

Systematic Literature Review: Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 1 pada Anak dan Remaja di Negara Maju Wilayah Eropa Barat

Dwi Ambarwati Nur Ammatullah

Prodi Kesehatan Masyarakat, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Alamat: Sekaran, Gunung Pati, Kota Semarang, Jawa Tengah

Korespondensi penulis: dnurammattullah@students.unnes.ac.id

Abstract. *The incidence of type 1 diabetes mellitus mostly occurs in children and adolescents has increased significantly every year, especially in developed countries in Western Europe which continue to experience the highest increase. The purpose of this study was to analyze the risk factors for type 1 diabetes in children and adolescents in developed countries in Western Europe. This type of research is a systematic literature review. The literature search strategy as a source of information was carried out by accessing electronic databases online, namely Science Direct, PubMed, and Google Scholar. Article quality assessment using Critical Appraisal Skill Programme (CASP). The results showed that out of 10 (2014-2024), conducted in the United Kingdom (n=1), Sweden (n=1), Germany (n=1), England (n=2), Denmark (n=3), Norway (n=1) and conducted in Norway and Denmark (n=1). Of the 10 articles, 5 out of 10 articles examined BMI on the development of type 1 diabetes in children and adolescents. The results of this systematic review found that age, gender, race, family history of diabetes, socioeconomic, BMI, nutritional intake in mothers and children, physical activity, infection and smoking will increase the risk of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in developed countries in Western Europe.*

Keywords: *type 1 diabetes mellitus, risk factors, children and adolescents*

Abstrak. Insidensi diabetes melitus tipe 1 mayoritas terjadi pada anak-anak dan remaja mengalami kenaikan secara signifikan di setiap tahun khususnya di negara maju wilayah Eropa Barat yang terus mengalami kenaikan paling tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis faktor risiko diabetes tipe 1 pada anak dan remaja di negara maju wilayah Eropa Barat. Penelitian ini merupakan *systematic literature review*. Strategi penelusuran literatur sebagai sumber informasi dilakukan dengan cara mengakses *database* elektronik secara online yaitu *Science Direct*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Penilaian kualitas artikel menggunakan *Critical Appraisal Skill Programme* (CASP). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 10 (2014-2024), dilakukan di United Kingdom (n=1), Swedia (n=1), Jerman (n=1), Inggris (n=2), Denmark (n=3), Norwegia (n=1) serta dilakukan di Norwegia dan Denmark (n=1).. 5 dari 10 artikel meneliti terkait BMI terhadap perkembangan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja. Faktor risiko yang bisa diidentifikasi dalam hasil tinjauan sistematis ini menemukan bahwa usia, jenis kelamin, ras, riwayat keluarga diabetes, sosial ekonomi, BMI, asupan nutrisi pada ibu dan anak, aktivitas fisik, infeksi dan merokok akan meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 1 pada anak dan remaja di negara maju wilayah Eropa Barat.

Kata kunci: diabetes melitus tipe 1, faktor risiko, anak dan remaja

1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus adalah penyakit kronis dan berbahaya yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang terus-menerus tinggi akibat produksi insulin yang tidak memadai atau ketika tubuh gagal memanfaatkan insulin saat diproduksi. Diabetes menjadi salah satu penyebab kematian dan kesakitan yang paling umum di dunia (Hossain, Al-Mamun, and Islam2024). Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan masyarakat global utama yang memberikan beban berat pada angka kematian dan kecacatan, serta pada pembangunan sosial-ekonomi. Pada tahun 2021, sekitar 537 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes, dan

jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta pada tahun 2045 (Armocida et al. 2023).

Diabetes melitus tipe 1 tetap menjadi jenis diabetes yang dominan terjadi pada anak dan remaja. Pada tahun 2019, terdapat sekitar 1,5 juta orang berusia di bawah 20 tahun di seluruh dunia yang menderita diabetes tipe 1. Kawasan Eropa memiliki jumlah anak-anak dan remaja yang mengidap diabetes melitus tipe 1 tertinggi dibandingkan kawasan global lainnya. Kejadian diabetes tipe 1 di Eropa dari tahun 1980 hingga 2019 adalah 15 per 100.000 individu dalam populasi umum. Wilayah Eropa yang mengalami kenaikan kejadian diabetes melitus tipe 1 secara signifikan dari tahun 1994 hingga 2022 adalah wilayah Eropa Timur, Selatan dan Barat, dimana wilayah Eropa Barat merupakan wilayah dengan kenaikan kasus yang paling tinggi yaitu dari 14,79 menjadi 23,95 per 100.000 orang tahun (Ruiz-Grao et al. 2024). Peningkatan laju kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja lebih tinggi terutama pada negara-negara maju dengan Produk Domestik Bruto (PDB) tinggi dibandingkan dengan negara dengan PDB rendah. Hal tersebut juga dapat dijelaskan karena adanya peningkatan kualitas prosedur diagnosis pada negara dengan PDB tinggi dan adanya peningkatan kematian pada anak kurang dari lima tahun akibat penyakit menular di negara dengan ekonomi dan PDB rendah (Laakso 2016; Ruiz-Grao et al. 2024).

Diabetes melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh adanya kerusakan sel-sel penghasil insulin di pankreas yang disebabkan oleh sistem imun yang menyebabkan defisiensi insulin absolut. Perkembangan penyakit ini diasumsikan ditentukan oleh interaksi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi misalkan usia, jenis kelamin, ras dan riwayat keluarga/ibu dengan diabetes melitus (Buchmann et al. 2023; Davin and Avisha 2021). Sementara itu, faktor lingkungan seperti aktivitas fisik, BMI, pola makan, faktor maternal selama kehamilan (merokok dan asupan nutrisi ibu), pemberian ASI eksklusif, asupan gluten pada bayi, infeksi dan status sosial ekonomi keluarga dikelompokkan dalam faktor yang dapat dimodifikasi (Abdulaziz Alrashed et al. 2023; Antvorskov et al. 2018; Ashour et al. 2022; Begum et al. 2020; Calella et al. 2023; Gong et al. 2024; Khanolkar et al. 2016; Metsälä et al. 2018; Milliren et al. 2023; Ogrotis, Koufakis, and Kotsa 2023; Stene, Norris, and Rewers 2023; WHO 2020).

Epidemi diabetes melitus mengancam kesehatan manusia dalam skala global. (WHO) dengan pemerintah negara-negara berpendapatan rendah dan menengah seperti Indonesia harus meningkatkan ketersediaan inisiatif perawatan kesehatan, termasuk pemeriksaan diabetes yang lebih sering khususnya bagi kelompok dengan risiko lebih tinggi. Berdasarkan latar belakang

tersebut peneliti mengangkat topik “**Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 1 pada Anak dan Remaja di Negara Maju Wilayah Eropa Barat**”.

2. KAJIAN TEORITIS

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa faktor riwayat keluarga, diabetes gestasional pada ibu hamil, penyakit menular dan kebiasaan ibu selama kehamilan berhubungan dengan kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja. Durasi menyusui kurang dari satu tahun dan kurang vitamin D meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 1 pada anak dan remaja (Shahla Abdulla Ahmed and Raof Saed 2023). Penelitian ini didukung oleh penelitian kasus kontrol yang meneliti tentang faktor sosiodemografi, nutrisi dan mikroba terhadap kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja yang menemukan bahwa faktor mikroba dan tingginya asupan karbohidrat berhubungan dengan kejadian diabetes pada anak-anak hingga remaja (Traversi et al. 2020).

