

Peningkatan Kadar Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c) pada Remaja Obesitas

Eka Febri Zulissetiana¹, Elsafani Faddiasya², Nursiah Nasution¹, Irfannuddin¹, Sadakata Sinulingga³

¹Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

³Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

dr.eka_1902@yahoo.com

Received 14 Januari, accepted 20 April 2020

Abstrak

Obesitas pada anak dan remaja menjadi perhatian serius karena prevalensi yang semakin meningkat setiap tahunnya di seluruh dunia. Obesitas pada anak dan remaja berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya gangguan toleransi glukosa, dislipidemia dan diabetes. Hemoglobin terглиkasi (HbA1c) telah direkomendasikan menjadi alat diagnostik untuk mengidentifikasi diabetes. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui perbedaan rerata kadar HbA1c pada remaja dengan obesitas dan remaja non obesitas. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Penelitian dilakukan di SMA Negeri 1 Palembang dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan didapatkan 50 subjek yang terdiri dari kelompok remaja dengan obesitas dan kelompok remaja non obesitas. Pada subjek penelitian dilakukan pemeriksaan status gizi dengan cara mengukur indeks massa tubuh menurut umur dan jenis kelamin. Pemeriksaan kadar HbA1c dilakukan dengan menggunakan Nycocard Reader. Hasil penelitian dengan uji alternatif *Mann Whitney* menunjukkan nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) dengan rerata kadar HbA1c pada remaja obes sebesar 6,1% dan rerata kadar HbA1c pada remaja non-obes sebesar 4,7%. Kesimpulannya, kadar HbA1c pada remaja usia 15-19 tahun yang obes lebih tinggi daripada non-obes.

Kata kunci: Kadar HbA1c ; Obesitas ; Remaja

Abstract

The Increment of Glycated Hemoglobin (HbA1c) in Obese Adolescent. Obesity in children and adolescents is a serious concern because the prevalence is increasing every year throughout the world. Obesity in children and adolescents is associated with an increased risk of impaired glucose tolerance, dyslipidemia and diabetes. Glycated hemoglobin (HbA1c) has been recommended as a diagnostic tool to identify diabetes. The purpose of this study was to determine differences in levels of glycated hemoglobin (HbA1c) in obese and non-obese adolescents aged 15-19 years. This study was an observational analytic study with a cross-sectional approach. The study was conducted in Palembang 1 Public High School and the Faculty of Medicine of Sriwijaya University and found 50 subjects consisting of obese adolescents and non-obese adolescent groups. Nutritional status was determined by measuring body mass index according to age and gender. Examination of HbA1c levels was carried out using a Nycocard Reader. The results of the study with *Mann Whitney* alternative test showed a p value of 0,000 ($p < 0.05$) with an average HbA1c level in obese adolescents by 6.1% and an average HbA1c level in non-obese adolescents by 4.7%. In conclusion, HbA1c levels in obese adolescents aged 15-19 years are higher than non-obese adolescent.

Keywords: HbA1c levels ; Obesity; Adolescent

1. Pendahuluan

Obesitas menggambarkan tingginya jumlah penimbunan lemak yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan.¹ Obesitas pada masa anak dan remaja dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan yang cukup serius di abad 21 ini. Secara global, 1 dari 6 anak berusia 5-17 tahun mengalami berat badan berlebih dan obesitas. Pada tahun 2016, jumlah anak penderita obesitas mencapai 124 juta orang. Jumlah ini mengalami peningkatan 10 kali lipat dari 11 juta orang pada tahun 1975.² Di Indonesia, berdasarkan data Risesdas 2010 dan 2013 menunjukkan prevalensi kegemukan dan obesitas pada anak sekolah (6-12 tahun) bertambah lima kali lipat dari 1,4 menjadi 9,2%. Sumatera Selatan termasuk dalam salah satu dari sebelas provinsi dengan prevalensi obesitas berada di atas prevalensi nasional (11,6%).^{3,4}

