

**TESIS**

**PERBANDINGAN STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING,  
RISE FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-F)  
DAN ASIAN WORKING GROUP FOR SARCOPENIA (AWGS)  
DALAM MENDIAGNOSA SARKOPENIA**

*COMPARISON OF STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING, RISE  
FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-F) AND ASIAN  
WORKING GROUP FOR SARCOPENIA (AWGS) IN DIAGNOSIS OF  
SARCOPENIA*

Disusun dan Diajukan oleh

**SUDARMAN  
C015172014**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**PERBANDINGAN STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING,  
RISE FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-  
F) DAN ASIAN WORKING GROUP FOR SARCOPENIA  
(AWGS) DALAM MENDIAGNOSA SARKOPENIA**

*COMPARISON OF STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING, RISE  
FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-F) AND ASIAN  
WORKING GROUP FOR SARCOPENIA (AWGS) IN DIAGNOSIS OF  
SARCOPENIA*

**TESIS**

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

**Program Studi**

**Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun Dan Diajukan Oleh:

**SUDARMAN**

**C015172014**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)**

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

## LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**PERBANDINGAN STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING, RISE FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-F) DAN ASIAN WORKING GROUP FOR SARCOPENIA (AWGS) DALAM MENDIAGNOSA SARKOPENIA**

**COMPARISON OF STRENGTH, ASSISTANCE IN WALKING, RISE FROM A CHAIR, CLIMB STAIRS, AND FALLS (SARC-F) AND ASIAN WORKING GROUP FOR SARCOPENIA (AWGS) IN DIAGNOSIS OF SARCOPENIA**

Disusun dan diajukan oleh :

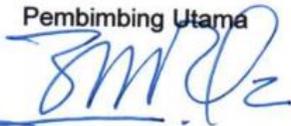
**SUDARMAN**

Nomor Pokok : C015172014

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 31 Januari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

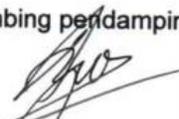
Menyetujui

Pembimbing Utama



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

Pembimbing pendamping



**Dr. Agus Sudarso, SpPD, K-Ger**  
NIP. 197408172002121002

Ketua Program Studi Spesialis 1



**Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP**  
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK**  
NIP. 196805301996032001

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Sudarman

No.Stambuk : C015172014

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: "Perbandingan Strength, Assistance In Walking, Rise From a Chair, Climb Stairs, and Falls (SARC-F) dan Asian Working Group For Sarcopenia (AWGS) Dalam Mendiagnosa 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, Januari 2023

Yang menyatakan,

A 10,000 Rupiah Indonesian stamp with a signature over it. The stamp features a portrait of a man and the text '10000', 'METERAI TEMPORER', and 'Rp. 10.000'. The signature is written in black ink over the stamp.

Sudarman

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan kehadiran 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. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN** selaku 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 Penasehat dan Mantan 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.

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 juga saya ucapkan kepada beliau karena ilmu yang sangat banyak, petuah, dan petunjuk bagaimana menjadi dokter spesialis penyakit dalam yang mempunyai empati, pikiran cerdas, dan berkompeten.
6. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, KGH** selaku Mantan 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. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku 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.

8. **dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, K-HOM** selaku Sekertaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingannya selama saya menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
9. **Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
10. **dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-Ger** 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.
11. **dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger** 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.
12. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** 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. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, dan**

**Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** terima kasih telah memberikan arahan, masukan, dan bimbingan mulai proposal, ujian hasil, ujian akhir hingga penyempurnaan tesis ini.

