

DIABETES MELITUS TIPE 2 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 (DM-T2) merupakan penyakit kronik yang dapat mempercepat terjadinya sarkopenia dan *frailty syndrome*. Sarkopenia dan *frailty syndrome* dapat dideteksi dengan pengukuran massa otot skeletal dan kadar kalium urin namun perbedaan kadarnya pada individu dengan usia dan *gender* yang sama belum diketahui sehingga penelitian ini perlu untuk dilakukan.

Metode: Studi deskriptif analitik *cross-sectional* dilakukan pada dua kelompok responden DM-T2 dan kelompok sehat 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 dianalisis dengan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan: Massa otot skeletal Individu Sehat vs DM T2 adalah $(36,06 \pm 5,87)$ vs $(37,15 \pm 6,51)$ ($p = 0.609$) dengan kadar kalium urin sesaat $(158,79 \pm 409,87)$ vs $(31,48 \pm 29,27)$ ($p = 0.000$). Hasil uji korelasi HbA1c dengan massa otot skeletal adalah ($r = -0.006$) ($p = 0.967$). HbA1c dengan kadar kalium urin sewaktu adalah ($r = -0.465$) ($p = 0.000$) sedangkan 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 pada pasien DM T2 dibandingkan individu sehat dengan umur dan jenis kelamin yang sama.

Simpulan: DM T2 mempengaruhi kadar kalium urin sewaktu yang berkorelasi dengan kondisi hiperglikemia namun tidak mempengaruhi nilai 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 TYPE 2 DECREASE URINE POTASSIUM LEVELS BUT NOT SKELETAL MUSCLE MASS INDIVIDUALS IN AGE AND SEX MATCHED IN MALANG RAYA

Risqi Ramadhani, Yeni Amalia, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease that can accelerate the occurrence of sarcopenia and frailty syndrome. Sarcopenia and frailty syndrome can be detected by measuring skeletal muscle mass and urine potassium levels, but the difference in levels in individuals of the same age and gender is not known, so this study needs to be carried out.

Methods: A cross-sectional analytical descriptive study was conducted on 2 groups of T2DM respondents and a healthy group with the same 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 with $p < 0.05$ considered 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 instantaneous urinary potassium levels (158.79 ± 409.87) vs $(31, 48 \pm 29.27)$ ($p = 0.000$). The result of the correlation test between HbA1c and skeletal muscle mass was ($r = -0.006$) ($p = 0.967$). HbA1c with urinary potassium level was ($r = -0.465$) ($p = 0.000$) while skeletal muscle mass with urinary potassium level was ($r = 0.256$) ($p = 0.049$). This indicates that the condition of T2DM reduces urinary potassium levels which is thought to occur due to hyperglycemia that affects renal tubular function in T2DM patients compared to healthy individuals of the same age and sex.

Conclusion: T2DM affects urine potassium levels while correlated with hyperglycemia conditions but does not affect skeletal muscle mass values in individuals of the same age and gender in Malang Raya.

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

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronik akibat gangguan sekresi hormon insulin (defisiensi insulin) dan atau resistensi insulin sehingga terjadi hiperglikemia.¹ Di Indonesia, diperkirakan penderita DM dari 8,4 juta pada tahun 2000 akan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.² Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) melaporkan prevalensi DM tahun 2018 sebesar 2,6 % di Jawa Timur, sedangkan prevalensi di Malang sebanyak 2,29%.³ Data ini menunjukkan bahwa jumlah penderita DM di Indonesia masih cukup tinggi yang berbanding lurus dengan resiko 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.⁴ Sarkopenia dapat menyebabkan terjadinya kerentanan, kerapuhan, dan penurunan kekuatan otot yang menjadi bagian dari *frailty syndrome*.⁵ Sarkopenia dapat terjadi lebih cepat akibat dipicu oleh adanya DM. Hal ini karena DM memicu proses penuaan dini akibat peningkatan respon inflamasi pasca resistensi insulin.⁶

Penurunan massa otot pada Sarkopenia dan *frailty syndrome* dapat dilakukan dengan beberapa metode, salah satunya *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) yang merupakan metode pengukuran massa otot dengan timbangan digital yang terhubung dengan sensor.⁷ 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 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.⁸ Kalium diekskresikan 90% melalui urin, sehingga kadar kalium urin mampu mempresentasikan keseimbangan kalium, dan dapat menjadi *marker* perubahan kalium darah.⁹ Oleh karena itu, penelitian ini menggabungkan 2 parameter yaitu penilaian massa otot dan kadar kalium urin untuk mendeteksi adanya Sarkopenia dan *frailty syndrome* pada pasien DM T2 dan individu sehat dengan usia dan *gender* yang sama di Malang Raya.

METODE PENELITIAN

Design, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan *Descriptive-analitic* dengan pendekatan *Cross-sectional* untuk mengetahui apakah DM T2 mempengaruhi massa otot dan kadar kalium urin. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-April 2021 yang dilakukan di UNISMA, RSI UNISMA, Laboratorium FMIPA Universitas Brawijaya dan rumah responden di Malang Raya. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan No.014/LE.003/XII/01/2020.

