



DISTRIBUSI DAN FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KADAR HEMOGLOBIN A1C (HbA1c) PADA SUBJEK DEWASA INDONESIA

Distributions and Associated Factors of Hemoglobin A1c (HbA1c) in Indonesian Adults

Irmayanti¹, Arta Farmawati², Martalena Br Purba³

¹Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM

³Instalasi Gizi Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Sardjito Yogyakarta

E-mail: irmalukman92@gmail.com

Diterima: 24-06-2018

Direvisi: 12-09-2018

Disetujui terbit: 08-10-2018

ABSTRACT

HbA1c is a parameter that may be used in predicting and diagnosing diabetes. Since diabetes is predicted to increase in Indonesia, it is necessary to understand the distribution and associated factors of HbA1c in the general Indonesian population. However, those data are still limited. This study aims to determine the distribution of HbA1c and its associated factors in Indonesian adults. We conducted a cross-sectional study analyzing data from Indonesia Family Life Survey (IFLS) 2014-2015. HbA1c was analyzed using dried blood spot (DBS) specimen with Bio-Rad D10 HPLC. We performed Student's t test and ANOVA to show the results of the bivariate analyses and multiple linear regression to determine the association between variables. The study included 4.101 subjects (20-59 years) without diabetes and provided an overview of the distribution of HbA1c levels based on socio-demographic factors and smoking behavior described in percentiles. The mean of HbA1c was 5.35% with a standard error of 0.01. The threshold value of HbA1c for prediabetes (5.7%) corresponded approximately to the 75th percentile. Although there were differences in HbA1c distribution, socio-demographic factors such as education levels, employment, and settlement region as well as smoking were not independently associated with HbA1c levels in Indonesian adults. Furthermore, age and sex were associated with HbA1c.

Keywords: adults, HbA1c, Indonesia Family Life Survey, socio-demographic, smoking

ABSTRAK

HbA1c merupakan parameter metabolisme glukosa yang dapat digunakan dalam prediksi dan diagnosis diabetes. Mengingat prevalensi diabetes diperkirakan akan meningkat di Indonesia, maka dirasa perlu untuk mengetahui gambaran distribusi dan faktor-faktor yang berhubungan dengan HbA1c pada populasi umum orang Indonesia. Namun, masih terbatas penelitian yang menyediakan data tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran distribusi dan faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar HbA1c pada subjek dewasa Indonesia. Jenis penelitian ini adalah *cross-sectional* menggunakan data *Indonesia Family Life Survey* (IFLS) tahun 2014-2015. Kadar HbA1c dianalisis menggunakan spesimen *dried blood spot* (DBS) dengan *assay* menggunakan *Bio-Rad D10 HPLC*. Analisis yang dilakukan yaitu *Student's t test* dan ANOVA untuk menampilkan hasil analisis bivariat dan regresi linear berganda untuk melihat hubungan antar variabel. Penelitian melibatkan 4.101 subjek (20-59 tahun) tanpa diabetes dan menyediakan gambaran distribusi kadar HbA1c berdasarkan faktor sosio-demografi dan perilaku merokok yang diuraikan kedalam persentil. Rerata kadar HbA1c adalah 5,35% dengan *standard error* sebesar 0,01. Nilai ambang bawah HbA1c untuk prediabetes (5,7%) diperkirakan koresponden dengan persentil 75. Meskipun terdapat perbedaan distribusi HbA1c, faktor sosio-demografi yaitu tingkat pendidikan, pekerjaan dan tempat tinggal serta perilaku merokok tidak berhubungan secara independen dengan kadar HbA1c pada orang dewasa Indonesia. Sementara itu, faktor usia dan jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan HbA1c.

Kata kunci: Dewasa, Hba1c, *Indonesia Family Life Survey*, sosio-demografi, merokok

PENDAHULUAN

Diabetes masih merupakan tantangan besar di bidang kesehatan masyarakat yang bebannya diprediksi akan terus meningkat terutama di negara berkembang.¹ Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 6,9 persen pada tahun 2013 untuk penduduk ≥ 15 tahun. Selain itu, sebanyak 36,6 persen penduduk Indonesia mengalami gangguan glukosa darah puasa yang berisiko untuk berkembang menjadi diabetes.² Sumber lain juga menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia seperti pada negara berkembang lainnya diprediksi sampai tahun 2035 akan mengalami peningkatan.³

Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan salah satu parameter metabolisme glukosa yang menggambarkan rerata kadar glukosa darah dalam kurun waktu 2-3 bulan.⁴ Ketika terpapar oleh glukosa, hemoglobin dan protein lainnya akan bereaksi dengan glukosa. Glukosa akan melekat pada protein atau hemoglobin untuk membentuk senyawa glikolasi (atau turunannya). Reaksi tersebut terjadi secara spontan, lambat, nonenzimatik, dan bergantung pada konsentrasi glukosa dalam darah.^{5,6}

