

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi lanjut usia meningkat dengan cepat hingga tiga kali lipat sekitar 260 juta pada tahun 1980 menjadi 761 juta pada tahun 2021. Pada akhir abad ke- 21, jumlah populasi lanjut usia bisa mencapai hingga 2,5 miliar di dunia. Dari tahun 2021 hingga 2050, populasi lanjut usia berusia lebih dari 65 tahun di Asia Timur, Asia Tenggara dan Asia Selatan diperkirakan mencapai lebih dari 540 juta, dan merupakan 60% dari total populasi lanjut usia di dunia.¹

Pada tahun 2022, jumlah populasi di ASEAN sekitar 8,4% dari seluruh populasi dunia. Selama dua dekade terakhir, struktur demografi ASEAN telah bergeser menjadi populasi tua, dengan proporsi lanjut usia meningkat 5,3% pada tahun 2000 hingga 7,5% pada tahun 2022. Hal ini menunjukkan kehidupan yang lebih sehat dan usia yang lebih panjang secara umum, namun menimbulkan tantangan dalam mengadaptasi sistem dan infrastruktur untuk memenuhi kebutuhan lanjut usia yang terus berkembang.²

Salah satu dampak yang terlihat dari keberhasilan dalam pembangunan khususnya di bidang kesehatan yaitu peningkatan angka harapan hidup di Indonesia yang juga berdampak pada bertambahnya jumlah penduduk lanjut usia (lansia). Lansia adalah penduduk yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas sebagaimana didefinisikan oleh Undang-Undang Nomor 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia. Sejak tahun 2021, Indonesia telah memasuki struktur penduduk tua (*ageing population*), di mana sekitar 1 dari 10 penduduk adalah lansia. Fenomena *ageing population* bisa menjadi bonus demografi kedua, yaitu ketika proporsi lansia

semakin banyak tapi masih produktif dan dapat memberikan sumbangan bagi perekonomian negara, namun dapat menjadi tantangan pembangunan ketika tidak produktif dan menjadi bagian dari penduduk rentan.³

Data Susenas Maret 2023 memperlihatkan sebanyak 11,75% penduduk adalah lansia dan dari hasil proyeksi penduduk didapatkan ketergantungan lansia sebesar 17,08% dengan makna setiap 100 orang penduduk usia produktif (15-59 tahun) menanggung sekitar 17 orang lansia. Lansia Perempuan lebih banyak daripada laki-laki (52,82% dan 47,72%). Sebanyak 63,59% lansia tergolong lansia muda (60-69 tahun), 27,76% lansia madya (70-79 tahun), dan 8,65% lansia tua (>80 tahun). Yogyakarta adalah provinsi dengan proporsi lansia terbesar (16,69%), disusul Jawa Timur dan Jawa Tengah, sedangkan Sumatera Barat populasi lansia sekitar 10,46%.³

Populasi lansia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami berbagai penyakit tidak menular, termasuk sarkopenia. Sarkopenia merupakan penyakit yang berhubungan dengan usia ditandai dengan kehilangan massa dan fungsi otot secara progresif. Sarkopenia juga merupakan masalah besar dalam kesehatan masyarakat populasi lansia dengan peningkatan dampak buruk seperti kecacatan, kualitas hidup yang buruk, dan kematian. Sarkopenia primer akibat usia terjadi sekitar 6-19% pada pasien usia ≥ 60 tahun, namun angka prevalensi ini bergantung pada definisi yang digunakan. Definisi yang diterima secara luas telah diusulkan oleh *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2). Definisi tersebut mencakup tiga ciri utama sarkopenia termasuk hilangnya kekuatan otot, massa otot dan kinerja fisik berdasarkan pemeriksaan yang telah ditentukan.^{4,5}

Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2019 telah menjadi panduan dalam penemuan kasus sarkopenia di negara-negara Asia termasuk Indonesia. AWGS menggunakan kuesioner *strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls* (SARC-F) yang telah divalidasi pada populasi Indonesia dan dapat digunakan pada lansia dengan berbagai komorbiditas. Prevalensi sarkopenia di Indonesia mencapai 50,25%, lebih tinggi dari rata-rata prevalensi sarkopenia di Asia (14%). Prevalensi sarkopenia berdasarkan konsensus AWGS 2019 mencapai 54,2% di RSCM Jakarta, di Surabaya perbandingan sarkopenia pada laki-laki dan wanita sekitar 13,9% dan 27,9%, sedangkan di Jatinangor didapatkan 7,4% laki-laki dan 1,7% wanita.^{6,7}

