

## Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan *Ankle Brachial Index* (ABI) pada Pasien *Diabetes Mellitus* Tipe 2 Etnis Jawa

### *The Relationship between Body Mass Index (BMI) and Ankle Brachial Index (ABI) in Type 2 Diabetes Mellitus Patients of Javanese Ethnicity*

Yanuarita Tursinawati<sup>1</sup>, Arum Kartikadewi<sup>2</sup>, Kamala Nuriyah<sup>3</sup>, Setyoko<sup>4</sup>, Ari Yuniastuti<sup>5</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Dr. Adhyatma Semarang, Indonesia

<sup>5</sup>Fakultas MIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

#### ARTICLE INFO

#### ABSTRACT/ ABSTRAK

##### *Article history*

Received date  
27 Mei 2020

Revised date  
04 August 2020

Accepted date  
13 August 2020

##### *Keywords:*

Ankle Brachial Index;  
Body Mass Index;  
Diabetes Mellitus.

Diabetes mellitus (DM) often give a macrovascular complication such as Peripheral arterial disease (PAD). Ankle-brachial index (ABI) is a sensitive and specific examination for PAD. Obesity can be a risk factor of PAD. Obesity can be classified by the BMI (Body Mass Index) classification. The purpose of this research is to analyze the relationship of BMI with ABI in Type 2 DM (T2DM) patients of Javanese ethnicity. This study was an observational analytic research with case-control design and used a purposive sampling technique. There were 40 case samples and 40 control samples. Data analysis used the Independent T-test and Chi-square test. There was a significant differences on age ( $p=0,000$ ), METs ( $p\text{-value}=0,003$ ), and ABI ( $p\text{-value}=0,002$ ) between the two groups. In the DM group was found that most abnormal ABIs were found in the higher BMI, even though there was no significant correlation by the statistic ( $p\text{-value}=0,255$ ). BMI contributed less to the ABI value of Javanese ethnic T2DM patients.

##### *Kata kunci:*

Ankle Brachial Index;  
Indeks Massa Tubuh;  
*Diabetes mellitus.*

*Diabetes mellitus* (DM) adalah penyakit yang sering menyebabkan komplikasi makrovaskuler seperti *Peripheral arterial disease* (PAD). *Ankle brachial index* (ABI) adalah suatu pemeriksaan yang sensitif dan spesifik terhadap PAD. Obesitas merupakan salah satu faktor yang menyebabkan PAD. Obesitas dapat dinilai dari pengklasifikasian Indeks Massa Tubuh (IMT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan IMT dengan ABI pada pasien DM tipe 2 (T2DM) etnis Jawa. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *case control* dengan menggunakan tehnik *purposive sampling*. Jumlah sampel untuk penelitian ini adalah 40 kasus dan 40 kontrol. Analisis data menggunakan uji T independen dan *Chi-Square*. Terdapat perbedaan yang signifikan pada usia ( $p\text{-value}=0,000$ ), dan ABI ( $p\text{-value}=0,002$ ) antara kasus dan kontrol. Pada kelompok DM didapatkan semakin tinggi IMT maka ditemukan semakin banyak ABI yang tidak normal, meskipun secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan ( $p\text{-value}=0,255$ ). IMT kurang berkontribusi terhadap nilai ABI pasien T2DM etnis Jawa.

##### *Corresponding Author:*

##### **Yanuarita Tursinawati**

Program Studi Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia  
Email: yanuarita\_tursina@unimus.ac.id

#### PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2017,

Indonesia menempati posisi ke 6 dunia dengan jumlah penderita DM usia 20-79 tahun terbanyak yakni sekitar 10,3 juta jiwa. Diperkirakan pada tahun 2045 jumlah penderita DM di Indonesia

