

Analisis Meta Hubungan antara Obesitas dan Risiko Diabetes Mellitus dengan Data Binary dan *Odd Ratio* menggunakan Model *Random Effect*

Panji Jiblathtar^{1*}, Ellys Agustina²

¹Departemen Statistika, Fakultas Sains dan Analitika Data, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya, 60115, Indonesia

²Program Studi Magister Aktuaria, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 40132, Indonesia

*Corresponding author e-mail: pjiblathtar08@gmail.com

Article Info

Received April 2024

Accepted April 2024

Published April 2024

Keyword:

Effect size

Random effect

Obesity

Diabetes mellitus

Abstract

Meta-analysis is a statistical technique used to combine the results of several primary studies that have been conducted previously, with the aim of obtaining stronger and more accurate conclusions than can be obtained from each primary study individually. In this case, meta-analysis is performed to evaluate the relationship between obesity and the risk of diabetes mellitus. The data used in this meta-analysis is binary data, which contains information about the presence or absence of diabetes mellitus in individuals who are obese. The odds ratio is used as a measure of effect, which is the ratio between the likelihood of diabetes mellitus in individuals who are obese compared to individuals who are not obese. The results of the meta-analysis show heterogeneity between the primary studies conducted. Therefore, random effects are used in the meta-analysis model. The results of the analysis show that there is a significant relationship between obesity and the risk of diabetes mellitus, with a high odds ratio value. The conclusion from this meta-analysis is that obesity significantly increases the risk of diabetes mellitus. This finding has important implications in efforts to prevent and treat diabetes mellitus, especially in individuals at high risk for obesity.

1. Pendahuluan

Masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang cukup penting saat ini adalah penyakit tidak menular. Hal ini terjadi dikarenakan terjadinya perubahan pola penyakit menular menjadi penyakit tidak menular. Sehingga, jumlah penyakit tidak menular meningkat dan menempati 10 besar penyakit utama dalam kasus kematian dan jumlah kasus terbanyak di tingkat nasional, termasuk diabetes mellitus (DM) dan gangguan metabolik [1].

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan kadar glukosa (gula darah) yang lebih tinggi dari normal yaitu kadar glukosa darah sewaktu atau lebih tinggi 200 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa lebih tinggi atau sama dengan 126 mg/dl [2]. Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes dari tahun

ke tahun semakin meningkat. Diperkiraan 463 juta penderita diabetes pada tahun 2019, diabetes tipe II menyumbang sekitar 90% penderita diabetes di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta pada tahun 2045 [3].

Proporsi penderita diabetes mellitus di Indonesia sebesar (8,5%) pada tahun 2018 meningkat dibandingkan tahun 2013 (6,9%). Prevalensi diabetes tertinggi terdapat di Provinsi D.I Yogyakarta dengan nilai prevalensi 2,6%, disusul Jakarta dengan 2,5% dan Sulawesi Utara 2,4%. Jenis diabetes mellitus yang paling besar dari semua kasus diabetes mellitus di seluruh dunia dengan peningkatan prevalensi yang memiliki jumlah kasus tertinggi dan menyumbang 90% adalah diabetes mellitus tipe II [4].

Obesitas, aktivitas fisik, dan gizi buruk merupakan salah satu faktor risiko penyebab dari diabetes mellitus.

Penelitian menunjukkan bahwa perkembangan diabetes mellitus pada orang yang obesitas 5,45 kali lebih tinggi dibandingkan dengan faktor lain. Mobilisasi asam lemak bebas terjadi lebih cepat pada orang dengan obesitas, distribusinya melalui aliran darah berlangsung bebas dan menyebabkan pembentukan kadar gula darah tinggi, hal ini akan mempengaruhi terhambatnya penerimaan insulin dari sel tubuh, yang akan menjadi menyebabkan tingginya resiko orang dengan obesitas terkena diabetes mellitus. Dari Penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang berpengaruh tinggi antara obesitas dengan [5].