Genetik merupakan faktor risiko yang kuat dalam kejadian diabetes melitus pada individu. Selain itu, tidak melakukan aktivitas fisik, berat badan akan bertambah karena gaya hidup yang tidak banyak bergerak (Abdulaziz Alrashed et al. 2023). Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa bahwa remaja DM tipe 1 tidak memenuhi aktivitas fisik minimal yang direkomendasikan sesuai usia. Remaja dengan DM tipe 1 menghabiskan banyak waktu dengan tidak banyak bergerak karena mereka menghabiskan sekitar 8 jam/hari dalam paparan video (Calella et al. 2023).

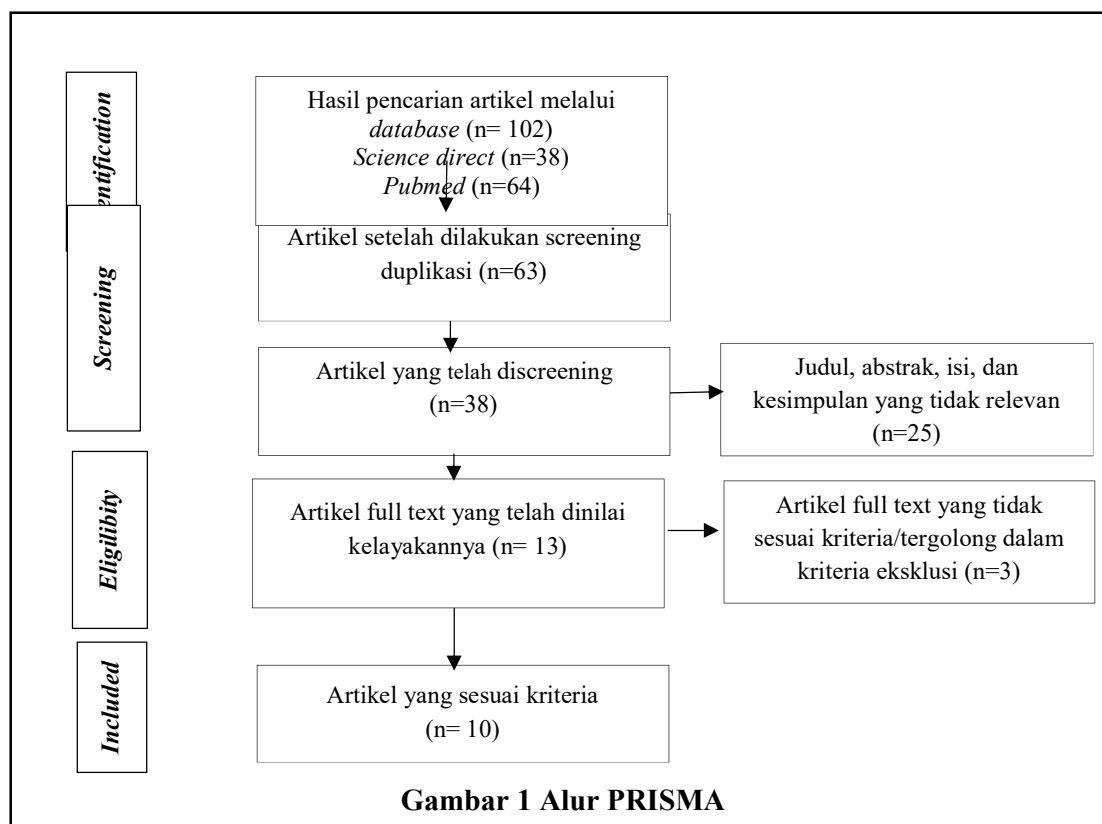
3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan desain penelitian *Systematic Literature Review* yakni desain penelitian yang dilakukan untuk mensintesis bukti-bukti penelitian yang sudah ada secara sistematis dalam hal pencarian artikel penelitian, telaah kritis (*critical appraisal*) dan analisis hasil penelitian untuk menjawab suatu pernyataan. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari beberapa artikel penelitian tentang faktor risiko diabetes melitus pada remaja di Eropa Barat. Strategi penelusuran literatur sebagai sumber informasi dilakukan dengan cara mengakses database elektronik secara online yaitu *Science Direct* dan *PubMed*. Artikel yang dipilih, dicari dengan menggunakan kata kunci *risk factor* OR *determinant* OR *predictor*, *Diabetes Mellitus*, dan *adolescent* OR *teenager* OR *young adult*, dan *Western Europe*. Setelah pencarian *keyword* pada *database*, dilakukan skrining sesuai kriteria inklusi dan eksklusi untuk mendapatkan artikel yang layak dan sinkron dengan variabel penelitian sehingga artikel dapat diterima. Penilaian kualitas artikel menggunakan *Critical Appraisal Skill Programme* (CASP).

Adapun kriteria kelayakan yang dijadikan sebagai acuan penulis yakni dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi pada tinjauan ini adalah artikel *full text* dan *open access*, artikel berbahasa inggris, artikel penelitian dalam 10 tahun terakhir, artikel penelitian yang berlokasi pada negara yang berstatus negara maju di wilayah Eropa Barat dan artikel yang direview adalah artikel kuantitatif. Adapun artikel selain *research article*, yaitu pada golongan *book chapter*, *review article*, *encyclopedia*, dan lainnya dikecualikan dalam tinjauan ini.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 102 artikel yang diidentifikasi, terdapat 10 artikel yang memenuhi kriteria penelitian. Setelah dilakukan proses skrining duplikasi terdapat 38 artikel yang memenuhi syarat kemudian sebanyak 28 artikel dikeluarkan karena memiliki judul, abstrak, isi dan simpulan yang tidak relevan atau tidak sesuai kriteria inklusi sehingga didapat 10 artikel yang memenuhi syarat. Kualitas dari 10 studi yang ditinjau akan dinilai oleh peneliti secara mandiri. Kualitas studi yang disertakan ditinjau menggunakan *Critical Appraisal Skills Program (CASP)* (Purssell 2020). Adapun alur PRISMA hasil penelitian disajikan pada gambar 1 berikut ini.



Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 10 penelitian yang memenuhi kriteria dan dipublikasikan antara 10 tahun terakhir (2014-2024), Sebagian penelitian dilakukan di United Kingdom (n=1), Swedia (n=1), Jerman (n=1), Inggris (n=2), Denmark (n=3), Norwegia (n=1) serta dilakukan di Norwegia dan Denmark (n=1). Adapun berdasarkan desain studi penelitian sebesar 60% merupakan studi kohort prospektif, 30% cross sectional dan 10% menggunakan studi kohort dan *nested-case control*. Selain itu dari 10 penelitian yang ada dalam tinjauan ini 5 dari 10 penelitian meneliti terkait BMI atau indeks massa tubuh terhadap perkembangan diabetes tipe 1 pada anak maupun remaja. Sementara itu, ras dan asupan nutrisi (menyusui dan asupan gluten) merupakan variabel yang paling sedikit diteliti. Sintesis hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Tujuan Studi, Ukuran Sampel, Temuan Utama, dan Keterbatasan Dari 10 Studi Akhir yang Dimasukkan dalam Tinjauan Pustaka Kualitatif Sistematis

