

**TESIS**

**KADAR VITAMIN D SERUM PADA USIA LANJUT:  
HUBUNGANNYA DENGAN KEJADIAN DAN DERAJAT  
SARKOPENIA**

***VITAMIN D SERUM LEVEL IN ELDERLY: ITS ASSOCIATION  
WITH THE INCIDENCE AND DEGREE OF SARCOPENIA***

**Disusun dan diajukan oleh**

**NIZA AMALYA  
C015171002**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**KADAR VITAMIN D SERUM PADA USIA LANJUT:  
HUBUNGANNYA DENGAN KEJADIAN DAN DERAJAT  
SARKOPENIA**

***VITAMIN D SERUM LEVEL IN ELDERLY: ITS ASSOCIATION  
WITH THE INCIDENCE AND DEGREE OF SARCOPENIA***

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi  
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

**NIZA AMALYA  
C015171002**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**KADAR SERUM VITAMIN D PADA USIA LANJUT : HUBUNGANNYA DENGAN  
KEJADIAN DAN DERAJAT SARKOPENIA**

**VITAMIN D SERUM LEVEL IN ELDELRY : ITS ASSOCIATION WITH THE INCIDENCE  
AND DEGREE OF SARCOPENIA**

Disusun dan diajukan oleh :

**NIZA AMALYA**

Nomor Pokok : C015 171 002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 01 Maret 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui



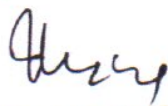
**Dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-Ger**  
NIP. 195804121987031002



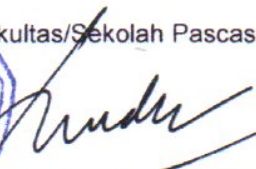
**Dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger**  
NIP. 197408172002121002

Ketua Program Studi Spesialis I

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



**Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP**  
NIP. 196306181990031005



**Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M. MedEd**  
NIP. 196612311995031009

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Niza Amalya

No.Stambuk : C015171002

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: “kadar vitamin D serum pada usia lanjut: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan tesis hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Maret 2022

Yang menyatakan,



Niza Amalya

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Palubuhu, MA** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MED.ED** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada masanya, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.

5. **Prof.Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
6. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH** dan **Dr. dr. Harun Iskandar, SpPD, KP, SpP (K)** dan selaku Ketua Program Studi Sp-I Ilmu Penyakit Dalam pada masanya dan Ketua Program Studi Sp-I Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, mengarahkan, mengayomi dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
8. **dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD K-HOM**, selaku Sekertaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
9. **dr. Wasis Udaya, Sp.PD, KGer** selaku Pembimbing 1 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan, membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.

10. **dr. Agus Sudarso, Sp.PD, KGer** selaku Pembimbing 2 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan, mengarahkan dan membimbing dalam proses pembuatan tesis ini. Terimakasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru bagi saya.
11. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
12. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
13. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH, Dr. dr. Muh. Ilyas Sp.PD K-P Sp.P(K) dan Dr. dr. Arifin Seweng, MPH.**
14. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris, RS Inco Sorowako atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Vira, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayu, dan Pak Razak**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
16. Kepada teman-teman **Angkatan Juli 2017 dr Ulfa, dr. Febrian, dr A.Idfa, dr. Akiko Sp.PD, dr. Roghaya, dr. A. Purnamasari, dr. Rifal, dr. Andhika Hamdany, dr. Andika Sulaiman, dr. I Nyoman Yogi, dr. Fausan Sp.PD, dr. Hendra Sp.PD, dr. Refi Sp.PD dan dr. Rizal.** Terima kasih atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian untuk saya selama menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.

17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada tim penelitian Bersama **dr. Hendradianko Sp.PD** dan **dr. Sudarman** terima kasih atas kerjasamanya sehingga penelitian ini bisa berjalan dengan lancar.
19. Kepada **dr. Nanda Amelia**, terimakasih sudah menjadi sahabat dan saudara seperjuangan sejak kuliah S-1 yang telah memberikan support, motivasi dan doa, semoga dilancarkan juga pendidikannya nya amin.
20. Kepada **dr. Akbar Sp.PD, dr. Dwi Putri Baso Sp.PD, dr Ayu Fitriani Sp, PD** dan **dr. Tenri Ampa Sp.PD** yang senantiasa mendukung, memotivasi dan membantu saya.

Pada saat yang berbahagia ini, saya ingin menyampaikan terima kasih kepada kedua orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai **Bapak Hasbulan, SE, MM** dan **Ibu Dra. Rosni S. Effendi**, untuk semua cinta, kasih sayang, pengorbanan dan doa Kesehatan, keselamatan, kelancaran dan kesuksesan selama saya menjalani Pendidikan ini, dan juga kepada saudara-saudara saya, **Rachmadhani SH, MH** dan **Mahathir**, juga saudara saya **Sheyla Nadjwa** yang senantiasa selalu mendoakan saya, serta keluarga besar atas dukungan moril serta dengan tulus mendukung, mendoakan dan memberi motivasi selama saya menjalani Pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 1 Maret 2022

Niza Amalya



## DAFTAR ISI

JUDUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
ABSTRAK .....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bidang Penelitian .....	4
1.4.2 Bidang Pendidikan .....	4
1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Sarkopenia.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiopatogenesis .....	7
2.1.3 Diagnosis.....	9
2.2 Vitamin D.....	11

2.2.1	Definisi.....	11
2.2.2	Metabolisme Vitamin D.....	12
2.2.3	Fungsi Vitamin D.....	14
2.2.4	Pengukuran Vitamin D.....	15
2.3	Hubungan Vitamin D dengan Sarkopenia Pada Lansia .....	19
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, VARIABEL DAN		
HIPOTESIS PENELITIAN .....		25
3.1.	Kerangka Teori.....	25
3.2.	Kerangka Konsep .....	26
3.3.	Variabel Penelitian .....	26
3.4.	Hipotesis Penelitian.....	26
BAB IV METODE PENELITIAN .....		27
4.1.	Desain Penelitian.....	27
4.2.	Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
4.3.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	27
4.4.	Jumlah Sampel Penelitian .....	28
4.5.	Metode Pengumpulan Sampel.....	28
4.6.	Prosedur Kerja.....	29
4.7.	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik .....	30
4.8.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	30
4.9.	Pengolahan dan Analisis Data.....	33
4.10.	Alur Penelitian .....	32
BAB V HASIL PENELITIAN.....		33
5.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	33
5.2.	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Kejadian Sarkopenia .....	35
5.3.	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Derajat Sarkopenia .....	36
BAB VI PEMBAHASAN.....		38
6.1.	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Kejadian Sarkopenia .....	38
6.2.	Hubungan Kadar Vitamin D dengan Derajat Sarkopenia .....	41
BAB VII PENUTUP .....		43
7.1.	Ringkasan.....	43
7.2.	Kesimpulan .....	43

7.3. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA .....	44
LAMPIRAN.....	48