meningkat menjadi 16,7 juta jiwa (IDF, 2017). DM dengan komplikasi adalah penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia (Widhiantara I, 2018). Penyakit ini sering memberikan komplikasi makrovaskuler salah satunya seperti *Peripheral Arterial Disease* (PAD) yang merupakan komplikasi tertinggi ke empat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014). PAD erat dikaitkan dengan peningkatan risiko amputasi kaki dan sebagai penanda atherothrombosis pada kardiovaskuler, serebrovaskuler, dan renovaskuler (Thiruvoipati, 2015). Ditinjau dari kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi medis saat ini, pengukuran *Ankle Brachial Index* (ABI) dianggap sebagai salah satu pemeriksaan yang paling dapat diandalkan untuk diagnosis PAD karena bersifat *non-invasif*, mudah, terjangkau, serta memiliki tingkat sensitivitas mencapai 100% dan spesifisitas mencapai 95% terhadap PAD yang merupakan gangguan makrovaskuler DM (Abouhamda, *et al.*, 2019) (Chaudru, *et al.*, 2016). Salah satu faktor yang menyebabkan gangguan makrovaskuler adalah obesitas. Hal tersebut diakibatkan karena obesitas memicu terjadinya stres oksidatif, resistensi insulin, penurunan kadar *Nitric Oxide* (NO), inflamasi vaskuler, dan dislipidemia. Salah satu cara yang sederhana yang umum digunakan untuk menentukan obesitas adalah dengan mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT), yaitu cara kasar untuk menilai komposisi tubuh dan merupakan parameter untuk menentukan status gizi seseorang (Csige, *et al.*, 2018).

Terdapat beberapa faktor yang berperan pada kejadian PAD. Penelitian sebelumnya telah mengkaji faktor independen perubahan ABI pada PAD pasien lansia DM dan *non* DM. Dari penelitian tersebut disebutkan bahwa ABI yang rendah berhubungan dengan IMT yang tinggi (Bağ, *et al.*, 2016). Studi lainnya menunjukkan bahwa kebiasaan responden dengan aktifitas yang sedenter sering ditemukan pada pasien PAD di Brazil (Gerage, *et al.*, 2019). Penelitian yang mengkaji hubungan IMT dengan ABI pada etnis Jawa yang merupakan etnis terbesar di Indonesia belum pernah dilaporkan. Selain itu kebiasaan suku Jawa mengkonsumsi makanan manis meningkatkan resiko menderita DM. Sehingga

pada penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dan membuktikan hubungan IMT dengan ABI pada pasien DM tipe 2 pada etnis Jawa.

## METODE

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2019 di Puskesmas Pandanaran, Puskesmas Gunungpati, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, dan Desa Gadelan, Kota Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian dengan *design case control* yang menggunakan teknik *purposive sampling*. Penelitian melibatkan sampel sebanyak 40 kasus pasien T2DM dan 40 kontrol *non* T2DM yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi kasus adalah terdapat riwayat DM, usia 30 sampai 70 tahun, dan etnis Jawa dengan kriteria eksklusi adalah sampel dengan riwayat penyakit kardiovaskuler yang meliputi: stroke, penyakit jantung koroner, dan infark miokardium akut, terdapat riwayat fraktur lengan dan tungkai, dan pasien dengan kelainan anatomis ekstremitas.

Data diperoleh dengan menggunakan kuesioner untuk mengisi identitas dan membedakan sampel dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Perhitungan IMT dilakukan dengan membagi berat badan dalam kilogram dengan tinggi badan dalam meter kuadrat. Lalu dikategorikan IMT berdasarkan kriteria populasi Asia. Sedangkan, pengukuran ABI didapatkan dengan membagi tekanan darah sistolik arteri dorsalis pedis atau arteri tibialis posterior dengan tekanan darah sistolik arteri brachialis. Lalu, ABI dikategorikan normal apabila nilai ABI 1,00 sampai 1,40 dan tidak normal apabila kurang dari 0,90 dan lebih dari 1,40.

Data bivariat dianalisis dengan skala kategorikal menggunakan uji *Chi-square*, sedangkan jika skala numerik menggunakan uji *independent t-test* dengan nilai *p-value* < 0,05 dengan interval kepercayaan 95%.

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* No. 098/EC/FK/2019 oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.