14. Kepada **dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, K-GH** sudah menjadi sosok kakak sekaligus guru yang menjadi panutan saya baik di dalam maupun diluar Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih banyak dok.
15. Seluruh Guru Besar, Konsultan, dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
16. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RS Islam Faisal, RS Stella Maris, atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
17. Kepada teman-teman angkatan yang selalu setia menghibur yang sudah seperti saudara kandung **dr. Achmad Fikry, Sp.PD, dr. Resha Dermawansyah Rusman, Sp.PD, dr. Akbar, Sp.PD, dr. Sanrio Neuro Tonapa, Sp.PD, dr. Ronald Ariyanto W, Sp.PD, dr. Abdul Mubdi Ardiansar, Sp.PD, dr. Fahrul Abdul Azis, Sp.PD, dr. Jorianto Muntari, Sp.PD, dr. Febriyani, Sp.PD, dr. Andi Nadya Febriama, Sp.PD, dr. Desvita Gleditsia A, Sp.PD, dr. Muh.**

**Wahdiyati, Sp.PD, dr. Sheila Nurul Najmi, Sp.PD, dr. Rizky Nur Harun, Sp.PD, dan dr. Andi Arny Megawaty.**

18. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS: **Pak Udin, Bu Vira, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yuyu, dan Pak Razak**, paramedis, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
19. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada kedua orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai Ayah **H. Sanusi Gala, SKM** dan Ibu **Hj. Nuripa W** dan mertua saya **Drs. H. M. Akil (Alm)** dan **Hj. Hartati** serta kakak-kakak saya **dr. H. Suhaedi, Sp.M, M.Kes, Suhaeni, Suhardini**, dan **Suleha** untuk semua cinta, kasih sayang, pengorbanan, dan doa kesehatan, keselamatan, kelancaran, dan kesuksesan selama saya menjalani pendidikan ini. Terima kasih untuk istri saya yang tercinta **Hj. Musdalifah Akil, SE** dan anak-anak saya yang sangat saya sayangi **Safaraz El Davie Sudarman** dan **Syauqi EL Deenan Sudarman** atas doa, dukungan, motivasi, dan pengertiannya selama ini sehingga membuat saya bersemangat untuk menyelesaikan pendidikan ini.

Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Aamiin  
Yaa Rabbal'alamiin.

Makassar, 31 Januari 2023

Sudarman

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR SINGKATAN.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Definisi Sarkopenia.....	5
2.2. Patogenesis Sarkopenia.....	7
2.3. Diagnosis Sarkopenia.....	10
BAB III KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	20
3.1. Kerangka Teori.....	20
3.2. Hipotesis Penelitian.....	21
BAB IV METODE PENELITIAN.....	22
4.1. Rancangan Penelitian.....	22
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
4.4. Jumlah Sampel Penelitian.....	23
4.5. Metode Pengambilan Sampel.....	24
4.6. Prosedur Kerja.....	24

4.7. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	25
4.8. Pengelolaan dan Analisis Data.....	27
4.9. Alur Penelitian.....	28
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
5.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	29
5.2. Perbandingan SARC-F dan AWGS.....	31
5.3. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Usia.....	31
5.4. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Jenis Kelamin....	32
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>33</b>
6.1. Perbandingan SARC-F dan AWGS Dalam Mendiagnosa Sarkopenia..	33
6.2. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Usia.....	35
6.3. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Jenis Kelamin....	35
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>36</b>
7.1. Ringkasan.....	36
7.2. Kesimpulan.....	36
7.3. Saran.....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>37</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme terjadinya sarkopenia

Gambar 2. Algoritma penentuan kasus sarkopenia pada usia lanjut yang disarankan EWGSOP

Gambar 3. Algoritma *Asian Working Group for Sarcopenia 2019* (AWGS 2019) untuk sarkopenia

Gambar 4. Algoritma EWGSOP2 untuk menemukan kasus, membuat diagnosis, dan kualifikasi tingkat keparahan dalam praktik klinis

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Skrining Sarkopenia (SARC-F)

Tabel 2. Pengukuran massa otot, kekuatan, dan fungsi pada penelitian dan praktik klinis

Tabel 3. Perbandingan cut-off value yang digunakan untuk diagnosis sarkopenia menurut grup peneliti yang berbeda

Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 5. Perbandingan SARC-F dan AWGS