Pengelompokkan Sampel Penelitian

Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok sehat dan DM Tipe 2 berdasarkan konsentrasi glukosa dan HbA1c. Masing-masing kelompok dilakukan pengukuran massa otot dan kadar kalium urin. Selanjutnya dianalisis menggunakan *independent t-test* kemudian dilanjutkan dengan uji *pearson correlation* untuk mengetahui korelasi antara variabel dependen dan variabel independen. Untuk rumus penghitungan sampel yaitu:

$$n = \frac{Z^2 1-\alpha/2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Keterangan:

- n : jumlah sampel
- $Z_{1-\alpha/2}$: nilai Z untuk tingkat kepercayaan
- p : proporsi variabel yang diteliti (bisa diperoleh dari penelitian sebelumnya)
- d : presisi (*margin of error* dalam memperkirakan proporsi) misalnya 10% (0,1), 5%(0,05).

Penelitian ini dilakukan dengan *Cross-sectional Study* dengan tingkat kepercayaan satu arah sebesar 80%, variabilitas maksimal ($p=0.5$), dan presisi $\pm 10\%$ maka hasil penghitungan sampelnya adalah : $n = 40$ (masing-masing kelompok)

$$n \text{ total} = 40 \times 2 = 80$$

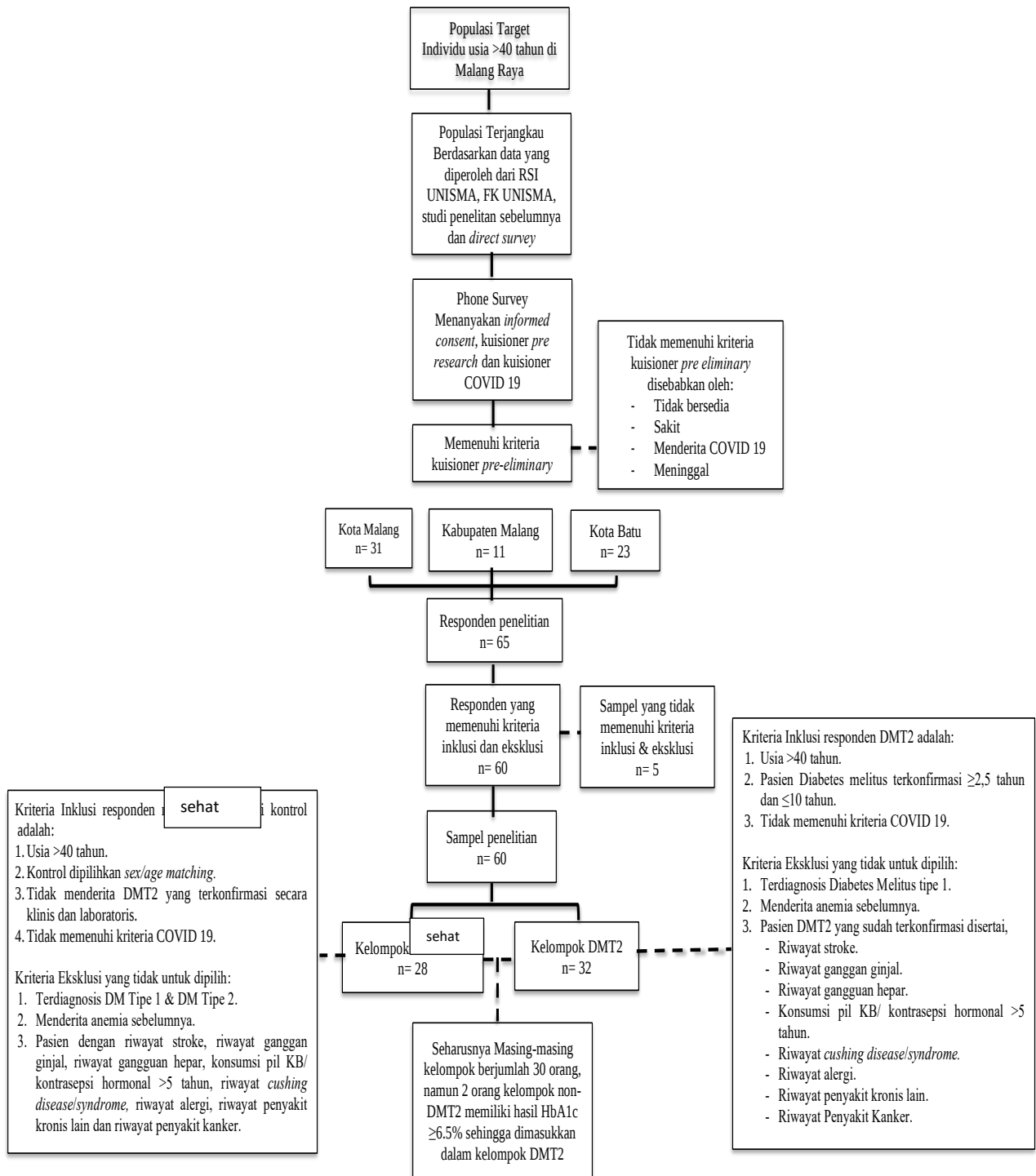
Penyusunan *Informed Consent* Pra Penelitian

Penyusunan *informed consent* disesuaikan dengan standar WHO-CIOMS 2016. *Informed consent* digunakan untuk meminta persetujuan responden mengenai keterlibatan dalam penelitian seperti pada **Gambar 1**. Apabila memenuhi kriteria inklusi, dilakukan kunjungan ke rumah masing-masing responden untuk melakukan pemeriksaan lanjutan.

