

**PENGARUH DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA
MASSA OTOT SKELETAL DAN KADAR
KALIUM URIN INDIVIDU DENGAN
USIA DAN *GENDER* YANG SAMA
DI MALANG RAYA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RISQI RAMADHANI LUTHFIA SALSABILA
21801101006**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2022

**PENGARUH DIABETES MELITUS TIPE 2
PADA MASSA OTOT SKELETAL DAN KADAR
KALIUM URIN INDIVIDU DENGAN
USIA DAN *GENDER* YANG SAMA
DI MALANG RAYA**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

**RISQI RAMADHANI LUTHFIA SALSABILA
21801101006**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2022

**PENGARUH DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA
MASSA OTOT SKELETAL DAN KADAR
KALIUM URIN INDIVIDU DENGAN
USIA DAN *GENDER* YANG SAMA
DI MALANG RAYA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RISQI RAMADHANI LUTHFIA SALSABILA
21801101006**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**

DIABETES MELITUS MENURUNKAN KADAR KALIUM URIN TETAPI TIDAK MENURUNKAN MASSA OTOT SKELETAL PADA INDIVIDU DENGAN USIA DAN GENDER YANG SAMA DI MALANG RAYA

Risqi Ramadhani, Yeni Amalia, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes Melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit kronik yang dapat mempercepat terjadinya sarkopenia dan *frailty syndrome* yang dapat dideteksi dengan pengukuran massa otot skeletal dan kadar kalium urin. Namun perbedaan nilai massa otot skeletal dan kadar kalium urin pada individu sehat dan DMT-2 yang memiliki usia dan *gender* yang sama belum diketahui sehingga perlu diteliti.

Metode: Studi deskriptif analitik *cross-sectional* dilakukan pada 2 kelompok responden yakni individu sehat dan DMT2 dengan usia dan *gender* yang disamakan. Kedua kelompok kemudian diukur massa otot skeletalnya dengan *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) dan kadar kalium urin sewaktu dengan metode *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS). Data kemudian dianalisa dengan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan: Massa otot skeletal Individu Sehat vs DMT2 adalah $36,06 \pm 5,87$ vs $37,15 \pm 6,51$, ($p = 0.609$) dengan kadar kalium urin sewaktu $158,79 \pm 409,87$ vs $31,48 \pm 29,27$ ($p = 0.000$). Hasil uji korelasi HbA1c dengan massa otot skeletal adalah $r = -0.006$ ($p = 0.967$) dan dengan kadar kalium urin sewaktu adalah $r = -0.465$ ($p = 0.000$). Hasil korelasi massa otot skeletal dengan kadar kalium urin adalah $r = 0.256$ ($p = 0.049$). Hal ini menunjukkan bahwa kondisi DM T2 menurunkan kadar kalium urin yang diduga terjadi akibat hiperglikemia yang mempengaruhi fungsi tubulus ginjal.

Impulan: DM T2 mempengaruhi kadar kalium urin sewaktu yang berkorelasi dengan kondisi hiperglikemia namun tidak mempengaruhi massa otot skeletal pada individu dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya.

Kata Kunci: DM Tipe 2, Sarkopenia, *Frailty Syndrome*, Massa Otot, Kalium Urin

Korespondensi:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

E-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

DIABETES MELLITUS DECREASE URINE POTASSIUM LEVELS BUT NOT SKELETAL MUSCLE MASS IN INDIVIDUALS WITH AGE AND GENDER-MATCHED IN MALANG REGION

Risqi Ramadhani, Yeni Amalia, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease that attenuates the occurrence of sarcopenia and frailty syndrome detected using measurement of skeletal muscle mass and urine potassium levels. However, the difference between muscle mass and urinary potassium levels in healthy and T2DM individuals with age and gender-matched is still unknown, therefore this study needs to be conducted.

Methods: A cross-sectional descriptive analytical study was conducted on 2 groups of healthy and T2 DM respondents with matching age and gender. Both groups were then measured for their skeletal muscle mass using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and urinary potassium levels using the Atomic Absorption Spectroscopy (AAS) method. The data were then analyzed and $p < 0.05$ is considered statistically significant.

Results and Discussion: Skeletal muscle mass of healthy individuals vs. T2DM was 36.06 ± 5.87 vs 37.15 ± 6.51 ($p = 0.609$) with random urinary potassium levels of 158.79 ± 409.87 vs $31,48 \pm 29.27$ ($p = 0.000$). Correlation test between HbA1c and skeletal muscle mass was $r = -0.006$ ($p = 0.967$) while HbA1c with urinary potassium level was $r = -0.465$ ($p = 0.000$). Skeletal muscle mass and urinary potassium level correlation results was $r = 0.256$ ($p = 0.049$). These data suggest that T2DM reduces urinary potassium levels due to hyperglycemia which affects renal tubular function.