Tabel 6. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Usia

Tabel 7. Perbandingan SARC-F dan AWGS Pada Kelompok Jenis Kelamin

## DAFTAR SINGKATAN

SARC-F	: Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls
AWGS	: The Asian Working Group for Sarcopenia
EWGSOP	: The European Working Group on Sarcopenia in Older People
IWGS	: International Working Group on Sarcopenia
DXA	: Dual Energy X-ray Absorptiometry
BIA	: Bioelectrical Impedance Analysis
CT	: Computed Tomography
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
BMI	: Body Mass Index
GH	: Growth Hormone
IGF-1	: Insulin-Like Growth Factor 1
TNF- $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor Alpha
IL-6	: Interleukin 6
F-A-C-S	: Find-Assess-Confirm-Severity
SMM	: Skeletal Muscle Mass
ASMI	: Appendicular Skeletal Muscle Index
ALM	: Appendicular Lean Mass
SPPB	: Short Physical Performance Battery
TUG	: Timed-Up and Go-Test
TBK	: Total Body Potassium
PBK	: Partial Body Potassium
FNIH	: Foundation for the National Institutes of Health
JSH	: Japan Society of Hepatology
PPV/NPV	: Positive Predictive Value/Negative Predictive Value

## ABSTRAK

### **Sudarman: Perbandingan Strength, Assistance In Walking, Rise From a Chair, Climb Stairs, and Falls (SARC-F) dan Asian Working Group For Sarcopenia (AWGS) Dalam Mendiagnosa Sarkopenia**

**Latar Belakang:** The Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) mendefinisikan sarkopenia sebagai hilangnya massa otot, ditambah kekuatan otot yang rendah, dan/atau performa fisik yang rendah. Cara ini merupakan penelitian objektif oleh dokter. AWGS merekomendasikan penggunaan Kuesioner SARC-F (Strenght, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls) yang merupakan penilaian subjektif dari pasien tentang tanda-tanda yang merupakan karakteristik dari sarkopenia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan SARC-F dan AWGS dalam mendiagnosa sarkopenia.

**Metode:** Penelitian *cross-sectional* ini dilakukan di Pos Binaan Terpadu (Posbindu) Lanjut Usia dan Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan melibatkan 107 subjek dari bulan Mei-Juni 2021. Sarkopenia menggunakan kriteria AWGS terbagi atas normal, *possible* sarkopenia, sarkopenia, dan sarkopenia berat, sedangkan SARC-F terbagi atas normal dan sarkopenia. Analisa data menggunakan SPSS versi 25. Uji statistik menggunakan *Chi-Square test* dan *Fisher Exact*.

**Hasil:** Dari 107 subjek, menurut kriteria AWGS didapatkan Normal 78 subjek (72,9%), *Possible* Sarkopenia 27 subjek (25,2%), dan Sarkopenia 2 subjek (1,9%). Menurut kriteria SARC-F didapatkan Normal 99 subjek (92,5%) dan Sarkopenia 8 subjek (7,5%). Pada penelitian ini, didapatkan nilai duga positif 87,5%, nilai duga negatif 77,8%, sensitivitas 24,1%, dan spesifitas 98,7%.

**Kesimpulan:** SARC-F tidak dapat digunakan sebagai alat untuk mendiagnosis sarkopenia karena sensitivitasnya yang rendah dan spesifitasnya yang tinggi.

**Kata kunci:** Sarkopenia, Penelitian *cross-sectional*, Diagnosa

## ABSTRACT

### **Sudarman: Comparison Of Strength, Assistance In Walking, Rise From A Chair, Climb Stairs, And Falls (SARC-F) And Asian Working Group For Sarcopenia (AWGS) In Diagnosis Of Sarcopenia**

**Background:** The Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) defines sarcopenia as the loss of muscle mass, low muscle strength, and/or low physical performance. This research is an objective study conducted by doctors. The AWGS recommends the use of the Strength, Assistance in Walking, Rise from a Chair, Climb Stairs, and Falls (SARC-F) Questionnaire to assess the characteristic signs of sarcopenia. The aim of this study was to compare SARC-F and AWGS in diagnosing sarcopenia.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted at the Elderly Foster Group and Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital, involving 107 subjects from May to June 2021. Using the AWGS criteria, sarcopenia was divided into normal, possible sarcopenia, sarcopenia, and severe sarcopenia; SARC-F was divided into normal and sarcopenia. Data were analyzed using SPSS version 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical testing was assessed using a  $\chi^2$  test and Fisher's Exact Test.