## DAFTAR SINGKATAN

Usila	Usia lanjut
AWGS	<i>Asian Working Group for Sarcopenia</i>
IWGS	<i>International Working Group for Sarcopenia</i>
EWGSOP	<i>Europa Working Group on Sarcopenia in older people</i>
Posbindu	Pos Pembinaan Terpadu
25(OH)D	25-hidroksi-vitamin D
1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	1,25-hidroksi-vitamin D
UVB	Ultraviolet B
7 DHC	<i>7-dehydrocholesterol</i>
VDR	<i>Vitamin D Receptor</i>
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-hidroksi-vitamin D
GH	<i>growth hormone</i>
IGF-1	<i>insulin-like growth factor 1</i>
TNF $\alpha$	<i>Tumor necrosis factor <math>\alpha</math></i>
IL-6	<i>Interleukin 6</i>
BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
TUG	<i>Time-up-and Go Test</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
BB	Berat badan
IMT	Indeks massa tubuh
LLA	Lingkar lengan atas
ASM	<i>Appendicular skeletal muscle mass</i>
ROS	<i>reactive oxygen species</i>
UPS	<i>ubiquitin-proteosome system</i>
Nf- $\kappa$ B	<i>nuclear factor kappa B</i>
Fox-O	<i>forkhead box transcription factor O</i>
AMPK	<i>adenosine monophosphate-activated protein kinase</i>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Perjalanan sarkopenia dan <i>outcomes</i> pada kesehatan	.....	7
Gambar 2.1.2. Mekanisme terjadinya sarkopenia	.....	8
Gambar 2.1.3 Algoritma AWGS 2019 untuk sarkopenia	.....	11
Gambar 2.2.1. Struktur kimia dan produksi vitamin	.....	12
Gambar 2.2.2 Skema proses sintesis dan metabolisme vitamin D	.....	14
Gambar 2.2.3. Fisiologi dasar kerja vitamin D	.....	18
Gambar 2.2.4. Efek vitamin D pada organ target	.....	19
Gambar 2.3 Peran vitamin D pada sarkopenia	.....	21

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar Vitamin D yang Disarankan .....	16
Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	34
Tabel 5.2.1 Perbandingan Vitamin D antara Sarkopenia dan tidak sarkopenia	35
Tabel 5.2.2. Hubungan Vitamin D dengan Kejadian Sarkopenia .....	36
Tabel 5.3.1 Perbandingan Vitamin D menurut derajat Sarkopenia.....	36
Tabel 5.2 Hubungan serum Vitamin D dengan derajat Sarkopenia .....	37

## ABSTRAK

**Niza Amalya : Kadar vitamin D serum Pada Usia Lanjut: Hubungannya dengan Kejadian dan Derajat Sarkopenia** (dibimbing oleh Wasis Udaya dan Agus Sudarso)

**Latar belakang:** Populasi penduduk usia lanjut(usila) di Indonesia mengalami peningkatan angka harapan hidup setiap tahunnya. Beberapa studi menjelaskan bahwa setelah usia 60 tahun, massa otot dan kekuatan otot semakin turun hingga 3% per tahun. Prevalensi sarkopenia semakin meningkat. Salah satu penyebab terjadinya sarkopenia yaitu defisiensi vitamin D. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar vitamin D serum pada usia lanjut: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia

**Metode:** Penelitian *cross- sectional* ini dilakukan di Pos Pembinaan Terpadu Makassar dengan melibatkan 107 usila dari bulan Mei-Juni 2021. Analisa data menggunakan SPSS versi 25. Sarkopenia menggunakan kriteria *Asian working group of sarcopenia* (AWGS) dibagi menurut derajat yaitu *possible* sarkopenia, sarkopenia dan sarkopenia berat. Pemeriksaan menggunakan pengukuran massa otot dievaluasi menggunakan *bio-impedance analysis* (BIA), kekuatan genggaman tangan diukur dengan *handgrip dynamometer*, dan performa fisik dinilai dari *time up and go test*. Kadar serum 25(OH)D diukur menggunakan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Uji statistik menggunakan *Mann-Whitney* dan *Chi-Square test*.

**Hasil:** Dari 107 subjek, didominasi usila perempuan sebanyak 74,8%. Paling banyak usia 60-69 tahun sebanyak 71%. Dari 107 subjek terdapat kejadian sarkopenia 29 orang (27,1%) terdiri dari *possible* sarkopenia 27 orang (93,1%) dan sarkopenia 2 orang (6,9%). Jumlah subjek penelitian defisiensi vitamin D paling banyak pada sarkopenia (20,7%) dibandingkan tidak sarkopenia (7,7%) dengan ( $p=0,163$ ). Rerata kadar vitamin D serum lebih rendah pada sarkopenia (24,50 ng/ml) dibandingkan pada *possible* sarkopenia (28,26 ng/ml) dengan ( $p=0,634$ ). Hasil uji analisis menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar vitamin D serum: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan:** Kadar vitamin D serum pada usai lanjut tidak berhubungan dengan kejadian dan derajat sarkopenia.

**Kata Kunci:** Sarkopenia, Vitamin D, usia lanjut

## ABSTRACT

**Niza Amalya :** Serum Vitamin D Levels in the Elderly: Its Association with the Incidence and Degree of Sarcopenia (*Supervised by* Wasis Udaya dan Agus Sudarso)

**Background:** The population of elderly in Indonesia is increasing every year. Several studies explained after the age of 60 y.o, muscle mass and muscle strength decrease about 3% per year. The prevalence of sarcopenia is increasing in every year. One of the causes is vitamin D deficiency. This study aims to determine vitamin D levels in the elderly: association with the incidence and degree of sarcopenia

**Methods:** This *cross-sectional* study was conducted at Integrated Development Station in Makassar involving 107 elderly from May-June 2021. Sarcopenia used the *Asian working group of sarcopenia* (AWGS) divided to the degree of possible sarcopenia, sarcopenia and severe sarcopenia. Examination using measurement muscle mass measurements using *bio-impedance analysis* (BIA), hand grip strength was measured by *hand grip dynamometer*, and physical performance was assessed *the time up and go test*. Serum 25(OH) D levels were measured using *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Statistical test using *Mann-Whitney* and *Chi-Square test*.

**Results:** Among total of 107 subjects, majority were female (74.8%) and age 60-69 y.o (71%). Of 107 subject were 29 subjects degree of sarcopenia: possible sarcopenia 27(93.1%) and sarcopenia 2(6.9%). Deficiency vitamin D sarcopenia(20.7%) and non-sarcopenia(7.7%) with ( $p=0,163$ ). The mean vitamin D level was lower sarcopenia(24.50 ng/ml) than possible sarcopenia(28.26 ng/ml) with ( $p=0,634$ ). The analysis showed that there was no statistically significant association between vitamin D levels: association with the incidence and degree of sarcopenia ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Vitamin D levels in the elderly not associated with the incidence and degree of sarcopenia

**Keywords:** Sarcopenia, Vitamin D, Elderly



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 LATAR BELAKANG

Populasi penduduk usia lanjut (usila) di Indonesia mengalami peningkatan angka harapan hidup setiap tahunnya. Secara global, terdapat 727 juta orang yang berusia 65 tahun atau lebih pada tahun 2020. Jumlah tersebut diproyeksikan akan berlipat ganda menjadi 1,5 miliar pada tahun 2050. Selama lima puluh tahun terakhir, persentase penduduk lanjut usia di Indonesia meningkat dari 4,5 persen pada tahun 1971 menjadi sekitar 10,7 persen pada tahun 2020. Angka tersebut diproyeksi akan terus mengalami peningkatan hingga mencapai 19,9 persen pada tahun 2045.<sup>1</sup> Dengan adanya peningkatan jumlah usila akibat peningkatan angka harapan hidup tersebut, maka akan terdapat populasi usila dalam jumlah yang besar dengan resiko tinggi untuk mengalami sindrom geriatri.<sup>2</sup>