Meningkatnya prevalensi obesitas pada anak dan remaja ini berdampak terhadap onset terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan sindrom metabolik.⁵ Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 85% anak yang menyandang diabetes melitus tipe 2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas saat didiagnosis.⁶ Sebagian besar pasien dengan diabetes awalnya mengalami toleransi glukosa terganggu (TGT), yang merupakan tahap perkembangan timbulnya diabetes melitus tipe 2.⁷ Diagnosis dan intervensi dini pada seseorang dengan TGT terbukti mencegah perkembangan penyakit diabetes melitus tipe 2 sehingga penting untuk dilakukan skrining terhadap anak-anak dan remaja yang berisiko tinggi.⁸ *American Diabetes Association* pada tahun 2010 merekomendasikan pemeriksaan kadar Hemoglobin terglikasi (HbA1c) sebagai salah satu variabel untuk mendiagnosis diabetes.⁹

HbA1c merupakan pemeriksaan standar yang menggambarkan homeostasis glukosa berupa variasi glukosa darah puasa dan

postprandial selama periode 3 bulan.²⁷ Sehingga pemeriksaan HbA1c digunakan untuk menilai pengendalian diabetes dan memiliki nilai prediktif yang tinggi untuk komplikasi diabetes.^{10,11} Pemeriksaan HbA1c sangat stabil dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa plasma karena memiliki variabilitas biologis dan instabilitas preanalitik yang lebih rendah.¹² Tetapi, pada situasi klinis seperti kehamilan, hemoglobinopati, anemia, transfusi darah dan obat-obatan tertentu dapat mempengaruhi glikosilasi hemoglobin atau kelangsungan hidup eritrosit tertentu. Demikian juga faktor heterogenitas etnis dan usia juga harus dipertimbangkan.¹³

Penelitian yang dilakukan oleh Wijaya pada tahun 2015 didapatkan kadar HbA1C $\geq 5,55$ % dianjurkan menjadi alat skrining dalam mengidentifikasi toleransi glukosa terganggu (TGT) pada anak dan remaja obesitas dengan faktor risiko.¹⁴ Penelitian lain kadar HbA1c sebesar 5,25 % direkomendasikan sebagai *cut off points* untuk mengidentifikasi toleransi glukosa terganggu pada anak dan remaja.¹⁵

Beberapa penelitian mengenai keterkaitan kadar HbA1c dengan obesitas telah banyak dilakukan. Akan tetapi, penelitian yang menghubungkan kadar HbA1c dengan status gizi di Indonesia masih terbatas. Selain itu tingginya prevalensi anak dan remaja obes yang menyandang diabetes melitus tipe 2 serta besarnya risiko yang ditimbulkan oleh peningkatan HbA1c maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) pada remaja obes dan non obes.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan potong lintang untuk mengetahui perbedaan kadar HbA1c pada remaja dengan obesitas dan remaja non obesitas. Penelitian ini dilakukan pada Agustus - Desember 2019 di Fakultas

Kedokteran Universitas Sriwijaya dan di SMA Negeri 1 Palembang.

Sampel penelitian didapatkan dengan menggunakan teknik *quota sampling* dan *consecutive sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah remaja usia 15-19 tahun serta bersedia untuk ikut dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah remaja yang melakukan transfusi dalam 3 bulan terakhir, remaja yang telah didiagnosa diabetes serta mengkonsumsi obat anti diabetes. Didapatkan 50 remaja dengan obesitas dan remaja non obesitas sebagai subjek penelitian.

Variabel *dependent* pada penelitian ini adalah kadar HbA1C yang didapat melalui pengambilan darah vena. Pengukuran kadar HbA1C dengan menggunakan produk *Affinity Binding Nycocard Reader* di Laboratorium Klinik Universitas Sriwijaya. Variabel *independent* pada penelitian ini adalah status gizi yang diketahui dari pengukuran indeks massa tubuh (IMT) sebagai hasil bagi dari berat badan dalam kilogram dengan kuadrat dari tinggi badan dalam meter. Obesitas didefinisikan sebagai $IMT > +2 SD$ menurut umur dan jenis kelamin. Variabel lain yang juga diobservasi adalah usia dan jenis kelamin yang diketahui dari pengisian kuisioner. Usia terbagi menjadi 5 kategori yaitu 15 tahun, 16 tahun, 17 tahun, 18 tahun dan 19 tahun. Jenis kelamin terbagi menjadi 2 kategori, yaitu laki-laki dan perempuan. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan analitik menggunakan program *Statistical Package for Social Science (SPSS)* versi 24.0 *for windows*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Mohammad Hoesin-FK UNSRI Palembang.