American Diabetes Association (ADA) dan World Health Organization (WHO) telah memasukkan HbA1c sebagai salah satu kriteria diagnosis diabetes.^{7,8} Kadar HbA1c untuk diagnosis diabetes adalah $\geq 6,5\%$ sedangkan untuk prediabetes adalah 5,7-6,4 persen.⁷ Selain itu, pengukuran HbA1c memiliki beberapa kelebihan dibandingkan glukosa darah, yaitu pengukuran tidak perlu dilakukan dalam keadaan puasa dan memiliki stabilitas preanalitik lebih tinggi.⁷

Karena kemampuannya untuk mengestimasi perubahan glukosa darah dalam jangka waktu beberapa bulan, HbA1c merupakan salah satu parameter kontrol glikemik jangka panjang yang penting digunakan dalam manajemen diabetes.⁹ Pasien diabetes tanpa komplikasi dianjurkan untuk mencapai target HbA1c sekitar atau di bawah 7%.¹⁰

Hasil penelitian prospektif dan *systematic review* menunjukkan bahwa kadar HbA1c merupakan prediktor kuat untuk kejadian diabetes.^{11,12} Sensitivitas dan spesivitas HbA1c sebagai prediktor diabetes tidak mempunyai perbedaan signifikan dengan glukosa darah puasa dan glukosa 2 jam

postprandial.¹³ Bahkan kemampuan prediktif HbA1c untuk kejadian diabetes lebih kuat dibandingkan glukosa darah puasa pada partisipan prediabetes.¹¹

Selain dipengaruhi oleh faktor kadar glukosa darah¹⁴, kadar HbA1c juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain. Faktor sosio-demografi merupakan salah satu faktor yang banyak diteliti dalam kaitannya dengan kontrol glikemik atau HbA1c terutama pada penderita diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa partisipan diabetes tipe 1 dengan status ekonomi yang lebih tinggi cenderung memiliki kontrol glikemik yang lebih baik.¹⁵ Hasil sistemik review juga menunjukkan faktor sosial dan ekonomi berhubungan negatif dengan kadar HbA1c yang berarti kadar HbA1c cenderung lebih tinggi pada partisipan diabetes tipe 2 dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah.¹⁶ Faktor tempat tinggal juga berhubungan dengan manajemen diabetes dimana kelompok yang secara regional kurang diuntungkan memiliki *outcome* yang lebih buruk.¹⁷ Faktor seperti jenis kelamin dan usia juga merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar HbA1c.^{18,19} Penelitian menunjukkan hasil yang konsisten bahwa kadar HbA1c meningkat seiring dengan bertambahnya usia.^{18,20} Merokok yang telah diketahui memberikan efek buruk bagi kesehatan juga berhubungan dengan kadar HbA1c dimana perokok cenderung memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada yang bukan perokok.²¹

Berdasarkan penelitian yang sudah ada diketahui bahwa HbA1c merupakan salah satu parameter metabolisme glukosa yang dapat digunakan dalam deteksi dini risiko diabetes. Mengingat prevalensi diabetes diperkirakan akan meningkat di Indonesia, maka diperlukan gambaran distribusi HbA1c pada populasi umum di Indonesia serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Namun, masih terbatas penelitian yang melihat gambaran kadar HbA1c pada populasi umum orang Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran distribusi HbA1c dan faktor-faktor yang mempengaruhinya pada subjek dewasa Indonesia.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah observasional dengan menggunakan rancangan *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data

sekunder dari *The Fifth Wave of the Indonesia Family Life Survey* (IFLS 5) tahun 2014-2015. *Indonesia Family Life Survey* (IFLS) merupakan survei *cohort* yang diadakan sejak tahun 1993. Subjek IFLS pertama (1993) dengan sampel dari 13 provinsi (Sumatera Utara, Sumatra Barat, Sumatra Selatan, Lampung, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur, Bali, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Selatan dan Sulawesi Selatan) merepresentasikan 83 persen populasi Indonesia. Pemilihan provinsi dilakukan secara acak dan dipilih untuk dapat mewakili keberagaman budaya dan status sosial ekonomi di Indonesia. Survei IFLS 5 melibatkan 16.204 rumah tangga dan 50.148 individu. Rancangan dan metode survei IFLS 5 secara rinci telah dipublikasikan sebelumnya.²² Subjek yang dilibatkan pada penelitian ini adalah subjek IFLS 5 yang berumur 20-59 tahun dan memiliki data variabel penelitian. Subjek yang telah terdiagnosis diabetes berdasarkan laporan sendiri dan atau memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ yang merupakan kriteria diagnosis diabetes oleh *American Diabetes Association 2015(7)* dieklusi dari penelitian ini.