Conclusion: T2DM affects urine potassium levels which correlates to the hyperglycemia conditions but does not affect skeletal muscle mass values in individuals with matching age and gender in Malang region.

Keywords: Diabetes Mellitus Type 2, Sarcopenia, Frailty Syndrome, Muscle Mass, Urinary Potassium.

Correspondence:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

E-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus Tipe 2 (DM T2) merupakan penyakit kronik akibat gangguan sekresi hormon insulin (defisiensi insulin) dan atau resistensi insulin sehingga terjadi hiperglikemia (Soelistijo *et al.*, 2015). Secara global, pada tahun 2011 terdapat 366 juta orang menderita DM T2, yang diprediksi meningkat menjadi 552 juta orang pada tahun 2030 (Whiting *et al.*, 2011). *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi DM T2 di dunia adalah 1,9% sehingga DM menjadi penyebab kematian terbanyak ketujuh di dunia (*International Diabetes Federation 9th Edition*, 2019). Di Indonesia, diperkirakan penderita DM T2 dari 8,4 juta pada tahun 2000 akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Depkes RI, 2009). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) melaporkan prevalensi DM T2 tahun 2018 sebesar 2,6 % di Jawa Timur, sedangkan prevalensi di Malang sebanyak 2,29% (RISKESDAS, 2018). Data ini menunjukkan bahwa jumlah penderita DM T2 di Indonesia masih cukup tinggi yang berbanding lurus dengan risiko terjadinya komplikasi akibat penurunan fungsi tubuh antara lain sarkopenia dan *frailty syndrome*.

Sarkopenia adalah penurunan massa otot yang terjadi seiring dengan bertambahnya usia akibat ketidakseimbangan antara sintesis protein kontraktil dan degradasi otot (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Sarkopenia dapat menyebabkan terjadinya

kerentanan, kerapuhan, dan penurunan kekuatan otot yang menjadi bagian dari *frailty syndrome* (Greco, Pietschmann and Migliaccio, 2019). *Frailty syndrome* ditandai dengan tiga dari lima gejala, yaitu penurunan kekuatan otot, penurunan *energy*, penurunan kekuatan berjalan, penurunan aktivitas fisik, dan penurunan berat badan (Anton *et al.*, 2015). *Frailty syndrome* dapat diinduksi oleh penurunan massa otot (sarkopenia) sehingga penelitian ini dapat menjadi petunjuk adanya *frailty syndrome*.

Sarkopenia dapat terjadi lebih cepat akibat dipicu oleh adanya DM T2 (Perry *et al.*, 2016). Hal ini karena DM T2 memicu proses penuaan dini akibat peningkatan respon inflamasi pasca resistensi insulin (Perry *et al.*, 2016). Resistensi insulin mengaktifkan jalur *Nuclear Factor-kappa B* dan *Transducer and Activator of Transcription* (STAT) 3 yang menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi dan proteasom (Perry *et al.*, 2016). Proteasom merupakan agen proteolisis yang dapat menyebabkan atrofi otot (Cai *et al.*, 2004).

Untuk mendeteksi penurunan massa otot pada sarkopenia dan *frailty syndrome* dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti MAMC, CT scan, DXA, dan BIA (Incalzi *et al.*, 1996). Metode tersebut memiliki keunggulan dan kekurangan seperti pada metode MAMC yang cepat, murah dan mudah dilakukan, namun tingkat akurasi rendah (Wijnhoven *et al.*, 2013, Duren *et al.*, 2008). Metode *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) lebih akurat, namun hasilnya dipengaruhi oleh tingkat hidrasi dan posisi tubuh (Andreoli *et al.*, 2009). CT Scan juga dapat digunakan untuk mengukur massa otot dengan akurasi tinggi, akan tetapi memiliki teknik yang sulit (Prado, Birdsell and Baracos, 2009). *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA), merupakan metode pengukur massa otot dengan timbangan digital yang terhubung

dengan sensor (Rangel Peniche, Raya Giorguli and Alemán-Mateo, 2015). Metode ini mudah dan aksesibel untuk diaplikasikan sehingga aplikatif di masyarakat, meskipun memiliki keterbatasan pengukuran pada abnormalitas indeks massa tubuh (Sizoo *et al.*, 2020). BIA memiliki tingkat validitas pengukuran massa otot hingga 2%. Sehingga hasil penelitian kurang akurat tanpa penambahan parameter lain. Salah satu parameter yang dapat mendukung penilaian massa otot adalah kadar kalium urin.

