



**STUDI PERBANDINGAN MASSA TULANG DAN  
KADAR KALSIMUM URIN INDIVIDU DENGAN DAN  
TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA USIA  
DAN JENIS KELAMIN YANG SAMA DI MALANG  
RAYA**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**FACHRUDIN ARROZAQ**

**21701101040**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2021**



**STUDI PERBANDINGAN MASSA TULANG DAN  
KADAR KALSIMUM URIN INDIVIDU DENGAN DAN  
TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA USIA  
DAN JENIS KELAMIN YANG SAMA DI MALANG  
RAYA**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**FACHRUDIN ARROZAQ**

**21701101040**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2021**

**STUDI PERBANDINGAN MASSA TULANG DAN KADAR  
KALSIUM URIN INDIVIDU DENGAN DAN TANPA  
DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA USIA DAN JENIS  
KELAMIN YANG SAMA DI MALANG RAYA**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**FACHRUDIN ARROZAQ**

**21701101040**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2021**

## RINGKASAN

**Fachrudin Arrozaq.** Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, September 2021. STUDI PERBANDINGAN MASSA TULANG DAN KADAR KALSIMUM URIN INDIVIDU DENGAN DAN TANPA DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA USIA DAN JENIS KELAMIN YANG SAMA DI MALANG RAYA.

**Pembimbing 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD, **Pembimbing 2:** dr. Dhanti Erma Widiyasi, Sp.Rad

**Pendahuluan:** Diabetes Melitus (DM) dapat memicu stress oksidatif dan hiperglikemi yang memicu kerusakan kolagen tulang sehingga terjadi osteoporosis. Namun penelitian perbedaan massa tulang dan kadar kalsium urin pasien DM tipe 2 dan non DM tipe 2 belum pernah dilakukan sehingga perlu untuk diteliti.

**Metode:** Penelitian studi Cross-sectional dengan responden penelitian yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu DMT2 dan non-DMT2 dengan usia dan gender yang sama. Masing-masing kelompok akan dilakukan pemeriksaan massa tulang dan kadar kalsium urin. Selanjutnya data dianalisa menggunakan uji chi-square dan uji spearman correlation.

**Hasil dan Pembahasan:** Pada kelompok Non-DM dan DM didapatkan perbedaan yang signifikan HbA1c kedua kelompok ( $5,78 \pm 0,37$  dan  $10,22 \pm 2,49$ ) ( $p=0,000$ ). Tidak ada perbedaan yang signifikan antara masa tulang kedua kelompok ( $2,03 \pm 0,35$  dan  $2,05 \pm 0,35$ ) ( $p=0,796$ ) namun ada perbedaan yang signifikan pada kadar kalsium urin ( $10,81 \pm 6,66$  dan  $3,25 \pm 4,21$ ) ( $p=0,004$ ). Pada penelitian ini massa tulang kedua kelompok sama dan kadar kalsium urin Non-DM lebih tinggi dibanding kelompok DM. Hal tersebut diduga kuat akibat faktor bias usia, hormonal dan gangguan ginjal yang tidak terdeteksi sebelumnya.

**Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan massa tulang antara individu Non-DM tipe 2 dan DM tipe 2. Terdapat perbedaan signifikan kadar kalsium urin antara individu Non-DM tipe 2 dan DM tipe 2.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, Kalsium Urin, Massa Tulang, Bio-electrical Impedance Analysis (BIA)

## SUMMARY

**Fachrudin Arrozaq.** Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, September 2021. COMPARISON STUDY OF INDIVIDUAL BONE MASS AND URINE CALCIUM LEVELS WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE SAME AGE AND SEX IN MALANG RAYA. **Supervisor 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD, **Supervisor 2:** dr. Dhanti Erma Widiarsi, Sp.Rad

**Introduction:** Introduction: Diabetes Mellitus (DM) that lead into oxidative stress condition and induced bone collagen damage, and leading onto osteoporosis. But this study differences in bone mass and urinary calcium levels patient type 2 DM and non-DM type 2 never been done so it needs to be researched.

**Methods:** This study is using Cross-sectional study with some respondents that divided into 2 groups, there are DMT2 and non-DMT2 which has same age and gender. Each group will be examined for bone mass and urine calcium levels. Furthermore, the data was analyzed using chi-square and spearman correlation test.