Analisis HbA1c pada IFLS 5 menggunakan spesimen *dried blood spot* (DBS). DBS merupakan metode penyampelan darah dengan cara meneteskan sampel darah yang biasanya diperoleh dari ujung jari ke kertas khusus yang disebut *collection paper* lalu dibiarkan mengering sebelum digunakan untuk analisis. DBS mempunyai beberapa kelebihan yaitu lebih mudah untuk diperoleh karena tidak terlalu invasif seperti pada penyampelan darah vena dan dapat disimpan dalam jangka panjang pada kondisi pembekuan yang stabil.²³ Pengumpulan DBS dilakukan di rumah tangga menggunakan *Whatman card* yang dibiarkan mengering paling tidak selama 4 jam pada rak pengering khusus setelah itu disimpan dalam tas *ziplock* kecil. Sampel DBS dipastikan selalu kering kemudian dikirim ke laboratorium di Yogyakarta untuk dianalisis. Pengiriman sampel ke laboratorium dilakukan dua kali seminggu.²² Analisis dilakukan di laboratorium Departemen Patologi Klinis Universitas Gadjah Mada. Analisis HbA1c telah mengikuti protokol yang telah melalui studi validasi dan *quality control*. Assay HbA1c menggunakan *Bio-Rad D10 high-pressure liquid chromatography (HPLC)*. Hasil assay yang akan dianalisis pada penelitian ini berupa HbA1c

venous whole-blood equivalent dengan satuan % yang mempunyai koefisien korelasi sebesar 0,960 dengan sampel darah vena. Metode analisis biokimia darah pada IFLS 5 secara rinci telah dipublikasikan sebelumnya.²⁴

Usia subjek dibagi ke dalam empat kelompok dengan rentang 10 tahun pada masing-masing kelompok, yaitu 20-29 tahun, 30-39 tahun, 40-49 tahun dan 50-59 tahun. Tingkat pendidikan dikategorikan menjadi tidak bersekolah, SD dan sederajat, SMP dan sederajat, SMA dan sederajat dan pendidikan tinggi (pendidikan di atas SMA). Status pekerjaan dikategorikan menjadi bekerja dan tidak bekerja. Tempat tinggal subjek dibagi menjadi perkotaan dan pedesaan. Perilaku merokok didefinisikan sebagai perilaku atau kebiasaan menghisap tembakau, menghisap rokok/cerutu dan atau kebiasaan mengunyah tembakau. Perilaku merokok dikategorikan secara kualitatif menjadi tidak merokok dan merokok.

Distribusi kadar HbA1c ditampilkan dalam bentuk rerata dan *standard error* (SE) serta diurai kedalam persentil berdasarkan faktor sosio-demografi dan perilaku merokok. Analisis statistik menggunakan *Student's t test* atau ANOVA dan *post hoc Tukey* juga dilakukan sebagai ekstensi dari ANOVA. Analisis regresi linear berganda dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel. Kemaknaan statistik ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Analisis statistik dilakukan menggunakan program *Stata Statistical Software Release 13 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA)*.

HASIL

Karakteristik subjek penelitian ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi yang dapat dilihat pada Tabel 1. Subjek yang dilibatkan dalam penelitian ini berjumlah 4.101 dengan proporsi perempuan dan laki-laki yaitu 55,47 persen dan 44,53 persen. Sebagian besar subjek berumur di bawah 40 tahun dengan proporsi kelompok umur terbanyak yaitu 30-39 tahun (31,92%). Tingkat pendidikan subjek penelitian terbanyak adalah SMA dan sederajat yaitu mencapai 32,24 persen sementara sebesar 3,44 persen subjek penelitian yang tidak pernah menempuh pendidikan. Sebesar 26,73 persen subjek penelitian tidak bekerja. Proporsi subjek penelitian yang tinggal di daerah perkotaan lebih besar daripada subjek

yang tinggal di daerah pedesaan. Sementara itu, sebanyak 32,48 persen subjek adalah perokok.

Distribusi kadar HbA1c pada subjek dapat dilihat pada Tabel 2. Rerata kadar HbA1c pada semua subjek adalah 5,35% dengan SE sebesar 0,01. Distribusi HbA1c berdasarkan jenis kelamin berbeda pada semua persentil dengan kecenderungan laki-laki mempunyai HbA1c yang lebih tinggi daripada perempuan. Berdasarkan uji *t test* rerata kadar HbA1c pada laki-laki secara signifikan lebih tinggi daripada perempuan ($p < 0,001$). Distribusi HbA1c berdasarkan kelompok usia memiliki kecenderungan lebih tinggi pada kelompok usia yang lebih tua kecuali pada persentil 1 dan 99. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan rerata HbA1c berdasarkan kelompok usia dimana rerata HbA1c lebih tinggi pada kelompok usia yang lebih tua ($p < 0,001$).

