari riset kesehatan dasar tahun 2007 (Riskesdas 2007) adalah 10,0%.¹⁰ Dibandingkan dengan studi tersebut, proporsi prediabetes pada studi ini jauh lebih tinggi, yaitu 31,5%. Studi lain yang meneliti prediabetes pada keturunan pasien DM pada orang dewasa Pima India, menemukan bahwa proporsi toleransi glukosa terganggu adalah 22,2%.¹¹ Mayoritas subjek pada studi ini adalah perempuan (79,6%), rerata usia 38,8 tahun (Tabel 1), sedangkan mayoritas subjek pada studi di India adalah laki-laki (61,1%), dengan rerata usia lebih muda.¹¹ Walaupun belum ada studi yang melaporkan prevalensi tepat prediabetes pada keturunan pasien T2DM, temuan ini menunjukkan bahwa prevalensi lebih tinggi pada populasi ini dibandingkan dengan populasi normal.

Pada studi ini, riwayat T2DM pada ayah merupakan faktor risiko prediabetes pada keturunannya. Temuan ini tidak didukung oleh studi-studi sebelumnya, yang menyatakan bahwa riwayat ibu T2DM memberikan efek yang lebih kuat terhadap intoleransi glukosa pada keturunannya. Terdapat beberapa studi mengenai hubungan antara status DM pada orang tua dan status prediabetes pada keturunannya. Pesenova, dkk.¹¹ menemukan bahwa keturunan dari ayah dengan diabetes onset dini (<35 tahun) dan ibu nondiabetes tampak lebih tidak berlemak dan mempunyai sekresi insulin yang lebih rendah dibandingkan dengan keturunan ibu dengan diabetes onset dini (<35 tahun) dan ayah nondiabetes, pada populasi Pima India. Namun, studi pada perempuan Jepang oleh Sasaki, dkk.¹² melaporkan bahwa riwayat

DM pada ibu mempunyai efek yang lebih besar pada parameter lipid dibandingkan dengan riwayat DM pada ayah. Grasemann, dkk.¹³ juga menemukan bahwa diabetes pada ibu mempunyai efek yang lebih besar pada parameter metabolik dibandingkan dengan diabetes pada ayah pada keturunan tikus Akita *wildtype*. Studi lain oleh Koebnick, dkk.¹⁴ menemukan bahwa riwayat T2DM pada ibu dan ayah berhubungan dengan konsentrasi leptin yang lebih tinggi pada anak dengan berat badan lebih dibandingkan dengan riwayat ayah atau ibu sendiri.

Pada studi ini, perilaku merokok berhubungan dengan proporsi prediabetes lebih tinggi walaupun secara statistik tidak bermakna. Temuan ini didukung oleh studi-studi sebelumnya. Studi Bucheli, dkk.¹⁵ melaporkan bahwa perokok aktif atau pasif berhubungan secara independen dengan risiko prediabetes pada mayoritas populasi Hispanik. Studi Aeschbacher, dkk.¹⁶ melaporkan bahwa merokok berhubungan kuat dengan prediabetes pada dewasa muda dengan beban pajanan rokok yang rendah.

Perilaku sedenter ditemukan menjadi faktor protektif pada studi ini. Hasil ini bertolak belakang dengan studi sebelumnya pada populasi dewasa di Provinsi Henan, Cina yang melaporkan bahwa waktu sedenter yang tinggi merupakan faktor risiko T2DM pada laki-laki dan dewasa berusia ≥ 50 tahun.¹⁷ Studi Bertoglia, dkk.¹⁸ pada tahun 2010 melaporkan bahwa gaya hidup sedenter merupakan faktor risiko bermakna T2DM pada populasi Chile. Hasil studi yang kontradiktif ini kemungkinan disebabkan karena ketiadaan perokok pada kelompok subjek sedenter yang mayoritas merupakan perempuan.

Pada studi ini, ditemukan bahwa walaupun secara statistik tidak bermakna, proporsi prediabetes pada subjek dengan IMT $>23 \text{ kg/m}^2$ lebih tinggi dibandingkan dengan subjek dengan IMT $<23 \text{ kg/m}^2$. Temuan ini didukung oleh Hu, dkk.¹⁹ yang menyatakan bahwa berat badan lebih dan obesitas merupakan faktor penentu kuat T2DM. Mereka menyatakan bahwa dibandingkan dengan perempuan dengan IMT normal, perempuan dengan IMT 35 atau lebih dan 30 – 34,9 mempunyai risiko T2DM yang lebih tinggi sebesar 38,8 dan 20,1 kali lipat secara berurutan. Selain itu, perempuan dengan IMT 23 – 24,9 kg/m^2 juga mempunyai risiko T2DM sebesar 2,67 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan mereka dengan IMT lebih rendah dari 23 kg/m^2 . Asosiasi antara IMT dengan risiko T2DM didukung oleh dua survei nasional yaitu *Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes* (SHIELD) dan *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANES).²⁰ Survei ini menunjukkan bahwa sebanyak 59% (SHIELD) dan 51% (NHANES) subjek dengan T2DM mengalami obesitas.²⁰