Kalium adalah elektrolit intraseluler penting yang berperan menjaga keseimbangan asam basa, tekanan osmotik dan kemampuan otot untuk berkontraksi (Kehayias *et al.*, 1997). Kalium merupakan elektrolit utama penyusun otot skeletal. Sekitar 60% kadar kalium tubuh berasal dari otot, sehingga kerusakan otot akan meningkatkan kadar kalium dalam darah yang akan diekskresikan ke urin (Heymsfield *et al.*, 1990), (Forbes, 1987). Kalium diekskresikan 90% melalui urin, sehingga kadar kalium urin mampu mempresentasikan keseimbangan kalium, dan perubahannya dapat menjadi *marker* perubahan kalium darah (Aniwidyaningsih, 2008). Mengingat peran dan metabolisme kalium di otot skeletal, kalium urin dapat menjadi parameter tambahan untuk menilai massa otot. Pengukuran kadar kalium urin bertujuan untuk mengetahui adanya penurunan massa otot pada sarkopenia dan *frailty syndrome*.

DM T2 dikenal juga dapat mempengaruhi kadar kalium (Palmer, 2014). Semakin rendah insulin yang bekerja pada otot skeletal, maka *uptake* kalium akan semakin menurun, sehingga dapat menginduksi hiperkalemia, yang akan mempengaruhi jumlah kadar kalium urin (Palmer, 2014). Peran kondisi DM T2 pada terjadinya sarkopenia dan perubahan kadar kalium urin merupakan penelitian pada pasien DM

dan non DM T2 (kelompok sehat) dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya. Penelitian ini menggabungkan 2 parameter yaitu penilaian massa otot dan kadar kalium urin, yang belum pernah dilakukan di Indonesia khususnya di Malang Raya. Sehingga penelitian ini perlu untuk dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini adalah

1. Apakah peran DM tipe 2 pada massa otot individu dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya?
2. Apakah peran DM tipe 2 pada kadar kalium urin individu dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk

1. Untuk mengetahui peran DM tipe 2 pada massa otot individu dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya.
2. Untuk mengetahui peran DM tipe 2 pada kadar kalium urin individu dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya.

1.4 Manfaat Penelitian

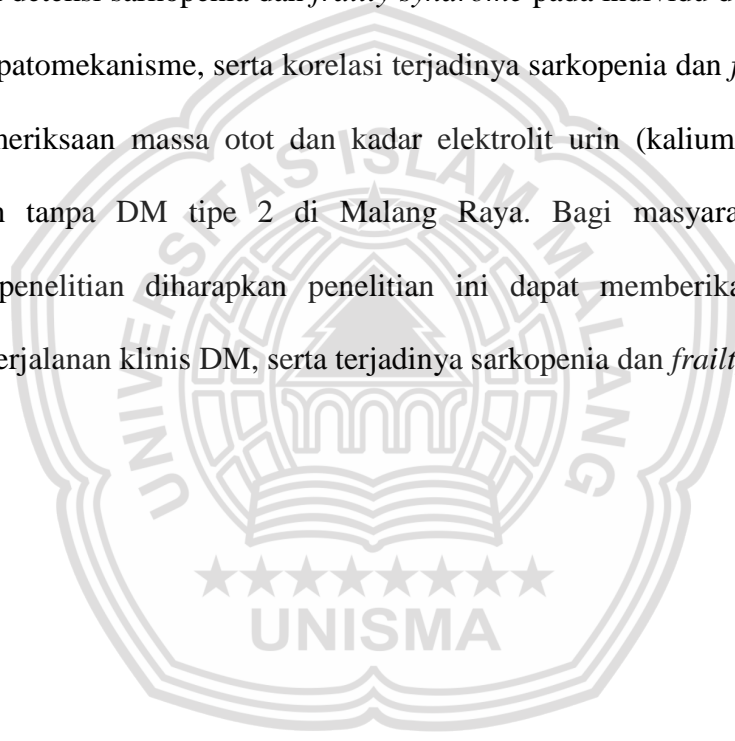
1.4.1 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan dasar pengetahuan terkait perubahan massa otot dan kadar elektrolit urin (kalium) pada penelitian yang lebih

luas dengan menggunakan sampel usia dan *gender* yang sama dengan dan tanpa DM tipe 2 sebagai pembandingnya. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan menjadi dasar penelitian hubungan sarkopenia dengan *frailty syndrome*, dan DM tipe 2 di Malang Raya.