Terdapat perbedaan rerata HbA1c yang signifikan berdasarkan tingkat pendidikan ($p < 0,001$) pada analisis bivariat. Terdapat kecenderungan kadar HbA1c lebih rendah pada tingkat pendidikan yang lebih tinggi pada kelompok tidak pernah bersekolah sampai SMP

dan sederajat, namun meningkat pada kelompok pendidikan tinggi. Meskipun begitu, hasil analisis *post hoc* menunjukkan perbedaan yang signifikan hanya terdapat antara kelompok SD dengan SMP dan SD dengan SMA. Distribusi kadar HbA1c berbeda berdasarkan status pekerjaan yang ditunjukkan dengan lebih tingginya kadar HbA1c pada subjek yang bekerja dibandingkan yang tidak bekerja kecuali pada persentil 1. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa kadar HbA1c pada subjek yang bekerja secara signifikan lebih tinggi daripada subjek yang tidak bekerja ($p = 0,011$). Distribusi HbA1c berdasarkan tempat tinggal berbeda namun tidak memiliki pola yang konsisten. Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna di antara subjek yang tinggal di perkotaan dengan pedesaan ($p = 0,991$). Subjek yang merokok mempunyai rerata kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada subjek yang tidak merokok dan bermakna secara statistik ($< 0,001$). Hal tersebut juga ditunjukkan pada lebih tingginya kadar HbA1c pada kelompok merokok dibandingkan dengan yang tidak merokok pada semua persentil.

Tabel 1
Karakteristik Subjek Penelitian (IFLS 2014-2015)

Karakteristik	Distribusi Frekuensi (n (%))		
	Laki-laki (n=1.826)	Perempuan (n=2.275)	Total (n=4.101)
Usia			
- 20-29 tahun	560 (30,67)	667 (29,32)	1.227 (29,92)
- 30-39 tahun	605 (33,13)	704 (30,95)	1.309 (31,92)
- 40-49 tahun	370 (20,26)	399 (17,54)	769 (18,75)
- 50-59 tahun	291 (15,94)	505 (22,20)	796 (19,41)
Tingkat pendidikan			
- Tidak bersekolah	33 (1,81)	108 (4,75)	141 (3,44)
- SD dan sederajat	487 (26,67)	728 (32,00)	1.215 (29,63)
- SMP dan sederajat	332 (18,18)	448 (19,69)	780 (19,02)
- SMA dan sederajat	695 (38,06)	627 (27,56)	1.322 (32,24)
- Pendidikan tinggi	279 (15,28)	364 (16,00)	643 (15,68)
Status pekerjaan			
- Bekerja	1.621 (88,77)	1.384 (60,84)	3.005 (73,27)
- Tidak bekerja	205 (11,23)	891 (39,16)	1.096 (26,73)
Tempat tinggal			
- Perkotaan	1.084 (59,36)	1.313 (57,71)	2.397 (58,45)
- Pedesaan	742 (40,64)	962 (42,29)	1.704 (41,55)
Merokok			
- Tidak merokok	552 (30,23)	2.217 (97,45)	2.769 (67,52)
- Merokok	1.274 (69,77)	58 (2,55)	1.332 (32,48)

Hasil analisis multivariat menggunakan regresi linear berganda dapat dilihat pada Tabel 3. Model 1 terdiri dari variabel jenis kelamin dan usia. Hasil analisis menunjukkan bahwa keduanya berhubungan dengan HbA1c. Model 2 terdiri dari jenis kelamin, usia dan faktor sosio-demografi lain. Hasil analisis model ini menunjukkan bahwa jenis kelamin dan usia berhubungan dengan HbA1c sementara faktor sosio-demografi lain tidak berhubungan dengan HbA1c. Model 3 merupakan model lengkap yang melibatkan semua variabel penelitian. Hasil model ini juga menunjukkan bahwa jenis kelamin dan usia berhubungan dengan HbA1c sementara variabel lain tidak berhubungan dengan HbA1c. Ketiga model tersebut menunjukkan bahwa jenis kelamin dan usia berhubungan secara independen dengan HbA1c sementara tingkat pendidikan, status pekerjaan, tempat tinggal dan perilaku merokok bukan faktor yang berhubungan independen dengan HbA1c pada orang dewasa Indonesia.