**Results:** We examined 107 subjects of which 78 subjects (72.9%) were normal, 27 subjects (25.2%) had possible sarcopenia, and two subjects (1.9%) were categorized with sarcopenia according to the AWGS criteria. According to the SARC-F criteria, 99 subjects (92.5%) were found to be normal, and 8 subjects (7.5%) had sarcopenia. In this study, the positive predictive value was 87.5%, the negative predictive value was 77.8%, the sensitivity was 24.1%, and the specificity was 98.7%.

**Conclusions:** SARC-F cannot be used as a tool to diagnose sarcopenia due to its low sensitivity and high specificity.

**Keywords:** Sarcopenia; Cross-sectional studies; Diagnosis.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.4. Latar Belakang Masalah**

Proses penuaan diketahui melibatkan seluruh tubuh termasuk didalamnya komponen musculoskeletal. Massa otot dan kekuatan otot mencapai puncaknya antara decade kedua dan keempat kehidupan dan kemudian akan menurun sejalan dengan usia.<sup>1</sup>

Studi menunjukkan bahwa setelah usia 50 tahun massa otot dilaporkan menurun sekitar 1-2% pertahun, sedangkan kekuatan otot menurun sekitar 1,5% pertahun antara usia 50-60 tahun dan semakin turun hingga 3% pertahun setelah usia 60 tahun. Penurunan massa otot ini ditemukan tinggi pada individu dengan gaya hidup sedentary dan meningkat dua kali lipat pada pria dibandingkan wanita.<sup>1</sup>

Studi epidemiologi dari negara-negara Asia yang menggunakan Kriteria AWGS 2014 (Asian Working Group for Sarcopenia 2014) menemukan prevalensi sarcopenia berkisar dari 5,5% sampai 25,7%, dengan dominasi laki-laki (5,1% - 21,0% pada laki-laki vs 4,1% - 16,3% pada perempuan).<sup>2</sup> AWGS mendefinisikan sarkopenia sebagai hilangnya massa otot yang berhubungan dengan usia, ditambah kekuatan otot yang rendah, dan / atau kinerja fisik yang rendah, tanpa merujuk pada komorbiditas.<sup>2</sup> Menurut konsensus AWGS 2014, dalam mendiagnosa sarkopenia dibutuhkan suatu alat untuk mengukur massa otot skeletal yaitu bioelectrical impedance analysis (BIA) atau Dual Energy

X-ray Absorptiometry (DXA), dimana kedua alat ini dalam pengadaanya dibutuhkan biaya yang tinggi dan biasanya berada di rumah sakit kelas atas, sehingga AWGS dan EWGSOP merokomendasikan penggunaan kuisisioner SARC-F untuk layanan kesehatan primer dalam mendeteksi dini sarkopenia.<sup>2,3,4</sup>

The Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) merokomendasikan penggunaan Handgrip Strength, Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) or multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) untuk mendiagnosis sarkopenia. Berdasarkan validasi laporan, AWGS 2019 dan EWGSOP (The European Working Group on Sarcopenia in Older People) merekomendasikan penggunaan Kuesioner SARC-F sebagai cara untuk mendapatkan laporan dari pasien tentang tanda-tanda yang merupakan karakteristik dari sarkopenia.<sup>2,3</sup>

SARC-F (Strenght, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls) adalah kuesioner 5-item yang dilaporkan sendiri oleh pasien sebagai skrining risiko sarkopenia. Tanggapan didasarkan pada persepsi pasien tentang keterbatasan dalam kekuatan, kemampuan berjalan, berdiri dari kursi, memanjat tangga, dan riwayat jatuh.<sup>2,3,4</sup>

Bahat G et al (2018) melaporkan bahwa SARC-F adalah tes yang sangat baik untuk menyingkirkan gangguan fungsi otot dan dapat mendeteksi dini sarkopenia serta membantu mengidentifikasi orang yang lebih tua yang berisiko terhadap kemungkinan sesuatu yang fatal terkait kinerja fisik, fungsi kognitif, dan kualitas hidup dalam praktek klinis sehari-hari. SARC-F merupakan tes skrining yang baik, sederhana, mudah, dan handal untuk mendiagnosis

sarkopenia dan di anggap sebagai alat yang cocok untuk skrining komunitas untuk sarkopenia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, maka dikemukakan rumusan masalah pada penelitian ini yaitu: Bagaimana Perbandingan SARC-F dan AWGS Dalam Mendiagnosa Sarkopenia.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

