

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar belakang

Peningkatan usia harapan hidup menyebabkan populasi lanjut usia terus bertambah. Menurut WHO, jumlah populasi lanjut usia yang berumur lebih dari 65 tahun pada tahun 2019 tercatat sebanyak 703 juta jiwa, dan diperkirakan akan mencapai 16% pada tahun 2050 atau sekitar 1,5 miliar jiwa, yang artinya satu dari enam penduduk dunia adalah penduduk usia lebih dari 65 tahun. Pertumbuhan populasi lanjut usia paling cepat terjadi di wilayah Asia timur, Asia tenggara, Amerika latin dan Karibia.<sup>1,2</sup>

Indonesia turut menghadapi berbagai tantangan akibat meningkatnya populasi lanjut usia. Berdasarkan data Biro Pusat Statistik (BPS) tahun 2019 jumlah warga negara yang berumur lebih dari 60 tahun yang disebut dengan lanjut usia mencapai 25,7 juta jiwa. Jumlah populasi lanjut usia ini diprediksikan akan meningkat 10% pada tahun 2020 dan 20 % pada tahun 2040, dan selanjutnya pada tahun 2050 jumlah penduduk lanjut usia diprediksi akan mencapai 74 juta jiwa atau sekitar 25% dari total populasi.<sup>3</sup>

Berdasarkan data BPS provinsi Sumatera Barat tahun 2021, jumlah penduduk Sumatera Barat pada tahun 2020 meningkat menjadi 5,53 juta jiwa dengan jumlah penduduk lanjut usia 578.000 jiwa (10,4%). Berdasarkan data BPS kota Padang, jumlah penduduk kota Padang pada tahun 2020 sebanyak 973.152 jiwa dengan jumlah penduduk lanjut usia sekitar 88.412 jiwa (9%).<sup>4</sup> Peningkatan

angka harapan hidup dalam satu abad terakhir disebabkan oleh pergeseran penyebab utama penyakit dan kematian. Pada awal ke-20 penyebab kematian didominasi oleh penyakit-penyakit menular dan infeksi yang terjadi pada bayi dan anak-anak. Saat ini penyakit tidak menular lebih umum terjadi pada dewasa dan lanjut usia dan memberikan beban terbesar pada kesehatan global.<sup>1,2</sup>

Pemerintah Indonesia turut memberikan perhatian terhadap populasi lanjut usia ini. Menurut peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 79 tahun 2014 tentang pelayanan geriatri di rumah sakit, lanjut usia adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun keatas. Pelayanan geriatri diberikan kepada pasien lanjut usia yang memiliki lebih dari satu penyakit fisik dan atau psikiatri atau dengan satu penyakit dan mengalami akibat penurunan fungsi organ, psikologi, sosial ekonomi dan lingkungan. Pelayanan geriatri juga diberikan pada pasien usia 70 tahun keatas yang memiliki satu penyakit fisik dan atau psikiatri.<sup>5</sup>

Karakteristik khas dari populasi lanjut usia adalah terjadinya perubahan pada berbagai sistem organ akibat proses penuaan yang disebut sindrom geriatri. Salah satu sindrom geriatri yang sering dialami oleh pasien geriatri adalah sarkopenia. Sarkopenia merupakan suatu fenomena penurunan fungsi otot secara progresif yang terjadi akibat proses penuaan.<sup>6</sup> Menurut *European Working Group on Sarkopenia in Older People 2018 (EWGSOP)* dan *Asian Working Group on Sarkopenia 2019 (AWGS)*, sarkopenia adalah suatu kondisi berkurangnya kekuatan otot, berkurangnya massa otot, dan rendahnya performa fisik.

Sarkopenia dikelompokkan berdasarkan derajatnya menjadi *probable* sarkopenia, sarkopenia dan sarkopenia berat.<sup>7,8</sup>

Otot rangka adalah sistem organ terbesar kedua setelah kulit dan merupakan organ endokrin yang mensekresikan *myokine* dan faktor lain yang memengaruhi organ lain serta proses fisiologis secara keseluruhan. Pertumbuhan serat otot akan semakin menurun seiring waktu. Massa otot dapat menurun hingga 50% pada rentang usia 20-80 tahun. Setelah usia 50 tahun diperkirakan terjadi kehilangan massa otot 1-2% tiap tahunnya dan diikuti oleh menurunnya kekuatan otot.<sup>9</sup>