Tabel 2
Distribusi Kadar HbA1c (%) berdasarkan Faktor Sosio-demografi dan Perilaku Merokok (IFLS 2014-2015)

	Rerata	SE	Persentil Kadar HbA1c									p
			1	5	10	25	50	75	90	95	99	
Total	5,35	0,01	3,76	4,38	4,67	5,03	5,38	5,74	6,04	6,19	6,41	
Jenis kelamin												
- Laki-laki	5,42	0,01	3,77	4,43	4,77	5,12	5,46	5,80	6,09	6,23	6,43	<0,001*
- Perempuan	5,29	0,01	3,74	4,33	4,61	4,94	5,31	5,68	5,98	6,15	6,40	
Usia												
- 20-29 tahun	5,22 ^{bcd}	0,02	3,78	4,33	4,52	4,89	5,24	5,57	5,90	6,10	6,38	<0,001#
- 30-39 tahun	5,34 ^{acd}	0,02	3,71	4,39	4,70	5,02	5,39	5,72	6,03	6,16	6,39	
- 40-49 tahun	5,43 ^{ab}	0,02	3,69	4,45	4,75	5,12	5,46	5,82	6,10	6,23	6,45	
- 50-59 tahun	5,49 ^{ab}	0,02	3,88	4,48	4,83	5,19	5,56	5,85	6,11	6,25	6,42	
Tingkat pendidikan												
- Tidak bersekolah	5,45	0,04	3,98	4,48	4,81	5,13	5,51	5,87	6,06	6,12	6,37	<0,001#
- SD dan sederajat	5,40 ^{fg}	0,02	3,71	4,39	4,71	5,09	5,44	5,78	6,06	6,22	6,41	
- SMP dan sederajat	5,32 ^e	0,02	3,78	4,30	4,59	4,99	5,33	5,70	6,04	6,19	6,43	
- SMA dan sederajat	5,32 ^e	0,02	3,76	4,37	4,66	5,01	5,35	5,70	6,00	6,18	6,41	
- Pendidikan tinggi	3,34	0,02	3,83	4,46	4,66	5,01	5,34	5,73	6,03	6,21	6,40	
Status pekerjaan												
- Bekerja	5,36	0,01	3,74	4,39	4,68	5,05	5,39	5,75	6,05	6,21	6,41	0,011*
- Tidak bekerja	5,32	0,02	3,83	4,35	4,64	4,96	5,35	5,72	5,99	6,15	6,40	
Tempat tinggal												
- Perkotaan	5,35	0,01	3,75	4,35	4,67	5,02	5,37	5,74	6,05	6,21	6,41	0,991*
- Pedesaan	5,35	0,01	3,78	4,39	4,65	5,04	5,38	5,74	6,03	6,17	6,40	
Merokok												
- Tidak merokok	5,32	0,01	3,75	4,34	4,63	4,99	5,34	5,72	6,01	6,18	6,40	<0,001*
- Merokok	5,41	0,02	3,76	4,43	4,76	5,12	5,44	5,78	6,08	6,22	6,44	

Keterangan:

SE= standard error

*Analisis dengan uji Student's t test

#Analisis dengan uji ANOVA

Notasi alfabeta menandakan hasil *post hoc Tukey* yaitu rerata berbeda signifikan dengan: ^a20-29 tahun, ^b30-39 tahun, ^c40-49 tahun, ^d50-59 tahun, ^eSD dan sederajat, ^fSMP dan sederajat, ^gSMA dan sederajat

Tabel 3
Hasil Analisis Multivariat (IFLS 2014-2015)

Karakteristik	Model 1		Model 2		Model 3	
	Mean difference (95% CI)	p	Mean difference (95% CI)	p	Mean difference (95% CI)	p
Jenis kelamin						
- Laki-laki (referensi)	-		-		-	
- Perempuan	-0,14 (-0,17 - -0,10)	<0,001	-0,14 (-0,18 - -0,11)	<0,001	-0,159 (-0,20 - -0,11)	<0,001
Usia*	0,01 (0,008 - 0,01)	<0,001	0,01 (0,008 - 0,01)	<0,001	0,010 (0,008 - 0,01)	<0,001
Tingkat pendidikan						
- Tidak bersekolah (referensi)	-		-		-	
- SD dan sederajat	-	-	-0,02 (-0,11 - 0,07)	0,663	-0,021 (-0,11 s.d 0,07)	0,660
- SMP dan sederajat	-	-	-0,02 (-0,12 - 0,07)	0,631	-0,02 (-0,12 s.d 0,075)	0,625
- SMA dan sederajat	-	-	-0,013 (-0,11 - 0,08)	0,798	-0,014 (-11 s.d 0,08)	0,780
- Pendidikan tinggi	-	-	0,021 (-0,08 - 0,12)	0,684	0,01 (-0,08 s.d 0,12)	0,723
Status pekerjaan						
- Bekerja (referensi)	-	-	-	-	-	-
- Tidak bekerja	-	-	0,02 (-0,01 s.d 0,06)	0,302	0,02 (-0,01 - 0,060)	0,310
Tempat tinggal						
- Perkotaan (referensi)	-	-	-	-	-	-
- Pedesaan	-	-	-0,005 (-0,03 - 0,02)	0,777	-0,005 (-0,03 - 0,03)	0,788
Perilaku merokok						
- Tidak merokok (referensi)	-	-	-	-	-	-
- Merokok	-	-	-	-	-0,01 (-0,06 - 0,03)	0,488