## HASIL

Tabel 1. Perbedaan Beberapa Parameter Antar Kelompok Kasus Dan Kontrol

Variabel	n	%	Kasus		Kontrol		p-value
			Mean ± SD	n	%	Mean ± SD	
Umur			59,50 ± 7,082			50,80 ± 5,984	0,000*
<b>Jenis Kelamin</b>							
Laki-laki	8	20		9	22,5		
Perempuan	32	80		31	77,5		0,785 <sup>c</sup>
<b>Lama DM</b>			8,05 ± 7,752				
<b>IMT</b>			24,46 ± 3,56			24,91 ± 4,03	0,598*
<b>ABI</b>			0,93 ± 0,092			1,00 ± 0,10	0,002*

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata usia kelompok kasus adalah  $59,50 \pm 7,082$  dan rata-rata usia kelompok kontrol adalah  $50,80 \pm 5,984$ . Terdapat perbedaan usia yang bermakna antar kelompok kasus dan kontrol ( $p\text{-value}=0,000$ ). Mayoritas jenis kelamin pada kelompok kasus maupun kontrol adalah perempuan, dengan jumlah 32 pada kasus (80%) dan 31 pada kontrol (77,5%). Tidak terdapat perbedaan jenis kelamin antara kasus dan kontrol ( $p\text{-value}=0,785$ ). Lama menderita DM pada kasus didapatkan rata-rata

$8,05 \pm 7,752$ . Terdapat perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ( $p\text{-value}=0,003$ ). Rata-rata IMT pada kasus yaitu  $24,46 \pm 3,56$ , sementara pada kontrol, rata-rata IMT didapatkan  $24,91 \pm 4,03$ . Tidak terdapat perbedaan IMT yang bermakna antara kasus dan kontrol ( $p\text{-value}=0,598$ ). Rata-rata ABI pada kasus adalah 0,93 dan rata-rata ABI pada kontrol adalah 1,00. Terdapat perbedaan ABI yang bermakna antara kasus dan kontrol ( $p\text{-value}=0,002$ ).

Tabel 2. Hubungan Antara IMT Dengan ABI Pada Kelompok DM

Kategori	IMT	Kategori ABI				Total		p-value
		Normal		Tidak Normal		n	%	
		n	%	n	%			
BB kurang		0	0	0	0	0	0	0,255
BB Normal		13	48,1	3	23,1	16	40	
BB Lebih		4	14,8	4	30,8	8	20	
Obesitas		10	37	6	46,2	16	40	

Hasil analisis bivariat hubungan antara IMT dengan ABI pada kelompok DM tercantum dalam Tabel 2 dimana menunjukkan bahwa pada kelompok DM yang memiliki ABI normal sebagian besar memiliki IMT normal (48,1%), sedangkan ABI yang tidak normal sebagian besar

ditemukan pada kelompok kasus dengan IMT obesitas (46,2%). Hasil uji Chi Square dengan  $p\text{-value}=0,255$ , hal ini menunjukkan bahwa meskipun semakin tinggi IMT maka semakin banyak didapatkan nilai ABI yang tidak normal, namun secara statistik tidak signifikan.

Tabel 3. Hubungan Antara IMT Dengan ABI Pada Kelompok Non DM

Kategori	IMT	Kategori ABI				Total		p-value
		Normal		Tidak Normal		n	%	
		n	%	n	%			
BB kurang		1	2,9	0	0	1	2,5	0,442
BB Normal		11	32,4	4	66,7	15	37,5	
BB Lebih		6	17,6	0	0	6	15	
Obesitas		16	47,1	2	33,3	18	45	

Hasil analisis bivariat dengan uji korelasi *Chi Square* antara IMT dengan ABI kelompok *non* DM tercantum dalam Tabel 3 dimana menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol yang memiliki ABI normal sebagian besar memiliki status gizi obesitas (47,1%) sebaliknya ABI tidak normal sebagian besar ditemukan pada kontrol dengan status gizi normal (66,7%). Hasil