1.4.2 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian diharapkan dapat berguna untuk tenaga kesehatan dalam menentukan deteksi sarkopenia dan *frailty syndrome* pada individu dengan dan tanpa DM tipe 2, patomekanisme, serta korelasi terjadinya sarkopenia dan *frailty syndrome* dengan pemeriksaan massa otot dan kadar elektrolit urin (kalium) pada individu dengan dan tanpa DM tipe 2 di Malang Raya. Bagi masyarakat, khususnya responden penelitian diharapkan penelitian ini dapat memberikan pengetahuan mengenai perjalanan klinis DM, serta terjadinya sarkopenia dan *frailty syndrome*.



BAB VII PENUTUP

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari analisa statistik dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Diabetes Melitus Tipe 2 berperan pada kadar kalium urin.
2. Diabetes Melitus Tipe 2 tidak berperan pada massa otot skeletal baik pada perempuan, laki-laki maupun semua subjek penelitian di Malang Raya.
3. Massa otot mempengaruhi nilai kalium urin dalam hubungan yang bersifat positif dan signifikan.

7.2. Saran

Berdasarkan penelitian ini, maka saran peneliti guna perbaikan penelitian lanjutan adalah:

1. Menambah jumlah responden >80 orang untuk mendapatkan signifikansi yang lebih baik
2. Mencari *matching* individu yang lebih sesuai baik secara usia maupun jenis kelamin
3. Mempercepat jarak antara waktu pemeriksaan dengan pengambilan sampel darah dan urin
4. Melakukan pemeriksaan kalium urin dengan AAS di laboratorium langsung setelah setelah didapatkan sampel dari responden

5. Melengkapi dan meningkatkan spesifikasi kuesioner makanan agar lebih mengarah pada pola makan responden
6. Menambah kuesioner jenis pengobatan, karena dapat mempengaruhi hasil dari penelitian
7. Melakukan pengukuran massa otot skeletal menggunakan metode yang lebih sensitif seperti pengukuran *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA) dan *Computer Tomography* (CT).

7.3 Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada IOM dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah mendanai penelitian ini serta tim kelompok penelitian yang telah berperan dan membantu penelitian ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada **Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Kemendikbud Ristek** yang telah membantu mendanai Tugas Akhir ini (skripsi).

DAFTAR PUSTAKA

- Akalu, Y. and Birhan, A. (2020) 'Peripheral Arterial Disease and Its Associated Factors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia', *Journal of Diabetes Research*, 10: 2-3
- Almatsier, S. (2016) *Prinsip Ilmu Gizi Dasar*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 181-84.
- Andreoli, A. *et al.* (2009) 'Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)', *La radiologia medica*, 114 (2) : 369
- Anton, S. D. *et al.* (2015) 'Successful aging: Advancing the science of physical independence in older adults', *Aging Research Reviews*, 24
- Aronson, P. S. and Giebisch, G. (2011) 'Effects of pH on potassium: New explanations for old observations', *Journal of the American Society of Nephrology*, 22 (11): 1981-87
- Artasensi, A. *et al.* (2020) 'Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs', *Molecules*, 25(8): 2-6
- Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982;36(5).
- Bassel-Duby, R. and Olson, E. N. (no date) 'Signaling pathways in skeletal muscle remodeling', *Signaling pathways in skeletal muscle remodeling*, pp. 19–37.
- Beigrezaei S, Ghiasvand R, Feizi A, Iraj B. Relationship between dietary patterns and incidence of type 2 diabetes. *Int J Prev Med.* 2019;10(1).
- Bergman, R. N. (2000) 'Non-esterified fatty acids and the liver: Why is insulin secreted into the portal vein?', *Diabetologia*, 43(7): 946-52
- Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, Kline WO, Stover GL, Bauerlein R, *et al.* Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. *Nat Cell Biol.* 2001;3(11).
- Bodine, S. C. *et al.* (2001) 'Identification of ubiquitin ligases required for skeletal Muscle Atrophy', *Science*, 294(5547): 1704-8
- Boirie Y, Gachon P, Cordat N, Ritz P, Beaufrère B. Differential insulin sensitivities of glucose, amino acid, and albumin metabolism in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2).
- Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. Vol. 13, Journal of