Penyusunan Kuesioner Penelitian

Peneliti menyusun kuesioner *Food Recall 24 Hours*, riwayat aktivitas fisik, dan kuesioner COVID-19. Pengisian kuesioner dilakukan

dengan metode wawancara di rumah masing-masing responden. Responden yang memenuhi kriteria inklusi akan diberikan *informed consent* kedua untuk melakukan pemeriksaan lanjutan.



Gambar 1 Alur penentuan kelompok penelitian

Keterangan: Gambar 1 menjelaskan tahapan penentuan kelompok penelitian (Sehat dan DM T2) melalui kriteria inklusi dan eksklusi penelitian yang dilakukan untuk mencapai 60 responden berusia lebih dari 40 tahun. Pada pengelompokan responden, terdapat perpindahan subjek, dari kelompok sehat menjadi kelompok DM T2. Hal itu dikarenakan 2 subjek tersebut memiliki kadar HbA1c lebih dari 6.5 %.

Pemeriksaan Glukosa Darah Acak Dengan Glukometer

Pemeriksaan GDA menggunakan glukometer Nesco dan *Easytouch* yang disesuaikan dengan prosedur pada MED KIT *gluco stick*. Kemudian mencatat hasil akhir kadar glukosa darah acak dengan satuan mg/dL.

Pengambilan Sampel Darah Tepi

Darah tepi yang diambil sebanyak 7,5 cc. Kemudian dibagi ke tiga tabung yaitu 1 tabung EDTA berisi 2,5 cc dan 2 tabung tanpa EDTA berisi 2,5 cc. Darah dengan EDTA disentrifugasi untuk disimpan sebagai sampel cadangan. Darah tanpa EDTA digunakan untuk pemeriksaan HbA1c.

Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c menggunakan 3 tabung reaksi. Sampel disentrifugasi untuk memisahkan plasma dan serum. Hasil sentrifugasi ditambah reagen kerja sebanyak 1000 μ l ke dalam 3 tabung. Kemudian tambahkan 10 μ l reagen standar dan dihomogenkan dengan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20°C dan dibaca pada spektrofotometer

dengan panjang gelombang 546 nm, $f=100$.

Pemeriksaan Massa Otot

Pemeriksaan massa otot menggunakan metode *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA). BIA dihubungkan pada *smartphone* yang memiliki aplikasi Fit Mi. Saat hasil pengukuran massa otot keluar, data massa otot tersebut disimpan dan dicatat.

Pemeriksaan Kadar Kalium Urin Sewaktu dengan Metode Atomic Absorption Spectroscopy (AAS)

Prinsip pemeriksaan dengan spektrofotometer atom serapan yaitu elemen pada sampel mendapat sinar dari *hollow cathode* dan cahaya yang ditimbulkan diukur sebagai level energi. Metode spektrofotometer atom serapan mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.¹⁰

Analisis Data Statistik

Data dianalisis menggunakan program SPSS. Signifikansi yang digunakan $p < 0.05$. Hasil analisa data didapatkan melalui uji statistik *independent t-test*, *mann whitney* dan *chi-square* dilanjutkan uji korelasi *Pearson* dan *Spearman* antara HbA1c, massa otot dan kalium urin.

Tabel 1 Karakteristik Responden Penelitian

No	Karakteristik Responden	Kelompok Sehat (n= 28)	Kelompok DM T2 (n=32)	Normalitas Kolmogorov-Smirnov/Shaphiro-Wilk		p		
				Kelompok Sehat	DMT2	Independent T-Test	Chi Square	Mann Whitney
1	GDA <i>Glucose-meter</i> (mg/dL)*	108.71±22.36	267.06±112.40	0.200/0.921	0.081/0.130	0.000	-	-
2	HbA1c*	5.78±0.37	10.22±2.49	0.008/0.063	0.083/0.111	0.000	-	-
3	Usia*	59.86±8.17	60.84±7.78	0.200/0.705	0.200/0.719	0.634	-	-
4	Jenis Kelamin**					-	0.247	-
	Laki-laki	3 (10.7%)	7 (21.9%)					
	Perempuan	25 (89.3%)	25 (78.1%)					
5	Kalium Urin (mmol/L)***	158.79 ± 409.87	31.48 ± 29.27	0.000/0.000	0.000/0.000	-	-	0.000
6	Kuesioner Intake kalium*	345.42 ± 110.49	293.75 ± 134.25	0.006/0.016	0.022/0.134	0.105	-	-
7	Riwayat Aktivitas**					-	0.042	-
	Berat	0 (0.0%)	0 (0.0%)					
	Sedang	12 (42.9%)	6 (18.8%)					
	Ringan	16 (57.1%)	26 (81.3%)					