Sarkopenia primer dapat diperberat oleh penyakit kronis yang menyebabkan disfungsi muskuloskeletal lebih lanjut. Hal ini terlihat pada kasus penyakit ginjal kronis (PGK) dengan prevalensi penyakit yang meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi global PGK pada orang lanjut usia mencapai 40% dari seluruh populasi umum. Kondisi inflamasi uremik pada PGK dan penyakit penyerta lainnya mendorong katabolisme otot yang menyebabkan perubahan status gizi dan komposisi tubuh. Pada pasien PGK, sarkopenia dikaitkan dengan perkembangan penyakit, peningkatan kelemahan, mortalitas dan penurunan kualitas hidup. Angka kejadian sarkopenia pada pasien dengan *end stage renal disease* (ESRD) lebih tinggi dibandingkan populasi umum dengan prevalensi sebesar 32,7–73,5% pada pasien *hemodialysis* (HD) dan 25,6–44% pada pasien *peritoneal dialysis* (PD).^{8,9} Penelitian Ria *et al* 2023 di RSCM Jakarta mendapatkan prevalensi sarkopenia pada populasi PGK yang menjalani HD sekitar 54,2%.¹⁰

Patogenesis terjadinya penurunan massa otot dan fungsi otot pada sarkopenia melibatkan ketidakseimbangan antara sintesis dan degradasi protein dalam metabolisme otot. Resistensi anabolik menjadi salah satu dasar yang memperberat degradasi protein pada pasien sarkopenia melalui jalur PI3K (*phosphoinositide 3-kinase*)/Akt/mTOR (*the Mammalian Target of Rapamycin*).¹¹ Faktor etiologi yang berkontribusi pada kehilangan massa otot pada pasien PGK fokus pada degradasi protein (asupan energi dan protein yang kurang, inflamasi, resistensi insulin, asidosis metabolik, defisiensi vitamin D, dan stress oksidatif) dan penurunan sintesis protein (hilangnya asam amino dan protein, penurunan stimulus regeneratif, gangguan hormonal, gaya hidup sedentari, *ageing*).¹⁰

Perkembangan sarkopenia berhubungan dengan banyak faktor, seperti *ageing*, kurang aktivitas, defisiensi nutrisi, gangguan metabolik and peningkatan inflamasi. Vitamin D dan latihan merupakan faktor yang dipertimbangkan berhubungan dengan sarkopenia. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kadar vitamin D memiliki korelasi yang positif dengan massa otot, kekuatan otot, dan performa fisik pada lansia. Efek positif suplementasi vitamin D pada massa otot, kekuatan otot, dan performa fisik masih kontroversial. Penelitian lain menyatakan suplementasi vitamin D memiliki sedikit efek pada massa otot dan memiliki efek positif pada kekuatan otot dan performa fisik. Sebuah meta-analisis oleh Beaudart *et al* (2014), menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D paling efektif dalam meningkatkan kekuatan otot pada populasi dengan kadar 25- *hydroxyvitamin D* (25-(OH)D) < 30 nmol/L (12 ng/mL) dan usia di atas 65 tahun, yang menyarankan efek vitamin D pada sarkopenia berhubungan dengan kadar vitamin D dan usia.¹²

Penurunan massa otot (atrofi otot) dipengaruhi oleh beberapa faktor baik genetik, epigenetik, dan mekanisme perilaku, akan tetapi faktor lingkungan dan nutrisi juga memiliki peran penting. Faktor yang menonjol adalah vitamin D yang berperan dalam regulasi fungsi muskuloskeletal. Vitamin D merupakan hormon steroid yang larut dalam lemak dan berasal dari dua sumber yaitu diet dan paparan pada sinar ultraviolet B. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan degradasi protein melalui beberapa mekanisme yaitu meningkatkan pemecahan protein melalui peningkatan aktivitas sistem ubiquitin-proteasomal, peningkatan renin yang akan mengganggu *adenosin monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) dan autofagi, disfungsi mitokondria sehingga terjadi gangguan utilisasi nutrisi, penurunan konsumsi oksigen sehingga terbentuk *reactive oxygen species* (ROS) yang juga mengaktifkan sistem ubiquitin-proteasomal. Infiltrasi lemak di dalam otot (*myosteatosis*) juga diakibatkan oleh defisiensi vitamin D, sehingga terjadi kelebihan asam lemak bebas yang akan meningkatkan stress oksidatif, inflamasi, dan resistensi insulin yang juga mendasari proses terjadinya sarkopenia.¹³