Penulis	Tujuan	Negara	Sample size	Karakteristik sampel		Desain studi	Follow-up	Hasil temuan	
(Abbasi et al. 2017)	Untuk menjelaskan kejadian diabetes tipe 1 dan 2 dalam kaitannya dengan Indeks Massa Tubuh (BMI) tinggi pada anak-anak dan dewasa muda	United Kingdom	369.362	Usia tahun	2-15	Cohort dan nested case-control (case control yang diambil dari data kohort)	-	Tidak ada hubungan signifikan yang ditemukan antara obesitas (BMI lebih besar) dan kejadian kasus T1D.	Data tidak semu (Clini Datali kemu selek inform autoa fisik, perub tingka
(Beraki et al. 2014)	Untuk mengevaluasi hubungan antara aktivitas fisik dan kontrol metabolisme, diukur dengan hemoglobin terglikasi (HbA1c), pada anak-anak dan remaja dengan diabetes tipe 1	Swedia	4.655	Usia tahun	7-18	Cross-sectional	-	Tingkat HbA1c meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Kelompok yang paling sedikit melakukan aktivitas fisik memiliki kadar HbA1c lebih tinggi. Dari seluruh penderita tipe 1 diabetes 49% berusia 15-18 tahun.	Pengg self-r kuran terkai etnis, OF (SME
(Kummer et al. 2014)	Mengetahui gambaran umum perilaku kesehatan anak-anak dan remaja penderita diabetes tipe 1 berbasis populasi dibandingkan dengan populasi umum, dan menganalisis relevansinya terhadap pengendalian glikemik dan status kesehatan yang dinilai sendiri	Jerman	629	Usia tahun	11-17 (rata-rata 15,3 tahun)	Cross sectional	-	Aktivitas fisik kurang, aktif merokok dan sering menggunakan media televisi dan komputer berhubungan dengan tinggi dan buruknya kadar glikemik (HbA1c >9%)	Pengg kuesi (pese melel diingi kemu pelap sebab karen sekal section
(Khanolkar et al. 2016)	Untuk mengetahui pengaruh etnis dan status sosial ekonomi (SES) terhadap pengendalian glikemik pada anak dengan tipe 1 diabetes	Inggris dan Wales	19.122	Usia <19 tahun (rata-rata 12,76 tahun)		Cross sectional	-	Anak-anak hingga remaja kulit hitam dan tingkat sosial ekonomi rendah memiliki kadar HbA1c lebih tinggi dibandingkan kelompok kulit putih dan yang memiliki tingkat sosial ekonomi lebih tinggi	Tidak genet berob meny

(Prætorius, Urhoj, and Andersen 2023)	Untuk menyelidiki hubungan antara ukuran sosial ekonomi orang tua posisi dan timbulnya diabetes tipe 1 pada keturunannya berdasarkan data individu di seluruh populasi Denmark	Denmark	1.433.584	Bayi lahir antara 1987-2010	Kohort prospektif	24 tahun	Tidak ada hubungan yang signifikan pada risiko diabetes tipe 1 menurut tingkat pendidikan orang tua atau pendapatan rumah tangga.	Membandingkan dengan beberapa kelompok
(Noorzae et al. 2023)	Untuk mengetahui pengaruh infeksi SARS-CoV-2 pada anak terhadap peningkatan risiko terkena diabetes tipe 1	Denmark	1.115.716	Usia tahun 0-17	Studi kohort prospektif	6 bulan	Tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin, komorbiditas, vaksin, riwayat DM tipe I pada orangtua dan infeksi covid-19 pada kejadian DM tipe I.	Variasi ketiga tahun-tahun sebelumnya perkiraan
(Liljendahl et al. 2022)	Untuk menguji hubungan antara asma masa kanak-kanak dan risiko diabetes tipe 1 (T1D) dan penyakit radang usus (IBD)	Denmark	366.200	5 tahun	Kohort prospektif	14-19 tahun	Asma dan radang usus pada anak dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 1	Beberapa berdasarkan kelompok hanya asal homo
(Ferrara et al. 2017)	Untuk mengetahui pengaruh peningkatan BMI dari waktu ke waktu terhadap pembangunan diabetes tipe 1 pada remaja	Inggris	1.117	2-18 tahun	Kohort prospektif	11 tahun	BMI yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko perkembangan yang jauh lebih besar menjadi diabetes tipe 1. Usia dan jenis kelamin berhubungan dengan kejadian diabetes tipe 1.	Kurangnya terkait yang mekanis kelamin teridentifikasi risiko
(Lund-Blix et al. 2020)	Untuk mempelajari hubungan antara asupan gluten ibu dan anak dan risiko tipe 1 diabetes pada anak-anak	Norwegia	86.306	Anak usia 18 bulan (rata-rata usia diagnosis 7,5 tahun) Ibu hamil 22 minggu	Kohort prospektif	12 tahun	Tidak ada hubungan antara asupan gluten ibu pada kehamilan dan keturunan diabetes tipe 1. Ada hubungan antara asupan gluten pada anak dan risiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 1	Kurangnya terkait genetika mempengaruhi terkait parah dan ada dan t lain d
(Lund-Blix et al. 2017)	Untuk mempelajari hubungan antara durasi menyusui dan pemberian ASI dengan risiko diabetes tipe 1	Denmark dan Norwegia	155.395	Bayi baru lahir antara tahun 1996-2009 dan ibu	Kohort prospektif	10,2 tahun (Norwegia) 14 tahun (Denmark)	Tidak pernah menerima ASI berisiko mengalami diabetes tipe 1. Durasi menyusui tidak berhubungan dengan diabetes melitus	Data bayi yang lost to ada diabetes karena meny diabe

Setelah melakukan analisis mendalam pada 10 artikel yang memenuhi kriteria penelitian, peneliti mengklasifikasikan faktor risiko diabetes tipe 1 pada anak dan remaja di negara maju wilayah Eropa Barat yang diidentifikasi menjadi dua yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (usia, jenis kelamin, etnik/ras, riwayat diabetes pada orangtua/genetik) dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (aktivitas fisik, konsumsi rokok, asupan gluten, durasi menyusui, ASI Eksklusif, Infeksi, asma dan radang usus, social-ekonomi orangtua dan obesitas). Dari 10 hasil penelitian, 5 dari 10 meneliti terkait BMI, sementara itu ras/etnik dan nutrisi (menyusui dan asupan gluten) merupakan variable. yang paling sedikit diteliti.

1. Usia

Diabetes dapat terjadi pada segala kelompok usia. Namun, biasanya berkembang pada anak-anak, remaja, atau dewasa muda (CDC 2024; Ciarambino et al. 2022). Penelitian yang dilakukan di Eropa Barat meneliti faktor usia anak dan remaja sebagai penentu perkembangan diabetes tipe 1. Hasil telaah artikel yang dilakukan pada kelompok anak dan remaja menyimpulkan bahwa tingkat HbA1c meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Penelitian yang dilakukan di Swedia, United Kingdom, London dan Denmark menyimpulkan bahwa prevalensi diabetes tipe 1 pada kelompok kurang dari 18 tahun lebih tinggi dibanding kelompok lain (Abbasi et al. 2017; Beraki et al. 2014; Mohammed et al. 2014; Noorzae et al. 2023; Waernbaum et al. 2023).

Usia yang lebih muda dikaitkan dengan risiko dan tingkat perkembangan penyakit yang lebih tinggi, serta karakteristik histologis yang berbeda, pola imunologis, dan pengaruh genetik (Ciarambino et al. 2022). Perbedaan usia menyebabkan perubahan gambaran sosio-demografis dan karakteristik klinis. Oleh karena itu, usia merupakan sebuah variabel penting yang mempengaruhi peran faktor risiko diabetes dan pradiabetes. Oleh karena itu, memperjelas interaksi tersebut antara usia dan faktor-faktor yang mempengaruhi keadaan abnormal metabolisme glukosa sangat penting bagi organisasi layanan kesehatan mengembangkan program pencegahan dan pengendalian diabetes yang tepat (Yan et al. 2023).