uji *Chi Square* dengan  $p\text{-value}=0,442$ , menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan ABI pada kelompok *non* DM.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan usia yang bermakna antara kelompok DM dan *non* DM. Hasil ini sejalan dengan penelitian lainnya oleh Tursinawati, 2020 yang melibatkan 107 pasien DM dan 107 *non* DM yang menyebutkan bahwa usia kelompok T2DM lebih tua secara bermakna dibanding kelompok *non* DM (Tursinawati, *et al.*, 2020). Pada usia yang lebih tua sering ditemukan obesitas sentral dan resistensi insulin yang berhubungan dengan penyakit metabolik seperti DM dan penyakit kardiovaskuler. Pada usia pasien T2DM yang lebih tua terjadi proses penuaan (*aging*) yang akan menurunkan sensitivitas insulin, penurunan proliferasi sel beta pancreas dan peningkatan apoptosis (Maedler, *et al.*, 2006). Resistensi insulin yang berkaitan dengan peningkatan usia terjadi akibat sarcopenia (penurunan massa otot karena usia), dan inaktivitas fisik (Amati, *et al.*, 2009). Proses *aging* juga dapat menurunkan fungsi mitokondria dan mempengaruhi respon inflamasi yang bertanggungjawab terhadap kejadian DM (Kirwan, *et al.*, 2001; De Rekeneire, *et al.*, 2006). Proses *aging* yang terjadi pada adipositas akan menghambat supresi normal produksi TNF  $\alpha$  yang biasanya terjadi sesaat setelah periode makan (*postprandial*) yang pada akhirnya akan menurunkan sensitivitas insulin (Kirwan, *et al.*, 2001).

Analisis IMT pada pasien DM dan *non* DM didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar keduanya. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi IMT adalah genetik. Heritabilitas IMT secara genetik diperkirakan antara 24-90% dengan rata-rata sekitar 75% (Erin EH, *et al.*, 2015). Meskipun penelitian yang dilakukan oleh Tursinawati, *et al* menunjukkan bahwa tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna pada polimorfisme genotip CAPN10 SNP-19 dengan IMT pada pasien T2DM etnis Jawa (Tursinawati, *et al.*, 2019). Perbedaan yang signifikan ditemukan pada nilai ABI antara kelompok DM dan *non* DM. Hal ini dapat disebabkan oleh karena pasien DM memiliki hubungan yang lebih kuat antara ABI dengan proses aterosklerosis. Pada pasien DM didapatkan adanya hambatan aliran arteri tungkai dan cenderung terdapat kekakuan arteri yang sangat mempengaruhi penyakit oklusif seperti PAD. Sehingga, hal-hal tersebut sangat berpengaruh terhadap adanya perbedaan ABI yang signifikan pada pasien DM dan *non* DM (Potier, *et al.*, 2015).

Hasil analisis bivariat penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi IMT pada pasien DM, maka semakin banyak ditemukan nilai ABI yang tidak normal, meskipun tidak terdapat hubungan yang signifikan yang kemungkinan disebabkan karena keterbatasan jumlah sampel. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa nilai ABI yang rendah berhubungan dengan IMT yang tinggi (Bak, *et al.*, 2016). Nilai ABI dapat dipengaruhi oleh IMT oleh karena obesitas merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi insulin. Pada kondisi obesitas dan resistensi insulin terjadi hiperplasia pada *perivascular adipose tissue* (PVAT) dan infiltrasi sel imun proinflamatori didampingi dengan adanya respons maladaptif PVAT yang berkontribusi pada kejadian inflamasi vaskuler dan gangguan fungsi endotel serta kekakuan pembuluh darah yang dipengaruhi oleh penurunan kadar NO (Aroor, *et al.*, 2018).

Keadaan disfungsi endotel ini diiringi dengan adanya aktivitas adiposit pada seseorang yang obesitas akan mendorong keadaan sub-inflamasi kronis yang berpengaruh pada perkembangan penyakit kardiovaskuler termasuk proses aterosklerosis (Meadows JL, 2011). Inflamasi vaskuler dan penempelan makrofag akan memudahkan kejadian aterosklerosis, oleh karena tingginya kadar LDL dan rendahnya kadar HDL dalam darah (Muniyappa R, 2013; Bak *et al.*, 2016). Tetapi, hasil yang tidak signifikan pada pasien DM pada penelitian ini dapat dikaitkan dengan penggunaan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yang rutin dikonsumsi oleh pasien DM terkontrol yaitu metformin. Selain memiliki efek penurun glukosa, banyak efek *non*-glikemik lain dari metformin, termasuk fungsi endotel dan proliferasi sel. Aktivasi AMPK oleh metformin merangsang aktivitas *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), yang memberikan efek langsung pada perlindungan endotel pembuluh darah pada pasien DM tipe 2 (Fujita & Inagaki, 2017).