3. Hasil

Karakteristik responden penelitian yang diteliti meliputi status gizi, usia, dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Umum Responden Penelitian (N=50)

Karakteristik	N	%
Status Gizi (n)		
Obes	25	50
Non Obes	25	50
Jenis Kelamin (n)		
Laki-laki	23	46
Perempuan	27	54
Usia (n)		
15 tahun	5	10
16 tahun	6	12
17 tahun	11	22
18 tahun	16	32
19 tahun	12	24
Total	50	100

Responden pada penelitian ini merupakan remaja yang berada dalam kelompok usia 15 hingga 19 tahun dengan jumlah responden terbanyak berusia 18 tahun, yaitu sebanyak 16 orang (32%). Sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan dengan jumlah responden perempuan berjumlah 27 orang (54%).

Distribusi karakteristik responden berupa jenis kelamin dan usia berdasarkan status gizinya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden berdasarkan Status Gizi (N=50)

Karakteristik	Status Gizi			
	Obes		Non obes	
	n	%	n	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	13	26	10	20
Perempuan	12	24	15	30
Usia				
15 Tahun	4	8	1	2
16 Tahun	5	10	1	2
17 Tahun	8	16	3	6
18 Tahun	3	6	13	26
19 Tahun	5	10	7	14
Total	25	50	25	50

Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa status gizi obes pada penelitian ini didominasi oleh responden yang bejenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 13 orang responden (26%). Dan sebagian besar responden berada dalam kelompok obes berusia 17 tahun, yaitu sebanyak 8 orang responden (16%).

Distribusi frekuensi HbA1c responden berdasarkan status gizi dapat dilihat pada Tabel 3. Kadar HbA1c dibagi dalam 3 kategori yaitu kategori dengan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$; $5,7\%-6,4\%$; dan $<5,7\%$ berdasarkan kriteria yang dipublikasikan oleh *American Diabetes Association* (ADA, 2010)

Tabel 3. Distribusi Frekuensi HbA1c responden berdasarkan Status Gizi (N=50)

Kategori HbA1c (ADA, 2010)	Status Gizi				Total	
	Obes		Non obes		n	%
	n	%	n	%		
$\geq 6,5\%$	9	18	0	0	9	18
$5,7\%-6,4\%$	6	12	0	0	6	12
$<5,7$	10	20	25	50	35	70
Total	25	50	25	50	50	100

Penelitian ini memperoleh data seluruh responden yang memiliki kadar HbA1c lebih atau sama dengan $6,5\%$ merupakan responden pada kelompok obes yaitu sebanyak 9 orang responden (18%); begitu pula dengan seluruh responden dengan kadar HbA1c sebesar $5,7\%$ hingga $6,4\%$ sebanyak 6 orang responden (12%) yang juga berada dalam kelompok obes, sedangkan untuk responden yang memiliki kadar HbA1c kurang dari $5,7\%$ didominasi oleh responden yang berada pada kelompok non obes, yaitu sebanyak 25 orang responden (50%).

Uji statistik *Mann Whitney* dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) pada kelompok remaja obes dan non obes dan didapatkan hasil yang dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Perbedaan Rerata Kadar HbA1c Kelompok Obes dan Non Obes

Kategori Status Gizi	Kadar HbA1c	Nilai p
Obes	$6,1 \pm 1,07$	0,000
Non Obes	$4,7 \pm 0,40$	

Tabel 4 menunjukkan secara statistik terdapat perbedaan rerata kadar HbA1c pada remaja obes dan non obes dimana kadar HbA1c kelompok obes lebih tinggi dibandingkan kelompok non obes.

4. Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar HbA1c pada remaja obes dan non obes. Penelitian ini memperoleh rerata kadar HbA1c sebesar $6,1\%$ pada kelompok remaja obes, sedangkan pada kelompok non obes diperoleh rerata kadar HbA1c sebesar $4,7\%$. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada anak-anak obesitas dan *overweight* oleh Lee, Park & Hwang tahun 2012 didapatkan bahwa obesitas berhubungan dengan peningkatan terjadinya *impaired glucose tolerance*, berdasarkan penelitian tersebut nilai kadar HbA1c yang dapat digunakan sebagai *screening tool* untuk mengidentifikasi anak dan remaja dengan *impaired glucose tolerance* adalah sebesar 40 mmol/mol ($5,8\%$) dengan sensitifitas sebesar $64,7\%$ dan spesifitas $61,6\%$.¹⁶

Penelitian yang dilakukan di Palembang, Indonesia pada tahun 2014 juga menyatakan bahwa obesitas berhubungan dengan peningkatan terjadinya *impaired glucose tolerance* dan berdasarkan penelitian tersebut nilai HbA1c yang dapat digunakan sebagai *screening tool* dalam mengidentifikasi anak dan remaja yang mengalami *impaired glucose tolerance* adalah sebesar $5,25\%$ dengan sensitifitas 63% dan spesifitas 40% .¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Hasanuddin, *et al* mendapatkan rerata kadar HbA1c pada kelompok obes adalah $5,67\%$, pada kelompok

berat badan berlebih adalah 5,49%, sedangkan pada kelompok berat badan normal sebesar 5,33%. Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kadar HbA1c seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh dengan diperolehnya perbedaan yang signifikan pada rerata kadar HbA1c pada remaja dengan berat badan normal, berat badan berlebih, dan obesitas.¹⁷

Penelitian pada remaja di Brazil oleh de Cássia Lima Fernandes, *et al* pada tahun 2017 mendapatkan bahwa remaja obes dan remaja dengan berat badan rendah atau sangat rendah memiliki rerata kadar HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan remaja dengan berat badan normal atau berlebih/*overweight*.¹⁸ Obesitas memiliki hubungan yang kuat dengan resistensi insulin dan diabetes. Seseorang yang obesitas mengalami peningkatan jumlah *nonesterified fatty acids*, gliserol, hormon, *sitokin*, *proinflammatory markers*, dan zat lain yang terlibat dalam patofisiologi resistensi insulin¹⁹ Obesitas juga berdampak pada disfungsi sel β -pankreas dan menyebabkan penurunan kontrol glukosa. Disfungsi sel β dan resistensi insulin menginduksi hiperglikemia dan karenanya juga meningkatkan *insulin demand*. Disfungsi sel β pankreas menyebabkan tidak adekuatnya sekresi insulin, sehingga menyebabkan konsentrasi glukosa dalam sirkulasi lebih tinggi. Konsentrasi glukosa yang terus meningkat diatas rentang fisiologis menghasilkan manifestasi hiperglikemia dan peningkatan pada kadar HbA1c.²⁰

Pada penelitian ini didapatkan responden pada kelompok obes didominasi oleh responden berjenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan responden berjenis kelamin perempuan; sedangkan untuk kelompok non obes didominasi oleh responden berjenis kelamin perempuan dibandingkan responden berjenis kelamin laki-laki. Data ini sejalan dengan hasil penelitian Mazidi yang menyatakan bahwa obesitas pada remaja lebih banyak terjadi pada remaja laki-laki (10,1 %) dibanding remaja perempuan (6,2%) dengan $p < 0,001$.²¹ Hasil tersebut juga didapat oleh

penelitian Sartika (2011) yang menunjukkan bahwa proporsi kelebihan berat badan dan kegemukan pada anak laki-laki lebih besar dibandingkan anak perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Wang, *et al* (2018) juga mendapatkan data bahwa prevalensi kegemukan/obesitas pada remaja laki-laki lebih tinggi dibanding pada remaja perempuan, menurutnya hal ini dapat dikarenakan remaja perempuan lebih cenderung memperhatikan berat badannya dibanding remaja laki-laki. Pada penelitiannya perbedaan jenis kelamin pada tingkat kegemukan/obesitas signifikan pada kelompok remaja, tetapi tidak pada kelompok yang lebih muda.²²

Anak laki-laki dan perempuan mengalami perubahan fisik dan psikologis yang signifikan pada masa remaja dan identitas diri juga tubuh mereka mulai matang.²³ Namun, di beberapa Negara kasus kegemukan dan obesitas pada anak perempuan justru lebih tinggi dibandingkan dengan anak laki-laki. Penelitian oleh Lissau, *et al.*, pada tahun 2004 menunjukkan tidak adanya hubungan antara kejadian kegemukan dengan jenis kelamin.²⁴