Keterangan: Berdasarkan data di atas, penelitian ini dilakukan pada kelompok sehat dan kelompok DM tipe 2 berjumlah 60 responden yang berdomisili di Malang Raya. Tabel di atas menunjukkan perbedaan rata-rata GDA, HbA1c, usia, jenis kelamin, kadar kalium urin, kuesioner *intake* kalium dan riwayat aktivitas antara kelompok sehat dan kelompok DM T2. Data ditampilkan dalam rerata $\pm$ standar deviasi (SD). Karakteristik responden yang memiliki beda signifikan antara 2 kelompok adalah GDA, HbA1c, kadar kalium Urin, dan riwayat aktivitas. Sedangkan yang tidak berbeda signifikan adalah karakteristik usia, jenis kelamin, dan kuesioner *intake* kalium.

*Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *independent t-test* dengan signifikansi $p < 0.05$

**Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *chi-square* dengan nilai $p < 0.05$

***Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *mann whitney* dengan nilai signifikansi $p < 0.05$

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Responden

Responden pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok, yaitu kelompok sehat dan kelompok DM Tipe 2. Data untuk responden DM Tipe 2 diperoleh dari Rumah Sakit Islam Unisma dan FK Unisma yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya. Untuk kelompok Sehat menggunakan prinsip *purposive sample*. Responden penelitian merupakan individu yang berdomisili di Malang Raya (Kota Batu, Kota Malang, dan Kabupaten Malang) dan memenuhi kriteria inklusi, kuesioner *pre research* dan kuesioner Covid 19.

Setelah individu memenuhi kriteria kuesioner dan *preliminary*, maka peneliti akan memberikan *informed consent* untuk mendapatkan persetujuan dari responden untuk terlibat dalam penelitian ini. Responden penelitian mencakup 31 orang dari Kota Malang, 11 orang dari Kabupaten Malang dan 23 Orang dari Kota Batu. Akan tetapi, yang memenuhi kriteria inklusi hanya 60 dari 65 orang dengan jumlah responden sehat sebanyak 28 orang dan responden DM tipe 2 sebanyak 32 orang seperti yang terdapat pada **Tabel 1**

Data mengenai karakteristik responden pada kelompok sehat dan DM tipe 2 didapatkan melalui kuesioner *pre research*, pemeriksaan GDA dan HbA1c, data usia, jenis kelamin, riwayat aktivitas, dan riwayat makan. Pada pasien DM tipe 2, terdapat beberapa karakteristik yang lebih spesifik yaitu lama menderita, kepatuhan minum obat, jenis obat hingga riwayat kontrol.¹¹

GDA merupakan variabel yang dihitung dengan *glucose meter* pada 2 kelompok penelitian. Rata-rata nilai GDA pada kelompok

sehat sebesar $108,71 \pm 22,36$ dan pada DM tipe 2 yaitu $267,06 \pm 112$. Berdasarkan penghitungan *independent T-test*, GDA memiliki jumlah $p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat beda signifikan pada kedua kelompok penelitian. Seperti pada GDA, nilai HbA1c pada *independent T-test* juga menunjukkan beda signifikan antara 2 kelompok penelitian. Rata-rata HbA1c pada kelompok sehat yaitu $5,78 \pm 0,37$ dan pada DM tipe 2 sebanyak $10,22 \pm 2,49$.

Hasil Uji Komparasi Kalium Urin pada Kelompok Sehat dan DMT2

Dilakukan uji komparasi kalium urin menggunakan Uji *Mann Whitney* untuk mengetahui beda signifikan antara individu sehat dan DM tipe 2 dikarenakan hasil pada uji normalitas *Kolmogorov/Shapiro-Wilk* tidak didapatkan sebaran data normal. Didapatkan nilai $p < 0.05$ sehingga pada kalium urin terdapat beda signifikan antara 2 kelompok penelitian. Penjelasan di atas terdapat pada **Tabel 1**

Hasil Uji Komparasi Massa Otot Skeletal Pada Individu Sehat dan DM T2

Hasil uji komparasi menggunakan *independent t-test* untuk mengetahui beda signifikan massa otot pada individu sehat dan DM-T2 tercantum dalam **Tabel 2**. Berdasarkan data, massa otot pada perempuan, laki-laki dan semua subjek tidak menunjukkan beda signifikan dengan nilai $p > 0.05$. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan massa otot pada individu sehat dan DM T2 setelah dibedakan berdasarkan jenis kelamin.