Masalah yang sering dijumpai pada pasien geriatri adalah sindrom geriatri yang meliputi imobilisasi, instabilitas, inkontinensia, insomnia, depresi, infeksi, defisiensi imun, gangguan pendengaran dan penglihatan, gangguan intelektual, kolon *irritable*, *impecunity*, impotensi dan sarkopenia. Sarkopenia merupakan suatu sindrom yang ditandai oleh kehilangan progresif massa otot, performa fisik dan atau kekuatan otot. Beberapa studi menjelaskan bahwa setelah usia 50 tahun, massa otot

dilaporkan menurun sekitar 1-2% per tahun, sedangkan kekuatan otot menurun sekitar 1,5% per tahun antar usia 50-60 tahun dan semakin turun hingga 3% per tahun setelah usia 60 tahun.<sup>2</sup> Prevalensi sarkopenia di Eropa sebesar 20,2% pada tahun 2016 dan diperkirakan menjadi 22,3% pada tahun 2045.<sup>3</sup> Tinjauan studi epidemiologi dari negara-negara di Asia yang menggunakan kriteria *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2014* menemukan bahwa prevalensi sarkopenia berkisar antara 5,5% hingga 25,7%, dengan dominasi laki-laki (5,1% - 21,0% ) dan wanita 4,1% - 16,3%).<sup>4</sup> Pada penelitian Putra et al, melibatkan 235 orang usila daerah pedesaan di Bali menunjukkan prevalensi sarkopenia adalah 58,7%, meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>5</sup>

Adanya beberapa proses multifaktorial yang memicu terjadinya sarkopenia termasuk hilangnya akson alfa motor neuron, kurang aktivitas fisik, perubahan hormon, gangguan asupan nutrisi, genetik, dan proses inflamasi.<sup>6</sup> Salah satu penyebab terjadinya sarkopenia yaitu adanya defisiensi vitamin D. Defisiensi vitamin D adalah masalah kesehatan umum di seluruh dunia, khususnya pada usila. Vitamin D mengatur dan memodulasi fisiologi dan fungsi berbagai sistem manusia, termasuk otot rangka.<sup>7</sup> Houston et al, menunjukkan pada usila kadar vitamin D serum secara independen terkait dengan hilangnya massa otot dan penurunan kekuatan otot.<sup>8</sup> Hirani et al, melaporkan konsentrasi serum 1,25-dihidroksivitamin D [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ] dan 25-dihidroksivitamin D [ $25(\text{OH})\text{D}$ ] yang rendah secara independen terkait dengan kejadian sarkopenia selama

5 tahun berikutnya, sehingga tatalaksana defisiensi vitamin D melalui intervensi yang tepat, dapat mempengaruhi kejadian sarkopenia dari waktu ke waktu.<sup>9</sup> Pada penelitian di Surabaya, Indonesia Indirayani et al, dari 104 subjek usila terdapat 53 orang dengan sarkopenia dan sebanyak 55,8% mengalami defisiensi vitamin D, sehingga didapatkan perbedaan signifikan antara kadar serum kalsidiol dengan derajat keparahan sarkopenia pada komunitas usila.<sup>10</sup>

Namun, berbeda pada penelitian Conzade et al (2019), pada penelitian Kora-Age di Jerman subjek usia 65-93 tahun dengan jumlah sampel 975 orang menyimpulkan tidak dapat menunjukkan hubungan yang signifikan antara status vitamin D 25(OH)D yang rendah dengan sarkopenia, namun penelitian ini setelah 3 tahun *follow up* menemukan adanya hubungan positif yang kuat dengan kadar 25(OH)D awal yang rendah < 25 nmol/L dibandingkan >50 nmol/L dengan resiko tinggi insiden sarkopenia dan mortalitas.

Meskipun vitamin D berdampak pada kualitas hidup usila terutama sarkopenia, namun penilaian vitamin D masih belum menjadi pemeriksaan rutin di Indonesia sehingga data mengenai kadar vitamin D serum pada usila khususnya di Makassar masih sangat terbatas. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk meneliti kadar vitamin D serum pada usia lanjut: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia di pos pembinaan terpadu (posbindu).

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Bagaimana kadar vitamin D serum pada usia lanjut: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia.

## **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar vitamin D serum pada usia lanjut

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dengan kejadian sarkopenia
2. Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dengan derajat sarkopenia

## **1.3 MANFAAT PENELITIAN**

### **1.4.1 Bidang Penelitian**

Mengetahui kadar vitamin D serum pada usia lanjut: hubungannya dengan kejadian dan derajat sarkopenia agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

### **1.4.2 Bidang Pendidikan**

Sebagai sarana pendidikan dalam proses melakukan penelitian, melatih cara berpikir analitik sistematis, serta meningkatkan wawasan pengetahuan tentang salah satu faktor yang mempengaruhi keluaran sarkopenia pada usia lanjut yaitu serum 25(OH)D.

#### 1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan masukan dalam memberikan pelayanan kesehatan dengan mengetahui kadar serum 25(OH)D yang dapat mempengaruhi keluaran sarkopenia pada lanjut usia yaitu mencegah terjadinya kecacatan yang lebih berat dengan memberikan tatalaksana yang optimal.

## **BAB II**

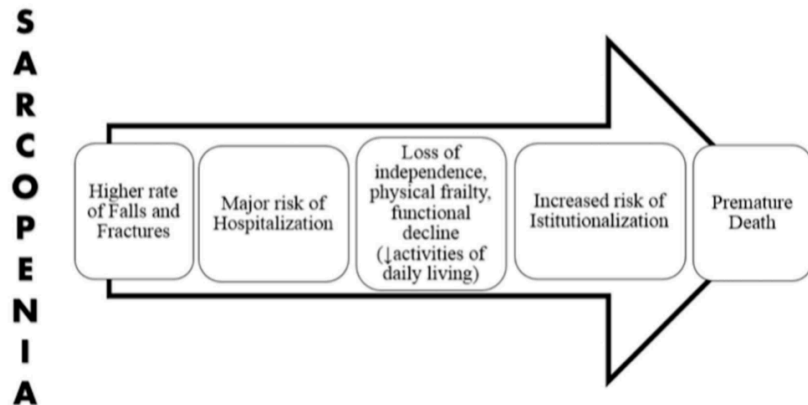
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sarkopenia**

##### **2.1.1 Definisi**

Sarkopenia secara umum diartikan sebagai penurunan massa otot skeletal dan kekuatan otot atau performa fisik, seperti performa fisik yang dialami pada pasien usia lanjut. Sarkopenia berasal dari bahasa Yunani *sarx* yang berarti otot dan *-penia* yang berarti kehilangan, yang merupakan konsep patologi yang pertama kali diusulkan oleh Rosenberg pada tahun 1988.<sup>3</sup> Definisi asli dari “kehilangan massa otot rangka yang berhubungan dengan usia ditambah hilangnya kekuatan otot dan atau penurunan performa fisik,” tanpa merujuk pada komorbiditas.<sup>2,7</sup>

Tinjauan studi epidemiologi dari negara-negara di Asia yang menggunakan kriteria *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2014* menemukan bahwa prevalensi sarkopenia berkisar antara 5,5% hingga 25,7%, dengan dominasi laki-laki (5,1% - 21,0% pada pria vs 4,1% -16,3% pada wanita), prevalensi menjadi lebih meningkat dari 7,3% hingga 12,0% pada studi yang melibatkan lebih dari 1000 peserta pria dan wanita.<sup>4</sup>