2. Jenis Kelamin

Hasil telaah dalam penelitian ini menunjukkan bahwa penelitian yang dilakukan di Denmark, Inggris, Wales dan Jerman menunjukkan bahwa prevalensi diabetes tipe 1 pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan (Khanolkar et al. 2016; Kummer et al. 2014; Lund-Blix et al. 2017; Noorzae et al. 2023). Meskipun demikian, tidak ditemukan adanya hubungan bermakna antara jenis kelamin laki-laki dengan peningkatan risiko diabetes tipe 1 para anak dan remaja. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Spanyol yang menemukan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan diabetes tipe 1 pada

anak dan remaja (López-Bastida et al. 2017). Hasil penelitian tersebut tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Malta bahwa terdapat korelasi antara jenis kelamin dengan kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja ≤ 14 tahun (Vella, Sultana, and Fava 2017).

Diabetes tipe 1 adalah satu-satunya penyakit autoimun yang umum tidak ditandai dengan dominasi perempuan. Masa pubertas dikaitkan dengan mengurangi kejadian diabetes tipe 1 pada anak perempuan yang mempertahankan fungsi sel β sisa yang lebih kuat dibandingkan anak laki-laki. Hal ini menunjukkan bahwa hormon gonad wanita bersifat melindungi sementara dari diabetes tipe 1 pada remaja secara umum dengan penurunan aktivitas estrogen (Ciarambino et al. 2022).

3. Ras/Etnis

Hasil penelitian yang dilakukan di Inggris dan Wales menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara etnis dengan kejadian diabetes tipe 1 pada kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja usia < 19 tahun. Semua anak-anak dari kelompok etnis minoritas (kulit hitam dan campuran) memiliki rata-rata HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak-anak kulit putih (Khanolkar et al. 2016). Penelitian yang dilakukan di United Kingdom dan Amerika Serikat juga menunjukkan bahwa ras Asia Tenggara lebih berisiko mengembangkan diabetes tipe 2 dibandingkan dengan ras Eropa kulit putih (Candler et al. 2018; Golden et al. 2019).

4. Genetik/riwayat diabetes

Hasil telaah artikel penelitian, menunjukkan bahwa penelitian di Denmark menyimpulkan tidak terdapat hubungan bermakna antara diabetes melitus pada ibu dengan perkembangan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja usia < 18 tahun (Noorzae et al. 2023). Hasil telaah tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Swedia yang menunjukan terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian diabetes pada ibu dengan perkembangan tipe 1 diabetes pada anaknya (Lindell 2021). Perbedaan hasil ini dapat disebabkan adanya perbedaan faktor perancu pada ketiga kelompok usia yang diteliti di Denmark (Noorzae et al. 2023). Diabetes tipe 1 ditandai dengan kerusakan autoimun islet sel pankreas. Selama beberapa dekade, banyak penelitian telah menunjukkan hal ini bahwa genetika memainkan peran penting dalam etiologi dan pathogenesis dari tipe 1 diabetes. Kerentanan genetik adalah salah satu penyebab utama diabetes tipe 1. (Lee and Hwang 2019).

5. Aktivitas fisik

Hasil telaah artikel yang dilakukan menemukan bahwa aktivitas fisik yang buruk akan meningkatkan kadar HbA1c dan memperburuk kontrol glikemik pada anak dan remaja penderita diabetes tipe 1 di Swedia dan Jerman. Anak-anak dan remaja dengan onset lebih awal dan memiliki durasi diabetes lebih lama memiliki risiko khusus untuk komplikasi jangka

panjang. Hasil penelitian di Jerman menemukan bahwa anak-anak dan remaja dengan diabetes tipe 1 memiliki aktivitas fisik yang lebih sedikit, dan menghabiskan lebih banyak waktu di depan komputer. Anak-anak dan remaja penderita diabetes tipe 1 kurang aktif secara fisik dan durasi aktivitas lebih pendek dibandingkan kelompok kontrol. Hasil penelitian di Swedia juga menunjukkan hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dan kadar HbA1c pada pasien dengan diabetes tipe 1. Asosiasi ini dapat dijelaskan oleh meningkatkan sensitivitas insulin dan meningkatkan penyerapan glukosa pada otot, dilihat dari berkurangnya kebutuhan insulin dan semakin rendahnya kadar HbA1c pada remaja penderita diabetes. Aktivitas fisik juga dikaitkan dengan peningkatan yang berhubungan dengan Kesehatan kualitas hidup yang membuat lebih mudah bagi pasien untuk mengelola diabetesnya (Beraki et al. 2014; Kummer et al. 2014; Bohn et al. 2015; Gómez-Peralta et al. 2023).

6. Konsumsi Rokok

Penelitian yang dilakukan di Jerman menunjukan hubungan antara konsumsi rokok pada remaja dengan buruknya kadar HbA1c ($>9\%$) (Kummer et al. 2014). Merokok biasanya dikaitkan dengan risiko diabetes tipe 2. Banyak penelitian yang menyimpulkan merokok merupakan faktor risiko memburuknya status diabetes dan meningkatkan kerusakan organ akhir pada subjek dengan diabetes (Vlassopoulos, Lean, and Combet 2013). Selain itu, memiliki ibu yang merokok selama kehamilan juga memiliki hubungan dengan anaknya untuk mengembangkan diabetes tipe 1. Merokok tidak pernah dianjurkan pada ibu hamil dengan diabetes tipe 1 karena dampaknya yang signifikan terhadap ibu dan janin. Konsekuensi dari merokok pada masa prenatal telah diteliti dengan baik dan mencakup peningkatan risiko keguguran, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, obesitas pada masa kanak-kanak, masalah pernafasan, perkembangan saraf dan gangguan imunitas (Begum et al. 2020).

7. Asupan Nutrisi (ASI dan Gluten)

Penelitian kohort prospektif yang dilakukan di Norwegia dan Denmark menunjukkan hubungan yang signifikan antara pemberian ASI dengan diabetes tipe 1 pada anak dengan rata-rata usia 10,2 tahun di Norwegia dan remaja usia 14 tahun di Denmark. Anak yang tidak pernah mendapatkan ASI dikaitkan dengan risiko dua kali lipat lebih tinggi untuk berkembang diabetes tipe 1 dibandingkan dengan mereka yang diberi ASI. Namun penelitian ini juga menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara durasi menyusui dengan islet autoimun yang menjadi kunci perkembangan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja (Lund-Blix et al. 2017, 2020).

Hasil penelitian ini dapat digeneralisasikan di negara maju/industry lain, namun mungkin tidak dapat diterapkan di populasi non-Eropa. (Lund-Blix et al. 2017). Hasil penelitian yang

dilakukan di Denmark dan Norwegia didukung dengan penelitian yang dilakukan di Eropa Tenggara yang menyimpulkan bahwa ASI berhubungan secara signifikan dengan perkembangan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja (Çiçekli and Durusoy 2022). Beberapa studi merekomendasikan untuk memberikan ASI eksklusif pada minggu-minggu awal kehidupan bisa berkurang risiko timbulnya diabetes tipe 1 pada masa kanak-kanak sebesar 15%. Pemberian ASI eksklusif atau pemberian ASI non-eksklusif mempunyai efek perlindungan (Cardwell et al. 2012).

8. Infeksi

Hasil telaah artikel menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara COVID 19 dengan peningkatan risiko diabetes tipe 1 pada anak dan remaja di Denmark dan Jerman (van den Boom et al. 2022; Noorzae et al. 2023). Hal ini didukung oleh penelitian *time-series* yang dilakukan di Jerman yang tidak menemukan bukti adanya peningkatan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja usia <20 tahun selama pandemi COVID 19 yang berkaitan dengan dampak langsung COVID 19 (van den Boom et al. 2022).