*Usia dalam bentuk data kontinu dengan satuan tahun

BAHASAN

Penelitian ini menyediakan gambaran distribusi kadar HbA1c pada subjek dewasa (20-59 tahun) berdasarkan faktor sosio-demografi dan perilaku merokok (Tabel 2). Berdasarkan *American Diabetes Association (ADA)*, kadar HbA1c 5,7-6,4% dikategorikan sebagai prediabetes.⁷ Nilai HbA1c 5,7% koresponden dengan persentil 75 pada penelitian ini. Distribusi kadar HbA1c pada populasi umum sebelumnya telah dilaporkan di Korea oleh *Seo et al.* tahun 2018 dengan jumlah sampel sebanyak 6.418 orang dengan rentang umur 10 sampai 29 tahun.²⁵ Jika dibandingkan dengan penelitian tersebut, kadar HbA1c pada penelitian ini lebih rendah pada persentil 1-50 namun lebih tinggi pada persentil 75-99.

Pada penelitian ini, faktor usia dan jenis kelamin berhubungan secara signifikan dengan kadar HbA1c pada subjek dewasa. Laki-laki memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada perempuan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa perempuan memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi secara signifikan daripada laki-laki pada populasi dengan gangguan toleransi glukosa yang berumur 30-

60 tahun.¹⁹ Namun, hasil berbeda ditemukan pada populasi yang lebih muda. Penelitian yang melibatkan remaja (10-19 tahun) dan dewasa muda (20-29 tahun), menunjukkan kadar HbA1c sedikit lebih tinggi pada laki-laki.²⁵ Hasil berbeda ditemukan pada penelitian yang melibatkan partisipan remaja dan dewasa tanpa diabetes bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan kadar HbA1c.²⁶

Penelitian ini menunjukkan hubungan positif antara usia dan HbA1c yang berarti terjadi peningkatan HbA1c seiring dengan peningkatan usia. Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan yang konsisten antara pertambahan usia dengan peningkatan kadar HbA1c yang tidak hanya bermakna secara statistik tapi juga secara klinis.²⁰ Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa setiap penambahan 10 tahun usia terjadi peningkatan kadar HbA1c sekitar 0,1% pada partisipan yang tidak memiliki gangguan toleransi glukosa.²⁷

Faktor sosio-demografi lain, yaitu tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan tempat tinggal tidak berhubungan dengan kadar HbA1c pada penelitian ini. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian lain bahwa pendapatan dan status ekonomi keluarga tidak berhubungan dengan kadar HbA1c.^{25,26} Penelitian

sebelumnya yang dilakukan di Indonesia pada subjek dengan diabetes juga menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara faktor sosio-demografi, yaitu pendidikan dan pendapatan dengan kadar HbA1c.²⁸ Sementara itu, penelitian lain menunjukkan ada hubungan antara pendidikan dengan kadar HbA1c.²⁵ Terdapat kecenderungan kadar HbA1c lebih rendah seiring dengan meningkatnya tingkat pendidikan.²⁹ Pada penelitian ini diamati bahwa tidak ada pola konsisten rerata HbA1c berdasarkan tingkat pendidikan. Pada kelompok tidak pernah sekolah sampai SMP diamati rerata HbA1c cenderung menurun seiring meningkatnya tingkat pendidikan namun kadar HbA1c meningkat pada kelompok pendidikan tinggi.