Nutrition, Health and Aging. 2009 13:717–723

- Bojanowicz K, Zubowski A. Possibility of wrong diagnosis of latent or overt diabetes and incorrect evaluation of its intensity in the presence of potassium balance disturbances. **Pol Med J.** 1968;7(3).
- Bundgaard H, Kjeldsen K. Potassium depletion increases potassium clearance capacity in skeletal muscles in vivo during acute repletion. **Am J Physiol - Cell Physiol.** 2002;283(4 52-4).
- Burke LK, Doslikova B, D'Agostino G, Garfield AS, Farooq G, Burdakov D, et al. 5-HT obesity medication efficacy via POMC activation is maintained during aging. **Endocrinology.** 2014;155(10):3732–8
- Cai, D. *et al.* (2004) 'IKK β /NF- κ B activation causes severe muscle wasting in mice', *Cell*, 119(2): 285-98
- Cerf, M. E. (2013) 'Beta cell dysfunction and insulin resistance', *Frontiers in Endocrinology*, 6(5):665-672
- Cersosimo, E., Garlick, P. and Ferretti, J. (1999) 'Insulin regulation of renal glucose metabolism in humans', *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 276(1): E78-84
- Chatterjee R, Davenport CA, Svetkey LP, Batch BC, Lin PH, Ramachandran VS, et al. Serum potassium is a predictor of incident diabetes in African Americans with normal aldosterone: **The Jackson Heart Study.** *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2).
- Chatterjee R, Yeh HC, Edelman D, Brancati F. Potassium and risk of type 2 diabetes. **Expert Rev Endocrinol Metab.** 2011; 6:665–72
- Chatterjee, R. *et al.* (2011) 'Potassium and risk of type 2 diabetes', *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 6(5): 665-672
- Cherrington, A. D. (1999) 'Control of glucose uptake and release by the liver in vivo', *in Diabetes*, 48(5):1198-214
- Chia, C. W. and Egan, J. M. (2020) 'Incretins in obesity and diabetes', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 17(7): 553-72
- Chobot, A. *et al.* (2017) 'Updated 24-year trend of Type 1 diabetes incidence in children in Poland reveals a sinusoidal pattern and sustained increase', *Diabetic Medicine*, 34(9). doi: 10.1111/dme.13345.
- Chow LS, Albright RC, Bigelow ML, Toffolo G, Cobelli C, Nair KS. Mechanism of insulin's anabolic effect on muscle: Measurements of muscle protein synthesis and breakdown using aminoacyl-tRNA and other surrogate measures. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2006;291(4).

- Clore, J. N., Stillman, J. and Sugerman, H. (2000) 'Glucose-6-phosphatase flux in vitro is increased in type 2 diabetes', *Diabetes*, 49(6): 969-74
- Conen K, Scanni R, Gombert MT, Hulter HN, Krapf R. Effects of potassium citrate or potassium chloride in patients with combined glucose intolerance: A placebo-controlled pilot study. *J Diabetes Complications*. 2016;30(6).
- Cruz-Jentoft, A. J. *et al.* (2019) 'Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis', *Age and Aging*, 1(48): 16-31
- Dabelea, D. *et al.* (2014) 'Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: The search for diabetes in youth study', *Pediatrics*, 133(4). doi: 10.1542/peds.2013-2795.
- Darwis D, Moenajat Y, Nur B.M, M. A. . and Siregar P, Aniwidyarningsih W, D. (2008) *Fisiologi Keseimbangan Air dan Elektrolit' dalam Gangguan Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-Basa, Fisiologi, Patofisiologi, Diagnosis dan Tatalaksana, FK-UI.*
- Del Prato S. Role of glucotoxicity and lipotoxicity in the pathophysiology of Type 2 diabetes mellitus and emerging treatment strategies. Vol. 26, *Diabetic Medicine*. 2009; 26:1185–1192
- Demigné, C. *et al.* (2004) 'Protective effects of high dietary potassium: Nutritional and metabolic aspects', *Journal of Nutrition*, 134(11): 1903
- Depkes RI (2009) *Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.*
- Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Vol. 88, *Physical Therapy*. 2008; 88(11):1254-64
- Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate* (2005) *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. doi: 10.17226/10925.
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C. and Oram, R. A. (2018) 'Type 1 diabetes', *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.
- Domingues-Faria, C., Goncalves-Mendes, N. and Farges, M. C. (2018) 'Muscle immune cells, obesity, and high-fat feeding', in *Nutrition and Skeletal Muscle*, pp 125-135
- Duncan, R. E. *et al.* (2007) 'Regulation of lipolysis in adipocytes', *Annual Review of Nutrition*, 293(1): G1-G4
- Duren, D. L. *et al.* (2008) 'Body composition methods: Comparisons and interpretation', *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2(6): 1139-1146