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

Mengetahui perbandingan SARC-F dan AWGS dalam mendiagnosa sarkopenia.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui sensitivitas SARC-F dalam mendiagnosa sarkopenia
2. Mengetahui spesifitas SARC-F dalam mendiagnosa sarkopenia
3. Mengetahui nilai duga positif
4. Mengetahui nilai duga negatif

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1. Bidang Penelitian**

Mengetahui perbandingan SARC-F dan AWGS dalam mendiagnosa sarkopenia.

## 2. Bidang Pendidikan

Sebagai sarana pendidikan dalam proses melakukan penelitian, melatih cara berpikir analitik sistematis, serta meningkatkan wawasan pengetahuan tentang SARC-F sebagai kuisioner yang dapat mendiagnosa sarkopenia pada usia lanjut.

## 3. Bidang Pelayanan Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat memberikan pelayanan kesehatan pada tingkat primer dengan kuisioner SARC-F.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Definisi Sarkopenia**

Sarkopenia secara umum diartikan sebagai penurunan massa otot skeletal dan kekuatan otot atau performa fisik, seperti kecepatan berjalan 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>5</sup> EWGSOP mengartikan sarkopenia sebagai sindrom dengan karakteristik hilangnya massa dan kekuatan otot skeletal yang progresif dan menyeluruh dengan akibat terjadinya ketidakmampuan secara fisik, perburukan kualitas hidup, dan kematian.<sup>3</sup>

Penurunan massa otot bisa ditutupi oleh peningkatan berat badan dan massa lemak, terutama pada obesitas sarcopenik.<sup>6</sup> Perubahan komposisi tubuh ini seringkali tidak terdeteksi bila berat badan dalam kondisi stabil. *Sarcopenic obesity* sulit dideteksi dengan pengukuran indeks massa tubuh dan berat badan karena pengukuran ini tidak sensitif terhadap adanya perubahan tersebut.<sup>3,6</sup>

Teknik penilaian untuk sarcopenia termasuk pengukuran massa otot, kekuatan otot, dan fungsi otot membutuhkan biaya tinggi, ketidaknyamanan, dan / atau keterbatasan penggunaan alat radiologi seperti Magnetic Resonance Imaging (MRI), Computed Tomography (CT), and Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) untuk penilaian massa otot di rumah sakit. Oleh karena itu, untuk skrining umum mencegah sarcopenia, dibutuhkan alat skrining yang

sederhana, aman, nyaman, dan murah dengan kinerja yang baik dan bermanfaat bagi staf medis.<sup>6,9,11</sup>

The Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) dan The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) merekomendasikan penggunaan kuesioner SARC-F sebagai metode untuk mendapatkan laporan diri dari pasien tentang tanda-tanda yang merupakan karakteristik sarcopenia. SARC-F bisa dengan mudah digunakan dalam pelayanan masyarakat dan pengaturan klinis lainnya. SARC-F adalah 5 item kuesioner yang dilaporkan sendiri oleh pasien sebagai skrining untuk risiko sarcopenia, dimana tanggapan didasarkan pada persepsi pasien tentang keterbatasannya dalam kekuatan, kemampuan berjalan, bangkit dari kursi, memanjat tangga, dan jatuh.<sup>2,3,8</sup>