Ginjal merupakan organ yang terlibat dalam metabolisme vitamin D. Kerusakan pada ginjal akan memengaruhi kadar vitamin D dalam tubuh manusia. Kadar 25(OH)D dan 1,25(OH)₂D mulai menurun pada tahap awal PGK. Beberapa faktor yang berhubungan dengan fenomena ini adalah penurunan massa ginjal, restriksi diet dan defisiensi nutrisi, penumpukan toksin uremik, dan proteinuria. Vitamin D diangkut berikatan dengan *the vitamin D binding protein* (DBP) dan disaring melalui glomerulus. Reabsorpsi tubular dari vitamin D yang berikatan dengan DBP difasilitasi oleh *multi-ligand receptor megalin*. Pada pasien PGK dengan proteinuria, megalin berikatan dengan beban albumin yang berlebihan,

sehingga jumlah reseptor berkurang terhadap pengambilan 25(OH)D-DBP yang menyebabkan defisiensi vitamin D.¹⁴

Difungsi otot merupakan kondisi yang umum pada pasien PGK. Kecepatan berjalan dan *handgrip strength* (HGS) merupakan metode yang sederhana dalam menilai fungsi otot. Gangguan kecepatan berjalan dan HGS sangat berhubungan dengan mortalitas yang tinggi pada populasi PGK. Vitamin D memodulasi diferensiasi sel otot, pengaturan kalsium intraselular, dan aktivitas genomik, sehingga menyebabkan kontraksi otot yang meningkatkan kekuatan otot. Banyak penelitian observasional yang menghubungkan kadar vitamin D dengan kecepatan berjalan dan HGS pada populasi dengan PGK. Beberapa studi fokus pada hubungan kadar vitamin D dengan HGS, dan hasilnya masih belum konsisten. Penelitian oleh Kang *et al*, 2020 mengatakan adanya korelasi positif antara kadar 25(OH)D dengan HGS. Penelitian ini juga didukung hasilnya oleh Chen *et al*, 2022 yang menyatakan hasil yang sama.¹⁵

Pilihan terapi utama tatalaksanaan sarkopenia mencakup terapi tunggal atau kombinasi dari intervensi latihan fisik, nutrisi dan farmakologis. Dua tinjauan sistematis menyimpulkan latihan tahanan dan latihan aerobik secara teratur dikaitkan dengan peningkatan kebugaran fisik, kapasitas berjalan dan kesehatan kardiovaskular pada PGK stadium 2–5, ESRD dalam terapi dialisis dan transplantasi ginjal. Tinjauan sistematis dan meta-analisis tahun 2019 mengatakan bahwa kedua jenis latihan tersebut menunjukkan hubungan dengan peningkatan kinerja fisik pada ESRD, namun latihan tahanan teratur menunjukkan manfaat yang lebih nyata pada massa otot dan kekuatan otot, khususnya pada pasien PGK stadium 3-5 dan ESRD non-dialisis. Para penulis menyimpulkan bahwa latihan tahanan

yang progresif dapat memperbaiki sarkopenia dan meningkatkan kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan.¹⁶

Latihan tahanan Tunggal masih kurang efisien dalam pencegahan dan tatalaksana sarkopenia pada lansia daripada populasi dewasa muda. Sebuah meta- analisis oleh Antoniak *et Greig* (2017) mengindikasikan efek tambahan dari latihan tahanan dan suplementasi vitamin D dalam meningkatkan kekuatan otot pada populasi lansia. Defisiensi vitamin D pada lansia yang cukup luas mungkin menjadi faktor yang memengaruhi efek tumpul terhadap latihan tahanan.¹²

Kondisi malnutrisi pada pasien PGK dapat memperburuk prognosis sarkopenia. Hal ini sebagian disebabkan oleh manifestasi peradangan sistemik yang terkait dengan hilangnya protein tubuh, suatu keadaan gangguan metabolisme dan nutrisi yang secara klinis dikenal sebagai *protein energy wasting* (PEW). Pada PGK stadium 2–5, PEW ditemukan pada 11–54% pasien, sementara pada pasien transplantasi, PEW ditemukan pada 28–52% pasien. Penyebabnya adalah perubahan yang disebabkan oleh uremia seperti rendahnya asupan makanan, kondisi pro-inflamasi dan kebutuhan nutrisi yang tinggi menyebabkan keadaan hiperkatabolik. Penyebab malnutrisi sama pada seluruh spektrum PGK, namun strategi intervensi nutrisi dapat berbeda-beda berdasarkan stadium PGK.^{17,18}

Salah satu strategi nutrisi yang terbukti bermanfaat dalam meningkatkan sintesis protein pada otot adalah suplementasi leusin, *branched chain amino acids* (BCAA) esensial yang memiliki peran dalam regulasi penting pada otot yang dimediasi oleh mTOR. Leusin mengatur laju pergantian protein di otot rangka dengan mengurangi proteolisis dan meningkatkan sintesis protein. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian leusin dapat meningkatkan sintesis

protein pada otot. Leusin juga dapat merangsang pelepasan insulin oleh sel beta pankreas, sehingga efek menguntungkannya juga dapat meningkatkan pengambilan glukosa di otot rangka, meningkatkan sinyal anabolik di otot rangka dan berkontribusi positif terhadap pemeliharaan massa otot.^{19,20}

