

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan pusat statistik. Statistik penduduk lanjut usia 2021. Jakarta: Bapan Pusat Statistik; 2021. Availabe from: <http://www.bps.go.id>
2. Setiati S, Dwimartutie N. Sarcopenia. In: Setiati S, Alwi I, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Interna Publisher; 2015. p. 3717–23.
3. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int*. 2017;100(3):229–34.
4. Chen L, Liu L, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia : Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95–101.
5. Putra IGAW, Aryana IGPS, Astika IN, et al. Prevalensi sarkopenia dan frailty di desa Pedawe, Mangupura, Serai dan Songan. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(2):546.
6. A C-J, Jean BP, Jugren BM, et all. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(April):412–23.
7. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, et all. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. *Nutrients*. 2019;11:1–14.
8. Houston DK, Tooze JA, Hausman DB, et al. Change in 25-hydroxyvitamin d and physical performance in older adults. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2011;66 A(4):430–6.
9. Hirani V, Cumming RG, Naganathan V, et al. Longitudinal associations between Vitamin D metabolites and Sarcopenia in older Australian men: The concord health and aging in men project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(1):131–8.
10. Indirayani HW, Widajanti N, Firdausi H. Hubungan Defisiensi Kalsidiol Serum dan Derajat Sarkopenia pada Komunitas Usia Lanjut di Surabaya. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):29.
11. Pojednic RM, Ceglia L. The emerging biomolecular role of vitamin D in skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev*. 2015;42(2):76–81.

12. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev.* 2019;99(1):427–511.
13. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia : Definition, Epidemiology and Pathophysiology. *J Bone Metab.* 2013;20:1–10.
14. Chen L, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia : 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;12:012
15. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):26–34.
16. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol - Ren Physiol.* 2005;289(1 58-1):8–28.
17. Holick MF. Vitamin D: A D-lightful solution for health. *J Investig Med.* 2011;59(6):872–80.
18. Lang PO, Aspinnall R. Vitamin D Status and the Host Resistance to Infections: What It Is Currently (Not) Understood. *Clin Ther.* 2017;39(5):930–45.
19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–30.
20. Chareles S AH. Vitamin D Deficiency, Metabolism and Routine Measurement of its Metabolites [25(OH)D2 and 25(OH)D3]. *J Chromatogr Sep Tech.* 2015;06(04):4–8.
21. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: A review. *Altern Med Rev.* 2005;10(2):94–111.
22. Kim DH, Meza CA, Clarke H, et al. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients.* 2020;12(2):1–17.
23. Girgis CM, Cha KM, So B, et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(6):1228–40.
24. Wang Y, DeLuca HF. Is the vitamin D receptor found in muscle? *Endocrinology.*

2011;152(2):354–63.

25. Bouillon R, Gielen E, Vanderschueren D. Vitamin D receptor and vitamin D action in muscle. *Endocrinol (United States)*. 2014;155(9):3210–3.
26. Ferrari, Borchers, Gudar, et al. Vitamin D Receptor Expression in Human Muscle Tissue Decreases with Age. Vol. 19, *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004. p. 265–9.
27. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(6):628–33.
28. Garcia LA, King KK, Ferrini MG, et al. 1,25(OH) vitamin D3 stimulates myogenic differentiation by inhibiting cell proliferation and modulating the expression of promyogenic growth factors and myostatin in C2C12 skeletal muscle cells. *Endocrinology*. 2011;152(8):2976–86.
29. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: A randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(3):187–92.
30. Lagari V, Gómez-Marín O, Levis S. The role of vitamin D in improving physical performance in the elderly. *J Bone Miner Res*. 2013;28(10):2194–201.
31. Gielen E, O’neill TW, Pye SR, et al. Endocrine determinants of incident sarcopenia in middle-aged and elderly European men. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015;6(3):242–52.
32. Meehan M, Penckofer S. The Role of Vitamin D in the Aging Adult. *J Aging Gerontol*. 2014;2(2):60–71.
33. Murphy RA, Ip EH, Zhang Q, et al. Transition to Sarcopenia and Determinants of Transitions in Older Adults : A Population-Based Study. 2014;69(6):751–8.
34. Conzade R, Grill E, Bischoff-Ferrari HA, et al. Vitamin D in Relation to Incident Sarcopenia and Changes in Muscle Parameters Among Older Adults: The KORA-Age Study. *Calcif Tissue Int*. 2019;105(2):173–82.
35. Annweiler C, Beauchet O, Berrut G, et al. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women?