<b>Komponen</b>	<b>Pertanyaan</b>	<b>Skor</b>
Strenght	Seberapa sulit anda dalam mengangkat dan membawa beban seberat 5kg?	Skor 0: Tidak ada kesulitan Skor 1: Cukup sulit Skor 2: Sangat sulit / tidak mampu
Assistane in Walking	Seberapa sulit anda berjalan melintasi ruangan?	Skor 0: Tidak ada kesulitan Skor 1: Cukup sulit Skor 2: Sangat sulit / tidak mampu jika tanpa bantuan
Rise from Chair	Seberapa sulit anda bangkit dan berpindah dari kursi atau tempat tidur?	Skor 0: Tidak ada kesulitan Skor 1: Cukup sulit Skor 2: Sangat sulit / tidak mampu jika tanpa bantuan
Climb Stairs	Seberapa sulit anda menaiki 10 anak tangga?	Skor 0: Tidak ada kesulitan Skor 1: Cukup sulit Skor 2: Sangat sulit / tidak mampu

Falls	Berapa kali anda terjatuh dalam satu tahun terakhir?	Skor 0: Tidak pernah Skor 1: 1-3 kali Skor 2: >3 kali
Interpretasi:		
Skor 0-3: Normal		
Skor >3: Sarkopenia		

Tabel 1: Skrining Sarkopenia (SARC-F) <sup>14,20</sup>

## 2.2. Patogenesis Sarkopenia

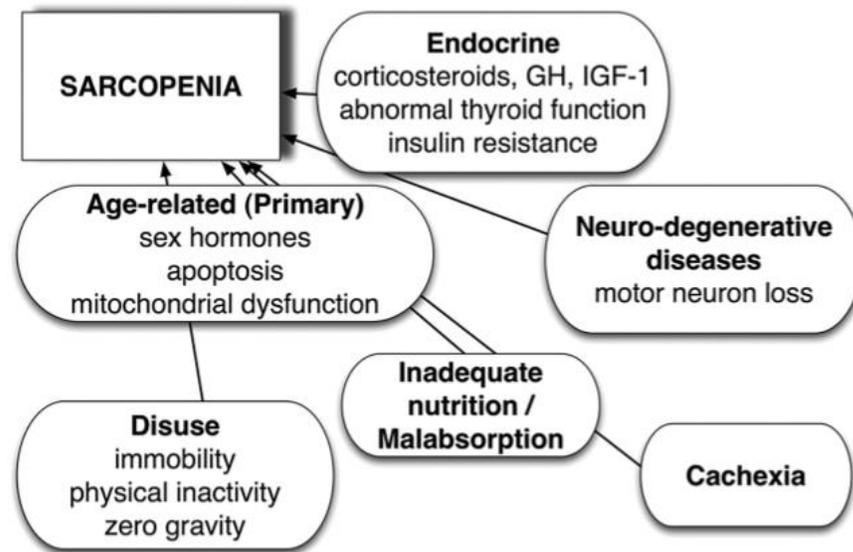
Patogenesis sarcopenia tidak jelas, meskipun beberapa teori telah mengusulkan bahwa anoreksia terkait dengan penuaan, kurangnya latihan fisik, perubahan fungsi endokrin, ketidakseimbangan sitokin, apoptosis, pengaruh genetik, dan disfungsi mitokondria berkontribusi pada perkembangan sarcopenia.<sup>6</sup>

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, dekondisi, 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>4,5</sup>

Otot skeletal terdiri dari dua jenis serat. Tipe II yang merupakan serat cepat memiliki potensi glikolitik yang lebih tinggi, kapasitas oksidatif yang lebih rendah, dan respons yang lebih cepat dibandingkan dengan tipe I yang merupakan serat lambat. Serat tipe I dikenal sebagai serat lemah karena karakteristiknya yang meliputi kepadatan mitokondria, kapiler, dan kandungan mioglobin yang lebih besar. Kebanyakan otot terdiri dari kedua jenis serat kecuali otot postural, hanya terdiri dari serat tipe I. Selama lambat, aktivitas intensitas rendah, sebagian besar kekuatan yang dihasilkan berasal dari serat tipe I, sedangkan kekuatan latihan intensitas tinggi datang dari serat tipe I dan II. Seiring bertambahnya usia, atrofi hampir hanya menyerang serat tipe II.<sup>1,7</sup>

Sesuai dengan penambahan usia, terjadi perubahan fungsional seperti denervasi otot atau penurunan aliran darah yang berdampak pada status fungsional pasien.<sup>12</sup> Perubahan kualitatif pada otot skeletal mempengaruhi fungsi protein, proses perbaikan, hilangnya koordinasi ekspresi kontraktilitas, SR, dan protein mitokondria dan secara garis besar menurunkan ketahanan terhadap stres pada lansia.<sup>13</sup>