Hasil ini menunjukkan bahwa sindrom metabolik dengan atau tanpa obesitas dapat memprediksi perkembangan diabetes mellitus. Diabetes mellitus dapat ditangani dengan baik apabila pencegahan dan penanggulangan diterapkan secara cepat dan tepat. Salah satu cara melakukan pencegahan yang baik adalah dengan mengetahui pentingnya faktor risiko obesitas untuk kejadian diabetes [6] Irbah. Berdasarkan studi yang telah dilakukan sebelumnya, masih terdapat banyak perbedaan pendapat terkait hubungan obesitas dan kejadian diabetes mellitus. Maka dari itu, peneliti tertarik melakukan literature review terkait dengan hubungan obesitas dengan kejadian penyakit diabetes mellitus.

2. Tinjauan Pustaka

2.1. Effect Size

Effect size merupakan suatu nilai yang merefleksikan besarnya efek perlakuan atau secara umum kekuatan korelasi diantara dua variabel. *Effect size* dapat menggambarkan adanya hubungan antara dua variabel. *Effect size* juga dapat dianggap sebagai ukuran mengenai kebermaknaan hasil penelitian dalam tatanan praktis. Ukuran ini melengkapi informasi hasil analisis yang disediakan oleh uji signifikansi. Informasi mengenai *effect size* ini dapat digunakan juga untuk membandingkan efek suatu variabel dari penelitian penelitian yang menggunakan skala pengukuran berbeda. Pengukuran pada suatu perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Salah satu metode dalam *effect size* adalah metode *odds ratio*. *Effect size* untuk *odds ratio* sering membuat pilihan terbaik dalam meta-analisis. Ketika resiko dari suatu kejadian itu rendah, *odds ratio* akan mirip atau hampir sama dengan *risk ratio*. Perhitungan untuk *odds ratio* dapat dituliskan sebagai berikut.

$$OR = \frac{AD}{BC}$$

Selanjutnya, untuk mendapatkan interval kepercayaan *odds ratio*, maka perlu diubah kedalam bentuk ln terlebih dahulu menggunakan formula sebagai berikut.

$$\ln(OR) = \ln\left(\frac{AD}{BC}\right)$$

Dengan varians dan standar error sebagai berikut.

$$Var(\ln(OR)) = \frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}$$

$$SE(\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}$$

Kemudian, *ln odds ratio* dikonversi kembali menggunakan formula sebagai berikut.

$$OR = \exp(\ln(OR))$$

Serta batas atas dan batas bawah dari *odds ratio* adalah sebgai berikut.

$$LL_{OR} = \exp\left(\ln(OR) - \left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)SE(\ln(OR))\right)$$

$$UL_{OR} = \exp\left(\ln(OR) + \left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)SE(\ln(OR))\right)$$

2.2. Meta Analisis

Meta analisis merupakan suatu teknik statistika untuk menggabungkan hasil 2 atau lebih penelitian sejenis sehingga diperoleh paduan data secara kuantitatif dengan mencari *effect size*.

Tabel 1. Hasil Perlakuan 2 x 2

	Event	Non Event	Total
Treatment	A	B	n ₁
Control	C	D	n ₂

Meta analisis memungkinkan adanya pengkombinasian hasil-hasil yang beragam dan memperhatikan ukuran sampel dan *effect size*. Meta analisis melibatkan proses identifikasi, pengumpulan, meninjau kembali, mengkodekan serta menginterpretasikan berbagai riset penelitian. Penelitian-penelitian tersebut biasanya dikategorikan berdasarkan publikasi masing-masing jurnal, ukuran sampel, grup kontrol, grup eksperimen, tipe perlakuan dan beberapa kategori lainnya. Terdapat dua macam model meta analisis, yakni model *fix effect* dan model *random effect*.

2.2.1. Model *Fix Effect* Meta Analisis

Model *fix effect* meta analisis mengasumsikan seluruh penelitian dalam meta analisis memberikan effect size populasi sama yakni effect size tunggal [4]. Model *fix effect* meta-analisis diberikan pada persamaan berikut.

$$y_i = \theta + e_i$$

dengan $i \sim N(0, \sigma_i^2)$ dan y_i merupakan *effect size (ln odds ratio)* pengamatan ke- i .