Tabel 2 Uji Komparasi Massa Otot Skeletal Pada Individu Sehat dan DM T2

Variabel Penelitian	Kelompok Penelitian		Normalitas Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk		p
	Kelompok Sehat	Kelompok DM T2	Kelompok Sehat	Kelompok DM T2	
Massa Otot Perempuan (kg)*	(n=25)	(n=25)	0.200/0.878	0.200/0.205	0.852
Rata-rata	34.36 $\pm$ 3.16	34.21 $\pm$ 2.55			
Massa Otot Laki-Laki (kg)*	(n=3)	(n=7)	0.000/0.000	0.006/0.033	0.472
Rata-rata	50.20 $\pm$ 3.11	47.67 $\pm$ 5.31			
Massa Otot semua subjek (kg)*	(n=28)	(n=32)	0.008/0.001	0.000/0.000	0.609
Rata-rata	36.06 $\pm$ 5.87	37.15 $\pm$ 6.51			

Keterangan: Hasil uji komparasi massa otot kelompok sehat dan kelompok DM T2 yang dibedakan berdasarkan jenis kelamin. Uji *independent T-test* yang dilakukan untuk menguji massa otot perempuan, laki-laki dan subjek secara keseluruhan didapatkan hasil $p > 0.05$ sehingga tidak memiliki beda signifikan antara 2 kelompok penelitian.

Hasil Uji Korelasi HbA1c dengan Massa Otot

Uji korelasi HbA1c dan massa otot yang dilakukan pada kelompok sehat dan DM tipe 2 menggunakan uji korelasi *Pearson* dan *Spearman*. Pada uji korelasi tersebut, dibedakan berdasarkan jenis kelamin. Uji korelasi pada massa otot baik pada perempuan, laki-laki maupun semua subjek didapatkan nilai $p > 0.05$ yang menunjukkan tidak terdapat korelasi antara HbA1c dengan massa otot. Pada analisa data tersebut, nilai $r = -0.063$. Hal ini menunjukkan hubungan tidak searah yaitu semakin tinggi HbA1c semakin rendah nilai massa otot.. Hasil uji korelasi ditunjukkan pada **Tabel 3**

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi HbA1c dengan Massa Otot

		HbA1c	Massa otot
Perempuan	HbA1c	Pearson Correlation	1
		Sig. (2-tailed)	0.665
		N	50
	Massa otot	Pearson Correlation	-0.063
		Sig. (2-tailed)	0.665
		N	50
Laki-laki	HbA1c	Correlation Coefficient	1
		Sig. (2-tailed)	0.754
		N	10
	Massa otot	Correlation Coefficient	-0.114
		Sig. (2-tailed)	0.754
		N	10
Semua subjek	HbA1c	Correlation Coefficient	1
		Sig. (2-tailed)	0.967
		N	60
	Massa otot	Correlation Coefficient	-0.006
		Sig. (2-tailed)	0.967
		N	60

Keterangan: Uji korelasi antara HbA1c dan massa otot pada kelompok sehat dan DM T2 menggunakan uji *pearson* dan *spearman*. Pada massa otot perempuan, laki-laki dan keseluruhan subjek tidak terdapat korelasi antara 2 variabel penelitian (massa otot dan HbA1c).

Hasil Uji Korelasi HbA1c dengan Kalium Urin

Uji korelasi antara HbA1c dan kalium urin pada kedua kelompok penelitian menggunakan uji *Spearman Correlation*. Hasil dari uji korelasi tersebut $p < 0.05$ yang menunjukkan DM T2 dapat mempengaruhi kadar kalium urin pada individu. Berdasarkan tabel uji korelasi terdapat nilai $r = -0.465$ yang menunjukkan hubungan tidak searah antara HbA1c dan kalium urin. Semakin tinggi

nilai HbA1c, semakin rendah nilai kalium urin. Data hasil Uji korelasi terdapat pada **Tabel 4**

Tabel 4 Hasil Uji Korelasi HbA1c dengan Kalium Urin

		HbA1c	Kalium urin
HbA1c	Correlation Coefficient	1	-.465**
	Sig. (2-tailed)	.	0.000
	N	60	60
Kalium urin	Correlation Coefficient	-.465**	1
	Sig. (2-tailed)	0.000	.
	N	60	60

Keterangan: : Uji korelasi antara HbA1c dan kalium urin didapatkan nilai $p = 0.000$ yang berarti terdapat beda signifikan nilai kalium urin yang dipengaruhi oleh kondisi DM T2. Sedangkan nilai $r = -0.465$ yang menunjukkan hubungan terbalik antara 2 variabel tersebut. Semakin besar nilai HbA1c, semakin rendah nilai kalium urin pada individu.

Hasil Uji Korelasi Massa Otot dan Kalium Urin

Uji korelasi massa otot dan kalium urin yang dilakukan pada kelompok sehat dan DM tipe 2 menggunakan uji korelasi *Spearman*. Hasil uji korelasi menunjukkan $p = 0.049$ dengan nilai $r = 0.256$. Hal ini menunjukkan terdapat korelasi antara kalium urin dan massa otot. Nilai $r = 0.256$ menunjukkan terdapat korelasi lemah antara massa otot dan kalium urin. Semakin tinggi massa otot, maka kalium urin akan semakin tinggi. Hasil uji korelasi ditunjukkan pada **Tabel 5**

Tabel 5 Hasil Uji Korelasi Massa Otot dengan Kalium Urin

		Massa Otot	Kalium urin
Massa Otot	Correlation Coefficient	1	0.256
	Sig. (2-tailed)	.	0.049
	N	60	60
Kalium urin	Correlation Coefficient	0.256	1
	Sig. (2-tailed)	0.049	.
	N	60	60

Keterangan: Uji korelasi antara massa otot dan kalium urin menggunakan uji *spearman*. Hasil analisis menunjukkan terdapat korelasi antara kalium urin dan massa otot pada kelompok sehat dan DM T2. Nilai r pada tabel menunjukkan terdapat korelasi lemah antara variabel massa otot dan kalium urin.