Dalam hal obesitas sentral, studi ini menemukan bahwa lingkaran pinggang merupakan faktor risiko prediabetes pada keturunan T2DM. Proporsi prediabetes pada subjek dengan lingkaran pinggang berisiko lebih tinggi dibandingkan dengan subjek dengan lingkaran pinggang normal. Temuan ini didukung oleh studi sebelumnya oleh Feller, dkk.²¹ Mereka menyatakan bahwa IMT dan lingkaran pinggang berhubungan bermakna dengan risiko diabetes tipe 2. Selain itu, mereka menyatakan bahwa populasi dengan IMT $<25 \text{ kg/m}^2$ dan lingkaran pinggang yang besar mempunyai risiko diabetes tipe 2 yang hampir sama besar dengan populasi dengan IMT $>25 \text{ kg/m}^2$ dan lingkaran pinggang yang lebih kecil. Lingkaran pinggang menggambarkan distribusi lemak tubuh. Populasi dengan lingkaran pinggang yang lebih besar cenderung memiliki lebih banyak lemak visceral dibandingkan dengan lemak nonviseral. Peningkatan lemak visceral berkontribusi lebih pada perkembangan diabetes tipe 2 karena hormon dan sitokin yang disekresikan oleh lemak visceral.²¹ Selain itu, temuan ini juga didukung oleh studi yang dilakukan Neeland, dkk.²² Mereka melaporkan bahwa lingkaran pinggang, rasio pinggang terhadap panggul, lemak visceral abdomen, dan lemak pada hati berhubungan secara bermakna dengan diabetes.²² Studi ini mendukung pernyataan bahwa obesitas sentral dan IMT berperan penting pada perkembangan T2DM terutama pada populasi yang berisiko.

Pada studi ini, proporsi prediabetes pada subjek dengan tekanan darah yang normal serupa dengan subjek dengan tekanan darah yang meningkat. Pernyataan ini tidak konsisten dengan studi sebelumnya yang melaporkan bahwa proporsi prediabetes pada populasi dengan hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan populasi tanpa hipertensi. Studi lainnya oleh Abidoye, dkk.²³ menyatakan bahwa proporsi prediabetes pada populasi dengan tekanan dasar diastolik yang tinggi lebih besar dibandingkan dengan populasi tanpa tekanan darah diastolik yang tinggi.

Gaya hidup berisiko seperti kebiasaan makan di atas jam 8 malam, konsumsi serat yang rendah, dan aktivitas fisik yang rendah berhubungan dengan perkembangan T2DM. Walaupun pada studi ini, faktor-faktor tersebut tidak bermakna secara statistik, ditemukan bahwa proporsi prediabetes pada populasi dengan kebiasaan makan di atas jam 8 malam, konsumsi serat yang rendah, dan aktivitas fisik yang rendah lebih tinggi dibandingkan dengan populasi tanpa faktor-faktor tersebut. Studi sebelumnya oleh Hu, dkk.¹⁹ menyatakan bahwa aktivitas fisik selama ≥ 7 jam dalam satu minggu berhubungan dengan penurunan risiko T2DM (0,7 kali risiko pada

populasi dengan aktivitas fisik <1 jam). Studi lain oleh Weinstein, dkk.²⁴ menyatakan bahwa IMT adalah faktor penentu utama T2DM dan aktivitas fisik merupakan faktor tambahan yang berhubungan dengan T2DM. Mereka melaporkan bahwa risiko T2DM sedikit lebih tinggi pada populasi dengan obesitas dan aktivitas fisik yang rendah dibandingkan dengan populasi dengan obesitas dan aktivitas fisik yang cukup.²⁴

Terdapat beberapa keterbatasan pada studi ini, antara lain yaitu jumlah sampel kecil dan populasi homogen. Oleh sebab itu, hasil dari studi ini belum dapat digeneralisasi pada populasi umum.