Meskipun analisis bivariat menunjukkan bahwa subjek yang bekerja memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada subjek yang tidak bekerja namun status pekerjaan tidak berhubungan secara independen dengan HbA1c. Penelitian sebelumnya yang juga melibatkan partisipan tanpa diabetes menunjukkan bahwa pendapatan tidak berhubungan dengan HbA1c.¹⁸ Penelitian lain menunjukkan hasil berbeda bahwa partisipan yang tidak bekerja memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada partisipan yang bekerja. Namun, penelitian tersebut hanya melibatkan pasien diabetes tipe 2.¹⁶ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar HbA1c yang signifikan berdasarkan tempat tinggal (perkotaan dan pedesaan). Hasil serupa dilaporkan dari penelitian sebelumnya yang melibatkan partisipan dewasa muda dengan diabetes tipe 1 bahwa pemisah geografis yaitu jarak dari tempat tinggal ke klinis tidak berhubungan dengan HbA1c subjek.³⁰

Penelitian ini tidak dapat membuktikan hubungan antara merokok dengan kadar HbA1c. Temuan tersebut berbeda dengan penelitian sebelumnya. Penelitian pada populasi tanpa diabetes menunjukkan bahwa perokok aktif mempunyai kadar HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan partisipan yang telah berhenti merokok dan partisipan yang tidak pernah merokok.³¹ Merokok secara independen berhubungan dengan kadar HbA1c dan hubungan tersebut bersifat *exposure-dependent*.²¹ Meski begitu, penelitian lain yang melibatkan pasien diabetes menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna rerata

HbA1c antara kelompok perokok dengan kelompok bukan perokok.³²

Penelitian ini mempunyai kelemahan yaitu rancangan penelitian *cross-sectional* yang hanya melihat kadar HbA1c pada satu titik waktu sehingga tidak dapat menjelaskan hubungan temporal. Namun penelitian ini juga mempunyai kelebihan yaitu jumlah subjek yang besar dan tersebar dari 13 provinsi di Indonesia. Selain itu, data distribusi HbA1c pada populasi umum Indonesia masih sangat terbatas sehingga diharapkan penelitian ini dapat memberi kontribusi literatur dan dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Nilai ambang bawah HbA1c untuk prediabetes yang merupakan kondisi berisiko menjadi diabetes diperkirakan koresponden dengan persentil 75 pada penelitian ini. Meskipun terdapat perbedaan distribusi HbA1c, faktor sosio-demografi yaitu tingkat pendidikan, status pekerjaan dan tempat tinggal serta perilaku merokok tidak berhubungan secara independen dengan kadar HbA1c pada orang dewasa Indonesia. Sementara itu, faktor usia dan jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan HbA1c.

Saran

Melihat berkembangnya penggunaan HbA1c dalam dunia klinis dan hasil penelitian yang mendukung, maka direkomendasikan untuk memasukkan pengukuran HbA1c ke dalam skrining dini risiko diabetes. Pemeriksaan HbA1c juga perlu diintegrasikan ke dalam pemeriksaan rutin dalam manajemen diabetes bersama dengan pemeriksaan glukosa darah. Selain itu, diharapkan penelitian selanjutnya lebih komprehensif dalam melihat determinan kadar HbA1c pada orang Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada *RAND Corporation* karena telah menyediakan dan membuka data IFLS 5 untuk dapat diakses, digunakan dan diolah pada penelitian. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan

kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) atas dukungan dana yang diberikan untuk penelitian ini.

RUJUKAN

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Diabetes Atlas : Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):4–14.
2. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;103(2):137–49.
4. Fiorentino T V., Hribal ML, Perticone M, Andreozzi F, Sciacqua A, Perticone F, et al. Unfavorable inflammatory profile in adults at risk of type 2 diabetes identified by hemoglobin A1c levels according to the American Diabetes Association criteria. *Acta Diabetol.* 2014;52(2):349–56.
5. Farmer A. Monitoring Diabetes. In: Holt RIG, Cockram CS, Flyvbjerg A, Goldstein BJ, editors. *Textbook of Diabetes.* 5th ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2017. p. 375–6.
6. Franz MJ, Evert AB. Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin. In: Mahan LK, Raymond JL, editors. *Krause's Food & The Nutrition Care Process.* 14th ed. Missouri: Elsevier; 2017. p. 591.
7. ADA. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38 Suppl:S8–16.
8. WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus : Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CH. Jenewa: World Health Organization; 2011.
9. Gerber SM, Stickle DF, Ahmed I, Jabbour SA. Glycated hemoglobin, serum proteins, and other markers as tools for monitoring. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, K. George M. M. Alberti, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus.* 4th ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2015. p. 853–5.
10. ADA. Standards of Medical Care in Diabetesd-2014. *Diabetes Care.* 2014;37 Suppl 1:S14–80.
11. Kim CH, Kim HK, Kim EH, Bae SJ, Choe J, Park JY. Risk of progression to diabetes from prediabetes defined by HbA1c or fasting plasma glucose criteria in Koreans. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;118:105–11.
12. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KMK, et al. A1C level and future risk of diabetes: A systematic review. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1665–73.
13. Vijayakumar P, Nelson RG, Hanson RL, Knowler WC, Sinha M. HbA1c and the prediction of type 2 diabetes in children and adults. *Diabetes Care.* 2017;40(1):16–21.
14. Fizekova M, Stančáková A, Lorenzo C, Haffner SM, Cederberg H, Kuusisto J, et al. Glycated hemoglobin levels are mostly dependent on nonglycemic parameters in 9398 Finnish men without diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):1989–96.
15. Gesuita R, Skrami E, Bonfanti R, Cipriano P, Ferrito L, Frongia P, et al. The role of socio-economic and clinical factors on HbA1c in children and adolescents with type 1 diabetes: an Italian multicentre survey. *Pediatr*