- Results from baseline assessment of the EPIDOS study. *J Nutr Heal Aging*. 2009;13(2):90–5.
36. Matheï C, Van Pottelbergh G, Vaes B, et al. No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: Results from the belfrail study. *Age Ageing*. 2013;42(2):186–90.
 37. Okuno J, Tomura S, Yabushita N, et al. Effects of serum 25-hydroxyvitamin D3 levels on physical fitness in community-dwelling frail women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50(2):121–6.
 38. Xie WQ, Xiao GL, Hu PW, et al. Possible sarcopenia: Early screening and intervention-narrative review. *Ann Palliat Med*. 2020;9(6):4283–93.
 39. Tessier AJ, Chevalier S. An update on protein, leucine, omega-3 fatty acids, and vitamin d in the prevention and treatment of sarcopenia and functional decline. *Nutrients*. 2018;10(8):1–17.
 40. Schneider DA, Trencè DL. Possible role of nutrition in prevention of sarcopenia and falls. *Endocr Pract*. 2019;25(11):1184–90.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Pemeriksaan Kapasitas Fungsional

Sebelum pemeriksaan pertama dimulai, akan dilakukan pemeriksaan tekanan darah, nadi, frekuensi pernapasan, dan saturasi oksigen, kemudian pasien diminta untuk melakukan teknik relaksasi otot biceps dan otot-otot ekstremitas bawah dengan masing-masing hitungan 6 detik.

Jangan memulai pemeriksaan jika:

- Pasien kelelahan, nyeri dada, sesak dengan aktivitas ringan atau saat istirahat, kram pada tungkai, terlihat pucat, kecenderungan jatuh.
- Tekanan darah sistolik saat istirahat > 160 mmHg
- Tekanan darah diastolik saat istirahat > 100 mmHg
- Laju napas saat istirahat > 100 atau < 40 bpm
- Laju pernapasan saat istirahat > 35 /menit (atau terlalu sesak untuk berbicara)
- Saturasi oksigen $< 90\%$

Urutan pemeriksaan kapasitas fungsional adalah sebagai berikut:

1. Kekuatan genggam tangan
2. *Gait Speed*

Setiap awal dan akhir masing-masing pemeriksaan akan dilakukan pengukuran tekanan darah, nadi, frekuensi pernapasan, dan saturasi oksigen. Antara satu pemeriksaan dengan pemeriksaan lainnya, pasien diberi istirahat 5 menit, dengan target frekuensi nadi kembali ke awal sebelum pemeriksaan dilakukan. Peneliti akan mengawasi prosedur pemeriksaan untuk memastikan keamanan pasien.

Prosedur akan dihentikan apabila didapatkan keluhan subyektif dan tanda obyektif pada pasien sebagai berikut :

- Nyeri dada
- Sesak napas
- Vertigo
- Kepala terasa ringan, ingin pingsan, mual
- Nyeri tungkai
- Kelelahan otot
- Denyut jantung >170 kali/menit
- Penurunan tekanan darah sistolik >20 mmHg dari tekanan awal
- Tampak pucat, sianosis atau kulit dingin
- Pasien minta untuk berhenti dan tidak sanggup untuk menyelesaikan pemeriksaan

1. Kekuatan genggam tangan

Diukur dengan menggunakan Jamar *Hydraulic Hand Dynamometer*.

Prosedur pengukuran dilakukan sebagai berikut:

- Tangan pasien dalam keadaan kering sebelum pengukuran dilakukan
- Pasien duduk dengan posisi bahu adduksi dan berotasi netral, siku fleksi pada sudut 90⁰, dan lengan bawah pada posisi netral dan pergelangan tangan dorsofleksi antara 0⁰ dan 30⁰ serta deviasi ulna antara 0⁰ dan 15⁰.
- Pasien diinstruksikan untuk menarik napas dalam dan pada saat menghembuskan napas, pasien menarik gagang *handgrip* sekuat tenaga.

- Tidak diperkenankan mengayun ataupun memompa
- Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali pada tangan yang dominan, antara pengukuran istirahat 30 detik dan nilai paling tinggi diambil sebagai kekuatan otot genggam tangan.

Data dicatat sebagai variabel kontinu, kemudian dilakukan pembagian kelas menggunakan pengolah data dengan membagi sesuai jenis kelamin dan IMT. Prosedur akan dihentikan apabila didapatkan keluhan subyektif dan tanda obyektif pada pasien sesuai gejala dan tanda yang telah dijelaskan sebelumnya.

2. Penilaian Parameter *Timed “Up and Go”*

Penilaian parameter gait seperti *stride length*, *step length*, *step width*, *cadence*, dan kecepatan gaya berjalan yang akan dilakukan merupakan cara sederhana untuk mengetahui perubahan spatial, temporal, dan kinematik parameter gait, jika instrumen *motion analysis* kurang memadai.

a. Prosedur kerja

Tanyakan apakah pasien merasamampu dan aman untuk berdiri dari kursi dan berjalan ke depan kemudian berputar balik? Apabila pasien menjawabnya, maka lakukan prosedur berikut ini.