Dalam sebuah meta analisis yang sebenarnya, bukan dimulai dari efek populasi, akan tetapi dimulai dari efek yang diamati dan mencoba memperkirakan efek populasi dengan menghitung rata-rata terboboti untuk meminimalkan varians. Bobot yang diberikan pada setiap penelitian adalah invers dari varians masing-masing penelitian yang diberikan sebagai berikut.

$$w_i = \frac{1}{\sigma_i^2}$$

dimana w_i merupakan invers varians penelitian ke i . Rata-rata terboboti untuk memperkirakan efek populasi diberikan pada persamaan berikut.

$$\theta = \frac{\sum_{i=1}^k w_i y_i}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

dan varian serta standar error dari rata-rata efek populasi adalah sebagai berikut.

$$\text{Var}(\theta) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

$$\text{SE}(\theta) = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i}}$$

serta interval kepercayaan 95% untuk batas bawah dan batas atas adalah sebagai berikut.

$$LL_\theta = \theta - 1,96 \times \text{SE}(\theta)$$

$$UL_\theta = \theta + 1,96 \times \text{SE}(\theta)$$

Pengujian estimasi parameter *effect size* gabungan (θ) digunakan untuk mengetahui pengaruh dari parameter tersebut terhadap model dengan tingkat signifikansi tertentu. Hipotesis uji yang digunakan adalah sebagai berikut.

$$H_0: \theta = 1$$

$$H_1: \theta \neq 1$$

dengan statistik uji sebagai berikut.

$$Z = \frac{\theta}{\text{SE}(\theta)}$$

Tolak H_0 jika $|Z| > Z_{\frac{\alpha}{2}}$

Dimana jika H_0 ditolak maka *effect size* gabungan berpengaruh signifikan terhadap *effect size* pengamatan.

2.2.2. Heterogenitas

Heterogenitas didefinisikan sebagai perbedaan metodologi atau karakteristik penelitian yang digunakan oleh beberapa penelitian. Heterogenitas dalam meta-analisis akan bermasalah ketika muncul heterogenitas lebih dari variasi sampling dalam penelitian. Apabila diabaikan, dapat menyebabkan *underestimate*. Sumber heterogenitas dapat muncul melalui desain penelitian dan berbagai bentuk bias lain dari hasil yang didapatkan. Heterogenitas mungkin timbul dari perbedaan sistematis antar penelitian atau perbedaan acak antara *effect size*, atau keduanya. Apabila heterogenitas disebabkan perbedaan acak, maka dapat dimodelkan [7].

Hipotesis untuk pengujian homogenitas adalah sebagai berikut.

$$H_0: \tau^2 = 0 (\theta_1 = \theta_2 = \dots = \theta_n = \theta)$$

$$H_1: \tau^2 \neq 0 (\text{minimal ada satu } \theta_i \neq \theta)$$

dengan statistik uji.

$$Q = \sum_{i=1}^k w_i y_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^k w_i y_i)^2}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

tolak H_0 jika $Q > \chi_{k-1; \alpha}^2$.

2.2.3. Model *Random Effect* Meta Analisis

Apabila terdapat heterogenitas pada *fix effect* meta analisis, terutama jika heterogenitas berpengaruh signifikan. Maka lebih tepat menggunakan model *random effect* meta analisis yang mengasumsikan *effect size* populasi θ_i berdistribusi normal di sekitar rata-rata efek θ .

$$y_i = \theta + v_i + e_i$$

dimana $v_i \sim N(0, \tau^2)$ dan $e_i \sim N(0, \sigma_i^2)$. Model *random effect* meta analisis tidak hanya mengestimasi gabungan *effect size* populasi (θ), tetapi juga mengestimasi varians antar penelitian (τ^2) yang disebabkan variabilitas dalam populasi *effect size*. Bobot yang diberikan untuk setiap penelitian *random effect* diberikan sebagai berikut.