- Diabetes. 2017;18(3):241–8.
16. Bijlsma-Rutte A, Rutters F, Elders PJM, Bot SDM, Nijpels G. Socio-economic status and HbA1c in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(6):e3008.
 17. Grintsova O, Maier W, Mielck A. Inequalities in health care among patients with type 2 diabetes by individual socio-economic status (SES) and regional deprivation: a systematic literature review. *Int J Equity Health.* 2014;13:43.
 18. Aliarzadeh B, Greiver M, Moineddin R, Meaney C, White D, Moazzam A, et al. Association between socio-economic status and hemoglobin A1c levels in a Canadian primary care adult population without diabetes. *BMC Fam Pract.* 2014;15:7.
 19. Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tominaga M, et al. Determinants of Glycated Hemoglobin in Subjects With Impaired Glucose Tolerance: Subanalysis of the Japan Diabetes Prevention Program. *J Clin Med Res.* 2017;9(4):360–5.
 20. Dubowitz N, Xue W, Long Q, Ownby JG, Olson DE, Barb D, et al. Aging is associated with increased HbA 1c levels, independently of glucose levels and insulin resistance, and also with decreased HbA 1c diagnostic specificity. *Diabet Med.* 2014;31(8):927–35.
 21. Hong JW, Ku CR, Noh JH, Ko KS, Rhee BD, Kim DJ. Association between self-reported smoking and hemoglobin A1c in a Korean population without diabetes: The 2011-2012 Korean national health and nutrition examination survey. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126746.
 22. Strauss J, Witoelar F, Sikoki B. The Fifth Wave of the Indonesia Family Life Survey (IFLS5): Overview and Field Report. WR-1143/1-NIA/NICHD; 2016.
 23. Ostler MW, Porter JH, Buxton OM. Dried Blood Spot Collection of Health Biomarkers to Maximize Participation in Population Studies. *J Vis Exp.* 2014;83:e50973.
 24. Herningtyas EH, Hu P, Edenfield M, Strauss J, Crimmins E, Witoelar F, et al. IFLS Wave 5 Dried Blood Spot Data User Guide. WR-1143/6-NIA/NICHD; 2018.
 25. Seo JY, Hwang S, Kim JH, Lee YA, Lee SY, Shin CH, et al. Distribution of glycosylated haemoglobin and its determinants in Korean youth and young adults: a nationwide population-based study. *Sci Rep.* 2018;8:1962.
 26. Buffarini R, Restrepo-méndez MC, Silveira VM, Miranda JJ, Gonçalves HD, Oliveira IO, et al. Distribution of Glycosylated Haemoglobin According to Early-Life and Contemporary Characteristics in Adolescents and Adults without Diabetes: The 1982 and 1993 Pelotas Birth Cohorts. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162614.
 27. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pr.* 2010;87(3):415–412.
 28. Gardiarini P, Sudargo T, Pramantara IDP. Kualitas Diet, Sosio-Demografi, Dan Dukungan Keluarga Hubungannya Dengan Pengendalian Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Kanujoso Djatiwibowo (RSKD), Balikpapan. *Gizi Indon.* 2017;40(2):89–100.
 29. Andrade CS, Ribeiro GS, Santos CAST, Neves RCS, Moreira ED. Factors associated with high levels of glycosylated haemoglobin in patients with type 1 diabetes: a multicentre study in Brazil. *BMJ Open.* 2017;7(12):e018094.
 30. Osan JK, Punch JD, Watson M, Chan

- YX, Barrie P, Fegan PG, et al. Associations of demographic and behavioural factors with glycaemic control in young adults with type 1 diabetes mellitus. *Intern Med J.* 2016;46(3):332–8.
31. Clair C, Bitton A, Meigs JB, Rigotti NA. Relationships of Cotinine and Self-Reported Cigarette Smoking With Hemoglobin A1c in the U.S.: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2008. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2250–5.
32. Sari MI, Sari N, Darlan DM, Prasetya RJ. Cigarette Smoking and Hyperglycaemia in Diabetic Patients. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(4):634–7.