Efek langsung SARS CoV-2 pada sel beta mungkin merupakan patomekanisme lain yang menjelaskan tingginya insiden diabetes tipe 1 yang teridentifikasi selama periode pandemi. Namun tidak ada bukti konklusif mengenai hubungan sebab akibat antara infeksi virus dan diabetes autoimun. Juga tidak ada bukti bahwa pandemi COVID-19 menyebabkan peningkatan yang signifikan jumlah kasus diabetes tipe 1 autoantibodi negatif baru pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda. Meskipun demikian, penelitian di Amerika Serikat menemukan bahwa adanya peningkatan risiko diabetes tipe 1 pada penderita COVID 19 berusia 0-18 tahun (Barrett et al. 2022). Meskipun demikian, hasil penelitian ini belum menjelaskan hubungan langsung antara COVID 19 dan diabetes tipe 1 pada anak dan remaja. Adanya social distancing selama pandemi COVID-19 telah dilakukan untuk memutus penularan infeksi terutama pada anak-anak. Stres psikologis yang ditimbulkan akibat pembatasan sosial pada anak dan remaja telah berdampak negatif pada kesehatan mental dan kesejahteraan anak-anak dan remaja, juga merupakan pemicu stress memainkan peran kunci dalam timbulnya diabetes tipe 1 pada kelompok tersebut (van den Boom et al. 2022).

Penelitian yang dilakukan di Denmark menemukan bahwa terdapat hubungan bermakna antara asma dan radang usus dengan kejadian diabetes tipe 1 pada anak. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Finlandia yang menemukan hubungan bermakna antara asma dengan kejadian diabetes tipe 1 pada anak. Sementara itu hasil ini tidak sejalan dengan penelitian lain yang juga dilakukan di Denmark yang menemukan tidak ada hubungan bermakna antara diabetes tipe 1 dengan asma pada anak. Perbedaan ini dapat disebabkan

adanya perbedaan metodologi dalam penelitian (Berg et al. 2023; Liljendahl et al. 2022; Metsälä et al. 2018)..

9. BMI

Hasil penelitian yang dilakukan di United Kingdom menyimpulkan tidak terdapat hubungan signifikan antara BMI yang lebih tinggi dengan peningkatan risiko diabetes tipe 1 pada anak dan remaja. Namun, insiden diabetes tipe 1 lebih besar terjadi pada anak-anak yang kelebihan berat badan namun insidennya lebih rendah di antara anak-anak yang mengalami obesitas. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Norwegia yang menemukan adanya hubungan antara BMI yang tinggi dengan risiko diabetes tipe 1 (Abbasi et al. 2017; Ferrara et al. 2017).

Peningkatan prevalensi faktor risiko berhubungan dengan kelebihan berat badan di kalangan anak-anak dan remaja merupakan masalah kesehatan global. Anak-anak dan remaja dengan tipe 1 diabetes juga memiliki risiko yang sama untuk mengalami kelebihan berat badan, memantau penambahan berat badan merupakan aspek penting dalam perawatan anak-anak dan remaja dengan diabetes tipe 1 terutama di kalangan usia muda dan dengan dosis insulin lebih tinggi. Dalam konteks ini, perlu dilakukan pembahasan strategi untuk mempromosikan kontrol glikemik pada kelompok ini, terutama pada kelompok anak dibawah 10 tahun, dengan fokus pada gaya hidup, yang menekankan promosi kebiasaan makan yang sehat dan aktivitas fisik (Da Costa et al. 2016).

10. Status Sosial Ekonomi

Penelitian yang dilakukan di Inggris dan Wales menyimpulkan bahwa status sosial ekonomi yang lebih rendah berhubungan dengan rata-rata HbA1c yang lebih tinggi. Kelompok status sosial ekonomi terendah memiliki rata-rata HbA1c yaitu 7 mmol/mol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok SES tertinggi, disesuaikan dengan etnis (Khanolkar et al. 2016). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Denmark yang menyimpulkan bahwa tidak terdapat asosiasi antara status social ekonomi orang tua dengan kejadian diabetes tipe 1 pada anak dan remaja muda usia 0-24 tahun (Prætorius et al. 2023).

Layanan Kesehatan Nasional di United Kingdom termasuk Inggris dan Wales menyediakan perawatan medis gratis dan dengan demikian menimbulkan dampak langsung terhadap diabetes tipe 1 pengobatan seharusnya tidak ada hubungannya dengan keluarga pasien dan, secara teoritis, pendapatan seharusnya tidak menjadi hambatan terhadap akses pengobatan. Namun, perbedaan yang diamati lebih besar dalam kontrol glikemik antara kelompok sosial ekonomi terendah dan tertinggi meskipun memiliki akses bebas terhadap kesehatan menunjukkan kemungkinan perbedaan budaya dalam cara pengobatan metode

dikelola di rumah atau secara klinis tim dan/atau hambatan dalam akses terhadap perawatan yang lebih baik (Khanolkar et al. 2016).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

10 artikel penelitian yang ada dalam tinjauan sistematis ini dilakukan di United Kingdom, Swedia, Jerman, Inggris, Denmark, Norwegia, serta dilakukan di Norwegia dan Denmark. Adapun berdasarkan desain studi penelitian yang dilakukan menggunakan studi kohort prospektif, cross sectional dan studi kohort dan *nested-case control*. Faktor risiko yang bisa diidentifikasi dalam hasil tinjauan sistematis ini menemukan bahwa usia, jenis kelamin, ras, genetik, sosial ekonomi, BMI, asupan nutrisi pada ibu dan anak, genetic, aktivitas fisik, infeksi (asma), dan merokok akan meningkatkan risiko diabetes militus tipe 1 pada anak dan remaja di negara maju wilayah Eropa Barat.

Hasil penelitian ini masih memiliki keterbatasan sehingga diharapkan peneliti selanjutnya agar mengkaji secara kuantitatif menggunakan metaanalisis sehingga ukuran risiko tiap variable dapat diketahui secara jelas. Adapun bagi pemerintah dan masyarakat diharapkan mampu meningkatkan kualitas layanan kesehatan terutama pada kelompok minoritas dan melakukan diagnosis dini pada anak dan remaja agar segera mendapatkan layanan kesehatan. Kesadaran menerapkan gaya hidup sehat seperti rutin olahraga atau melakukan aktivitas fisik dan menjaga berat badan ideal akan mengurangi risiko penyakit kronis seperti diabetes melitus tipe 1.

6. DAFTAR REFERENSI

- Abbasi, Ali, Dorota Juszczuk, Cornelia H. M. van Jaarsveld, and Martin C. Gulliford. 2017. "Body Mass Index and Incident Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Young Adults: A Retrospective Cohort Study." *Journal of the Endocrine Society* 1(5):524–37. doi: 10.1210/js.2017-00044.
- Abdulaziz Alrashed, Fahad, Tauseef Ahmad, Muneera M. Almurdi, Abdulfattah S. Alqahtani, Dalyah M. Alamam, and Abdulrahman M. Alsubiheen. 2023. "Investigating the Relationship between Lifestyle Factors, Family History, and Diabetes Mellitus in Non-Diabetic Visitors to Primary Care Centers." *Saudi Journal of Biological Sciences* 30(9):103777. doi: 10.1016/j.sjbs.2023.103777.
- Antvorskov, Julie C., Thorhallur I. Halldorsson, Knud Josefsen, Jannet Svensson, Charlotta Granström, Bart O. Roep, Trine H. Olesen, Laufey Hrolfsdottir, Karsten Buschard, and Sjudur F. Olsen. 2018. "Association between Maternal Gluten Intake and Type 1 Diabetes in Offspring: National Prospective Cohort Study in Denmark." *BMJ (Online)* 362:1–9. doi: 10.1136/bmj.k3547.
- Armocida, Benedetta, Lorenzo Monasta, Susan M. Sawyer, Flavia Bustreo, Graziano Onder,