PEMBAHASAN

Pengaruh Diabetes Melitus pada Perubahan Kalium Urin

Berdasarkan analisis data dari 60 responden penelitian, didapatkan nilai rata-rata kalium urin pada kelompok DM T2 31,48 mmol/L dan kelompok sehat 158,79 mmol/L. Uji komparasi nilai kalium urin didapatkan ada beda signifikan pada kedua kelompok penelitian. Hal tersebut menunjukkan kondisi DM T2 dapat mempengaruhi nilai kalium urin. Berdasarkan hasil analisa data yang didapatkan, nilai rata-rata kalium urin pada individu DM T2 lebih rendah dari kelompok Sehat.

Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Antonius et al yang menyebutkan bahwa hiperglikemia dapat menyebabkan hiperkalemia dan dapat menurunkan ekskresi kalium urin.¹² Penelitian tersebut didukung oleh penelitian Timothy et al yang memaparkan bahwa *glomerular filtration rate* merupakan faktor yang dapat meningkatkan reabsorpsi elektrolit kalium.¹³ Sehingga kadar kalium urin pada pasien DM T2 lebih rendah dari kelompok sehat. Hal tersebut berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh McDonough dan Youn, yang menyebutkan bahwa penurunan kerja efektivitas insulin dapat menghambat *uptake* kalium otot, sehingga kalium urin akan lebih banyak pada pasien dengan jumlah insulin yang rendah (DM T2).¹⁴

Dari dua penelitian di atas menjelaskan bahwa aktivasi insulin merupakan faktor penting yang mempengaruhi jumlah kalium ekstraseluler dan kalium urin.¹⁵ Kalium urin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu proses penuaan, fungsi renal, jumlah hormon, *intake* kalium, dan ritme sirkadian.¹⁶ Hormon penting yang mempengaruhi metabolisme kalium adalah insulin dan katekolamin.¹⁷ Katekolamin meregulasi *uptake* kalium melalui aktivasi *β -adrenergic receptors*,¹⁸ sedangkan hormon insulin meningkatkan *uptake* kalium melalui *binding* dengan *insulin receptor substrate protein* (IRS1). IRS1 akan berikatan dengan *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K) yang mengaktivasi *phosphoinositide-dependent protein kinase-1* (PDK1). Setelah PDK1 aktif, maka akan menstimulasi *uptake* kalium pada otot skeletal.¹⁹ Faktor berikutnya adalah proses penuaan yang menyebabkan terjadinya penurunan massa otot dan berdampak pada penurunan *depletion* atau penyimpanan kalium dalam sel.²⁰

Pada penelitian ini faktor yang memiliki peranan penting pada jumlah kalium urin adalah ritme sirkadian, *intake* kalium dan fungsi renal. Berdasarkan ritme sirkadian, jumlah kalium urin

akan rendah pada malam dan pagi hari, dan akan tinggi pada sore hari.²¹ Pada penelitian yang kami lakukan, pengambilan urin dilakukan pada pagi hari sehingga dapat mempengaruhi nilai kalium pada kelompok sehat. Selanjutnya adalah *Intake* kalium, *intake* kalium berlebih dapat menyebabkan hiperkalemia dan peningkatan sekresi kalium oleh renal.²² Faktor yang dapat mempengaruhi kadar kalium urin lainnya adalah fungsi renal. Pada pasien DM T2, akan terjadi hiperglikemia dan akan menurunkan fungsi renal sehingga elektrolit kalium akan direabsorpsi oleh ginjal. Hal tersebut menyebabkan penurunan kadar kalium urin pada pasien DM T2.

Kekurangan pada penelitian ini terkait dengan variabel kalium urin adalah waktu pengambilan urin yang tidak sama antara 1 responden dengan responden lainnya. Hal tersebut dapat mempengaruhi nilai kalium urin yang disebabkan oleh ritme sirkadiannya. Selanjutnya adalah kurang jelasnya dalam memberi arahan bagaimana pengambilan sampel urin yang baik. Kurang steril dan lamanya waktu penyimpanan sampel di *deep freezer* juga dapat mempengaruhi nilai kalium urin.

Pengaruh Diabetes Melitus pada Perubahan Massa Otot

Berdasarkan pengukuran massa otot skeletal pada responden penelitian, didapatkan nilai rata-rata sebesar 37,15 pada kelompok DM T2 dan 36,06 pada kelompok sehat. Data tersebut menunjukkan nilai rata-rata massa otot skeletal pada kelompok DM T2 sedikit lebih besar dari kelompok sehat. Uji komparasi massa otot dan uji korelasi antara HbA1c dan massa otot bertujuan untuk mengetahui peran DM T2 terhadap massa otot skeletal. Kedua uji yang dilakukan menghasilkan $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan tidak ada beda signifikan antara kedua kelompok dan menunjukkan bahwa DM T2 tidak mempengaruhi nilai massa otot skeletal.