Gambar 1: Mekanisme terjadinya sarkopenia <sup>4,7</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/atau 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. 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>7</sup>

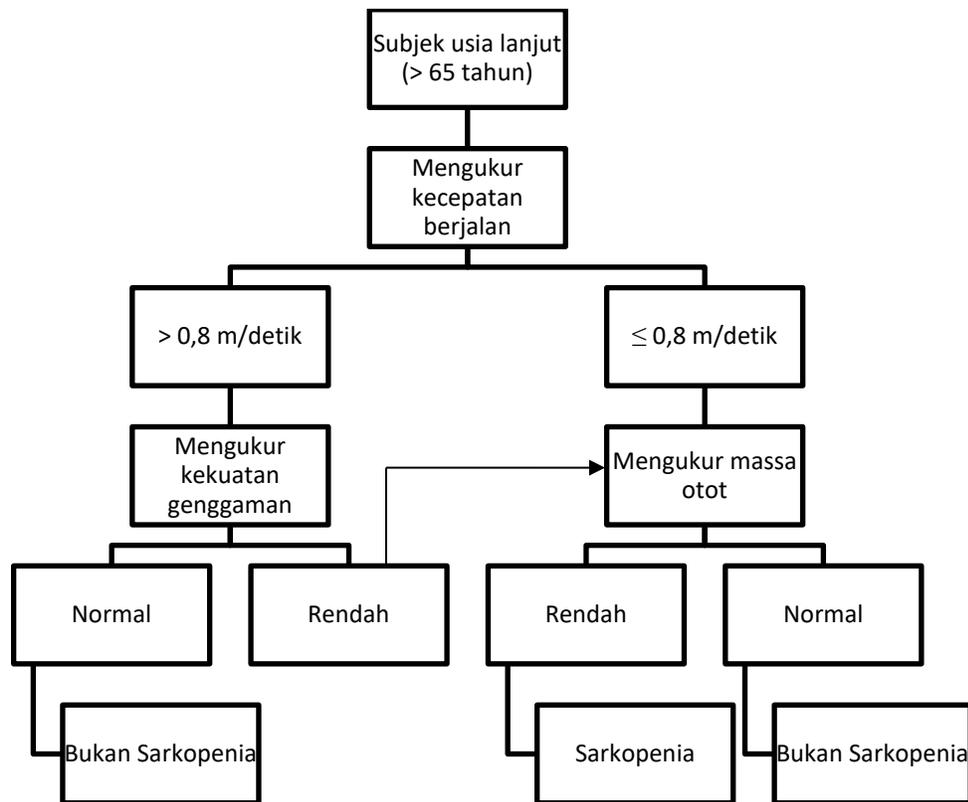
Sarkopenia terkait dengan peningkatan massa lemak tubuh dan massa lemak intramioselular yang akan meningkatkan risiko terjadinya resistensi insulin. Pada otot usia lanjut ditemukan kegagalan efek anabolik insulin terhadap

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>1,7</sup>

### **2.3 Diagnosis Sarkopenia**

Berdasarkan *European Society on Clinical Nutrition and Metabolism* dan *Special Interest Needs Group on Geriatric Nutrition an Cachexi-Anorexia and Chronic Wasting Disease*, diagnosis sarkopenia berdasarkan 2 kondisi berikut:

- 1) Massa otot yang rendah, yaitu persentase massa otot  $> 2$  SD dibawah rata-rata pengukuran pada individu usia muda dengan jenis kelamin dan etnik yang sama
- 2) Kecepatan berjalan yang rendah (*low gait speed*), yaitu kecepatan berjalan dibawah 0,8 meter/detik pada uji jalan 4 meter.<sup>15</sup>