Prevalensi sarkopenia bervariasi dari berbagai populasi tergantung dari definisi operasional dan parameter sarkopenia yang digunakan. Cruz-Jentoft *et al* (2019) melaporkan prevalensi sarkopenia berkisar 1%-30% pada rentang usia 59-86 tahun. Dam *et al* (2014) melaporkan prevalensi sarkopenia 1,3-2,3% pada pria dan wanita berumur > 60 tahun dengan usia rata-rata 80 tahun. Prevalensi yang cukup tinggi membuat sarkopenia menjadi beban ekonomi dan sosial yang cukup berat karena dampaknya terhadap kesehatan seperti meningkatnya risiko jatuh dan fraktur, mengganggu aktivitas fisik, berhubungan dengan meningkatnya berbagai penyakit respirasi dan kardiovaskuler, penurunan fungsi kognitif dan ketergantungan yang menyebabkan penurunan kualitas hidup lanjut usia bahkan menyebabkan kematian. Sarkopenia juga menyebabkan meningkatnya biaya kesehatan menjadi lima kali lipat. Pada tahun 2004, Amerika Serikat menghabiskan dana sekitar 18-30 miliar USD untuk penanganan sarkopenia.<sup>7,8,9</sup>

Patofisiologi sarkopenia pada lanjut usia sangat kompleks dan melibatkan berbagai faktor seperti reaksi inflamasi yang berhubungan dengan penuaan (*inflammaging*), faktor hormonal, pengaruh asupan nutrisi, berkurangnya aktivitas fisik, stress oksidatif, dan resistensi insulin. Salah satu hormon yang berperan dalam patofisiologi sarkopenia adalah *growth hormone* (GH) dan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) sebagai mediator aktivitas GH. Setelah usia 60 tahun, terjadi penurunan kadar berbagai macam hormon. Kadar IGF-1 terukur rendah saat lahir, meningkat tajam di masa remaja sampai 7 kali lipat, dan menurun 50% pada mulai usia 60 tahun. Proses penuaan menyebabkan perubahan komposisi tubuh dan faktor usia menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik, hal ini berefek terhadap semakin berkurangnya kadar GH termasuk IGF-1.<sup>10</sup>

Dalam tubuh manusia, otot rangka adalah salah satu jaringan paling plastis dan dinamis dan menggunakan hingga 50-75% dari semua protein tubuh. Proliferasi dan diferensiasi sel otot rangka sangat diperlukan untuk pengembangan otot rangka yang sesuai selama embriogenesis dan regenerasi otot rangka. Baik GH dan IGF-1 memiliki peran anabolik yang penting terhadap otot rangka. IGF-1 menstimulasi proliferasi dan diferensiasi otot rangka, memfasilitasi sintesis protein otot serta menghambat degradasi otot rangka melalui berbagai jalur sinyal yang cukup kompleks. Keseimbangan antara sintesis protein dan degradasi protein otot ini mempengaruhi ukuran *myofiber* dan fungsi otot.<sup>11</sup>

Rendahnya kadar IGF-1 memainkan peran penting dalam berkurangnya massa, kekuatan dan fungsi otot. Coppola AR (2001) melaporkan bahwa rendahnya kadar IGF-1 berhubungan dengan lemahnya kekuatan otot, penurunan

kecepatan berjalan, dan penurunan performa fisik pada lanjut usia.<sup>12</sup> Takema *et al* (2011) juga menemukan kadar IGF-1 semakin turun sesuai bertambahnya usia dan berkorelasi positif dengan kekuatan otot.<sup>10</sup> Delayane *et al* (2019) melakukan analisis mengenai peran IGF-1 dan myostatin sebagai biomarker kekuatan otot, massa otot dan mortalitas pada pasien yang menjalani hemodialisis dan mendapatkan kekuatan otot dan massa otot berhubungan dengan kadar myostatin dan IGF-1 sehingga dapat dijadikan biomarker kekuatan dan fungsi otot. Delayane juga melaporkan bahwa kadar myostatin dan IGF-1 berhubungan dengan *one year mortality*.<sup>13</sup>

Bian *et al* (2020) melakukan studi hubungan antara sarkopenia dengan kadar GH dan IGF-1 pada lanjut usia dan mendapatkan adanya korelasi positif antara kadar GH, IGF-1, dan testosterone dengan kekuatan otot dan fungsi otot. Kadar GH, IGF-1 dan testosterone ditemukan rendah pada kelompok lanjut usia dengan sarkopenia dibandingkan dengan kelompok non sarkopenia. Bian juga menemukan IGF-1 berkorelasi positif dengan GH, testosterone, Indeks Massa Tubuh (IMT), kadar hemoglobin, dan berkorelasi negatif dengan umur.<sup>14</sup>