- Giulio Castelpietra, Flavia Pricci, Valentina Minardi, Claudia Giacomozzi, Cristiana Abbafati, Lauryn K. Stafford, Maja Pasovic, Simon I. Hay, Kanyin Lian Ong, Pablo Perel, David Beran, Hassan Abolhassani, Tigist Demssew Adane, Ayman Ahmed, Tareq Mohammed Ali Al-Ahdal, Catalina Liliana Andrei, Anton A. Artamonov, Ashokan Arumugam, Muhammad Asaduzzaman, Maciej Banach, Martina Barchitta, Till Winfried Bärnighausen, Francesco Barone-Adesi, Luis Belo, Boris Bikbov, Aime Bonny, Nikolay Ivanovich Briko, Daniela Calina, Periklis Charalampous, Simiao Chen, Rajiv Chowdhury, Natália Cruz-Martins, Omid Dadras, Mostafa Dianatinasab, Monica Dinu, Arkadiusz Marian Dziedzic, Florian Fischer, Peter Andras Gaal, Bishal Gyawali, Ahmad Hammoud, Johannes Haubold, Claudiu Herteliu, Salman Hussain, Irena M. Ilic, Milena D. Ilic, Gaetano Isola, Louis Jacob, Mihajlo Jakovljevic, Elham Jamshidi, Haitham Khatatbeh, Adnan Kisa, Oleksii Korzh, Ai Koyanagi, Carlo La Vecchia, Tea Lallukka, Anders O. Larsson, Jacopo Lenzi, László Lorenzovici, Stefan Lorkowski, Konstantinos Christos Makris, Hamid Reza Marateb, Andrea Maugeri, Tomislav Mestrovic, Junmei Miao Jonasson, Tomasz Miazgowski, Irmina Maria Michalek, Kebede Haile Misgina, Ulrich Otto Mueller, Francesc Mulita, Christopher J. L. Murray, Gabriele Nagel, Javaid Nauman, Ruxandra Irina Negoii, Bogdan Oancea, Michal Ordak, Alicia Padron-Monedero, Tamás Palicz, Adrian Pana, Norberto Perico, Ionela Roxana Petcu, Vera Pinheiro, Maarten J. Postma, Giuseppe Remuzzi, Mónica Rodrigues, Milena M. Santric-Milicevic, Art Schuermans, Rahman Shiri, Kerem Shuval, Luís Manuel Lopes Rodrigues Silva, Johan Sundström, Rafael Tabarés-Seisdedos, Seyyed Mohammad Tabatabaei, Tommi Juhani Vasankari, Ioannis Verras, Isidora S. Vujcic, Rade Vukovic, Andrea Werdecker, Ronny Westerman, Mikhail Sergeevich Zastrozhin, and Magdalena Zielińska. 2023. “The Burden of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Adolescents and Young Adults in 24 Western European Countries, 1990–2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019.” *International Journal of Public Health* 68(February):1–12. doi: 10.3389/ijph.2023.1606491.
- Ashour, Dina, Abdulmajeed AlSubaihin, Yvonne Yijuan Lim, and Laurent Legault. 2022. “Overweight and Obese Youth with Type 1 or Type 2 Diabetes Share Similar Elevation in Triglycerides during Middle and Late Adolescence.” *Obesity Research and Clinical Practice* 16(2):138–43. doi: 10.1016/j.orcp.2022.03.003.
- Barrett, Catherine E., Alain K. Koyama, Pablo Alvarez, Wilson Chow, Elizabeth A. Lundeen, Cria G. Perrine, Meda E. Pavkov, Deborah B. Rolka, Jennifer L. Wiltz, ; Lara Bull-Otterson, Simone Gray, Tegan K. Boehmer, Adi V Gundlapalli, David A. Siegel, Lyudmyla Kompaniyets, Alyson B. Goodman, Barbara E. Mahon, Robert V Tauxe, Karen Remley, and Sharon Saydah. 2022. “Morbidity and Mortality Weekly Report Risk for Newly Diagnosed Diabetes >30 Days After SARS-CoV-2 Infection Among Persons Aged <18 Years-United States.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 71(2):59–65.
- Begum, Mumtaz, Rhiannon M. Pilkington, Catherine R. Chittleborough, John W. Lynch, Megan Penno, and Lisa G. Smithers. 2020. “Effect of Maternal Smoking during Pregnancy on Childhood Type 1 Diabetes: A Whole-of-Population Study.” *Diabetologia* 63(6):1162–73. doi: 10.1007/s00125-020-05111-w.
- Beraki, Å., A. Magnuson, S. Särnblad, J. Åman, and U. Samuelsson. 2014. “Increase in Physical Activity Is Associated with Lower HbA1c Levels in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: Results from a Cross-Sectional Study Based on the Swedish Pediatric Diabetes Quality Registry (SWEDIABKIDS).” *Diabetes Research and Clinical Practice* 105(1):119–25. doi: 10.1016/j.diabres.2014.01.029.
- Berg, Anna Korsgaard, Jannet Svensson, Jacob P. Thyssen, Bo Chawes, Claus Zachariae,

- Alexander Egeberg, and Steffen Ullitz Thorsen. 2023. "No Associations between Type 1 Diabetes and Atopic Dermatitis, Allergic Rhinitis, or Asthma in Childhood: A Nationwide Danish Case-Cohort Study." *Scientific Reports* 13(1):1–11. doi: 10.1038/s41598-023-47292-5.
- Bohn, Barbara, Antje Herbst, Martin Pfeifer, Dietmar Krakow, Stefan Zimny, Florian Kopp, Andreas Melmer, Jürgen M. Steinacker, and Reinhard W. Holl. 2015. "Impact of Physical Activity on Glycemic Control and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adults with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Multicenter Study of 18,028 Patients." *Diabetes Care* 38(8):1536–43. doi: 10.2337/dc15-0030.
- van den Boom, Louisa, Karel Kostev, Oliver Kuss, Wolfgang Rathmann, and Joachim Rosenbauer. 2022. "Type 1 Diabetes Incidence in Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic in Germany." *Diabetes Research and Clinical Practice* 193(August):1762–71. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110146.
- Buchmann, Maike, Oktay Tuncer, Marie Auzanneau, Alexander J. Eckert, Joachim Rosenbauer, Lukas Reitzle, Christin Heidemann, Reinhard W. Holl, and Roma Thamm. 2023. "Incidence, Prevalence and Care of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents in Germany: Time Trends and Regional Socioeconomic Situation." *Journal of Health Monitoring* 8(2):57–78. doi: 10.25646/11439.2.
- Calella, Patrizia, Daniela Vitucci, Angela Zanfardino, Francesca Cozzolino, Alessia Terracciano, Francesco Zanfardino, Serena Rollato, Alessia Piscopo, Francesca Gallè, Annamaria Mancini, Valeria Di Onofrio, Dario Iafusco, Giuliana Valerio, Pasqualina Buono, and Giorgio Liguori. 2023. "Lifestyle and Physical Fitness in Adolescents with Type 1 Diabetes and Obesity." *Heliyon* 9(1). doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13109.
- Candler, T. P., O. Mahmoud, R. M. Lynn, A. A. Majbar, T. G. Barrett, and J. P. H. Shield. 2018. "Continuing Rise of Type 2 Diabetes Incidence in Children and Young People in the UK." *Diabetic Medicine* 35(6):737–44. doi: 10.1111/dme.13609.
- Cardwell, Chris R., Lars C. Stene, Johnny Ludvigsson, Joachim Rosenbauer, Ondrej Cinek, Jannet Svensson, Francisco Perez-Bravo, Anjum Memon, Suely G. Gimeno, Emma J. K. Wadsworth, Elsa S. Strotmeyer, Michael J. Goldacre, Katja Radon, Lee Ming Chuang, Roger C. Parslow, Amanda Chetwynd, Kyriaki Karavanaki, Girts Brigis, Paolo Pozzilli, Brone Urbonaite, Edith Schober, Gabriele Devoti, Sandra Sipetic, Geir Joner, Constantin Ionescu-Tirgoviste, Carine E. De Beaufort, Kirsten Harrild, Victoria Benson, Erkki Savilahti, Anne Louise Ponsonby, Mona Salem, Samira Rabiei, and Chris C. Patterson. 2012. "Breast-Feeding and Childhood-Onset Type 1 Diabetes: A Pooled Analysis of Individual Participant Data from 43 Observational Studies." *Diabetes Care* 35(11):2215–25. doi: 10.2337/dc12-0438.
- CDC. 2024. "About Type 1 Diabetes." *Center for Disease Control and Prevention, US*. Retrieved (https://www.cdc.gov/diabetes/about/about-type-1-diabetes.html#cdc_disease_basics_risk-risk-factors).
- Ciarambino, Tiziana, Pietro Crispino, Gaetano Leto, Erika Mastrolorenzo, Ombretta Para, and Mauro Giordano. 2022. "Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication." *International Journal of Molecular Sciences* 23(16):1–13. doi: 10.3390/ijms23168850.
- Çiçekli, İpek, and Raika Durusoy. 2022. "Breastfeeding, Nutrition and Type 1 Diabetes: A Case-Control Study in Izmir, Turkey." *International Breastfeeding Journal* 17(1):1–11. doi: 10.1186/s13006-022-00470-z.
- Da Costa, Verônica Medeiros, Patricia De Carvalho Padilha, Géssica Castor Fontes De Lima,