Etnis Jawa merupakan etnis yang mendominasi Indonesia yakni sekitar 46% dari penduduk Indonesia (Herningtya & Sheng, 2019). Hasil penelitian oleh Ishak, *et al*, (2014) terdapat faktor genetik yang berhubungan dengan DM tipe 2 Etnis Jawa, selain itu kurangnya olahraga dan diet yang tidak sehat juga menyebabkan DM tipe 2 pada Etnis Jawa. Tidak adanya hubungan yang signifikan antara IMT dengan ABI pada kelompok DM etnis Jawa dapat terjadi akibat adanya faktor faktor lain yang turut mempengaruhi nilai ABI responden. Salah satu faktor yang mempengaruhi ABI adalah aktifitas fisik. Berdasarkan studi oleh Furukawa

*et al.*, (2009) pada kelompok wanita Jepang dengan perilaku sedenter menunjukkan nilai ABI yang lebih rendah. Pada penelitian oleh Suprapti, (2018) yang melibatkan sampel DM dengan mayoritas bersuku Jawa, menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki aktivitas fisik ringan. Namun dalam penelitian kami belum menganalisis keterlibatan aktivitas fisik yang bisa saja mempengaruhi hasil ABI tersebut.

*Ankle Brachial Index* yang menjadi parameter penyakit *Peripheral Arterial Disease* (PAD) dipengaruhi juga dengan pola makan. Studi oleh Ogilvie RP, *et al.*, 2017 membuktikan bahwa konsumsi tinggi daging menyebabkan resiko tinggi terhadap PAD yang ditunjukkan dengan rendahnya ABI. Resiko PAD menurun pada responden yang mengkonsumsi lemak tumbuhan, vitamin E, asam lemak tak jenuh (Incalzi, *et al.*, 2006). Berdasarkan studi oleh Handayani, (2012) yang membandingkan pola konsumsi makanan Suku Melayu dan Suku Jawa membuktikan bahwa menu hidangan yang terdiri dari nasi, sayuran dan lauk pauk nabati dengan pengolahan yang ditumis sebanyak 3-4x/minggu menjadi pola konsumsi yang biasa dipilih Suku Jawa. Pengolahan makanan dengan cara ditumis dengan minyak ini dapat mengakibatkan pola konsumsi yang tidak sehat. Namun demikian, Suku Jawa lebih baik dalam hal mengkonsumsi sayuran dan buah dibanding Suku Melayu. Kelemahan pada penelitian ini adalah tidak menganalisis pola konsumsi sehingga dapat menyebabkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara variabel.

Pada pasien non DM didapatkan adanya ABI yang tidak normal lebih banyak ditemukan di sampel dengan IMT tidak obesitas. Hal tersebut mendukung hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pasien dengan berat

badan kurang menunjukkan tingkat metabolisme yang lebih tinggi, kapasitas anti-oksidan yang lebih rendah pada otot rangka, dan peningkatan respons inflamasi sistemik (Ileana D, *et al.*, 2020). Hal tersebut dapat menyebabkan adanya stress oksidatif yang dikarenakan adanya ketidakseimbangan antara produksi ROS yang meningkat dan pertahanan anti-oksidan yang menurun (Pingitore, *et al.*, 2015). Stress oksidatif yang terjadi dapat mempercepat proses aterosklerotik yang dimulai dengan perubahan disfungsi dalam endothelium yang menyebabkan aktivasi endotel dan platelet, adhesi monosit pada endotel teraktivasi, dan diferensiasi menjadi makrofag proinflamasi, yang meningkatkan penyerapan LDL teroksidasi (oxLDL) dan berubah menjadi busa sel yang memperburuk signal inflamasi. Oleh karena itu, stress oksidatif dan oxLDL memainkan peran penting dalam proses inflamasi bersama dengan sistem imun dalam proses perkembangan dan komplikasi dari aterosklerosis (Marchio, *et al.*, 2019).