$$w_i^* = \frac{1}{(\sigma_i^2 + \tau^2)}$$

dimana w_i^* merupakan invers dari penjumlahan varians dalam penelitian dan varians antar penelitian pada setiap penelitian ke i . Gabungan populasi *effect size* θ^* pada *random effect* adalah sebagai berikut.

$$\theta^* = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^* y_i}{\sum_{i=1}^k w_i^*}$$

Dan varians serta standar error dari rata-rata efek populasi adalah sebagai berikut.

$$\text{Var}(\theta^*) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i^*}$$

$$SE(\theta^*) = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i^*}}$$

serta interval kepercayaan 95% untuk batas bawah dan batas atas adalah sebagai berikut.

$$LL_\theta = \theta - 1,96 \times SE(\theta^*)$$

$$UL_\theta = \theta + 1,96 \times SE(\theta^*)$$

Pengujian estimasi parameter gabungan *effect size* populasi digunakan untuk mengetahui pengaruh dari parameter tersebut terhadap model dengan tingkat signifikansi tertentu. Dengan hipotesis sebagai berikut.

$$H_0: \theta^* = 1$$

$$H_1: \theta^* \neq 1$$

dengan statistik uji sebagai berikut.

$$Z^* = \frac{\theta^*}{SE(\theta^*)}$$

Tolak H_0 jika $|Z| > Z_{\frac{\alpha}{2}}$

3. Metode Penelitian

3.1. Strategi Pencarian

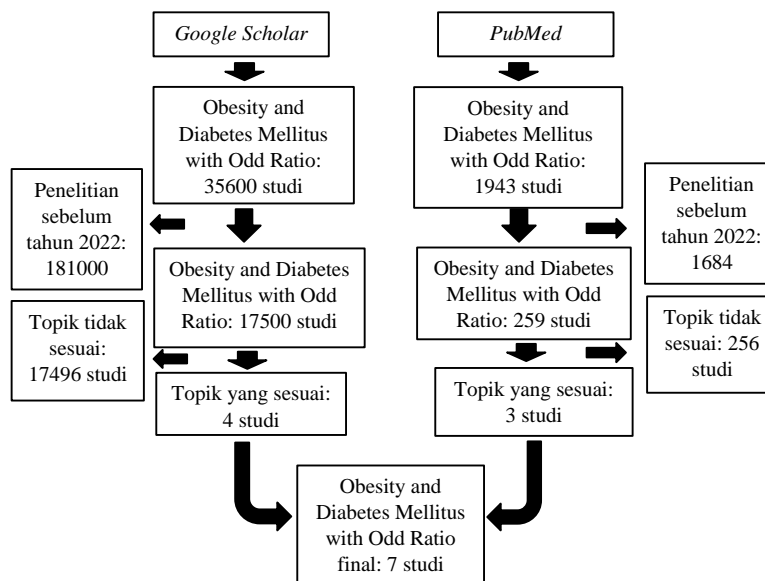
Desain penelitian ini adalah tinjauan sistematis dan meta-analisis dari studi *cross-sectional* yang meneliti hubungan obesitas terhadap kejadian diabetes mellitus. Pencarian artikel untuk penelitian ini menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis* (PRISMA). Pencarian artikel secara komprehensif dilakukan untuk menemukan artikel yang relevan dari database elektronik yang diterbitkan dari tahun 2022 hingga tahun 2023, yang merupakan artikel berbahasa Inggris. Basis data elektronik yang digunakan yaitu *Google Scholar* dan *PubMed*. Pencarian literatur dilakukan untuk mengidentifikasi studi tentang dampak obesitas terhadap kejadian resiko diabetes mellitus. Kata kunci yang digunakan adalah "Obesitas", "Diabetes" dan "Odd Ratios".

Gambar 1 menunjukkan proses pencarian literatur atau studi. Literatur atau studi yang dipilih adalah studi yang memuat data orang dengan obesitas dan non obesitas yang memiliki hubungan dengan pasien diabetes mellitus dan non diabetes mellitus. Pada penelitian ini data orang dengan obesitas diperlakukan sebagai variabel *treatment* dan data orang yang tidak obesitas sebagai variabel *control*. Berdasarkan proses pemilihan studi yang telah dilakukan diperoleh hasil seperti pada Tabel 2.