- E. Hall, J. (2016) 'Physiological Anatomy Of Skeletal Muscle', in *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology, Thirteenth Edition*. 13th edn. Philadelphia, pp. 75–76.
- Firsov D, Tokonami N, Bonny O. Role of the renal circadian timing system in maintaining water and electrolytes homeostasis. Vol. 349, **Molecular and Cellular Endocrinology**. 2012; 349(1):51-5
- Fischbach, F. and Dunning III, M. B. (2015) *A Manual Of Laboratory and Diagnostic Tests, Wolters Kluwer Health*.
- Forbes, G. B. (1987) 'Lean Body Mass-Body Fat Interrelationships in Humans', *Nutrition Reviews*, 45(8): 225-31
- Galicia-Garcia, U. *et al.* (2020) 'Pathophysiology of type 2 diabetes melitus', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17): 6275
- Gheller, B. J. F. *et al.* (2016) 'Understanding Age-Related Changes in Skeletal Muscle Metabolism: Differences between Females and Males', *Annual Review of Nutrition*, 17(36): 129-56
- Gorden P. Glucose intolerance with hypokalemia. Failure of short term potassium depletion in normal subjects to reproduce the glucose and insulin abnormalities of clinical hypokalemia. **Diabetes**. 1973;22(7).
- Greco, E. A., Pietschmann, P. and Migliaccio, S. (2019) 'Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly', *Frontiers in Endocrinology*, 24(10): 255
- Groop, L. C. *et al.* (1989) 'Glucose and free fatty acid metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Evidence for multiple sites of insulin resistance', *Journal of Clinical Investigation*, 84(1): 255
- Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: A contributing factor to age-related muscle mass loss? Vol. 31, **Diabetes and Metabolism**. 2005; No 2:5S20 – 5S26
- Halperin ML, Cheema-Dhadli S, Lin SH, Kamel KS. Control of potassium excretion: A Paleolithic perspective. Vol. 15, **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**. 2006; 15: 430–436
- Henderson CA, Gomez CG, Novak SM, Mi-Mi L, G. C. (2017) 'Overview of the Muscle Cytoskeleton', *Overview of the Muscle Cytoskeleton*, 3, pp. 891–944.
- Herder C, Baumert J, Thorand B, Koenig W, De Jager W, Meisinger C, et al. Chemokines as risk factors for type 2 diabetes: Results from the MONICA/KORA Augsburg study, 1984-2002. **Diabetologia**. 2006;49(5).
- Heymsfield, S. B. *et al.* (1990) 'Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry', *American Journal of Clinical Nutrition*,

52(2): 214

- Ho K. A critically swift response: Insulin-stimulated potassium and glucose transport in Skeletal Muscle. Vol. 6, **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. 2011; 6(7):1513-6
- Holt RIG. Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: An update for psychiatrists. In: **British Journal of Psychiatry**. 2004, 184:s55-s63.
- Houstis N, Rosen ED, Lander ES. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. **Nature**. 2006;440(7086).
- Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. **N Engl J Med**. 2001;345(11).
- Incalzi, R. A. *et al.* (1996) 'Nutritional assessment: A primary component of multidimensional geriatric assessment in the acute care setting', **Journal of the American Geriatrics Society**, 44(2): 166-74
- International Diabetes Federation 9th Edition (2019) 'Global Diabetes Data Report 2010-2045', **Journal IDF**.
- I Wiardani NK, Hadi H, Huriyati E. Pola makan dan obesitas sebagai faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. **J Gizi Klinis Indonesia**. 2007;4(1).
- J, B. (1994) **Buku Ajar Vogel Kimia Analisa Kuantitatif Anorganik**. EGC.
- Janssen, I. *et al.* (2000) 'Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr', **Journal of Applied Physiology**, 89(1): 81
- João, A. L., Reis, F. and Fernandes, R. (2016) 'The incretin system ABCs in obesity and diabetes - novel therapeutic strategies for weight loss and beyond', **Obesity Reviews**, 15(7): 553-72
- Kalra, S. *et al.* (2019) 'Consensus Recommendations on GLP-1 RA Use in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: South Asian Task Force', **Diabetes Therapy**, 10(5): 1645
- Kehayias, J. J. *et al.* (1997) 'Total body potassium and body fat: Relevance to aging', **American Journal of Clinical Nutrition**, 4(66):904
- Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. **J Bone Metab**. 2013;20(1).
- Kim, J. *et al.* (2002) 'Total-body skeletal muscle mass: Estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method', **American Journal of Clinical Nutrition**, 76(2): 378
- Lai, L. L. *et al.* (2019) 'Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients

with type 2 diabetes mellitus using transient elastography’, *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 34(8): 1396-1403