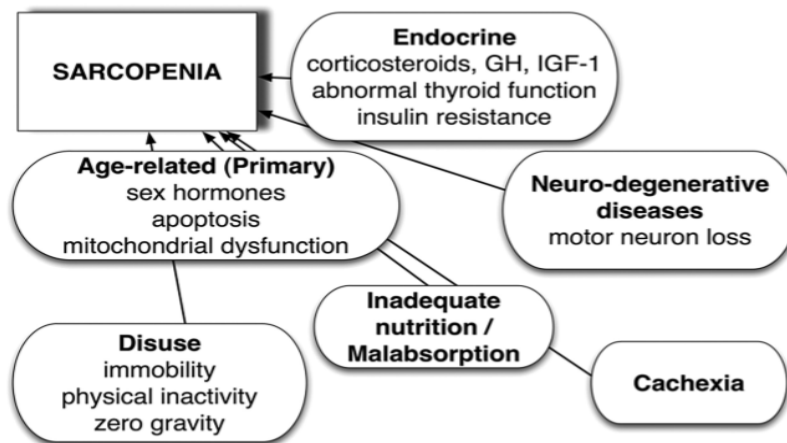
Gambar 2.1. Perjalanan sarkopenia dan *outcomes* pada kesehatan.<sup>7</sup>

### 2.1.2 Etiopatogenesis

Penyebab dari sarkopenia dibagi menjadi penyebab primer dan sekunder. Penyebab primer sarkopenia berhubungan dengan usia (menurunnya aktivitas hormon seks, adanya apoptosis, dan disfungsi mitokondria), sedangkan penyebab sekundernya berhubungan dengan aktivitas (tirah baring, gaya hidup yang jarang bergerak, atau kondisi tanpa gravitasi), sarkopenia yang berhubungan dengan penyakit (berhubungan dengan kegagalan organ, penyakit inflamasi, keganasan, dan penyakit endokrin), dan sarkopenia yang berhubungan dengan nutrisi (hasil dari diet tidak adekuat dari energi dan atau protein, seperti malabsorpsi, gangguan gastrointestinal, atau pengobatan yang menyebabkan anoreksia). Selain itu, penyakit neuro-degeneratif seperti kerusakan motor neuron juga dapat mengakibatkan sarkopenia.<sup>6</sup>

Sesuai dengan penambahan usia, terjadi perubahan fungsional seperti denervasi otot atau penurunan aliran darah yang berdampak pada

status fungsional pasien. Perubahan kualitatif pada otot skeletal mempengaruhi fungsi protein, proses perbaikan, hilangnya koordinasi ekspresi kontraktilitas, protein mitokondria dan secara garis besar menurunkan ketahanan terhadap stress pada usila.<sup>6</sup>



Gambar 2.1.2 Mekanisme terjadinya sarkopenia.<sup>6</sup>

Proses terjadinya penurunan massa otot melibatkan interaksi sistem saraf tepi dan sentral, hormonal, status nutrisi, imunologis, dan aktivitas fisik yang kurang. Pada tingkat biomolekuler, hal tersebut disebabkan penurunan kecepatan sintesis protein otot dan peningkatan pemecahan protein otot yang tidak proporsional. Proses neuropati memiliki pengaruh paling besar karena bertanggung jawab pada degenerasi saraf motor alfa yang mempersarafi serabut otot dan menyebabkan kehilangan motor unit.<sup>2</sup> Neurodegeneratif terkait usia berkontribusi penting terhadap efek usia terhadap otot. Beberapa tingkatan sistem saraf terpengaruh oleh usia, termasuk korteks motor, saraf spinalis, neuron perifer, dan *neuromuskular junction*.<sup>11,12</sup>



Inaktivitas merupakan kontributor penting penurunan massa dan kekuatan otot pada semua usia. Imobilisasi dan tirah baring menurunkan kekuatan otot sebelum timbul penurunan massa otot.<sup>2</sup> Inaktivitas menyebabkan usila menjadi lemah dan semakin tidak dapat menjalankan aktivitas sehari-hari. Inaktivitas menunjukkan atrofi, sehingga sarkopenia tahap lanjut berhubungan dengan performa fisik sebagai hasil akhir.<sup>12</sup>

Sarkopenia terkait dengan peningkatan massa lemak tubuh dan massa lemak intramioselular yang akan meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin. Pada otot usia lanjut ditemukan kegagalan efek anabolik insulin terhadap otot skeletal. Pada usia lanjut ditemukan penurunan *growth hormone* (GH) yang mengakibatkan berkurangnya produksi *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) di hati serta penurunan kemampuan sel otot skeletal dalam memproduksi IGF-1, dimana IGF-1 merupakan promotor sintesis protein pada otot skeletal. Penurunan kadar estrogen sejalan usia akan meningkatkan kadar sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin 6 (IL-6) yang dicurigai terlibat dalam proses sarkopenia. Peningkatan TNF-alfa menstimulasi atrofi otot melalui apoptosis. Kadar vitamin D menurun sejalan usia, dimana vitamin D berperan dalam metabolisme tulang dan otot.<sup>13</sup>

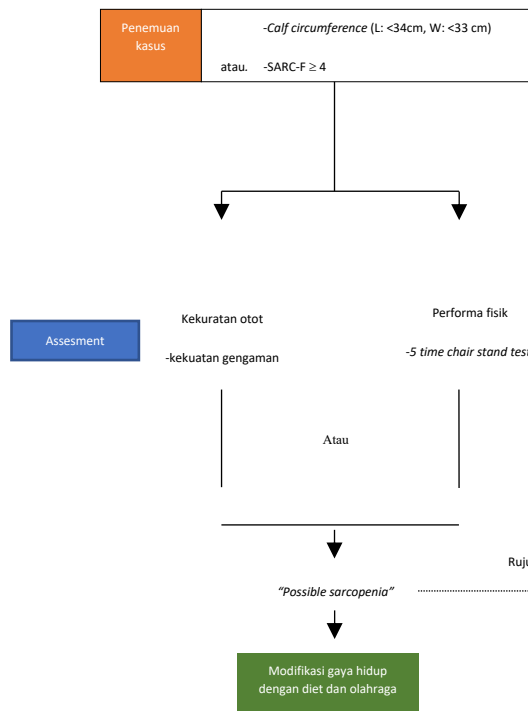
### **2.1.3 Diagnosis sarkopenia**

Dalam mendiagnosis sarkopenia memerlukan pengukuran kualitas dan kuantitas otot. Mendefinisikan massa otot rendah, kekuatan otot rendah, dan performa fisik rendah sebagai memiliki "sarkopenia berat".<sup>14</sup>