- Aline Alves Ferreira, Jorge Luiz Luescher, Luciana Porto, and Wilza Arantes Ferreira Peres. 2016. "Overweight among Children and Adolescent with Type i Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors." *Diabetology and Metabolic Syndrome* 8(1):4–9. doi: 10.1186/s13098-016-0154-4.
- Davin, dr. Vandra, and dr. Fhathia Avisha. 2021. "Diabetes Melitus Tipe 1 Pada Anak Dan Remaja." *Rumah Sakit Universitas Indonesia* 4(6):14–16. doi: 10.4239/wjd.v4.i6.270.
- Ferrara, Christine Therese, Susan Michelle Geyer, Yuk Fun Liu, Carmella Evans-Molina, Ingrid M. Libman, Rachel Besser, Dorothy J. Becker, Henry Rodriguez, Antoinette Moran, Stephen E. Gitelman, and Maria J. Redondo. 2017. "Excess BMI in Childhood: A Modifiable Risk Factor for Type 1 Diabetes Development?" *Diabetes Care* 40(5):698–701. doi: 10.2337/dc16-2331.
- Golden, Sherita H., Chittaranjan Yajnik, Sanat Phatak, Robert L. Hanson, and William C. Knowler. 2019. "Racial/Ethnic Differences in the Burden of Type 2 Diabetes over the Life Course: A Focus on the USA and India." *Diabetologia* 62(10):1751–60. doi: 10.1007/s00125-019-4968-0.
- Gómez-Peralta, F., E. Menéndez, S. Conde, I. Conget, A. Novials, Isabel Serrano Olmedo, Francisco Tinahones, Florentino Carral San Laureano, Martín López de la Torre, Alberto Moreno Carazo, Javier Acha, Orosia Bandrés, Lluís Masmiquel, Francisca Payeras, Ignacio Llorente Gómez, Juan Angel Hernández Bayo, Coral Montalbán, Daniel de Luis, Gonzalo Díaz-Soto, Antonio López-Guzmán, Estefania Santos-Mazo, Luz M. López Jiménez, Visitacion Alvarez, Benito Blanco Samper, Ana Chico, Belen Dalama, Manuel Pérez-Maraver, Berta Soldevila, Ismael Capel Flores, Marta Hernández García, Wifredo Ricart, Ana Megia Colet, Elisenda Climent Biescas, Francisco Javier Ampudia-Blasco, Antonio Hernández-Mijares, Carlos Sánchez-Juan, Antonio Picó, José Ramón Domínguez Escribano, Carmiña Fajardo, Teresa Pedro, Pablo Abellán, Paolo Rossetti, Francisco M. Morales-Pérez, Fidel Enciso, Alfonso Soto González, Diego Bellido, Reyes Luna Cano, José Manuel García López, Víctor Manuel Andía, José Alfonso Arranz Martín, Sharona Azriel, Marta Botella Serrano, Miguel Brito Sanfiel, Alfonso Calle Pascual, Francisco Javier del Cañizo Gómez, Manuel Ángel Gargallo Fernández, Fátima Illán, Antonio M. Hernández Martínez, Lluís Forga Llenas, Sonia Gaztambide, Clara Rosario Fuentes Gómez, Amelia Oleaga, M^a Ángeles Martínez de Salinas, Juan Pedro López-Siguero, Ana Lucía Gómez-Gila, Alfonso María Lechuga Sancho, Marta Ferrer Lozano, Isolina Riaño Galán, María Caimari, Roque Cardona, María Clemente León, Gemma Carreras González, Francisco Javier Arroyo Diez, Paloma Cabanas Rodríguez, Belén Roldán, Noemí González Pérez del Villar, Purificación Ros Pérez, Ixaso Rica, and Ignacio Diez López. 2023. "Physical Activity Patterns in Type 1 Diabetes in Spain: The SED1 Study." *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* 15(1):1–11. doi: 10.1186/s13102-023-00695-3.
- Gong, Boshen, Wanyu Yang, Yumin Xing, Yaxin Lai, and Zhongyan Shan. 2024. "Global, Regional, and National Burden of Type 1 Diabetes in Adolescents and Young Adults." *Pediatric Research* (November 2023). doi: 10.1038/s41390-024-03107-5.
- Hossain, Md Jamal, Md Al-Mamun, and Md Rabiul Islam. 2024. "Diabetes Mellitus, the Fastest Growing Global Public Health Concern: Early Detection Should Be Focused." *Health Science Reports* 7(3):5–9. doi: 10.1002/hsr2.2004.
- Khanolkar, A. R., R. Amin, D. Taylor-Robinson, R. M. Viner, J. T. Warner, and T. Stephenson. 2016. "Young People with Type 1 Diabetes of Non-White Ethnicity and Lower Socio-Economic Status Have Poorer Glycaemic Control in England and Wales." *Diabetic*