3.2. Kriteria Kelayakan

Kriteria inklusi:

1. Jumlah observasi lebih dari 30, hal ini dimaksudkan agar hasil analisis meta lebih akurat dan *reliable*.
2. Penelitian yang dipilih mulai dari tahun 2022 sampai 2023 untuk memastikan bahwa penelitian yang digunakan dalam analisis meta relatif baru dan relevan dengan konteks yang sedang diteliti.
3. Terdapat tabel data biner pada penelitian, sehingga memudahkan pengolahan data dalam analisis meta karena data dapat dikategorikan dengan jelas.



Gambar 1. Flowchart pemilihan literatur

Tabel 2. Data Studi

Study	Obesitas			Non Obesitas		
	Event	Non Event	n	Event	Non Event	n
Alphes Goyal [8]	155	208	363	154	126	280
Helmut [5]	91	586	677	48	748	796
Huiling Xu [2]	493	38531	39024	165	91975	92140
Marcela [9]	924	5188	6112	1130	9593	10723
Miriam Oros [3]	336	1040	1376	1650	13777	15427
Qiwei Ge [10]	258	1801	2059	371	1570	1941
Quanying Cai [11]	14	19	33	93	676	769

Kriteria eksklusi:

1. Penelitian yang memiliki jumlah observasi kurang dari 30, karena jumlah sampel yang kecil dapat menghasilkan kesimpulan yang kurang akurat dan tidak dapat diandalkan
2. Penelitian yang dipublikasikan sebelum tahun 2022 atau setelah tahun 2023, karena penelitian yang lebih lama mungkin sudah tidak relevan dengan konteks yang sedang diteliti, sedangkan penelitian yang lebih baru mungkin masih perlu diverifikasi atau belum dipublikasikan dengan lengkap.
3. Penelitian yang tidak memiliki tabel data biner, karena tabel data biner adalah format data yang dapat diolah secara khusus untuk analisis meta. Penelitian dengan format data yang berbeda mungkin memerlukan pengolahan data yang lebih rumit atau tidak dapat dimasukkan ke dalam analisis meta secara langsung.

3.3. Langkah Analisis

Langkah analisis yang dilakukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengidentifikasi permasalahan penelitian.
2. Mengumpulkan dan memilih data atau literatur
3. Menghitung *effect size*.
4. Melakukan analisis meta
5. Menarik kesimpulan berdasarkan analisis.

4. Hasil dan Diskusi

4.1. Effect Size

Setelah melakukan perhitungan *effect size* dengan menggunakan *odd ratio*, didapat hasil perhitung seperti pada Tabel 3. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa terdapat dua penelitian yang bernilai negatif yaitu penelitian yang dilakukan oleh *Alphes* (-0,49) dan *Qiwei Ge* (-0,50).

Tabel 3. Hasil perhitungan *effect size*

Studi	Tahun	Obesitas		Non Obesitas		Effect Size
		Event	Non Event	Event	Non Event	
Alphes	2022	155	208	154	126	-0,49
Helmut	2022	91	586	48	748	0,88
Huiling Xu	2022	493	38531	165	91975	1,96
Marcela	2022	924	5188	1130	9593	0,41
Miriam Oros	2023	336	1040	1650	13777	0,99
Qiwei Ge	2022	258	1801	371	1570	-0,50
Quanying Cai	2023	14	19	93	676	1,68

Hal ini berarti bahwa kelompok orang dengan obesitas memiliki risiko yang lebih rendah untuk memiliki risiko terkena diabetes dibandingkan dengan kelompok non obesitas.

Sedangkan untuk lima penelitian lainnya bernilai positif, yang mana penelitian dari *Huiling Xu* memiliki nilai yang paling tinggi yaitu 1,96, artinya bahwa kelompok orang dengan obesitas akan memiliki risiko diabetes lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang non obesitas.