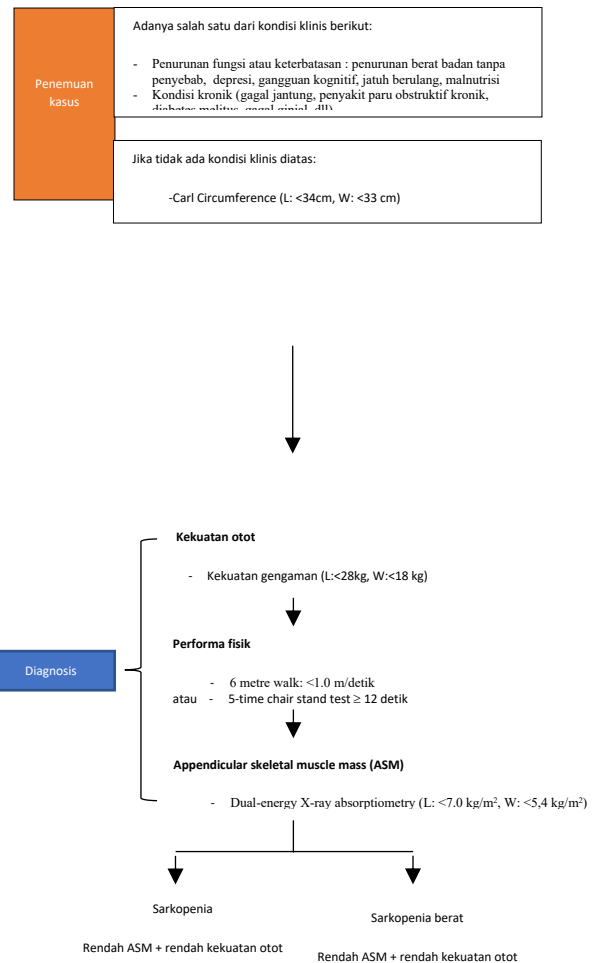
*Asian Working Group for Sarcopenia 2019* merekomendasikan strategi lebih lanjut untuk identifikasi awal orang dengan, atau berisiko sarkopenia, untuk memfasilitasi intervensi yang diperlukan dalam pengaturan tanpa peralatan diagnostik. Secara khusus, AWGS 2019 memperkenalkan "*possible sarcopenia*" didefinisikan oleh kekuatan otot yang rendah dengan atau tanpa penurunan performa fisik, yang direkomendasikan untuk digunakan dalam perawatan kesehatan primer dan layanan pencegahan, namun perlunya juga merujuk ke rumah sakit untuk diagnosis konfirmasi, selanjutnya intervensi gaya hidup harus dilanjutkan terlepas dari diagnosis akhir. Pentingnya protokol diagnostik, profesional perawatan kesehatan harus menyelidiki penyebab potensial yang mendasari, terutama yang reversibel. Gambar 2.1.3 menunjukkan algoritma AWGS 2019 untuk mengidentifikasi dan mendiagnosis *elderly* yang berisiko terhadap sarkopenia, termasuk penemuan-kasus, penilaian, protokol diagnostik untuk digunakan di rumah sakit, pengaturan penelitian, atau dalam perawatan dan skrining kesehatan berbasis masyarakat.<sup>14</sup>

Pelayanan primer atau pencegahan di komunitas

klinik



Perawatan di rumah sakit akut ke kronik dan penelitian

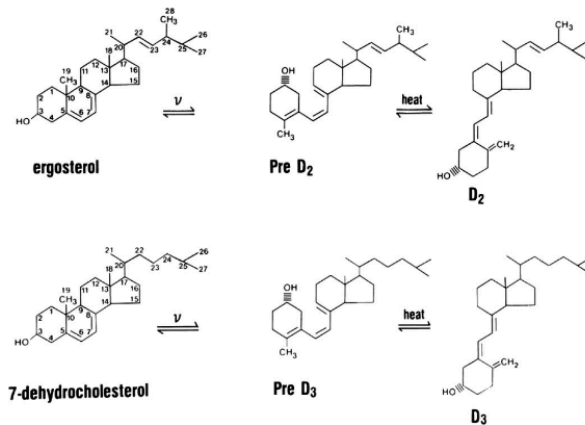


Gambar 2.1.3 . Algoritma AWGS 2019 untuk sarkopenia. L: Laki-laki; W: Wanita.<sup>14</sup>

## 2.2 Vitamin D

### 2.2.1. Definisi

Vitamin D merupakan kelompok senyawa yang larut dalam lemak dan pertama kali dikenal karena memiliki fungsi *anti-rachitic*. Bentuk utama vitamin D yang berkaitan dengan kesehatan manusia adalah vitamin D2 (*ergocalciferol*) dan D3 (*cholecalciferol*). Vitamin D2 berasal dari tanaman, sedangkan vitamin D3 dibuat dari prekursor *7-dehydrocholesterol* (7 DHC) pada kulit manusia ketika terkena radiasi ultraviolet vitamin B (UVB) di bawah sinar matahari.<sup>15</sup>



Gambar 2.2.1. Struktur kimia dan produksi vitamin D<sub>3</sub> dan vitamin D<sub>2</sub> dari prekursoranya<sup>15</sup>

### 2.2.2. Metabolisme Vitamin D

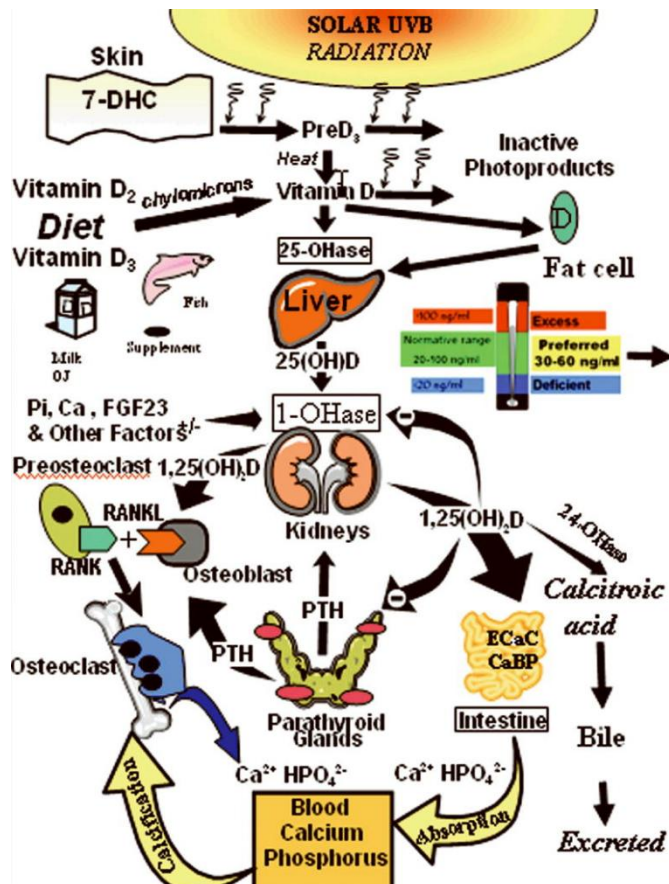
Vitamin D dapat diperoleh dari makanan, suplemen, dan melalui proses sintesis endogen di kulit dari 7-dehidrokolesterol setelah kulit terpapar sinar matahari yang berupa ultraviolet B (UVB). Vitamin D dari makanan maupun suplemen merupakan hal yang penting bagi mereka yang jarang terpapar sinar matahari. Pada makanan maupun suplemen, vitamin D dapat berada dalam bentuk kolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>) atau ergokalsiferol (vitamin D<sub>2</sub>).<sup>15</sup>

Vitamin D<sub>3</sub> disintesis di kulit dari *7-dehydrocholesterol* (7 DHC) melalui paparan radiasi UVB. Paparan sinar matahari terhadap kulit menyebabkan terjadinya konversi fotolitik dari *7-dehydrocholesterol* menjadi pre-vitamin D (*precholecalciferol*). Kemudian, pre-vitamin D dikonversi menjadi vitamin D<sub>3</sub> (*cholecalciferol*) melalui isomerisasi termal. Vitamin D<sub>3</sub> memasuki sirkulasi kemudian berikatan dengan protein dan dibawa ke hati.<sup>16</sup>