- Medicine* 33(11):1508–15. doi: 10.1111/dme.13079.
- Kummer, Sebastian, Anna Stahl-Pehe, Katty Castillo, Christina Bächle, Christine Graf, Klaus Straburger, Burak Salgin, Ertan Mayatepek, Guido Giani, Reinhard W. Holl, Thomas Meissner, and Joachim Rosenbauer. 2014. “Health Behaviour in Children and Adolescents with Type1 Diabetes Compared to a Representative Reference Population.” *PLoS ONE* 9(11):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0112083.
- Laakso, Markku. 2016. “Epidemiology of Type 2 Diabetes.” *Type 2 Diabetes: Principles and Practice, Second Edition* 10:1–12. doi: 10.3109/9780849379581-4.
- Lee, Hae Sang, and Jin Soon Hwang. 2019. “Genetic Aspects of Type 1 Diabetes.” *Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 24(3):143–48. doi: 10.6065/apem.2019.24.3.143.
- Liljendahl, Mie Sylow, Astrid Sevelsted, Bo L. Chawes, Jakob Stokholm, Klaus Bønnelykke, Zorana Jovanovic Andersen, and Hans Bisgaard. 2022. “Childhood Asthma Is Associated with Development of Type 1 Diabetes and Inflammatory Bowel Diseases: A Danish Nationwide Registry Study.” *Scientific Reports* 12(1):1–9. doi: 10.1038/s41598-022-26067-4.
- Lindell, Nina. 2021. *Perinatal Risk Factors for Type 1 Diabetes in Children and Adolescents*. Linköping, Sweden: Department of Obstetrics and Gynecology Department of Biomedical and Clinical Sciences.
- López-Bastida, Julio, Juan Pedro López-Siguero, Juan Oliva-Moreno, Magaly Perez-Nieves, Dingfeng Jiang, Renata Villoro, María Merino, Tatiana Dilla, Jesús Reviriego, and Luis Alberto Vázquez. 2017. “Social Economic Costs of Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatric Patients in Spain: CRYSTAL Observational Study.” *Diabetes Research and Clinical Practice* 127:59–69. doi: 10.1016/j.diabres.2017.02.033.
- Lund-Blix, Nicolai A., Stine Dydensborg Sander, Ketil Størdal, Anne Marie Nybo Andersen, Kjersti S. Rønningen, Geir Joner, Torild Skrivarhaug, Pål R. Njølstad, Steffen Husby, and Lars C. Stene. 2017. “Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts.” *Diabetes Care* 40(7):920–27. doi: 10.2337/dc17-0016.
- Lund-Blix, Nicolai A., German Tapia, Karl Mårild, Anne Lise Brantsaeter, Pål R. Njølstad, Geir Joner, Torild Skrivarhaug, Ketil Størdal, and Lars C. Stene. 2020. “Maternal and Child Gluten Intake and Association with Type 1 Diabetes: The Norwegian Mother and Child Cohort Study.” *PLoS Medicine* 17(3):e1003032. doi: 10.1371/journal.pmed.1003032.
- Metsälä, Johanna, Annamari Lundqvist, Lauri J. Virta, Minna Kaila, Mika Gissler, Suvi M. Virtanen, and Jaakko Nevalainen. 2018. “The Association between Asthma and Type 1 Diabetes: A Paediatric Case-Cohort Study in Finland, Years 1981–2009.” *International Journal of Epidemiology* 47(2):409–16. doi: 10.1093/ije/dyx245.
- Milliren, Carly E., Omar M. Sajjad, Hoda S. Abdel Magid, Holly C. Gooding, Tracy K. Richmond, and Jason M. Nagata. 2023. “Adolescent Individual, School, and Neighborhood Influences on Young Adult Diabetes Risk.” *Health and Place* 83(January):103047. doi: 10.1016/j.healthplace.2023.103047.
- Mohammed, Javed, Livia Deda, Cheril L. Clarson, Robert I. Stein, Meaghan S. Cuerden, and Farid H. Mahmud. 2014. “Assessment of Habitual Physical Activity in Adolescents with Type 1 Diabetes.” *Canadian Journal of Diabetes* 38(4):250–55. doi: 10.1016/j.cjcd.2014.05.010.

- Noorzae, Rohina, Thor Grønberg Junker, Anders Peter Hviid, Jan Wohlfahrt, and Sjurður Froði Olsen. 2023. "Risk of Type 1 Diabetes in Children Is Not Increased After SARS-CoV-2 Infection: A Nationwide Prospective Study in Denmark." *Diabetes Care* 46(6):1261–64. doi: 10.2337/dc22-2351.
- Ogrotis, Ioannis, Theocharis Koufakis, and Kalliopi Kotsa. 2023. "Changes in the Global Epidemiology of Type 1 Diabetes in an Evolving Landscape of Environmental Factors: Causes, Challenges, and Opportunities." *Medicina (Lithuania)* 59(4). doi: 10.3390/medicina59040668.
- Prætorius, Katrine, Stine Kjaer Urhoj, and Anne Marie Nybo Andersen. 2023. "Parental Socio-Economic Position and the Risk of Type 1 Diabetes in Children and Young Adults in Denmark: A Nation-Wide Register-Based Study." *Scandinavian Journal of Public Health* 51(6):944–52. doi: 10.1177/14034948221082950.
- Purssell, Edward. 2020. "Can the Critical Appraisal Skills Programme Check-Lists Be Used alongside Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation to Improve Transparency and Decision-Making?" *Journal of Advanced Nursing* 76(4):1082–89. doi: 10.1111/jan.14303.
- Ruiz-Grao, Marta Carolina, Ana Díez-Fernández, Arthur E. Mesas, Vicente Martínez-Vizcaíno, Irene Sequí-Domínguez, Fernando Sebastián-Valles, and Miriam Garrido-Miguel. 2024. "Trends in the Incidence of Type 1 Diabetes in European Children and Adolescents from 1994 to 2022: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Pediatric Diabetes* 2024:1–13. doi: 10.1155/2024/2338922.
- Shahla Abdulla Ahmed, Shahla Abdulla Ahmed, and Heersh Raof Saed. 2023. "Associated Factors for Type 1 Diabetes Mellitus among Children in Raparin Administration in the Kurdistan Region/Iraq." *Mosul Journal of Nursing* 11(2):428–39. doi: 10.33899/mjn.2023.180603.
- Stene, Lars C., Jill M. Norris, and Marian J. Rewers. 2023. "Risk Factors for Type 1 Diabetes." Pp. 1–153 in *Diabetes in America*. Bethesda (MD) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK).
- Traversi, Deborah, Ivana Rabbone, Giacomo Scaioli, Camilla Vallini, Giulia Carletto, Irene Racca, Ugo Ala, Marilena Durazzo, Alessandro Collo, Arianna Ferro, Deborah Carrera, Silvia Savastio, Francesco Cadario, Roberta Siliquini, and Franco Cerutti. 2020. "Risk Factors for Type 1 Diabetes, Including Environmental, Behavioural and Gut Microbial Factors: A Case–Control Study." *Scientific Reports* 10(1):1–13. doi: 10.1038/s41598-020-74678-6.
- Vella, Sandro, Maureen Bezzina Sultana, and Stephen Fava. 2017. "Association of Cholesterol and Lifestyle Markers with Type 1 Diabetes Incidence Rates at a Population Level." *Journal of Public Health (United Kingdom)* 39(3):542–48. doi: 10.1093/pubmed/fdw081.
- Vlassopoulos, Antonis, Michael E. J. Lean, and Emilie Combet. 2013. "Influence of Smoking and Diet on Glycated Haemoglobin and 'pre-Diabetes' Categorisation: A Cross-Sectional Analysis." *BMC Public Health* 13(1):1. doi: 10.1186/1471-2458-13-1013.
- Waernbaum, Ingeborg, Torbjörn Lind, Anna Möllsten, and Gisela Dahlquist. 2023. "The Incidence of Childhood-Onset Type 1 Diabetes, Time Trends and Association with the Population Composition in Sweden: A 40 Year Follow-Up." *Diabetologia* 66(2):346–53. doi: 10.1007/s00125-022-05816-0.
- WHO. 2020. *Physical Activity*.

Yan, Zihui, Mengjie Cai, Xu Han, Qingguang Chen, and Hao Lu. 2023. "The Interaction Between Age and Risk Factors for Diabetes and Prediabetes: A Community-Based Cross-Sectional Study." *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 16(January):85–93. doi: 10.2147/DMSO.S390857.