Hasil dari penelitian ini berlawanan dengan beberapa teori dan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Perry et.al, DM T2 mempengaruhi penurunan nilai massa otot melalui peningkatan sinyal atrofi. Selain itu pada penelitian Perry et.al menyebutkan bahwa resistensi insulin pada DM T2 dapat menginduksi proses inflamasi yang menyebabkan penurunan sintesis protein otot skeletal.²³ Hal itu juga didukung oleh penelitian Ozougwu, resistensi insulin dapat meningkatkan proteolisis pada otot skeletal sehingga terjadi atrofi otot.²⁴ Berdasar dua penelitian di atas, resistensi insulin dan respon

inflamasi pada DM T2 menjadi faktor penyebab atrofi otot skeletal sehingga DM T2 dapat mempengaruhi nilai massa otot skeletal.

Berdasarkan teori, menurunnya sekresi insulin dan kerja sel β pankreas dapat menyebabkan resistensi insulin.²⁵ Resistensi insulin dapat menyebabkan beberapa mekanisme, seperti peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS), disfungsi mitokondria, lipotoksitas dan glukotoksitas.^{26,27} Beberapa mekanisme tersebut mengaktifkan respon inflamasi dan meningkatkan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor α* (TNF α) dan interleukin 6 (IL-6).²⁸ Selain itu DM T2 juga dapat meningkatkan jumlah sitokin proinflamasi di otot skeletal yang menyebabkan percepatan atrofi otot seperti chemokine (c-c motif) ligand (CCL2) (100), *signal transducer and activator of transcription 3* (STAT3), *suppressor of cytokine signalling 3* (SOCS3), dan *nuclear factor κ B* (NF- κ B).^{29,30,31}

Peningkatan resistensi insulin juga dapat menurunkan aktivasi Akt kinase.³² Akt kinase merupakan agen pengaktivasi sintesis protein otot skeletal. Akt kinase diaktifkan oleh insulin yang dapat meregulasi *mammalian target of rapamycin* (mTOR). Jalur Akt-mTOR juga berhubungan dengan jalur *autophagy-lysosome* dan agen proteolisis ubiquitin-proteasome.^{33,34} Sehingga saat Akt-mTOR menurun, maka jumlah agen proteolisis ubiquitin-proteasome meningkat. Peningkatan agen proteolisis dapat meningkatkan atrofi otot skeletal. Pada penelitian Anna Krook dan Richard, resistensi insulin pada DM T2 menurunkan kinerja Akt-Kinase sebanyak 34 % dan terdapat beda signifikan jumlah Akt-Kinase pada kelompok DM T2 dan kelompok sehat.³⁵ Penelitian tersebut menunjukkan bahwa DM T2 mempengaruhi penurunan massa otot skeletal.

Penurunan massa otot skeletal tidak hanya dipengaruhi oleh resistensi insulin dan meningkatnya sitokin proinflamasi, akan tetapi terdapat beberapa faktor. Faktor-faktor tersebut adalah proses penuaan, kurangnya aktivitas fisik, penyakit neurodegeneratif, malabsorpsi dan gangguan endokrin.³⁶ Pertambahan usia dapat meningkatkan faktor inflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), interleukin (IL)-6, IL-1, dan *C-reactive protein* (CRP)³⁷ serta menurunkan produksi hormon pertumbuhan, *insulin-like growth factor-I* (IGF-1) yang mempengaruhi sintesis otot skeletal.³⁸ Atrofi otot skeletal juga dapat dipengaruhi oleh kurangnya aktivitas fisik dan olahraga. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Kim et al. Hasil penelitiannya

menunjukkan, pada individu yang jarang berolahraga ditemukan penurunan efektivitas mitokondria dan menyebabkan atrofi otot.³⁹

Pada penelitian ini, nilai rata-rata massa otot pada kelompok DM T2 sedikit lebih besar dari kelompok sehat. Hal tersebut dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti usia, pola makan dan aktivitas fisik. Berdasarkan karakteristik usia pada kedua kelompok penelitian, rata-rata usia kelompok DM T2 lebih tinggi dari kelompok sehat. Hal tersebut tidak relevan dengan hasil penelitian Kim et al yang menyebutkan pertambahan usia dapat meningkatkan atrofi otot skeletal. Untuk aktivitas sehari-hari, pada kelompok DM T2 lebih banyak yang beraktivitas ringan yaitu 26 orang sedangkan pada kelompok sehat ada 16 orang. Hal tersebut menunjukkan kelompok sehat memiliki aktivitas fisik yang lebih berat dari kelompok DM T2. Hal ini tidak relevan terhadap penelitian Kim et al yang menyebutkan aktivitas fisik dapat menurunkan atrofi otot skeletal.