Di dalam hati, vitamin D mengalami hidroksilasi membentuk 25(OH)D, sebagai metabolit utama yang berada di sirkulasi. 25-hidroksivitamin D di sirkulasi

inilah yang digunakan untuk menentukan status vitamin D. Bentuk vitamin D, 25(OH)D secara biologis inaktif dan harus diubah menjadi bentuk aktif berupa 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> di ginjal oleh enzim 1 $\alpha$ -hidroksilase.<sup>16</sup> Katabolisme vitamin D dan metabolitnya terjadi di hati melalui berbagai enzim sitokrom P450 yang menghasilkan sejumlah katabolit 24-hidroksilase (gen: CYP24), sitokrom enzim P450 yang mengandung mitokondria, mengkatalisis beberapa tahap degradasi 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> melalui 24-hidroksilasi dan pembentukan asam calcitriolic (kalsitriol).<sup>16</sup>

Tahap bioaktivasi vitamin D, yaitu dari 25(OH)D menjadi 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> terjadi pada kondisi fisiologis, terutama terjadi di ginjal. Selain di ginjal, produksi 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> juga terjadi di berbagai sel atau jaringan. Produksi 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ekstrarenal ini memiliki fungsi autokrin/parakrin dengan fungsi yang spesifik. Setelah dari ginjal, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> menuju ke usus dan berinteraksi dengan VDR untuk meningkatkan penyerapan kalsium pada usus, serta menuju ke tulang untuk meningkatkan proses remodeling tulang.<sup>15,16</sup>



Gambar 2.2.2 Skema proses sintesis dan metabolisme vitamin D untuk mengatur metabolisme kalsium, fosfor dan tulang <sup>17</sup>

### 2.2.3 Fungsi Vitamin D

Vitamin D berperan penting pada banyak organ termasuk otot, endokrin, tulang, dan sistem kekebalan tubuh. Vitamin D tidak hanya mengatur remodeling tulang dan homeostasis kalsium tetapi juga meningkatkan aktivitas muskuloskeletal. Selain itu, vitamin D juga mengatur tekanan darah dan kesehatan jantung.<sup>18</sup>

*Vitamin D Receptor (VDR)* adalah suatu reseptor hormon steroid yang mengikat 1,25(OH)2D dengan afinitas tinggi dan memediasi regulasi transkripsi

gen. *Vitamin D Receptor* juga tersebar luas di berbagai jaringan dan sel dalam tubuh. *Vitamin D Receptor* yang teraktivasi berikatan dengan elemen pada urutan DNA tertentu, sehingga dapat menghasilkan ekspresi dari gen spesifik, yang terlibat dalam metabolisme mineral atau jalur metabolisme lainnya. *Vitamin D Receptor* yang teraktivasi juga merangsang transkripsi gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel. Peran potensial vitamin D dalam merangsang pertahanan *host* terhadap antigen asing dan patogen terkait dengan transkripsi oleh VDR dalam mengatur sistem imun.<sup>18</sup>

#### 2.2.4 Pengukuran Vitamin D

Status klinis vitamin D dinilai dengan pengukuran kadar serum 25(OH)D, yang merupakan bentuk vitamin D dalam sirkulasi dengan waktu paruh antara 10 hari sampai 3 minggu. Konsentrasi serum 25(OH)D adalah indikator status vitamin D, karena memberikan gambaran yang baik dari efek kumulatif paparan sinar matahari dan asupan makanan, oleh karena itu konsentrasi 25(OH)D digunakan sebagai kriteria diagnostik defisiensi vitamin D.<sup>16</sup>

Kadar 25(OH)D dikatakan merupakan indikator terbaik status vitamin D karena mencerminkan produksi vitamin D<sub>3</sub> kulit dan vitamin D (D<sub>2</sub> dan D<sub>3</sub>) dari makanan. Selain itu waktu paruh di sirkulasi yang panjang yaitu hingga 3-4 minggu. Walaupun metabolit aktif adalah 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, kadar 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> tidak direkomendasikan untuk menentukan status vitamin D karena waktu paruh di sirkulasi pendek yaitu 4-6 jam dan kadarnya dalam serum sangat rendah, 1000 kali lebih rendah dibandingkan dengan kadar 25(OH)D. Selain itu, saat terjadi defisiensi vitamin D, sekresi hormon paratiroid akan meningkat sebagai respon kompensatori yang akan menstimulasi ginjal untuk meningkatkan produksi 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sehingga pada saat terjadi defisiensi vitamin D didapatkan

kadar 25(OH)D menurun, sedangkan 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> dipertahankan pada kadar normal bahkan meningkat.<sup>16</sup>

Pengukuran kadar 25(OH)D dan penentuan nilai rentangnya berbeda-beda. Berbagai organisasi memiliki penentuan nilai rentang yang beragam, akan tetapi tidak terdapat konsensus antar organisasi ini. Untuk saat ini, nilai rentang yang ditetapkan oleh *Endocrine society* merupakan nilai rentang yang paling banyak digunakan di dunia kedokteran, sehingga sebagian besar menyetujui definisi defisiensi vitamin D adalah apabila kadar 25(OH)D  $\leq$  20 ng/ml.<sup>19</sup>

Tabel 2.1 Kadar Vitamin D yang Disarankan<sup>20</sup>

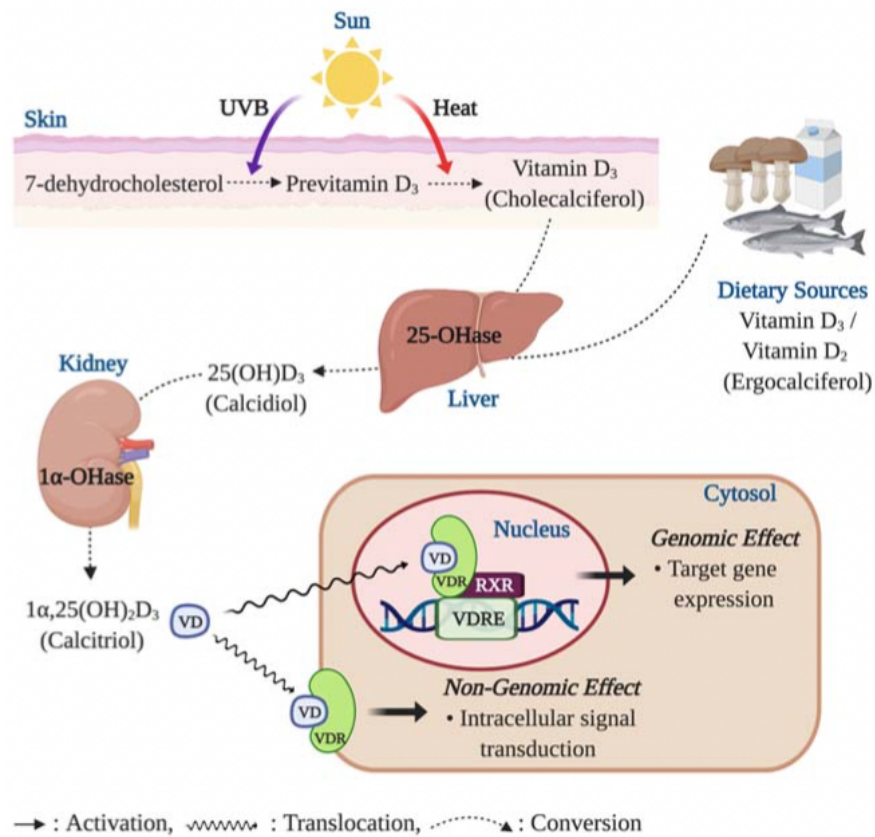
<i>Level</i>	<i>Vitamin Councils</i>	<i>D Endocrine Society</i>	<i>Food and Nutrition Board</i>	<i>The Institute of Medicine</i>
<i>Defisiensi</i>	0-30 ng/ml	0-20 ng/ml	0-11 ng/ml	$\leq$ 11 ng/ml
<i>Insufisiensi</i>	31-39 ng/ml	21-29 ng/ml	12-20 ng/ml	12-20 ng/ml
<i>Sufisiensi</i>	40-80 ng/ml	30-100 ng/ml	>20 ng/ml	>20 ng/ml
<i>Toksik</i>	>150 ng/ml	>100 ng/ml		