Berdasarkan karakteristik usia, pada penelitian ini didapatkan jumlah responden terbanyak berusia 18 tahun, yaitu sebanyak 16 orang, sedangkan responden paling sedikit berusia 15 tahun, yaitu sebanyak 5 orang. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Kranjac dan Wagmiller pada tahun 2016, yang menggunakan data tahun 2003-2004 dari NHANES didapatkan anak dan remaja yang lebih tua memiliki kemungkinan lebih besar untuk menjadi obes dibandingkan dengan anak dan remaja yang lebih muda. Namun, untuk data NHANES tahun 2011-2012 Kranjac dan Wagmiller menemukan bahwa anak dan remaja yang lebih tua tidak memiliki kemungkinan lebih besar untuk menjadi obese dibandingkan dengan anak dan remaja yang lebih muda.²⁵ Penelitian yang dilakukan Inchley *et al.*, 2017 untuk WHO wilayah Eropa menggunakan data tahun 2002-2014 mendapatkan bahwa pada sebagian besar negara dan wilayah, prevalensi obesitas lebih

tinggi pada remaja yang lebih muda dibandingkan remaja yang lebih tua dan umumnya lebih tinggi pada anak laki-laki.²⁶

Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Sartika pada tahun 2011 mendapatkan bahwa proporsi kelebihan berat badan dan kegemukan pada anak usia kurang dari 10 tahun lebih besar dibandingkan usia lebih atau sama dengan 10 tahun.²⁷ Untuk memperoleh pertumbuhan yang baik, zat gizi yang adekuat perlu diberikan pada anak usia 9-10 tahun, sebaliknya jika asupan makan tidak diperhatikan dengan baik maka masalah gizi seperti kelebihan berat badan rentan terjadi di usia ini.¹¹

Penelitian ini mendukung studi sebelumnya yang memperlihatkan bahwa kadar HbA1c dapat menjadi pemeriksaan yang berguna untuk mengidentifikasi anak dan remaja yang menjadi target skrining TGT dan diabetes melitus tipe-2. Penanganan dengan manajemen intervensi pola hidup lebih awal juga diperlukan sehingga mengurangi morbiditas dan komplikasi lebih lanjut.

5. Kesimpulan

Kadar HbA1c pada remaja usia 15-19 tahun pada kelompok obes lebih tinggi daripada kelompok non obes.

Daftar Pustaka

1. Garrow, J. S. Obesity and related diseases. Edinburgh, Churchill Livingstone; 1988 [diakses pada Juni 2019]; 1-16.
2. World Health Organization. Adolescent obesity and related behaviors : trends and inequalities in the WHO European Region 2002-2014. Copenhagen, Denmark; 2017 [diakses pada Juni 2019].
3. Noer, E. R., Kustanti, E. R., & Fitriyanti, A. R. Perilaku gizi dan faktor psikososial remaja obes. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*; 2018 [diakses pada November 2019]; 6(2), 109-113
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Obesitas pada Anak Sekolah 2012. Jakarta, Indonesia; 2012 [diakses pada Juni 2019].
5. Freedman, D.S. et al. Relation of body mass index and skinfold thicknesses to cardiovascular disease risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr*; 2009 [diakses pada Juni 2019]; 90(1), 210–216.
6. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, & Klingensmith G. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Type 2 diabetes mellitus in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes*; 2008 [diakses pada Juni 2019]; 9:512–26.
7. Polonsky, K.S., Sturis, J., & Bell, G.I. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus – a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med*; 1996 [diakses pada Juni 2019]; 334: 777–783.
8. Sinha, R., Fisch, G., Teague, B., perlu dilakukan Tamborlane, W., Banyas, B., Allen, K., Savoye, M., Rieger, V., Taksali, S., Barbetta, G., Sherwin, R. & Caprio, S. Prevalence of Impaired Glucose Tolerance among Children and Adolescents with Marked Obesity. *New England Journal of Medicine*; 2002 [diakses pada Juni 2019]; 346(11), hal.802-810.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care*; 2010 [diakses pada Juni 2019]; 33(suppl 1):S11–S61.
10. Nathan, D.M., Turgeon, H., & Regan, S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*; 2007 [diakses pada Juni 2019]; 50:2239-2244.
11. Brown, J. & Lechtenberg, E. Nutrition through the life cycle. Edisi ke-2. Belmont : Thomson Wadsworth; 2005 [diakses pada November 2019]
12. Bruns, D., Knowler, W.C. Stabilization of Glucose in Blood Samples: Why it matters. *Clin Chem*; 2009 [diakses pada Juni 2019]; (55): 850-2.
13. Galhardo, J. & Shield, J. The Role of Haemoglobin A1c in Screening Obese Children and Adolescents for Glucose