Layali,Zuhurul.2021.**Diabetes Melitus Tipe 2 Menurunkan Nilai Handgrip Test dan Gait Speed Test Individu Dengan Usia dan Jenis Kelamin Yang Sama Di Malang Raya.**Skripsi

Lecker, S. H. *et al.* (2004) ‘Multiple types of skeletal muscle atrophy involve a common program of changes in gene expression’, *The FASEB Journal*, 18(1): 39-51

Maahs, D. M. *et al.* (2010) ‘Epidemiology of type 1 diabetes’, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. doi: 10.1016/j.ecl.2010.05.011.

Mammucari C, Schiaffino S, Sandri M. Downstream of Akt: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy in skeletal muscle. *Autophagy*. 2008 ; 4:524–526

Mammucari, C., Schiaffino, S. and Sandri, M. (2008) ‘Downstream of Akt: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy in skeletal muscle’, *Autophagy*, 4(4): 524-6

Mareschal, J. *et al.* (2019) ‘Clinical Value of Muscle Mass Assessment in Clinical Conditions Associated with Malnutrition’, *Journal of Clinical Medicine*, 17;8(7): 1040

Mashili F, Chibalin A V., Krook A, Zierath JR. Constitutive STAT3 phosphorylation contributes to skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2013;62(2).

McDonough AA, Youn JH. Role of muscle in regulating extracellular [K+]. *Semin Nephrol*. 2005;25(5).

McLaughlin, K. A. *et al.* (2016) ‘Identification of tetraspanin-7 as a target of autoantibodies in type 1 diabetes’, *Diabetes*, 65(6). doi: 10.2337/db15-1058.

McLoon LK, Vicente A, Fitzpatrick KR, Lindström M, P. D. F. (2018) ‘Composition, Architecture, and Functional Implications of the Connective Tissue Network of the Extraocular Muscles’, *Composition, Architecture, and Functional Implications of the Connective Tissue Network of the Extraocular Muscles*, 1, pp. 322–329.

Morley JE. Diabetes, Sarcopenia, and Frailty. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2008;24:455– 469

Moxley, R. T. *et al.* (1989) ‘Potassium uptake in muscle during paramyotonic weakness’, *Neurology*, 39(7), pp. 952–955.

Mukund, K. and Subramaniam, S. (2020) ‘Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease’, *Wiley Interdisciplinary*

Reviews: Systems Biology and Medicine, 12(1): 1462

- NORBIATO G, BEVILACQUA M, MERONI R, RAGGI U, DAGANI R, SCORZA D, et al. Effects of potassium supplementation on insulin binding and insulin action in human obesity: protein-modified fast and refeeding. **Eur J Clin Invest**. 1984;14(6).
- Nowakowska, M. *et al.* (2020) 'Correction to: The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort', **BMC Medicine**, 17: 45
- Obici, S. *et al.* (2002) 'Hypothalamic insulin signaling is required for inhibition of glucose production', **Nature Medicine**, 8(12): 1376-82
- Ozougwu O. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. **J Physiol Pathophysiol**. 2013
- Ozougwu, O. (2013) 'The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus', **Journal of Physiology and Pathophysiology**, 19(4): 506
- Palmer BF. A physiologic-based approach to the evaluation of a patient with hyperkalemia. **Am J Kidney Dis**. 2010;56(2).
- Palmer BF. Regulation Of Potassium Homeostasis. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2014; 10(6): 1050–1060
- Palmer, B. F. (2014) 'Regulation Of Potassium Homeostasis', **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, 5;10(6): 1050
- Palus, S., Springer, J. and von Haehling, S. (2014) 'Muscle wasting: An overview of recent developments in basic research', **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 20;176(3): 640-4
- Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. Vol. 2018, **Journal of Diabetes Research**. 2018; 3086167
- Patoulias, D. *et al.* (2020) 'Prognostic value of arterial stiffness measurements in cardiovascular disease, diabetes, and its complications: The potential role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors', **Journal of Clinical Hypertension**, 22(4): 562
- Perry BD, Caldwor MK, Brennan-Speranza TC, Sbaraglia M, Jerums G, Garnham A, et al. Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. **Exerc Immunol Rev**. 2016
- Perry, B. D. *et al.* (2016) 'Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise',