Perbedaan penentuan nilai rentang ini masih menjadi masalah karena beberapa penelitian menemukan adanya perbedaan kadar pada berbagai populasi. Perbedaan kadar serum 25(OH)D antar populasi yang terkait paparan sinar matahari UVB dipengaruhi oleh antara lain : *latitude, time of day*, musim, pigmentasi kulit, indeks massa tubuh, kadar *body fat*. Faktor non UVB termasuk



diet, suplementasi vitamin D dan penggunaan obat-obatan farmasi tertentu, seperti glukokortikoid.<sup>21</sup>

Vitamin D adalah komponen penting yang diperlukan untuk perkembangan, pertumbuhan, dan mineralisasi tulang selama tahun-tahun pembentukan masa kanak-kanak; Namun, vitamin D terus memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan tulang yang optimal sepanjang umur pada orang dewasa dari segala usia. Baik aksi genomik dan non-genom vitamin D dimediasi oleh VDR, dan aktivasi ligan. VDR yang diaktifkan terlibat dalam proses fisiologis melalui regulasi aktivitas transkripsi gen target atau aktivasi pembawa pesan kedua intraseluler. Sementara vitamin D memainkan peran penting dalam berbagai fungsi seluler, aksi vitamin D dapat dihambat oleh beberapa hal seperti berkurangnya biosintesis vitamin D, kekurangan vitamin D hidroksilase dalam sel, dan kurangnya VDR, dengan demikian, aksi vitamin D yang terganggu dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit kronik; termasuk osteoporosis, diabetes, aterosklerosis, disfungsi endotel, dan kanker ditunjukkan pada Gambar 2.2.3.<sup>22</sup>

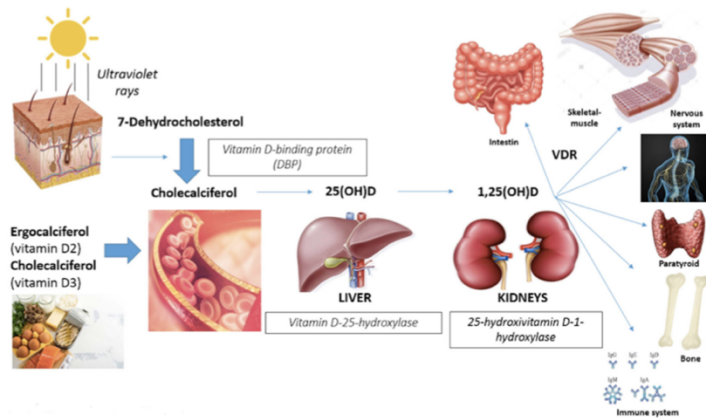


Gambar 2.2.3. Fisiologi dasar kerja vitamin D.<sup>22</sup>

Reseptor vitamin D adalah reseptor nuklear yang terdapat di banyak organ dan mempromosikan tindakan yang berbeda:<sup>7</sup>

- Jalur gastrointestinal (absorpsi kalsium)
- Tulang (induksi *turnover remodeling* tulang dengan deposisi kalsium pada tulang yang baru terbentuk);
- Sistem sel imun (efek anti-inflamasi dengan supresi interleukine-6 dan proliferasi sel neoplastik);
- Miokardium, otot polos pembuluh darah, dan endotelium (*remodeling* otot jantung dan meningkatkan dilatasi yang diperantarai aliran dan tekanan darah);

- Sistem saraf (mempengaruhi diferensiasi neuron, maturasi dan pertumbuhan, neuroplastisitas, dan neurotransmisi);
- Sistem muskuloskeletal (proliferasi dan diferensiasi serat otot)



Gambar 2.2.4 . Efek vitamin D pada organ target<sup>7</sup>

### 2.3 Hubungan Vitamin D dengan Sarkopenia pada Usia

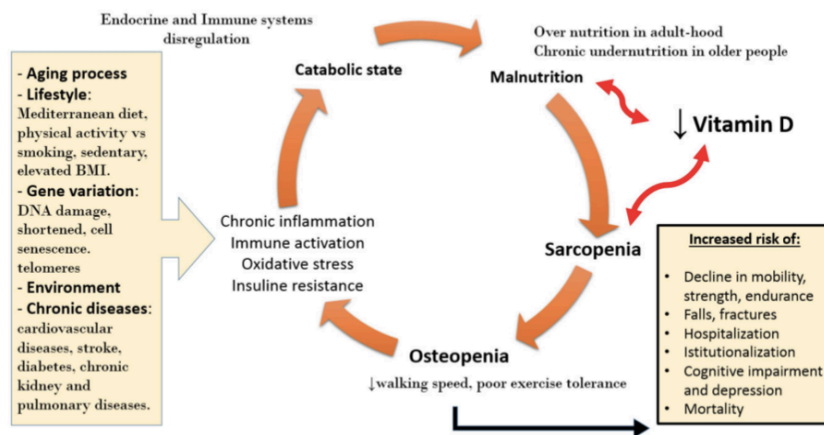
Sejumlah studi epidemiologis yang relevan telah menjelaskan peran potensial vitamin D untuk mempertahankan atau meningkatkan kekuatan dan fungsi otot, performa fisik dan menjaga independensi pada usia lanjut.<sup>11</sup> Meskipun, peran biologis vitamin D pada fungsi otot rangka telah banyak diselidiki. Dalam beberapa tahun terakhir ekspresi VDR pada sel otot rangka telah dipertanyakan.<sup>23</sup>

Beberapa penelitian, menggunakan tes imunohistokimia spesifik dan sensitif, menunjukkan bahwa reseptor vitamin D tidak terdeteksi pada otot rangka, jantung dan otot polos, menunjukkan keterlibatan hormon secara tidak langsung pada otot itu sendiri.<sup>24</sup> Di sisi lain, penelitian selanjutnya mengungkapkan bahwa VDR dapat terlokalisasi dalam nukleus sel otot

manusia, mioblasts dan otot rangka dewasa.<sup>25</sup> Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekspresi VDR berubah selama rentang hidup pada serat otot dewasa, dan kurang diekspresikan dengan bertambahnya usia.<sup>26</sup>