**Results and Discussion:** On Non-DM and DM groups, there was a significant difference between HbA1c between two groups of ( $5.78 \pm 0.37$  and  $10.22 \pm 2.49$ ) ( $p=0.000$ ). The results of chi-square test showed there's nothing significant difference amongst bone mass between two groups ( $2.03 \pm 0.35$  and  $2.05 \pm 0.35$ ) ( $p=0.796$ ) but there was significant difference amongst urinary calcium levels between two groups ( $10.81 \pm 6.66$  and  $3.25 \pm 4.21$ ) ( $p=0.004$ ). In this study, bone mass of the two same. The same thing also happened to the urine calcium of the Non-DM which was higher than the DM group. This is strongly suspected due to age, hormonal and kidney disorders that were not detected previously.

**Conclusion:** There is no significant difference in bone mass between individuals with type 2 DM and type 2 DM. There is a significant difference in urinary calcium levels between individuals with type 2 DM and type 2 DM

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Calcium Urine, Bone Mass, Bio-electrical Impedance Analysis (BIA)



## BAB I PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah jenis diabetes yang ditandai oleh dominasi resistensi insulin yang dapat mengarah pada defisiensi insulin relatif atau absolut (Grestein & Wood, 2010), sehingga terjadi gangguan liver, otot dan jaringan lemak (PAPDI, 2014). Di tahun 2014, WHO memperkirakan 422 juta orang dewasa yang berusia lebih dari 18 tahun menderita DM tipe 2 dengan Asia Tenggara dan Pasifik Barat sebagai salah satu kontributor terbesar (Kemenkes, 2018). Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia diperkirakan sekitar 1,5% dari total populasi dengan Jawa Timur menduduki peringkat ke 5 (Riskesdas, 2018). Di kota Malang pada tahun 2014, penyakit DM tipe 2 menduduki urutan ke-4 jumlah penyakit terbanyak (Dinkes, 2014). Selain prevalensi yang tinggi, DM tipe 2 juga dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang berbanding lurus dengan jumlah penderita DM yang ada sehingga perlu untuk diperhatikan penanganannya.

Penanganan DM tipe 2 yang terlambat dapat memperburuk kendali glukosa (Paul et al, 2015) sehingga meningkatkan kerusakan intraseluler (Giacco dan Brownlee, 2010). Kendali glukosa yang buruk pada DM tipe 2 dapat menyebabkan hiperglikemia (Wahiduddin et al, 2019) yang memicu stress oksidatif dan mempengaruhi struktur tulang (Apriani et al, 2011). Hiperglikemi juga meningkatkan *advanced glycation end-products* (AGEs), protein kinase C (PKC), dan aktivitas *hexosamine pathway* (Giacco dan Brownlee, 2010). Hal-hal diatas akan menyebabkan peningkatkan aktivitas osteoklas dan menurunkan proliferasi

osteoblas sehingga resorpsi tulang meningkat dan *bone formation* menurun yang dapat menyebabkan osteopenia yang bila berlanjut akan menjadi osteoporosis (Sari *et al*, 2010).

Osteopenia dan osteoporosis dapat dievaluasi menggunakan *dual energy X-Ray absorptiometry* (DEXA) dan *bioelectrical impedance analysis* (BIA) (Fujimoto, 2018). DEXA merupakan *gold standard* untuk mengukur massa tulang namun penggunaannya kurang praktis, mahal, dan ketersediaannya masih terbatas (Scafoglieri *et al.*, 2017). BIA merupakan salah satu alternatif mengukur masa tulang yang mudah digunakan, murah, efisien, dan sensitif sehingga cocok digunakan di Indonesia (Liao *et al.*, 2020). Fujimoto 2018 membandingkan BIA dan DEXA, menyatakan bahwa BIA dapat digunakan untuk mengevaluasi osteoporosis dengan kelebihan penggunaan yang mudah, efisien dan efektif (Fujimoto *et al*, 2018). Namun pemeriksaan ini sebaiknya tidak tunggal atau dikombinasikan dengan pemeriksaan lain seperti pengukuran kalsium urin atau kalsium darah.

Pengukuran kadar kalsium dalam darah maupun urin dapat menjadi petunjuk proses remodeling tulang karena saat bone resorption kalsium pada tulang akan menurun (Sari *et al*, 2010) sedangkan kadar kalsium dalam darah dan urin akan meningkat (Leslie & Sajdad, 2021).. Penelitian oleh Giannini (2003) menunjukkan bahwa kadar kalsium yang tinggi pada urin (hiperkalsiuria) berkorelasi dengan penurunan massa tulang pada penderita osteoporosis wanita pasca menopause (Giannini *et al*, 2003). Hiperkalsiuria terjadi karena peningkatan kadar kalsium serum (hiperkalsemia) akibat resorpsi tulang (Wongdee *et al*, 2017). Hiperkalsemia

mengakibatkan hiperkalsiuria sehingga pengukuran kalsium urin dapat menjadi salah satu pemeriksaan osteoporosis (Foley & Boccuzzi, 2010)

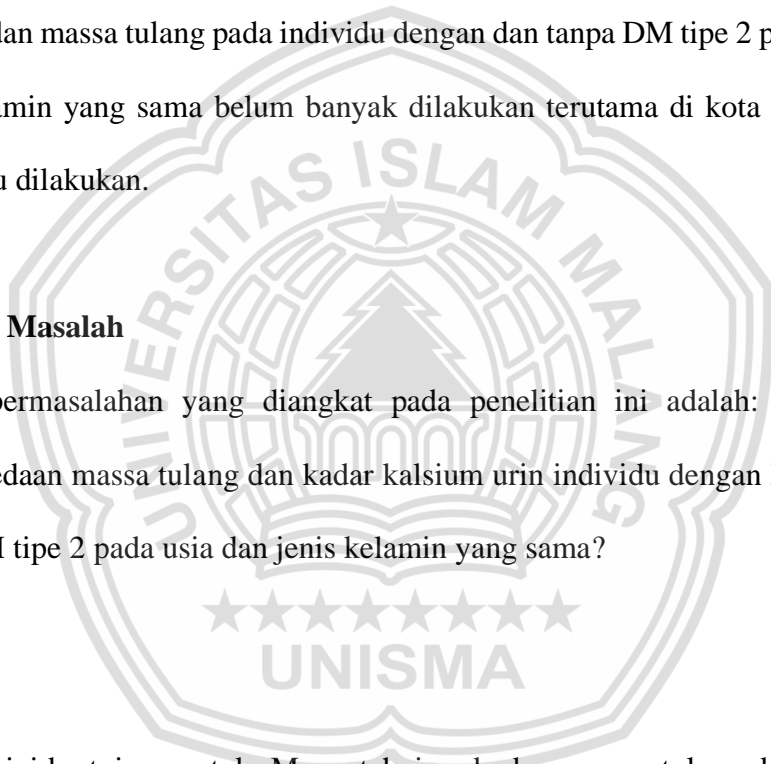
Individu tanpa DM tipe 2 juga dapat mengalami penurunan massa tulang akibat proses penuaan dan defisiensi hormon sex (Noirrit-Esclassan, 2021) yang meningkatkan apoptosis osteosit (Noirrit-Esclassan, 2021). Selain itu, produksi dan sensitivitas glukokortikoid juga meningkat sehingga terjadi peningkatan osteoclastogenesis (Noirrit-Esclassan, 2021). Penelitian yang membandingkan kadar kalsium urin dan massa tulang pada individu dengan dan tanpa DM tipe 2 pada usia dan jenis kelamin yang sama belum banyak dilakukan terutama di kota Malang, sehingga perlu dilakukan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Adapun permasalahan yang diangkat pada penelitian ini adalah: Apakah terdapat perbedaan massa tulang dan kadar kalsium urin individu dengan DM tipe 2 dan non DM tipe 2 pada usia dan jenis kelamin yang sama?

## 1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk: Mengetahui perbedaan massa tulang dan kadar kalsium urin individu dengan DM tipe 2 dan non DM tipe 2 pada usia dan jenis kelamin yang sama.





## 1.4 Manfaat

### 1.4.1 Keilmuan

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang perbedaan massa tulang dan kadar kalsium urin pada individu dengan dan tanpa DM tipe 2 pada usia dan jenis kelamin yang sama.

### 1.4.2 Praktis

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan bagi masyarakat dan tenaga kesehatan agar lebih mengetahui prognosis DM tipe 2 akibat perubahan kadar kalsium dan massa tulang.



## BAB VII PENUTUP

### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa

1. Individu dengan DM tipe 2 tidak mengalami perubahan masa tulang yang signifikan dibandingkan individu non DM dengan usia dan jenis kelamin yang sama di Malang Raya
2. Individu dengan DM tipe 2 memiliki kadar kalsium urin yang lebih rendah secara signifikan daripada individu non DM dengan usia dan jenis kelamin yang sama di Malang Raya
3. Kadar HbA1c tidak berkorelasi dengan massa tulang individu DM dan non DM dengan usia dan jenis kelamin yang sama di Malang Raya
4. Kadar HbA1c berkorelasi negatif sedang dan signifikan dengan kadar kalsium urin individu DM dan non DM dengan usia dan jenis kelamin yang sama di Malang Raya
5. Massa tulang tidak berkorelasi dengan kadar kalsium urin individu DM dan non DM dengan usia dan jenis kelamin yang sama di Malang Raya

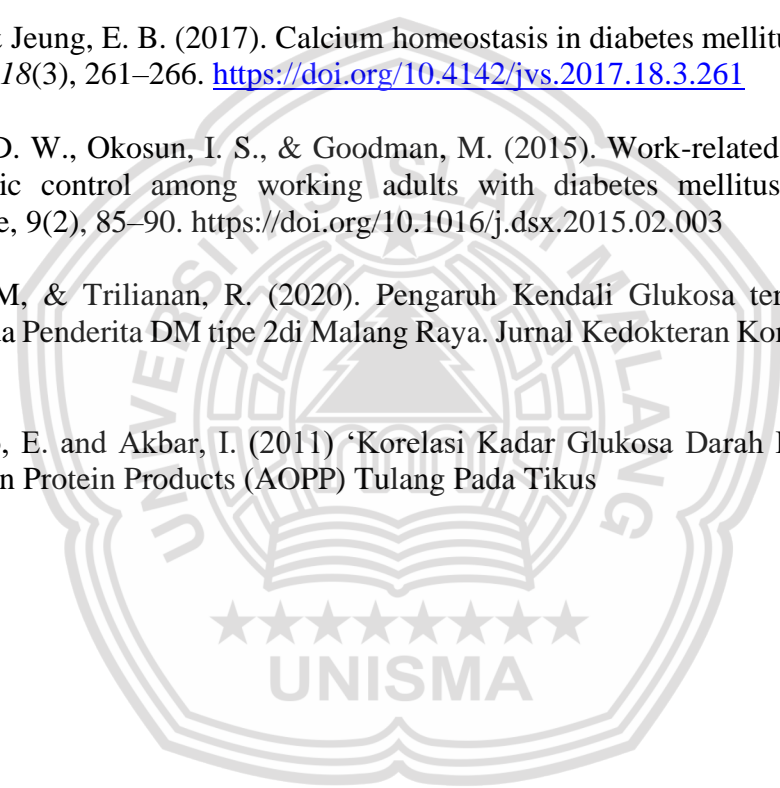
### 7.2 Saran

Untuk mendukung hasil dari penelitian ini diperlukan penelitian lanjutan

1. Dengan menyeleksi sampel berdasarkan kadar glukosa darah acak dan HbA1c untuk mengurangi bias seleksi sebelum pemeriksaan lanjutan.
2. Mengukur kadar hormon estrogen dan testosteron, paratiroid, PTHrP, glukokortikoid dan vitamin D untuk mengetahui perannya dalam perubahan kadar kalsium urin dan masa tulang.
3. Menggunakan DEXA sebagai pembanding pengukuran massa tulang.
4. Mengukur kadar kalsium urin dalam darah untuk mengukur resorpsi tulang.
5. Mengukur *bio marker bone resorption*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abou , E. A., Aljabo, A., Strange, A., Ibrahim, S., Coathup, M., Young, A. M., Bozec, L., & Mudera, V. (2016). Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International journal of nanomedicine*, 11, 4743–4763. <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>
- Ahmad, N. S., Islahudin, F., & Paraidathathu, T. (2014). Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes investigation*, 5(5), 563–569. <https://doi.org/10.1111/jdi.12175>
- Ahn, C., Kang, J. H., & Jeung, E. B. (2017). Calcium homeostasis in diabetes mellitus. *Journal of veterinary science*, 18(3), 261–266. <https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.3.261>
- Annor, F. B., Roblin, D. W., Okosun, I. S., & Goodman, M. (2015). Work-related psychosocial stress and glycemic control among working adults with diabetes mellitus. *Diabetes & metabolic syndrome*, 9(2), 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.003>
- Ansar, AK, Indria, DM, & Trilianan, R. (2020). Pengaruh Kendali Glukosa terhadap Kadar Kalsium Serum pada Penderita DM tipe 2di Malang Raya. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 8(2), 19-27.
- Apriani, N., Suhartono, E. and Akbar, I. (2011) ‘Korelasi Kadar Glukosa Darah DenganKadar Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) Tulang Pada Tikus



Putih Model Hiperglikemia', *Maranatha Journal of Medicine and Health*, 11(1), pp. 48–55.

- Arrabal-Polo, M. A. et al. (2012) 'Hypercalciuria, hyperoxaluria, and hypocitraturia screening from random urine samples in patients with calcium lithiasis', *Urological Research*, 40(5), pp. 511–515. doi: 10.1007/s00240-012-0474-2.
- Ben Greentein and Diana F. Wood. 2010. *At a Glance Sistem Endokrin*. Edisi ke 2. Erlangga : Jakarta.
- Blaine, J., Chonchol, M., & Levi, M. (2015). Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 10(7), 1257–1272. <https://doi.org/10.2215/CJN.09750913>
- Bringhurst, FR, Demay, MB, Kronenberg, HM. (2016). Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; chap. 28.
- Brown, L. M., & Clegg, D. J. (2010). Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 122(1-3), 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.12.005>
- Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 2017. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press
- Carter, M. I., & Hinton, P. S. (2014). Physical activity and bone health. *Missouri medicine*, 111(1), 59–64.
- Chen, X., Mao, G. and Leng, S. X. (2014) 'Frailty syndrome: An overview', *Clinical Interventions in Aging*, 9, pp. 433–441.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 39(11), 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Creatore, M. I., Moinuddin, R., Booth, G., Manuel, D. H., Des Meules, M., McDermott, S., & Glazier, R. H. (2010). Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 182(8), 781–789. doi:10.1503/cmaj.091551
- Demer, L. L., & Tintut, Y. (2014). Inflammatory, metabolic, and genetic mechanisms of vascular calcification. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 34(4), 715–723. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302070>

- Dinkes Malang. 2014. Prevelensi Penyakit Di Kota Malang. Malang: Dinas Kesehatan Kota Malang
- Driyah, S & Pradono, J. (2020). Korelasi Hemoglobin A1c dengan Hemoglobin dan Laju Filtrasi Glomerulus Penderita Diabetes dengan dan tanpa Komplikasi Gagal Ginjal Kronik di Bogor. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 30. 10.22435/mpk.v30i4.3174.
- Dunning MB. 2009. *A Manual of Laboratory and Diagnostic Test*. 8 th Ed.
- Evans, J. L., & Goldfine, I. D. (2013). Aging and insulin resistance: just say iNOS. *Diabetes*, 62(2), 346–348. <https://doi.org/10.2337/db12-1239>
- Fatimah, Restyana Noor. (2016) ‘Diabetes Melitus Tipe 2’, *J Majority*, Vol 4 No.5.
- Figueres, L., Hourmant, M., & Lemoine, S. (2020). Understanding and managing hypercalciuria in adults with nephrolithiasis: keys for nephrologists. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 35(4), 573–575. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz099>
- Foley, K. F. and Boccuzzi, L. (2010) ‘Urine calcium: Laboratory measurement and clinical utility’, *Laboratory Medicine*, 41(11), pp. 683–686. doi: 10.1309/LM9SO94ZNBHEDNTM.
- Fujimoto, K. et al. (2018) ‘Use of bioelectrical impedance analysis for the measurement of appendicular skeletal muscle mass/whole fat mass and its relevance in assessing osteoporosis among patients with low back pain: A comparative analysis using Dual X-ray absorptiometry’, *Asian Spine Journal*, 12(5), pp. 839–845. doi: 10.31616/ASJ.2018.12.5.839.
- García Nieto, V. M., Luis Yanes, M. I., Tejera Carreño, P., Perez Suarez, G., & Moraleda Mesa, T. (2019). The idiopathic hypercalciuria reviewed. Metabolic abnormality or disease?. La hipercalciuria idiopática revisada. ¿Anomalía metabólica o enfermedad?. *Nefrologia*, 39(6), 592–602. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.011>
- Gessal, J. and Utari, W. (2014) ‘Latihan Fisik Pada Frailty Syndrome’, *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3). doi: 10.35790/jbm.5.3.2013.4333.
- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107(9), 1058–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>
- Giannini, S. et al. (2003) ‘Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis’, *European Journal of Endocrinology*, 149(3), pp. 209–213. doi: 10.1530/eje.0.1490209.



- Greco, E. A., Pietschmann, P. and Migliaccio, S. (2019) 'Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly', *Frontiers in Endocrinology*, 10(APR), pp. 1–10. doi: 10.3389/fendo.2019.00255.
- Grober, Uwe 2009, *Micronutrients Metabolic Tuning-Prevention-Therapy*, Germany:EGC.
- Hamasaki H. (2016). Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. *World journal of diabetes*, 7(12), 243–251. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i12.243>
- Hryhorczuk, C., Sharma, S., & Fulton, S. E. (2013). Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Frontiers in neuroscience*, 7, 177. <https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00177>
- Hygum, K., Starup-Linde, J., & Langdahl, B. L. (2019). Diabetes and bone. *Osteoporosis and sarcopenia*, 5(2), 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2019.05.001>
- Ikasari, NLN, Pramesti, FA, & Triliana, R. (2019). Peran Kendali Glukosa terhadap Kadar Vitamin D Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 6(3),1-8.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine reviews*, 37(3), 278–316. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>
- Kawiyana, I. (2009) 'Osteoporosis Patogenesis Diagnosis Dan Penanganan Terkini', *Journal of Internal Medicine*, 10(2).
- Kemenkes. (2014). Waspada Diabetes Eat well Live well. *Infodatin*. 1–7.
- Kemenkes RI (2013) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 Tahun 2013'.
- Kemenkes RI (2018) 'Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018', Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, pp. 1–8.
- Klemm, KM, & Klein MJ. (2017). Biochemical markers of bone metabolism. In : McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 23rd ed. St. Louis, Mo:Elsevier; chap. 15.
- Kurniawan, A. A. and Wuryaningsih, Y. N. S. (2016) 'Rekomendasi Latihan Fisik Untuk Diabetes Melitus Tipe 2', *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(3), p. 197. doi: 10.21460/bikdw.v1i3.22.
- Kurniawaty, & E, Bella, Y. (2016). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diabetes mellitus tipe II. *Majority*, 5(2), 27-31.

- Letavernier, E., & Daudon, M. (2018). Vitamin D, Hypercalciuria and Kidney Stones. *Nutrients*, 10(3), 366. <https://doi.org/10.3390/nu10030366>
- Lippincott Williams & Wilkins. Emmanuelle, N. E. et al. (2021) ‘Critical role of estrogens on bone homeostasis in both male and female: From physiology to medical implications’, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), pp. 1–18. doi: 10.3390/ijms22041568.
- Liao, Y. S. et al. (2020) ‘Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry for total and segmental bone mineral content with a three-compartment model’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7), pp. 1–13. doi: 10.3390/ijerph17072595.
- Legakis, I. (2011). The role of Parathyroid hormone-related Protein (PTHrP) in the pathophysiology of diabetes mellitus. *Medical Complications of Type 2 Diabetes*. <https://doi.org/10.5772/21806>
- Leslie SW, Sajjad H. Hypercalciuria. [Updated 2021 Feb 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-
- Lorente Ramos, R. M. et al. (2012) ‘Dual energy X-ray absorptiometry: Fundamentals, methodology, and clinical applications’, *Radiologia*, 54(5), pp. 410–423. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.023.
- Mardiyah, S. and Sartika, R. A. D. (2014) ‘Gangguan Kepadatan Tulang pada Orang Dewasa di Daerah Urban dan Rural’, *Kesmas: National Public Health Journal*, p. 272. doi: 10.21109/kesmas.v0i0.380.
- Martono, H 2004, *Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Martins, J. S., Palhares, M. O., Teixeira, O. C., & Gontijo Ramos, M. (2017). Vitamin D Status and Its Association with Parathyroid Hormone Concentration in Brazilians. *Journal of nutrition and metabolism*, 2017, 9056470. <https://doi.org/10.1155/2017/9056470>
- Meyers, C., Lisiecki, J., Miller, S., Levin, A., Fayad, L., Ding, C., Sono, T., McCarthy, E., Levi, B., & James, A. W. (2019). Heterotopic Ossification: A Comprehensive Review. *JBMR plus*, 3(4), e10172. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10172>
- Mase, Kyoushi., Kamimura, Hiromitu., Imura, Sigeyuki., & Kitagawa, Kaoru. 2006. Effect of Age and Gender on Muscle Function-Analysis by Muscle Fiber Conduction Velocity. *J. Physical Therapy Science*. 18:81-87, 2006.
- Molinuevo, M. S. (2013) ‘Ages and Bone Ageing in Diabetes Mellitus’, *Journal of Diabetes & Metabolism*, 04(06), pp. 2–11. doi: 10.4172/2155-6156.1000276.

- Noirrit-Esclassan, E.; Valera, M.-C.; Tremollieres, F.; Arnal, J.-F.; Lenfant, F.; Fontaine, C.; Vinel, A. Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 1568. <https://doi.org/10.3390/ijms22041568>
- Papdi, 2014, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing
- Paul, S. K., Klein, K., Thorsted, B. L., Wolden, M. L., & Khunti, K. (2015). Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 14, 100. <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0260-x>
- Picke, A. K. et al. (2019) 'Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties', *Endocrine Connections*, 8(3), pp. R55–R70. doi: 10.1530/EC-18-0456.
- Porter JL, Varacallo M. Osteoporosis. [Updated 2020 Nov 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
- Pranoto, A. et al. (2019) 'Kendali Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa Tuberkulosis Paru Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Pulmonary Tuberculosis', *Jurnal MKMI*, 15(1), pp. 99–109. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/334255803\\_Kendali\\_Glikemik\\_pada\\_Pasien\\_Diabetes\\_Melitus\\_Tipe\\_2\\_dengan\\_dan\\_tanpa\\_Tuberkulosis\\_Paru](https://www.researchgate.net/publication/334255803_Kendali_Glikemik_pada_Pasien_Diabetes_Melitus_Tipe_2_dengan_dan_tanpa_Tuberkulosis_Paru).
- Pratiwi, Putu RM & Ati, Ni Luh PAP (2020) 'Skeinning dan Uji Diagnostik Obesitas dengan Bioelectrical Impedance Analysis dan Meteran Inci Inelastis' Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, Surabaya, 3(2), pp. 138–146.
- Pravina Piste, Sayaji Didwagh, Avinash M Okashi. 2012. Calcium and its Role in Human Body. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 4;659-660
- Riskesdas, K. (2018) 'Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)', *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), pp. 1–200. doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201.
- Rivandi, J, & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Majority*, 4(9), 27-34.
- Syed, M. A. (2001). Parathyroid hormone-related Protein-(1-36) stimulates renal Tubular Calcium Reabsorption in normal HUMAN VOLUNTEERS: Implications for the pathogenesis of HUMORAL HYPERCALCEMIA Of malignancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(4), 1525–1531. <https://doi.org/10.1210/jc.86.4.1525>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., Williams,

R., & IDF Diabetes Atlas Committee (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

Sari, DO, Suhartono, E, & Akbar, IZ. (2010). Korelasi antara Kadar Glukosa Darah dengan Kadar Kalsium Tulang pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemia. *JURNAL KEDOKTERAN YARSI*, 18(2), 114-120.

Scafoglieri, A., & Clarys, J. P. (2018). Dual energy X-ray absorptiometry: gold standard for muscle mass?. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(4), 786– 787. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12308>

Schlenker ED. 2003. Minerals. *Essential of Nutrition and Diet Therapy*. Edisi 8. Missouri: Mosby. P. 176

Shita, A. D. P. and Sulistiyani (2010) ‘Pengaruh Kalsium Terhadap ... (Amandia P .S ., Sulistiyani )’, *Stomatognatic (J. K. G Unej)*, 7(3), pp. 40–44\

Seghieri, G., Policardo, L., Anichini, R., Franconi, F., Campesi, I., Cherchi, S., & Tonolo, G. (2017). The Effect of Sex and Gender on Diabetic Complications. *Current diabetes reviews*, 13(2), 148–160. <https://doi.org/10.2174/1573399812666160517115756>

Setianingsih, E, Budiwiyono, I, & Hendrianintyas, M. (2020). Perbedaan pertanda osteoporosis dan inflamasi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. *Intisari Sains Medis*, 11(2), 511-516.