4.2. Analisis Meta

4.2.1. Model *Fix Effect* Meta Analisis

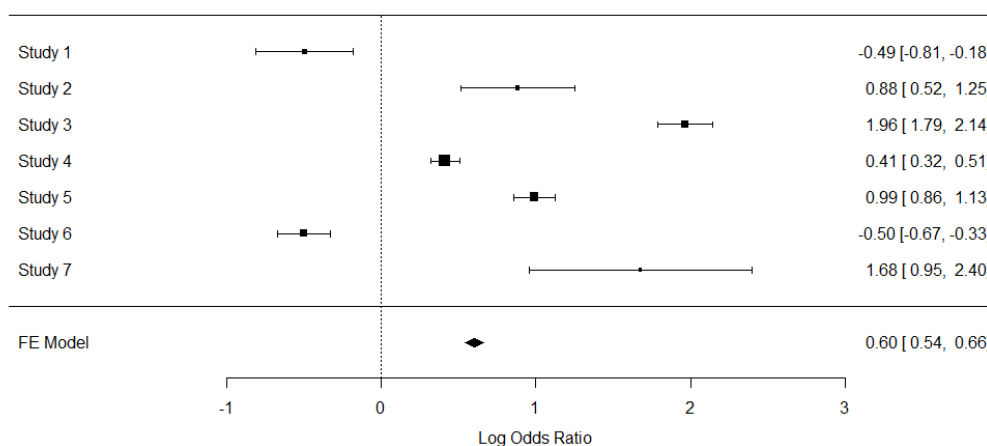
Setelah mendapatkan *effect size* dari 7 penelitian, dilanjutkan dengan melakukan pemodelan meta analisis. Pertama dilakukan meta analisis menggunakan model *fix*

effect yang mengasumsikan hanya terdapat *effect size* populasi tunggal yang artinya populasi *effect size* populasi pada seluruh penelitian mempunyai nilai sama. Berikut merupakan hasil estimasi rata-rata *effect size* model *fix effect* dengan menggunakan estimator *Maximum-likelihood*.

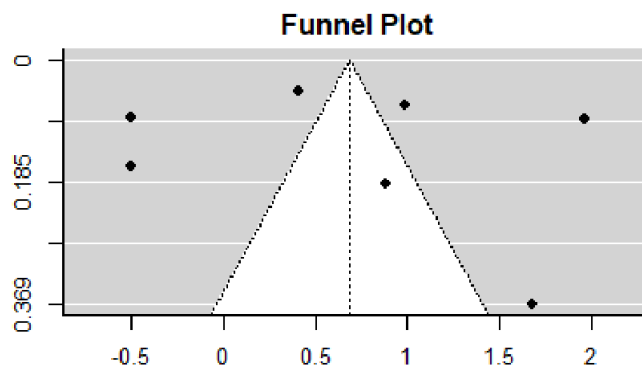
Berdasarkan hasil pengujian homogenitas yang diberikan pada Tabel 4, diperoleh nilai statistik uji *Q* sebesar 491,3801. Pada taraf signifikansi 5% didapatkan $\chi^2_{0.05;6}$ sebesar 12,59159 yang artinya lebih kecil dari nilai *Q* sehingga tolak H_0 yang berarti varians *effect size* populasi tujuh penelitian heterogen, sehingga model *random effect* lebih tepat untuk digunakan. Secara visual, analisis model *random effect* diberikan pada Gambar 2 dan 3.

Tabel 4. Estimasi rata-rata *effect size* model *fix effect*

	Estimate	Z	p
θ	0,6022	18,9020	< 0,0001
<i>Q</i>	491,3801	<i>Df</i> = 6	0,271



Gambar 2. Forest plot *fix effect* meta analisis



Gambar 3. Funnel plot fix effect meta analisis

Tabel 5. Ukuran heterogenitas random effect

Ukuran Heterogenitas	Nilai
I^2	0,9878
H^2	81,90

Tabel 6. Estimasi gabungan effect size random effect meta analisis

Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
0,6862	0,3202	2,1431	0,0001	0,586	1,3137

Pada Gambar 2 diketahui bahwa bobot terbesar dimiliki oleh studi Huiling Xu dan studi yang memiliki bobot terkecil adalah studi Marcela. Selain itu, *odd ratio* yang digambarkan dengan bentuk diamond (wajik) menunjukkan bahwa interval kepercayaannya tidak memotong garis vertikal, artinya studi yang digabungkan bersifat heterogen. Berdasarkan Gambar 3 diketahui bahwa funnel plot membentuk grafik yang simetris sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat bias publikasi.

4.2.2. Model Random Effect Meta Analisis

Model *random effect* mengasumsikan *effect size* populasi masing-masing penelitian berdistribusi normal disekitar gabungan populasi *effect size*. Model random effect mengestimasi varians antar penelitian dan beberapa ukuran heterogenitas lain dengan menggunakan estimator *Maximum-likelihood* yang diberikan pada Tabel 5. Hasil estimasi gabungan populasi *effect size* model random effect diberikan pada Tabel 6. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa uji heterogenitas signifikan secara statistik karena *p-value* yang diperoleh bernilai 0,0001. Sehingga dapat disimpulkan bahwa gabungan *effect size* berpengaruh signifikan terhadap *effect size* pengamatan

Hasil estimasi gabungan *effect size* yang diperoleh seperti yang terdapat pada Tabel 6 menghasilkan estimasi sebagai berikut.

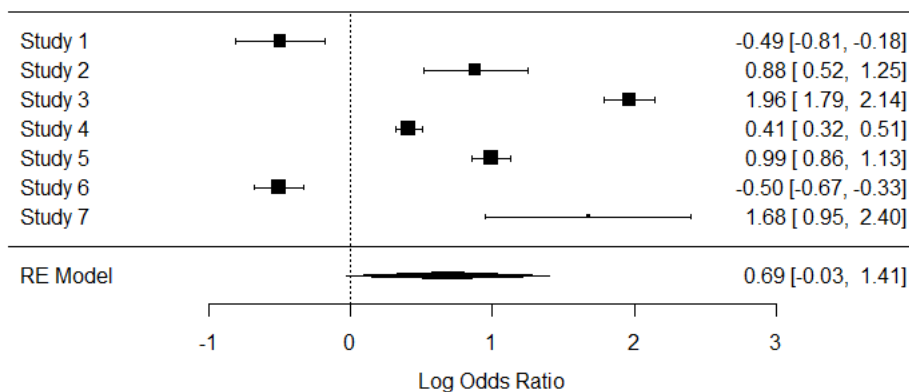
$$OR = \exp(0,6862) = 1,986154$$

setelah diperoleh hasil estimasi gabungan *effect size* dan estimasi varians antar penelitian, maka *model random effect* meta analisis adalah sebagai berikut.

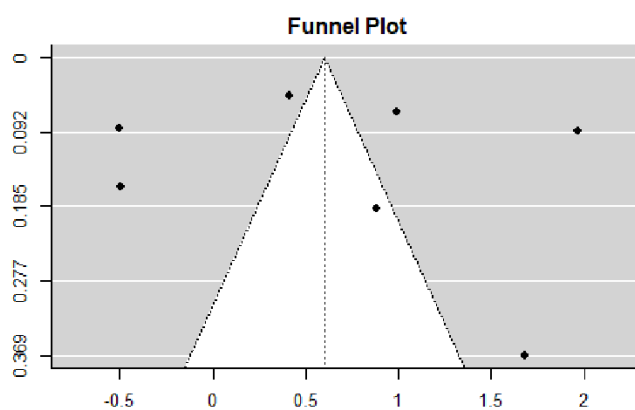
$$y_i = 1,986154 + v_i + e_i$$

Secara visual, analisis model random effect diberikan pada Gambar 4 dan 5. Berdasarkan Gambar 4 diketahui bahwa bobot terbesar dan terkecil sama dengan pada hasil *forest plot* untuk model *fix effect*. Selain itu, rasio odds yang digambarkan dengan bentuk diamond (wajik) menunjukkan bahwa interval kepercayaannya memotong garis vertikal, artinya studi yang digabungkan bersifat homogen.