Metabolisme vitamin D melibatkan organ ginjal dalam prosesnya. 25(OH)D melalui enzim *1 α -hydroxylase* dikonversi menjadi 1,25(OH)₂D yang merupakan bentuk aktif vitamin D. Faktor anabolik seperti insulin dan leusin yang merupakan aktivator jalur Akt/mTOR ditingkatkan efek nya oleh 1,25(OH)₂D dalam sintesis protein. Vitamin D bersinergi dengan leusin dalam meningkatkan anabolisme protein, sehingga disarankan untuk kombinasi suplementasi leusin dan vitamin D akan menguntungkan dalam meningkatkan fungsi dan massa otot.^{21,22}

Adanya berbagai faktor yang terlibat dalam kejadian sarkopenia menyebabkan penelitian tentang sarkopenia terus berkembang. *25-hydroxyvitamin D* menjadi salah satu faktor hormonal yang berkaitan dengan sintesis protein dalam memperbaiki massa, kekuatan, dan fungsi otot pada sarkopenia. Kadar 25(OH)D yang rendah menjadi salah satu prediktor independen pada sarkopenia dengan dan tanpa PGK pada populasi lansia. Penelitian terkait kadar 25(OH)D dan HGS antara sarkopenia dengan dan tanpa PGK pada lanjut usia di Indonesia masih belum banyak terutama di Sumatera Barat. Berdasarkan latar belakang diatas maka penulis tertarik melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength* antara sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis pada lanjut usia

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength* antara lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis?

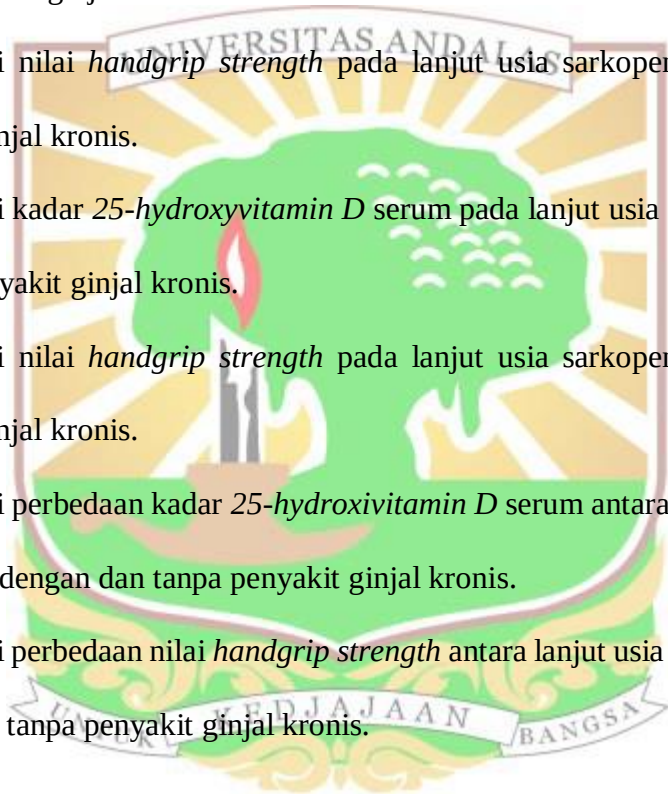
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength* antara lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar *25-hydroxyvitamin D* serum pada lanjut usia sarkopenia tanpa penyakit ginjal kronis.
- b. Mengetahui nilai *handgrip strength* pada lanjut usia sarkopenia tanpa penyakit ginjal kronis.
- c. Mengetahui kadar *25-hydroxyvitamin D* serum pada lanjut usia sarkopenia dengan penyakit ginjal kronis.
- d. Mengetahui nilai *handgrip strength* pada lanjut usia sarkopenia dengan penyakit ginjal kronis.
- e. Mengetahui perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum antara lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis.
- f. Mengetahui perbedaan nilai *handgrip strength* antara lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis.



1.4 Manfaat

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pada pengembangan pengetahuan tentang perbedaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength* antara lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis.
- b. Penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut terkait penggunaan kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength* sebagai faktor prediktor morbiditas dan mortalitas pada lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis.
- c. Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas layanan dan monitoring pasien lanjut usia sarkopenia dengan dan tanpa penyakit ginjal kronis melalui penilaian kadar *25-hydroxyvitamin D* serum dan nilai *handgrip strength*.