Reaksi inflamasi juga memainkan peran penting dalam perkembangan sarkopenia pada lanjut usia. Faktor-faktor proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factoralpha* (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin-6* (IL-6) dan *C-Reaktif Protein* (CRP) ditemukan meningkat 2-4 kali pada lanjut usia walaupun tanpa memiliki riwayat penyakit kronis. Seiring dengan bertambahnya usia, maka juga terjadi reaksi inflamasi sistemik tingkat rendah yang berlangsung secara kronis. Bian *et al* (2017) melaporkan adanya hubungan sitokin proinflamasi dengan usia. Bian

menemukan peningkatan serum TNF- $\alpha$ , dan CRP pada subjek diatas 55 tahun. Dalam penelitian yang sama, Bian juga menemukan adanya peningkatan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  serum pada lanjut usia dengan sarkopenia dibandingkan dengan kelompok non sarkopenia.<sup>15,16</sup>

*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  adalah salah satu sitokin proinflamasi yang berperan sebagai mediator sentral yang mengatur inflamasi sel dan jalur sinyal apoptosis diduga berperan dalam proses penuaan. Peningkatan kadar TNF- $\alpha$  dilaporkan terjadi pada hati, jantung, ginjal, otak dan juga otot rangka pada populasi lanjut usia. Kehilangan serat otot pada otot yang menua disebabkan oleh adanya proses apoptosis melalui suatu sinyal spesifik. Respon seluler dari TNF- $\alpha$  ini merupakan suatu proses yang kompleks dan juga bergantung dari jenis sel dan kondisi fisiologis.<sup>17</sup>

Hubungan antara sitokin proinflamasi dengan pengurangan massa otot ini sudah diteliti baik secara *in vivo* dan *in vitro*. Hadad (2005) menemukan injeksi TNF- $\alpha$  pada mencit menunjukkan terjadinya proteolisis dan atrofi otot-otot rangka. Selain itu juga ditemukan korelasi negatif antara sintesis protein pada otot rangka mencit dengan kadar CRP, IL-6 dan TNF- $\alpha$ .<sup>18</sup> Sementara itu, Wang (2018) melalui percobaan pada mencit yang telah dilakukan ablasi TNF- $\alpha$  (TNF- $\alpha$  *null mice*) didapatkan bertambahnya ukuran *myofibers* dengan meningkatnya frekuensi fusi sel otot pada serat otot yang telah menua.<sup>19</sup>

Visser *et al* (2002) mendapatkan konsentrasi TNF- $\alpha$  dan IL-6 berhubungan dengan rendahnya massa otot dan kekuatan otot. Visser menemukan setiap peningkatan per standar deviasi dari TNF- $\alpha$  didapatkan penurunan kekuatan

genggaman tangan sebesar 1,1 sampai 2,4 kg. Visser juga menemukan lanjut usia dengan kadar TNF- $\alpha$  >3,20 pg/ml IL-6 >1,80 pg/ml memiliki area otot yang lebih kecil, massa otot apendikular lebih rendah, kekuatan otot lutut dan genggaman tangan yang lebih rendah dibandingkan pada subjek yang memiliki kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang lebih rendah.<sup>20</sup>

Adanya berbagai faktor yang terlibat dalam kejadian sarkopenia menyebabkan penelitian tentang sarkopenia terus berkembang. Penelitian-penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan dalam skrining, pencegahan, tatalaksana maupun prognosis sarkopenia. Diantara berbagai faktor tersebut, IGF-1 sebagai faktor hormonal, dan TNF- $\alpha$  sebagai faktor inflamasi merupakan faktor yang memegang peranan penting terhadap kejadian sarkopenia. Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis tertarik melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar IGF-1 dan TNF- $\alpha$  serum berdasarkan derajat sarkopenia pasien geriatri.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat perbedaan kadar IGF-1 serum pada berbagai derajat sarkopenia pasien geriatri?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar TNF- $\alpha$  serum pada berbagai derajat sarkopenia pasien geriatri?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum :**

Mengetahui perbedaan rerata kadar IGF-1 dan TNF- $\alpha$  serum pada berbagai derajat sarkopenia pasien geriatri.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar IGF-1 dan TNF- $\alpha$  serum pada pasien geriatri
2. Mengetahui rerata kadar IGF-1 dan TNF- $\alpha$  serum pada pasien geriatri dengan *probable* sarkopenia.
3. Mengetahui rerata kadar IGF-1 dan TNF- $\alpha$  serum pada pasien geriatri dengan sarkopenia.