Hubungan antara Massa Otot dan Kalium Urin

Berdasarkan hasil analisa data, kalium urin dan massa otot berkorelasi positif lemah yang menunjukkan penurunan massa otot dapat menurunkan kadar kalium urin. Hal ini dapat disebabkan karena penurunan jumlah kalium dalam tubuh. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Moxlet et al yang menyebutkan bahwa penurunan massa otot menyebabkan terjadinya penurunan jumlah kalium dalam sel, sehingga jumlah kalium dalam cairan ekstraseluler lebih banyak.⁴⁰

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari analisa statistik dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menurunkan kadar kalium urin, akan tetapi tidak mempengaruhi massa otot pada individu dengan usia dan gender yang sama di Malang Raya. Pada penelitian ini didapatkan bahwa massa otot dapat mempengaruhi kadar kalium urin.

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. Pemeriksaan kalium urin dengan AAS di laboratorium sebaiknya langsung setelah didapatkan 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. Pengukuran massa otot menggunakan metode yang lebih sensitif

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah mendanai penelitian ini, drh. KH. Zainul Fadli selaku *peer review* serta tim kelompok penelitian yang telah berperan membantu penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Kemendikbud Ristek yang telah membantu mendanai pengerjaan Tugas Akhir ini (skripsi).

DAFTAR PUSTAKA

- [1].Soelistijo, S. A. *et al.* (2015) *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*, **Perkeni**. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [2].Depkes RI (2009) *Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang*, **Kementrian Kesehatan Republik Indonesia**.
- [3].RISKESDAS (2018) *Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia 2018*, *Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia 2018*.
- [4].Cruz-Jentoft, A. J. *et al.* (2019) 'Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis', **Age and Aging**, 1(48): 16-31
- [5].Greco, E. A., Pietschmann, P. and Migliaccio, S. (2019) 'Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly', *Frontiers in Endocrinology*. doi: 10.3389/fendo.2019.00255.
- [6].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
- [7].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**. doi: 10.1016/j.archger.2015.03.007.
- [8].Heymsfield, S. B. *et al.* (1990) 'Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry', **American Journal of Clinical Nutrition**. doi: 10.1093/ajcn/52.2.214.
- [9].Darwis D, Moenajat Y, Nur B.M, M. A. . and Siregar P, Aniwidyaningsih W, D. (2008) *Fisiologi Keseimbangan Air dan Elektrolit dalam Gangguan Keseimbangan Air-Elektrolit dan Asam-Basa, Fisiologi, Patofisiologi, Diagnosis dan Tatalaksana*, FK-UI.
- [10].Yaswir R, Ferawati I. Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium. **J Kesehat Andalas**. 2012;1(2).
- [11].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
- [12].Tzamaloukas AH, Avasthi PS. Serum potassium concentration in hyperglycemia of diabetes mellitus with long-term dialysis. **West J Med**. 1987;146(5).
- [13].Taylor TP, Wang W, Shrayyef MZ, Cheek DA, Hutchison FN, Gadegebeku CA. Glomerular filtration rate can be accurately predicted using lean mass measured by dual-energy X-ray absorptiometry. **Nephrol Dial Transplant**. 2006;1-10
- [14].McDonough AA, Youn JH. Role of muscle in regulating extracellular [K⁺]. **Semin Nephrol**. 2005;25(5).
- [15].Palmer BF. A physiologic-based approach to the evaluation of a patient with hyperkalemia. **Am J Kidney Dis**. 2010;56(2)
- [16].Palmer BF. Regulation Of Potassium Homeostasis. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2014; 10(6): 1050–1060
- [17].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).
- [18].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).
- [19].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
- [20] Bundgaard Palmer, B. F. (2014) 'Regulation Of Potassium Homeostasis', *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5;10(6): 1050
- [21] 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
- [22] 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
- [23] 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
- [24] Ozougwu, O. (2013) 'The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus', *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 19(4): 506
- [25] Holt RIG. Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: An update for psychiatrists. In: **British Journal of Psychiatry**. 2004, 184:s55- s63.
- [26] 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
- [27] Houstis N, Rosen ED, Lander ES. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. **Nature**. 2006;440(7086).
- [28] 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).
- [29] 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).
- [30] 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).
- [31] 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).
- [32] Krook A, Roth RA, Jiang XJ, Zierath JR, Wallberg-Henriksson H. Insulin-stimulated Akt kinase activity is reduced in skeletal muscle from NIDDM subjects. **Diabetes**. 1998;47(8).
- [33] 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).
- [34] Mammucari C, Schiaffino S, Sandri M. Downstream of Akt: FoxO3 and mTOR in the regulation of autophagy in skeletal muscle. **Autophagy**. 2008; 458-471
- [35] Krook A, Roth RA, Jiang XJ, Zierath JR, Wallberg-Henriksson H. Insulin-stimulated Akt kinase activity is reduced in skeletal muscle from NIDDM subjects. **Diabetes**. 1998;47(8).
- [36] Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. **J Bone Metab**. 2013;20(1).
- [37] Cruz-Jentoft, A. J. et al. (2019) 'Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis', **Age and Aging**, 1(48): 16-31
- [38] Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. Vol. 13, *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009 13:717–723
- [39] Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. **J Bone Metab**. 2013;20(1).
- [40] Moxley, R. T. et al. (1989) 'Potassium uptake in muscle during paramyotonic weakness', **Neurology**, 39(7), pp. 952–955.