Exercise Immunology Review, 22: 94-109

- Prado, C. M. M., Birdsell, L. A. and Baracos, V. E. (2009) 'The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia', *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 3(4): 296-75
- Qin, Z. *et al.* (2020) 'The atherogenic index of plasma plays an important role in predicting the prognosis of type 2 diabetic subjects undergoing percutaneous coronary intervention: Results from an observational cohort study in China', *Cardiovascular Diabetology*. doi: 10.1186/s12933-020-0989-8.
- Rahmoune, H. *et al.* (2005) 'Glucose transporters in human renal proximal tubular cells isolated from the urine of patients with non-insulin-dependent diabetes', *Diabetes*, 54(12): 3427
- Rajeev Goyal; Ishwarlal Jialal (2020) 'Diabetes mellitus: Complications and therapeutics', *StatPearls [Internet]*, 12(7): 130-47
- Rangel Peniche, D. B., Raya Giorguli, G. and Alemán-Mateo, H. (2015) 'Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people', *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 61(1): 39-43
- Rawan D. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). **Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia**. 2010.
- Rieusset J, Bouzakri K, Chevillotte E, Ricard N, Jacquet D, Bastard JP, et al. Suppressor of cytokine signaling 3 expression and insulin resistance in skeletal muscle of obese and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2004;53(9).
- RISKESDAS (2018) *Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia 2018, Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia 2018*.
- Roden, M. and Shulman, G. I. (2019) 'The integrative biology of type 2 diabetes', *Nature*. pp. 51-60
- Rowe JW, Tobin JD, Rosa RM, Andres R. Effect of experimental potassium deficiency on glucose and insulin metabolism. *Metabolism*. 1980;29(6).
- Sarma, P. (1990) 'Red Cell Indices. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 152.', *Manitoba medical review*.
- Sarwar, N. *et al.* (2010) 'Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration,

- and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies', *The Lancet*. 26;375(9733): 2215-22
- Schiaffino, S. and Reggiani, C. (2011) 'Fiber types in Mammalian skeletal muscles', *Physiological Reviews*, 91(4), pp. 1447–1531
- Sizoo, D. *et al.* (2020) 'Measuring Muscle Mass and Strength in Obesity: a Review of Various Methods', *Obesity Surgery*, 31(1), pp. 384-393
- Soebagijo Adi Soelistijo, Novida, H. and Rudijanto, A. (2015) *PERKENI 2015, Perkeni*.
- Soelistijo, S. A. *et al.* (2015) *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015, Perkeni*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Soelistijo, S. *et al.* (2015) *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015, Perkeni*.
- Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(9).
- Sriwijitkamol A, Christ-Roberts C, Berria R, Eagan P, Pratipanawatr T, DeFronzo RA, *et al.* Reduced skeletal muscle inhibitor of $\kappa\text{B}\beta$ content is associated with insulin resistance in subjects with type 2 diabetes: Reversal by exercise training. *Diabetes*. 2006;55(3).
- Stumvoll, M., Goldstein, B. J. and Van Haeften, T. W. (2005) 'Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy', in *Lancet*, 365(9467), pp. 1333
- Taylor, T. P. *et al.* (2006) 'Glomerular filtration rate can be accurately predicted using lean mass measured by dual-energy X-ray absorptiometry', *Nephrology Dialysis Transplantation*. doi: 10.1093/ndt/gfi102.
- Tzamaloukas, A. H. and Avasthi, P. S. (1987) 'Serum potassium concentration in hyperglycemia of diabetes mellitus with long-term dialysis', *Western Journal of Medicine*, 146(5).
- Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *J Ilmu Kesehatan*. 2013;5(1).
- Tuttolomondo A, Maida C, Pinto A. Diabetic foot syndrome as a possible cardiovascular marker in diabetic patients. Vol. 2015, *Journal of Diabetes Research*. 2015; 268390
- Whiting, D. R. *et al.* (2011) 'IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030', *Diabetes Research and*

Clinical Practice, 94(3), pp.311-21

WHO (2015) 'WHO | Potassium intake for adults and children', *Who*.

Wijnhoven, H. A. H. *et al.* (2013) 'Reproducibility of measurements of mid-upper arm circumference in older persons', *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(1), pp. 24-31

Williams ME, Gervino E V., Rosa RM, Landsberg L, Young JB, Silva P, et al. Catecholamine Modulation of Rapid Potassium Shifts during Exercise. *N Engl J Med*. 1985;312(13).

Zheng, Y., Ley, S. H. and Hu, F. B. (2018) 'Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications', *Nature Reviews Endocrinology*, 14(8), pp. 88-98