SIMPULAN

Proporsi prediabetes pada keturunan pasien T2DM pada populasi ini adalah 31%, lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi toleransi glukosa terganggu pada populasi Indonesia secara umum. Pada populasi ini, riwayat T2DM pada ayah dan ukuran lingkaran pinggang berisiko berhubungan secara bermakna dengan status prediabetes. Faktor-faktor lain seperti obesitas, tekanan darah tinggi, dan gaya hidup berisiko, yakni kebiasaan makan di atas jam 8 malam, konsumsi serat yang rendah, dan aktivitas fisik yang rendah, berhubungan dengan proporsi prediabetes yang lebih tinggi walaupun secara statistik tidak signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dana pada studi ini didapat dari hibah riset Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia. Penulis mengucapkan terima kasih pada Divisi Endokrin dan Metabolisme, Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia atas dukungan proses administrasi dan penyediaan laboratorium untuk pengumpulan data. Penulis juga mengucapkan terima kasih pada dr. Farid dari Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, atas bantuan pada pembuatan kuesioner dan relawan lokal desa Lio atas bantuan rekrutmen subjek.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. International Diabetes Federation. IDF Western Pacific members, Indonesia [Internet]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2016 [cited 11 Nov. 2016]. Available from: <http://www.idf.org/membership/wp/indonesia>
3. Mc Carthy M, Menzel S. The genetics of type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;51(3):195-9.
4. Soelistijo SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB. PERKENI; 2015. p.65-77.
5. Barroso I, Luan J, Middelberg RPS, Harding AH, Franks PW, Jakes RW, et al. Candidate gene association study in type 2 diabetes

indicates a role for genes involved in β -cell function as well as insulin action. *PLoS Biol*. 2003;1(1):e92.

6. Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Scott RA, Deloukas P, Forouhi NG, et al. Gene-lifestyle interaction and type 2 diabetes: the EPIC interact case-cohort study. *PLoS Med*. 2014;11(5): e1001647.
7. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2000; 49(12): 2201-7.
8. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global physical activity questionnaire (gpaq): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health*. 2009;6:790-804.
9. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar RISKESDAS 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
10. Pramono LA, Setiati S, Soewondo P, Subekti I, Adisasmita A, Kodim N, et al. Prevalence and predictors of undiagnosed diabetes mellitus in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2010;42(4):216-23.
11. Penesova A, Bunt JC, Bogardus C, Krakoff J. Effect of paternal diabetes on pre-diabetic phenotypes in adult offspring. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1823-8.
12. Sasaki K, Yoshida A, Ohta H, Aizawa Y, Kojima A, Chiba H, et al. Maternal and paternal family history of type 2 diabetes differently influence lipid parameters in young nondiabetic Japanese women. *Environ Health Prev Med*. 2013;18:104-9.
13. Grasemann C, Devlin MJ, Rzeckowska PA, Herrmann R, Horsthemke B, Hauffa BP, et al. Parental diabetes: the akita mouse as a model of the effects of maternal and paternal hyperglycemia in wildtype offspring. *PLoS ONE*. 2012;7(11): e50210.
14. Koebeck C, Kelly LA, Lane CJ, Roberts CK, Shaibi GQ, Toledo-Corral CM, et al. Combined association of maternal and paternal family history of diabetes with plasma leptin and adiponectin in overweight Hispanic children. *Diabet. Med*. 2008;25:1043-8.
15. Bucheli JR, Manshad A, Ehrhart MD, Camacho J, Burge MR. Association of passive and active smoking with pre-diabetes risk in a predominantly Hispanic population. *J Investig Med*. 2017;65(2):328-32.
16. Aeschbacher S, Schoen T, Clair C, Schillinger P, Schönenberger S, Risch M, et al. Association of smoking and nicotine dependence with pre-diabetes in young and healthy adults. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w14019.
17. Shi YY, Li YQ, Wang JJ, Wang CJ, Zhao JZ, Yin L, et al. Association between the time of sedentary behaviors and risk of type 2 diabetes. *Chin J Prev Vet Med*. 2017;51(8):734-9.
18. Bertoglia MP, Gormaz JG, Libuy M, Sanhueza D, Gajardo A, Srur A, et al. The population impact of obesity, sedentary lifestyle, and tobacco and alcohol consumption on the prevalence of type 2 diabetes: Analysis of a health population survey in Chile. *PLoS ONE*. 2010;12(5): e0178092.
19. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001; 45(11): 790-7.
20. Bays HE, Chapman RH, Grandy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract*. 2007; 61(5):737-747.
21. Feller S, Boeing H, Pischon T. Body mass index, waist circumference, and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107(26): 470-6.
22. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA*. 2012; 308(11).
23. Abidoye RO, Izunwa RD, Akinkuade FO, Abidoye GO. Interrelationships between lifestyle and diabetes mellitus, overweight/obesity and hypertension in Nigeria. *Nutr Health*. 2002; 16(3):203-13
24. Weinstein AR, Sesso HD, Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, et al. Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women. *JAMA*. 2004; 292(10):1188-94.