Berdasarkan grafik pada Gambar 5 diketahui bahwa *funnel plot* membentuk grafik yang simetris sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat bias publikasi.



Gambar 4. Forest plot random effect meta analisis



Gambar 5. Funnel plot random effect meta analisis

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil meta analisis yang dilakukan didapatkan bahwa model yang lebih tepat untuk digunakan adalah model *random effect*. Gabungan *effect size* yang dihasilkan model *random effect* sebesar 1,986154 yang artinya, dari 7 penelitian yang digunakan menghasilkan orang dengan obesitas 1,986154 kali lebih tinggi memiliki resiko diabetes dibandingkan dengan orang tidak obesitas. Untuk kondisi klinis khususnya resiko diabetes pada orang dengan obesitas, didapatkan pengujian homogenitas menghasilkan varians dari 7 penelitian heterogen, dengan heterogenitas sebesar 98,78%. Terdapat saran untuk penelitian ini, yaitu penggunaan estimator varians antar penelitian, baik pada model meta analisis maupun model meta regresi sebaiknya tidak hanya satu estimator saja, sebaiknya menggunakan alternatif estimator lainnya lalu dibandingkan mana yang dapat menjelaskan varians antar penelitian lebih besar.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes, R.I. 2015. Rencana strategis kementerian kesehatan tahun 2015-2019. *Jakarta: Kementerian Kesehatan RI*.
2. Xu, H., Hutcheon, J. A., Liu, X., Stephansson, O., Cnattingius, S., Arkema, E. V., & Johansson, K. 2022. Risk of gestational diabetes mellitus in relation to early pregnancy and gestational weight gain before diagnosis: A population-based cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 101(11), 1253-1261.
3. Orós, M., Siscart, J., Perejón, D., Serna, M. C., Godoy, P., & Salinas-Roca, B. 2023. Ethnic Disparities and Obesity Risk Factors in Pregnant Women: A Retrospective Observational Cohort Study. *Nutrients*, 15(4), 926.
4. Misnadiarly. 2006. *Diabetes mellitus gangren, ulcer, infeksi : mengenali gejala, menanggulangi, mencegah komplikasi / Misnadiarly*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.

5. Kleinwechter, H. J., Weber, K. S., Mingers, N., Ramsauer, B., Schaefer-Graf, U. M., Groten, T., ... & Pecks, U. 2022. Gestational diabetes mellitus and COVID-19: results from the COVID-19-Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 227(4), 631-e1.
6. Irbah, H., & Zara, N. 2022. Analisis Faktor Risiko Pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas Dewantara Kecamatan Dewantara Kabupaten Aceh Utara. *GALENICAL: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, 1(1), 1-12.
7. Kemenkes, R.I. 2018. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018, *Riset Kesehatan Dasar*, 182-183.
8. Goyal, A., Gupta, Y., Kalaivani, M., Praveen, P. A., Ambekar, S., & Tandon, N. 2022. SARS-CoV-2 Seroprevalence in individuals with type 1 and type 2 diabetes compared with controls. *Endocrine Practice*, 28(2), 191-198.
9. Agudelo-Botero, M., Giraldo-Rodríguez, L., & Dávila-Cervantes, C. A. 2022. Type 2 diabetes and depressive symptoms in the adult population in Mexico: a syndemic approach based on National Health and Nutrition Survey. *BMC Public Health*, 22(1), 2049.
10. Ge, Q., Li, M., Xu, Z., Qi, Z., Zheng, H., Cao, Y., ... & Zhuang, X. 2022. Comparison of different obesity indices associated with type 2 diabetes mellitus among different sex and age groups in Nantong, China: a cross-section study. *BMC geriatrics*, 22, 1-9.
11. Cai, Q., Shi, S., Shen, H., Ye, B., & Cheng, W. 2023. Combined general and central obesity indices to predict gestational diabetes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(1), 2183765.