1. Minta pasien untuk duduk dikursi dengan punggung bersandar dan lengan di letakkan di pegangan kursi.
2. Minta pasien untuk berdiri dari kursi, kemudian berjalan sejauh 3 meter.
3. Minta pasien untuk kembalidan kemudian duduk lagi.
4. Pasien dapat menggunakan sepatu dan alat bantu berjalan yang biasa digunakan.

5. Tidak ada pembatasan waktu untuk menyelesaikan tes ini dan pasien dapat berhenti maupun beristirahat (tetapi tidak duduk) jika pasien memerlukannya.

Hitung waktu mulai dari pasien bergerak dari kursi dan berakhir pada saat pasien duduk kembali. (Kriteria objektif, dikatakan menurun jika menyelesaikan TUG ≥ 10 detik.)

Lampiran 2 . Prosedur pemeriksaan massa otot menggunakan BIA

Pasien diminta untuk melepaskan alas kaki dan kaos kaki sebelum pemeriksaan dilakukan. Pemeriksaan massa otot dengan menggunakan *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) merek TANITA BC-601.

Prosedur pemeriksaan adalah sebagai berikut:

- Nyalakan alat BIA, pastikan *memory card* sudah terpasang
- Memasukkan data responden yang mencakup tinggi badan, berat badan, jenis kelamin, dan level aktivitas ke dalam alat BIA
- Meminta responden naik ke atas alat BIA dengan telapak kaki menutupi permukaan elektroda sambil memegang gagang alat yang juga dilengkapi dengan elektroda
- Alat akan mengukur dan menganalisa massa otot secara otomatis. Data pemeriksaan tersimpan otomatis dalam *memory card* yang telah terpasang
- Hasil dicatat pada lembar pemeriksaan sebagai *manual back up*

Lampiran 3. Prosedur pemeriksaan 25 hydroxyvitamin D dari serum darah sampel penelitian

Pasien persetujuan tindakan terlebih dahulu, lalu rilis atau melepas pakaian di lengannya sebelum pemeriksaan dilakukan. Prosedur akan penanganan keluhan subyektif dan tanda obyektif pada pasien seperti tempat pengambilan darah, bengkak pada tempat pengambilan darah, pasien merasa tidak nyaman, perubahan klinis dan tanda vital.

Prosedur ini menggunakan kit Bernama *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) Kit Cat (Daftar Katalog No MBS268910). Elisa kit menggunakan teknik *Double Antibody Sandwich*. Prinsip dari *Double Antibody Sandwich* didasarkan pada karakteristik analyte target dengan lebih dari dua kemungkinan epitope yang dapat diidentifikasi oleh antibodi penangkap yang belum terlapisi dan antibodi deteksi secara simultan. Adapun prosedur penggunaan ELISA Kit Cat (Daftar Katalog No MBS268910) sebagai berikut:

1. Antibodi yang belum terlapisi disatukan kepada *plate*, kemudian melalui proses pencucian, semua antibodi dan kotoran yang tidak dapat menempel pada *plate* dihilangkan.
2. Setelah kandungan yang tersisa didalam piringan telah diblokir, sampel yang mengandung target analyte dapat ditambahkan. Hal tersebut dapat menghasilkan analyte target menjadi tidak bergerak yang disebabkan oleh spesifik analyte yang menangkap antibodi, membentuk antigen dari antibodi secara kompleks. Setelah itu, tabung dicuci untuk dihilangkan semua antibodi dan kotoran yang tidak terikat.

3. Antibodi berlabel biotin ditambahkan ke dalam tabung yang juga spesifik untuk analit target, menghasilkan antibodi-antigen-antibodi yang kompleks. *Plate* kemudian dicuci kembali untuk menghilangkan antibodi dan kotoran yang tidak terikat.
4. Horse peroksida + avidin ditambahkan ke dalam tabung dan mengikat antibodi berlabel biotin. Jumlah enzim reporter secara positif berkorelasi dengan jumlah analit target dalam sampel. Selanjutnya, tabung dicuci kembali untuk menghilangkan kotoran baik yang terikat maupun tidak terikat.
5. Substrat untuk reaksi HRP ditambahkan dan konsentrasi sampel dapat dihitung berdasarkan perubahan warna yang dihasilkan.



Catatan: Antibodi dapat diberi label dengan beberapa molekul biotin yang dapat berikatan dengan HRP-Avidin dan menghasilkan beberapa HRP kompleks per antibodi. Hal tersebut cenderung menunjukkan sensitivitas dan efek amplikasi lebih tinggi dibandingkan HRP-Antibodi dengan proses tradisional secara langsung.

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 326/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 9 Mei 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21040200	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Niza Amalya	Sponsor	
Judul Peneliti	KADAR VITAMIN D DENGAN SARKOPENIA PADA USIA LANJUT		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	6 Mei 2021
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	6 Mei 2021
Tempat Penelitian	RS Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Posbindu Lanjut Usia di Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 9 Mei 2021 sampai 9 Mei 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan