

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan merupakan proses alami terkait penurunan fungsi dan kinerja neuromuskuler. Sarkopenia adalah sindrom yang ditandai dengan hilangnya massa dan kekuatan otot rangka secara progresif, berisiko tinggi menimbulkan cacat fisik dan kualitas hidup yang buruk (Mohanty L and Sahoo D, 2016). Faktor resiko signifikan terhadap sarkopenia adalah peningkatan usia, *prefrailty*, dan aktivitas fisik yang rendah (Therakomen V, *et al*, 2020). Dampak sarkopenia merupakan hasil perubahan fisiologis penuaan yang berakibat cacat fisik, jatuh, depresi, kualitas hidup buruk, dan kematian (Limpawattana P, *et al*, 2015). *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1) adalah hormon polipeptida yang mengatur sintesis protein, jalur degradasi dan perubahan sinyal IGF-1 pada otot rangka, mempengaruhi ukuran dan fungsi *myofiber*, mengatur jalur anabolik dan katabolik di otot rangka, menghambat atrofi otot, mempotensiasi regenerasi otot rangka (Yoshida T and Delafontaine P, 2020). Kadar IGF-1 serum pada orang dewasa menurun secara bertahap seiring bertambahnya usia. Kadar IGF-1 serum pada usia 45 - 49 tahun $\pm$ setengah dari individu berusia 18 tahun dan $\pm$ seperempat dari individu berusia 18 tahun pada individu berusia > 70 tahun. (Zhu H, *et al*, 2017). Penurunan IGF-1 berperan dalam hilangnya massa otot (Bian A, Ma Y, Zhou X, *et al*. 2020). Penyakit ginjal kronik merupakan kondisi katabolik kronik yang menimbulkan ketidakseimbangan degradasi protein dan sintesis di otot serta menyebabkan atrofi otot. (Watanabe H, *et al*, 2019). Prosedur hemodialisis

mengurangi sintesis protein dan merangsang degradasi protein (Watanabe H, Enoki Y, Maruyama T, 2019). Pada sarkopenia terkait penyakit ginjal kronik, terjadi peningkatan degradasi protein otot, penurunan sintesis protein, peningkatan inflamasi, adanya resistensi insulin, dan atrofi serat tipe I dan II (Cuppari L, *et al*, 2020). Inflamasi persisten merupakan gambaran penyakit ginjal kronik stadium lanjut yang berperan pada sarkopenia dan merupakan prediktor *outcome* klinis yang buruk. (Furtado EVH, *et al*, 2020).

Prevalensi sarkopenia terkait dengan usia dan jenis kelamin sekitar 6-24%, tergantung pada ukuran massa otot. Dalam sebuah studi kohort di New Mexico, prevalensi sarkopenia > 50% pada orang berusia >80 tahun. Sarkopenia di Asia (Cina, Taiwan, Korea dan Thailand) lebih sedikit dibandingkan Eropa dan Amerika. Prevalensi pada orang dewasa usia lanjut di Asia adalah 9,6-22,1% pada pria dan 7,7-21,8% pada wanita (Limpawattana P, *et al*, 2015). Prevalensi sarkopenia $\pm$ 15% pada pria dan 20% pada wanita pada populasi lansia (Mohanty L and Sahoo D, 2016). Prevalensi sarkopenia primer sebesar 10% berdasarkan kriteria AWGS tahun 2014 dan kriteria AWGS 2019. Sarkopenia tinggi pada usia 70-79 tahun dan usia $\geq$ 80 tahun (Therakomen v, *et al*, 2020). Sarkopenia mempengaruhi massa dan fungsi otot rangka mulai dekade keempat. Kehilangan massa otot secara progresif terjadi sejak usia 40 tahun, sekitar 8% per dekade hingga usia 70 tahun, meningkat menjadi 15% per dekade. Kehilangan kekuatan tungkai sebesar 10-15% tiap dekade sampai usia 70 tahun, setelah itu $\pm$ 25-40% tiap dekade (Kim TN and Choi KM, 2013; McCormick R and Vasilaki A, 2018). Pada dewasa muda dan paruh baya (usia 21–59 tahun) sebanyak 32,4% terjadi penurunan massa otot, 14,1% mengalami *probable sarcopenia*, 6,9% mengalami sarcopenia, terjadi pada individu

usia 41-60 tahun dan menunjukkan bahwa sarkopenia tidak hanya pada orang tua (Pang BWJ, *et al*, 2020). Sarkopenia merupakan masalah pada pasien yang menjalani hemodialisis kronik (de Souza VA, *et al*, 2015; McCormick R and Vasilaki A, 2018). Sarkopenia terjadi pada semua stadium penyakit ginjal kronik. Semakin berat penurunan fungsi ginjal, semakin besar risiko terjadi sarkopenia (de Souza VA, *et al*, 2015). Prevalensi sarkopenia pada penyakit ginjal kronik yang menjalani dialisis $\pm 33,1\%$ (Morba VZC, *et al*, 2019).

Sarkopenia adalah penyakit terkait usia, frekuensi dan morbiditasnya meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia. IGF-1 berperan meningkatkan massa dan kekuatan otot, mengurangi degenerasi, menghambat proses inflamasi berkepanjangan karena kerusakan toksin, dan meningkatkan proliferasi sel satelit. IGF-1 berkorelasi positif dengan ketahanan otot. Terdapat penurunan kadar IGF-1 seiring bertambahnya usia karena perubahan sekresi *Growth Hormone* (GH) terkait usia. Perubahan level GH / IGF-1 menyebabkan penurunan tingkat anabolisme protein dalam sel otot rangka dan mengakibatkan perubahan struktur dan fungsi sel otot rangka. Penurunan GH / IGF-1 memainkan peran kunci dalam hilangnya massa otot rangka (Bian A, *et al*, 2020). Sarkopenia dan penurunan ketahanan saat latihan juga didapatkan pada pasien penyakit ginjal kronik dan berkorelasi dengan morbiditas dan mortalitas (Watanabe H, *et al*, 2019). Studi yang dilakukan oleh Bian A, *et al*. tahun 2016 menyatakan bahwa GH dan IGF-1 berhubungan dengan sarkopenia pada orang tua, serta terdapat hubungan antara IGF-1 dengan pengurangan massa otot rangka, BMI dan jenis kelamin. (Bian A, *et al*, 2020). Chang, *et al*, tahun 2011 melakukan studi pada penyakit ginjal kronik tahap predialisis dan menyatakan *hand grip* merupakan prediktor

independen mortalitas dan perkembangan ke tahap ESRD. Foley, *et al.* tahun 2007 melakukan studi pada penyakit ginjal kronik tahap predialisis dan menyatakan terdapat hubungan antara sarkopenia dan penurunan filtrasi glomerulus. Johansen *et al.* tahun 2003 melakukan studi pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dan menyatakan terdapat atrofi otot pada pasien yang menjalani hemodialisis (de Souza VA, *et al.*, 2015).

Pengenalan awal sarkopenia penting untuk deteksi (Limpawattana P, *et al.*, 2015). Sarkopenia umumnya terkait penuaan, tetapi saat ini sarkopenia terjadi pada usia lebih muda (Cruz-Jentoft AJ, *et al.*, 2019). Sarkopenia pada populasi lebih tua berhubungan dengan kejadian jatuh, penurunan fungsional, kehilangan kemandirian, peningkatan mortalitas, dan kualitas hidup yang buruk. Penurunan massa dan kekuatan otot dapat menyebabkan aktivitas fisik berkurang (Park HM, 2018). Pada penyakit ginjal kronik terjadi malnutrisi dan penurunan IGF-1 yang menimbulkan kelemahan dan atrofi otot (de Souza VA, *et al.*, 2015, Zhang L, *et al.*, 2020). Penurunan kadar IGF-1 seiring bertambahnya usia berisiko *frailty* dan sarkopenia (Wrigley S, *et al.*, 2017). Berdasarkan data di atas, usia, kadar IGF-1, penyakit ginjal kronik, dan hemodialisis kronik merupakan penyebab sarkopenia. Penelitian ini akan menganalisis mengenai hubungan status IGF-1 serum (berdasar kelompok usia) dengan derajat sarkopenia pada pasien hemodialisis kronik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan status IGF-1 serum (berdasar kelompok usia) dengan derajat sarkopenia pada pasien hemodialisis kronik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis hubungan status IGF-1 serum (berdasar kelompok usia) dengan derajat sarkopenia pada pasien hemodialisis kronik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik umum subjek penelitian
2. Menentukan status IGF-1 serum pada subjek penelitian
3. Menentukan derajat sarkopenia pada subjek penelitian
4. Menentukan hubungan status IGF-1 serum (berdasar kelompok usia) dengan derajat sarkopenia

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi

Memberikan informasi peran status IGF-1 serum (berdasar kelompok usia) terhadap derajat sarkopenia pada pasien hemodialisis kronik dan dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar tatalaksana sarkopenia pada pasien hemodialisis berkelanjutan di masa mendatang.

1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian

Subyek penelitian akan mendapatkan fasilitas pemeriksaan kadar IGF-1 serum dan edukasi tentang kondisi sarkopenia, sehingga meningkatkan kewaspadaan pasien terhadap kondisi fisiknya untuk mencapai kualitas hidup yang lebih baik.