- Intolerance and Type 2 Diabetes. *Acta Med Port* ; 2015 [diakses pada November 2019]; 28(3): 307-15
14. Wijaya, A., Aditiawati, A & Saleh, I. Akurasi Pemeriksaan HbA1c dalam Mendeteksi Gangguan Toleransi Glukosa pada Anak dan Remaja Obes dengan Riwayat Orang Tua DM Tipe 2. *Sari Pediatri*; 2015 [diakses pada November 2019]; 17 (1), 17-20
 15. Ginting, E., Aditiawati, A. & Irfanuddin, I. Utility of hemoglobin A1c to screen for impaired glucose tolerance. *Paediatrica Indonesiana*; 2014 [diakses pada November 2019]; 54(4), 223.
 16. Lee, H.S., Park, H.K & Hwang, J.S. HbA1c and Glucose Intolerance in Obese Children and Adolescents. *Diabet.Med*; 2012 [diakses pada November 2019]; 29, 102-5
 17. Hasanuddin, Patellongi, I., Idris, I. & Rosdiana. HbA1c Levels in Adolescent Obesity, Overweight, and Normoweight Catholic High School Eagles in Makassar Rajawali. *Universitas Islam Makassar*; 2011 [diakses pada November 2019]; 1(1):257-61.
 18. de Cássia Lima Fernandes, R., Teló, G., Cureau, F., Barufaldi, L., Kuschnir, M., Schaan, B., Szklo, M. and Bloch, K. Prevalence of high HbA1c levels in Brazilian adolescents: The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 2017 [diakses pada November 2019]; 125 :1-9.
 19. Al-Goblan, A. S., Al-Alfi, M. A., & Khan, M. Z. 2014. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Dovepress*; 2014 [diakses pada November 2019]; 587–91
 20. Cerf, Marlon E. Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance. *Front Endocrinol*; 2013 [diakses pada November 2019] ;4 : 37
 21. Mazidi, M., Banach, M., & Kengne, A.. Prevalence of childhood and adolescent overweight and obesity in Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Medical Science*; 2018 [diakses pada November 2019]; 14(6), 1185-1203.
 22. Wang, V., Min, J., Xue, H., Du, S., Xu, F., Wang, H. & Wang, Y. What factors may contribute to sex differences in childhood obesity prevalence in China?. *Public Health Nutrition*; 2018 [diakses pada November 2019]; 21(11), 2056-2064.
 23. Lissau, I., Overpeck, M.D., Ruan, W.J., Due, P., Holstein, B.E., & Hediger, M.L. Body Mass Index and Overweight in Adolescents in 13 European Countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*; 2004 [diakses pada November 2019]; 158(1):27–33.
 24. Kranjac, A. & Wagnmiller, R. Association Between Age and Obesity Over Time. *PEDIATRICS*; 2016 [diakses pada November 2019]; 137(5), e20152096-e20152096.
 25. Inchley, J., Currie, D., Jewell, J., Breda, J. & Barnekow, V. Adolescent obesity and related behaviours. *Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe*; 2017 [diakses pada November 2019].
 26. Sartika, R. Prevalensi dan Determinan Kelebihan Berat Badan dan Kegemukan pada Anak Berusia 5-15 Tahun. *Kesmas: National Public Health Journal*; 2011 [diakses pada November 2019]; 5(6), 262.
 27. Indrawati, F.A., Moelyo, AG.& Soebagyo, B. Hubungan HbA1c dengan Lingkar Pinggang, Rasio Lingkar Pinggang-Tinggi Badan, Indeks Massa Tubuh dan Lingkar Lengan Atas pada Remaja Perempuan *Overweight / Obesitas*. *Sari Pediatri*; 2019 [diakses pada November 2019]; 21(3) : 164-9