Mekanisme biologis yang berbeda dengan vitamin D mungkin mengatur fungsi otot rangka telah dievaluasi dalam model seluler. Ada efek genomik melalui interaksi antara vitamin D, VDR dan reseptor nuklear spesifik yang memengaruhi transkripsi gen, dan efek non-genomik yang dijelaskan oleh interaksi antara vitamin D dan reseptor non-nuklirnya, mengaktifkan transduksi sinyal intraseluler oleh jalur kompleks lainnya.<sup>22</sup> Studi in vitro fungsional telah menunjukkan peran biologis langsung dari bentuk vitamin D aktif dalam regulasi gen dan jalur pensinyalan yang mempengaruhi homeostasis kalsium dan fosfat, proliferasi dan diferensiasi sel-sel otot.<sup>27</sup>

Hubungan biologis antara sarkopenia dan frailty dihipotesiskan sebagai aktivasi abnormal sistem inflamasi dengan peningkatan pelepasan sitokin, disregulasi neuroendokrin dengan kadar serum kortisol yang tinggi dan hormon anabolik kadar rendah (IGF-1, GH dan hormon seksual), seiring dengan berkurangnya tingkat aktivitas fisik dan berkurangnya asupan makanan. Semua mekanisme ini berimplikasi pada sarkopenia, osteoporosis, kehilangan fungsi, dan *frailty* pada gambar 2.3.<sup>7</sup>



Gambar 2.3. Peran vitamin D pada sarkopenia<sup>7</sup>

Vitamin D menginduksi proliferasi sel melalui pengaturan follistatin dan *insulin-like growth factor 2*. Regulasi ini mempengaruhi diferensiasi sel yang menginduksi beberapa faktor transkripsi miogenik termasuk miosin fetal, molekul adhesi sel saraf, sel B limfoma 2, *insulin growth factor -I*, *fibroblast growth factor*, protein retinoblastoma dan protein diferensiasi miogenik-1. Regulasi inisiasi regenerasi otot, mempromosikan peningkatan luas penampang serat otot rangka dengan penangkapan siklus sel, langkah penting untuk inisiasi miogenik.<sup>28</sup> Vitamin D juga terlibat dalam transportasi kalsium dan fosfat melintasi membran sel dan metabolisme fosfolipid. Selain itu, menekan ekspresi myostatin, pengatur otot negatif, mencegah degenerasi otot dan meningkatkan filamen kontraktil dan kekuatan otot.<sup>7</sup> Dalam penelitian Girgis et al, telah menunjukkan adanya VDR dalam miosit pada tikus, dan bahwa penghapusan VDR dikaitkan

dengan penurunan massa tanpa lemak, sarkopenia, mengurangi kekuatan gengaman dan performa fisik, memperkuat hipotesis interaksi Vitamin D-VDR sebagai faktor biologis kunci dalam fisiologi otot rangka.<sup>23</sup>

#### 2.5.1 Efek Vitamin D pada Jenis Sel Otot

Sel-sel otot dapat dibagi dalam dua jenis utama: tipe I dan tipe II.<sup>7</sup>

- Sel otot tipe I dianggap tipe lambat, ditandai dengan rendahnya produksi dari metabolisme aerobik dan kapasitas daya tahan yang tinggi. Adanya jaringan kapiler yang tebal, penting untuk membawa lebih banyak oksigen, dan sejumlah besar mioglobin dan mitokondria, untuk fosforilasi oksidatif lemak dan karbohidrat. Otot ini memiliki warna merah. Karena kekuatannya yang lebih rendah dan kecepatan kontraksi yang lambat, sangat penting untuk latihan ketahanan.
- Sel otot tipe II didefinisikan sebagai tipe cepat, ditandai dengan metabolisme anaerob dengan kecepatan tinggi dan kontraksi kekuatan, penting untuk latihan lari cepat. Ada dua subtipe utama, dibagi menurut kecepatan dan gaya yang dihasilkan: IIA diidentifikasi sebagai "oksidatif cepat" dengan karakteristik intermediet antara tipe I dan II (juga ini, pada kenyataannya, memiliki fenotipe merah) dan IIB didefinisikan sebagai "*glycolytic* tipe cepat" Dicirikan oleh kekuatan tinggi dan daya tahan rendah. Hanya yang yang terakhir memiliki warna pucat, karena jumlah

mitokondria yang rendah, jumlah mioglobin yang lebih rendah dan lebih sedikit kapiler.

Vitamin D mempengaruhi diameter dan jumlah sel otot tipe II, khususnya tipe IIA, yang menginduksi kecepatan kontraksi otot yang cepat, dan sangat penting untuk aktivitas ledakan pendek intensitas maksimum anaerob seperti berlari, akselerasi dan dekelerasi, lompat dan perubahan arah. Serat tipe II sangat penting, tidak hanya untuk atlet muda, tetapi juga untuk usila, karena kapasitasnya untuk mengurangi, misalnya, risiko terjatuh.<sup>7</sup> Penggunaan biopsi otot pada pasien dengan defisiensi vitamin D, Ceglia et al, telah menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berhubungan dengan kelainan otot yang ditandai dengan atrofi serat tipe II, infiltrasi otot dengan sel-sel lemak dan granula glikogen, pembesaran celah antar-fibrillar dan peningkatan fibrosis.<sup>27</sup>

Houston et al (2004), subjek 424 orang usia 70-89 tahun, menunjukkan pada usia lanjut kadar vitamin D serum secara independen terkait dengan hilangnya massa otot dan penurunan kekuatan otot, menunjukkan bahwa usia lanjut dengan kekurangan vitamin D sangat rentan untuk mengembangkan sarkopenia.<sup>8</sup>

Sato et al, Pemberian vitamin D 1.000 IU diberikan setiap hari selama 2 tahun pada 96 wanita usila dengan hemiplegia pasca stroke dengan defisiensi vitamin D (<10 ng / mL) dalam uji coba terkontrol plasebo secara acak, serat otot tipe II dari vastus lateralis dalam kelompok vitamin D meningkat rata-rata diameter

96,5% sedangkan kelompok yang tidak mendapat perlakuan mengalami penurunan diameter 22,5% dan diameter serabut otot tipe II berkorelasi dengan konsentrasi serum 25(OH)D. Sehingga, pengobatan vitamin D memberikan penurunan 59% kejadian jatuh. Adanya peningkatan dalam jumlah dan ukuran relatif serat otot tipe II dan peningkatan kekuatan otot kelompok yang diobati dengan vitamin D. Hasil tersebut menunjukkan bahwa efek vitamin D dapat bervariasi dengan jenis serat otot, tetapi juga menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D mungkin memiliki efek klinis yang penting.<sup>29</sup>

Pada penelitian Lagari et al, menilai efek suplementasi vitamin D pada tes kekuatan otot dan performa fisik menunjukkan manfaat pada wanita usila dengan performa fisik yang buruk. Kurangnya respon pada individu yang tidak *frail* dan kadar vitamin D yang normal atau tinggi. Dengan demikian, mungkin tidak ada peran untuk suplementasi vitamin D tambahan pada individu yang kadar vitamin D normal dan memiliki fungsi fisik yang baik. Korelasi terbalik yang signifikan antara perubahan relatif dalam lemak total dan 25(OH)D mendukung bukti sebelumnya bahwa dosis tambahan yang lebih tinggi dibutuhkan pada orang yang kelebihan berat badan atau obesitas.<sup>30</sup>

Secara keseluruhan, penelitian observasional dan eksperimen mekanistik mendukung hubungan biologis antara kadar vitamin D yang rendah dan penurunan yang berkaitan dengan usia dalam massa otot dan kualitas otot, menunjukkan bahwa suplemen vitamin D merupakan cara yang efektif untuk mencegah dan mengobati sarkopenia, frailty dan beberapa komplikasi.<sup>7</sup>