Suastika, K., Dwipayana, P., Ratna Saraswati, I. M., Kuswardhani, T., Astika, N., Putrawan, I. B., ... Taniguchi, H. (2011). Relationship between age and metabolic disorders in the population of Bali. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 2(2), 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2011.03.001>

Soelistijo, S. et al. (2015) *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015*, Perkeni. Available at: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KOs8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>.

Sofronescu, Alina G (2018) Board Certified Clinical Chemist, Medical Director of Clinical Chemistry and Toxicology Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, University of Nebraska Medical Center



- Thapa, S., & Rayamajhi, R. J. (2020). Hypocalcemia in Elderly Population in a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA: Journal of the Nepal Medical Association*, 58(231), 843–846. <https://doi.org/10.31729/jnma.5324>
- Vezzoli, G., Soldati, L., Arcidiacono, T., Terranegra, A., Biasion, R., Russo, C. R., Lauretani, F., Bandinelli, S., Bartali, B., Cherubini, A., Cusi, D., & Ferrucci, L. (2005). Urinary calcium is a determinant of bone mineral density in elderly men participating in the InCHIANTI study. *Kidney international*, 67(5), 2006–2014. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00302.x>
- Won, C. W. (2020) ‘Diagnosis and management of frailty in primary health care’, *Korean Journal of Family Medicine*, 41(4), pp. 207–213. doi: 10.4082/KJFM.20.0122.
- Wongdee, K. (2011) ‘Osteoporosis in diabetes mellitus: Possible cellular and molecular mechanisms’, *World Journal of Diabetes*, 2(3), p. 41. doi: 10.4239/wjd.v2.i3.41.
- Wongdee, K., Krishnamra, N., & Charoenphandhu, N. (2017). Derangement of calcium metabolism in diabetes mellitus: negative outcome from the synergy between impaired bone turnover and intestinal calcium absorption. *The journal of physiological sciences : JPS*, 67(1), 71–81. <https://doi.org/10.1007/s12576-016-0487-7>
- Xu, X. ming et al. (2019) ‘Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men’, *Journal of Orthopaedic Translation*, 18, pp. 59–64. doi: 10.1016/j.jot.2018.11.003.
- Xue, Q. L. (2011) ‘The Frailty Syndrome: Definition and Natural History’, *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(1), pp. 1–15. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.009.
- Yamada, H, Funazaki, S, Suzuki, D, Saikawa, R, Yoshida, M, Kakei, M, Ishikawa, S-e, Morisita, Y, & Hara, K. (2018) Association between Urinary Calcium Excretion and Estimated Glomerular Filtration Rate Decline in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Single-center Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 7(7):171. <https://doi.org/10.3390/jcm7070171>
- Yoon, V., Adams-Huet, B., Sakhaee, K., & Maalouf, N. M. (2013). Hyperinsulinemia and urinary calcium excretion in calcium stone formers with idiopathic hypercalciuria. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(6), 2589–2594. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1301>
- Yu, Yan 2013, DM 1 Pathogenesis, The Calgary Guide To Understanding Disease, dilihat 28 maret 2021, <<http://calgaryguide.ucalgary.ca/wp-content/uploads/2015/05/DM-I-pathogenesis.jpg>>
- Yu, Yan 2013, Pathogeneis of Diabetes Melitus Tipe 2, The Calgary Guide To Understanding Disease, dilihat 28 maret 2021,



<<https://calgaryguide.ucalgary.ca/wp-content/uploads/2015/05/DM-II-pathogenesis-1024x768.jpg>>

Yusmiati, S. N. H. and Erni, E. (2017) 'Pemeriksaan Kadar Kalsium Pada Masyarakat Dengan Pola Makan Vegetarian', *Jurnal SainHealth*, 1(1), p. 43. doi: 10.51804/jsh.v1i1.77.43-49

Zoch, M. L., Clemens, T. L., & Riddle, R. C. (2016). New insights into the biology of osteocalcin. *Bone*, 82, 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.046>

ZG TOUYZ, L. and JJ TOUYZ, S. (2017) 'Osteoporosis as it Affects Men, Andropausal and Senior Males', *SM Journal of Orthopedics*, 3(1), pp. 1–10. doi: 10.36876/smjo.1049.