Keterbatasan dalam penelitian ini diantaranya adalah terdapat variabel yang tidak dapat dikendalikan, seperti lama menderita DM, pengontrolan gula dan pengobatan DM serta aktifitas fisik yang juga berpengaruh terhadap perkembangan komplikasi makrovaskular PAD yang berpengaruh terhadap nilai ABI

## SIMPULAN

Semakin tinggi IMT pada pasien DM, maka semakin banyak ditemukan nilai ABI yang tidak normal meskipun, secara statistik tidak bermakna.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abouhamda, A., Alturkstani, M., & Jan, Y. (2019). Lower sensitivity of ankle-brachial index measurements among people suffering with diabetes-associated vascular disorders: A systematic review. *SAGE Open Med.*, 7, 1-5. <https://doi.org/10.1177/2050312119835038>
- Amati, F., Dubé, J. J., Coen, P. M., Stefanovic-Racic, M., Toledo, F. G. S., & Goodpaster, B. H. (2009). Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes Care*, 32(8), 1547-1549. <https://doi.org/10.2337/dc09-0267>
- Aroor, A. R., Jia, G., & Sowers, J. R. (2018). Cellular mechanisms underlying obesity-induced arterial stiffness. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*, 314(3), R387-R398. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00235.2016>
- Bąk, E., Marcisz, C., Kadłubowska, M., Michalik, A., Krawczyk, B., Dobrzyń-Matusiak, D., Krzemińska, S., Fiałkowski, T., Gładys, E., & Drosdzol-Cop, A. (2016). Independent factors of changes of ankle-brachial index in peripheral arterial occlusive disease in elderly patients with or without diabetes. *Int J Environ Res Public Health*, 13(11), 1-11. <https://doi.org/10.3390/ijerph13111103>
- Chaudru, S., De Müllenheim, P. Y., Le Faucheur,

- A., Kaladji, A., Jaquinandi, V., & Mahé, G. (2016). Training to perform ankle-brachial index: Systematic review and perspectives to improve teaching and learning. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, *51*(2), 240-247.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.005>
- Csige, I., Ujvárosy, D., Szabó, Z., Lorincz, I., Paragh, G., Harangi, M., Somodi, S., & Santulli, G. (2018). The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res*, *2018*, 1-12.  
<https://doi.org/10.1155/2018/3407306>
- De Rekeneire, N., Peila, R., Ding, J., Colbert, L. H., Visser, M., Shorr, R. I., Kritchevsky, S. B., Kuller, L. H., Strotmeyer, E. S., Schwartz, A. V., Vellas, B., & Harris, T. B. (2006). Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: The Health, Aging and Body Composition study. *Diabetes Care*, *29*(8), 1902–1908.  
<https://doi.org/10.2337/dc05-2327>
- Erin E Horn, Turkheimer, E., & Duncan, G. E. (2015). Behavioral and environmental modification of the genetic influence on body mass index: A twin study. *Behav Genet.*, *45*(4), 409-426.  
<https://doi.org/10.1007/s10519-015-9718-6>
- Fujita, Y., & Inagaki, N. (2017). Metformin: New Preparations and Nonglycemic Benefits. *Curr. Diab. Rep.*, *17*(5), 1–10.  
<https://doi.org/10.1007/s11892-017-0829-8>
- Furukawa Y, Toji C, Fukui M, Kazumi T, Date C.(2009). *The impact of sedentary lifestyle on risk factors for cardiovascular disease among Japanese young women*. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*,*56*:839-48.
- Gerage, A. M., Correia, M. de A., de Oliveira, P. M. L., Palmeira, A. C., Domingues, W. J. R., Zeratti, A. E., Puech-Leão, P., Wolosker, N., Ritti-Dias, R. M., & Cucato, G. G. (2019). Physical activity levels in peripheral artery disease patients. *Arq Bras Cardiol*, *113*(3), 410–416.  
<https://doi.org/10.5935/abc.20190142>
- Handayani. (2012). Gambaran Pola Makan Suku Melayu Dan Suku Jawa Di Desa Selemak Kecamatan Hamparan Perak Kabupaten Deli Serdang Tahun 2012. *[Skripsi]*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara.
- Herningtya EH, Sheng T. (2019). Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia. *BMC Public Health*, *19*:377.
- IDF (International Diabetes Federation). (2017). IDF Diabetes Atlas : Eighth edition 2017. In *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*.  
[https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8).
- Ileana Desormais , Victor Aboyans , Maëleann Guerchet, Bébène Ndamba-Bandzouzi, Pascal Mbelesso, Julien Magne, Pierre Jesus, Benoît Marin, Philippe Lacroix, Pierre Marie Preux, E. investigators. (2020). Body Mass Index and Peripheral Arterial Disease, a “U-shaped” Relationship in Elderly African Population - The EPIDEMCA Study. *VASA*, *49*(1), 50-56. <https://doi.org/doi:10.1024/0301-1526/a000825>
- Incalzi RA, Claudio P, Mary MM, Stefani B, Benedetta M, Raffaele ML et al. (2006). Association between nutrient intake and peripheral artery disease: Results from the InCHIANTI study. *Atherosclerosis*, *186* (1): 200-206.  
[doi:10.1016/j.atherosclerosis.2005.07.016](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.07.016).
- Ishak AR, et al. (2014). Mutation of mtDNA ND1 Gene in 20 Type 2 Diabetes Mellitus Patients of Gorontalo and Javanese Ethnicity. *HAYATI J Biosci*,*12*(4):159-65
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Infodatin waspada Diabetes: Situasi dan Analisis Diabetes*. <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf>.
- Kirwan, J. P., Krishnan, R. K., Weaver, J. A., Del Aguila, L. F., & Evans, W. J. (2001). Human aging is associated with altered TNF- $\alpha$  production during hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, *281*(6 44-6), 1137–1143.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.281.6.e1137>
- Maedler, K., Schumann, D. M., Schulthess, F., Oberholzer, J., Bosco, D., Berney, T., & Donath, M. Y. (2006). Aging correlates with decreased  $\beta$ -cell proliferative capacity and enhanced sensitivity to apoptosis: A potential role for fas and pancreatic duodenal homeobox-1. *Diabetes*, *55*(9), 2455–2462. <https://doi.org/10.2337/db05-1586>
- Marchio, P., Guerra-Ojeda, S., Vila, J. M., Aldasoro, M., Victor, V. M., & Mauricio, M. D. (2019). Targeting early atherosclerosis: A focus on oxidative stress and inflammation. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, *2019*, 1–32.  
<https://doi.org/10.1155/2019/8563845>

- Meadows JL, V. DE. (2011). Endothelial biology in the post-menopausal obese woman. *Maturitas*, 69, 120-125.
- Muniyappa R, S. J. (2013). Role of insulin resistance in endothelial dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord*, 14, 5-12.
- Ogilvie RP, Pamela LL, Gerardo H, Aaron RF, Lyn MS. (2017). Dietary intake and peripheral arterial disease incidence in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*, 105:651-9.
- Pingitore, A., Lima, G. P. P., Mastorci, F., Quinones, A., Iervasi, G., & Vassalle, C. (2015). Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*, 31(7-8), 916-922.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.02.005>
- Potier, L., Roussel, R., Labreuche, J., Marre, M., Cacoub, P., Röther, J., Wilson, P. W. F., Goto, S., Bhatt, D. L., & Steg, P. G. (2015). Interaction between diabetes and a high ankle-brachial index on mortality risk. *Eur J Prev Cardiol.*, 22(5), 615–621.  
<https://doi.org/10.1177/2047487314533621>
- Suprpti, D. (2018). Hubungan Pola Makan, Kondisi Psikologis, Dan Aktivitas Fisik Dengan Diabetes Mellitus Pada Lansia Di Puskesmas Kumai. *Jurnal Borneo Cendekia*, 2(1), 1-23.
- Thiruvoipati, T. (2015). Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes*, 6(7), 961–969.  
<https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.961>
- Tursinawati, Y., Arum Kartikadewi, R. F. H. (2019). Association of CAPN10 SNP-19 ( rs3842570 ) Polymorphism on Fasting Plasma Glucose , Blood Pressure and Body Mass Index of Javanese Type-2 Diabetes Patients Association of CAPN10 SNP-19 ( rs3842570 ) Polymorphism on Fasting Plasma Glucose , Blood Pressure. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1-6.
- Tursinawati, Y., Rifqi Fauzan Hakim, Afiana Rohmani, Arum Kartikadewil, F. S. (2020). CAPN10 SNP-19 is Associated with Susceptibility of Type 2 Diabetes Mellitus: A Javanese Case-control Study. *Indones Biomed J*, 12(2);109-114.
- Widhiantara I. (2018). Fakta dan Angka Diabetes. *Jurnal Kesehatan*, 2, 10-15.