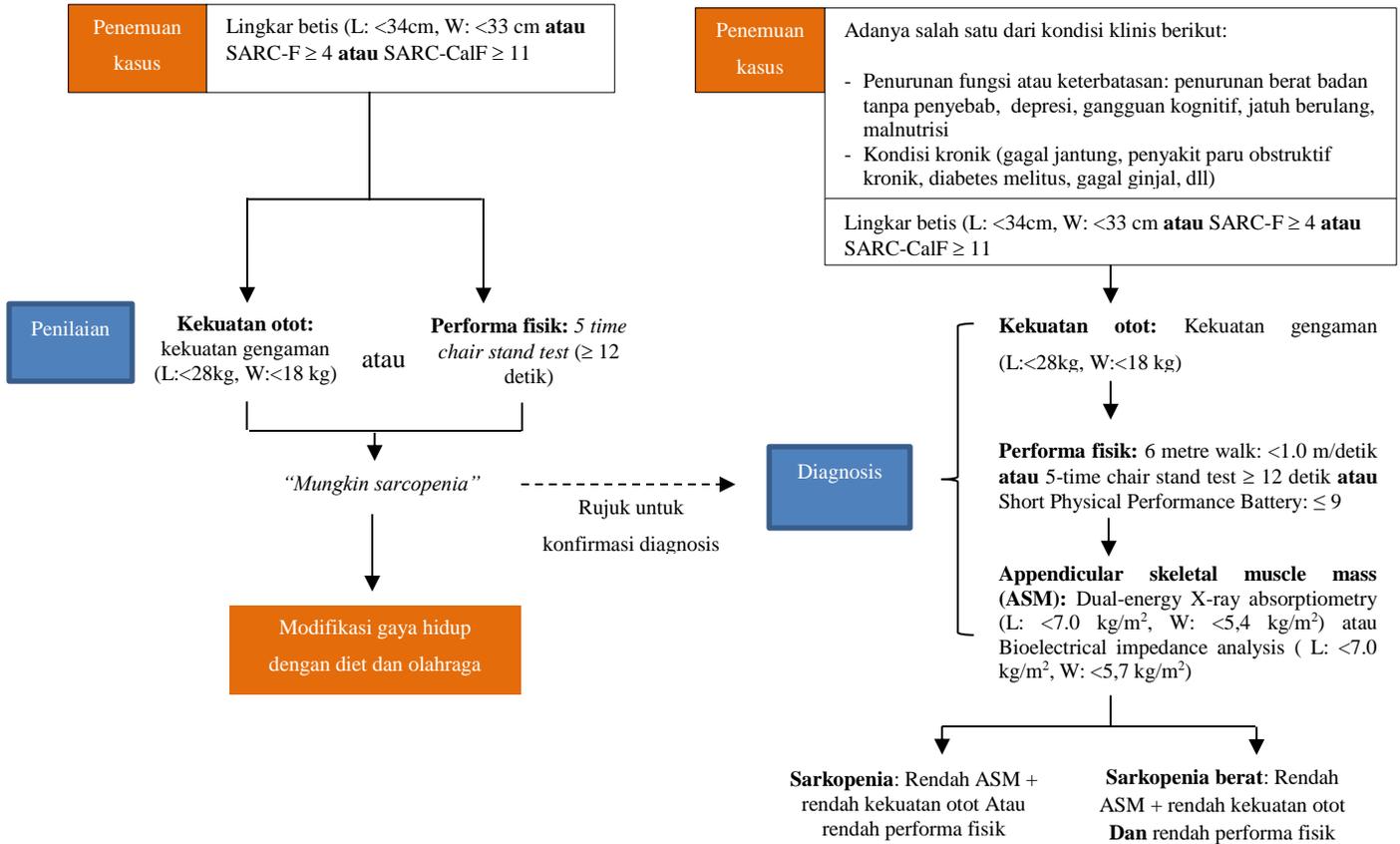


Gambar 2: Alogaritma penentuan kasus sarkopenia pada usia lanjut yang disarankan EWGSOP.<sup>4</sup>

Diagnosis sarkopenia ditegakkan berdasarkan adanya massa otot yang menurun disertai 1 dari 2 kriteria yaitu kekuatan otot yang menurun dan performa fisik yang menurun.<sup>4</sup> EWGSOP melakukan modifikasi pada definisi sarkopenia pada tahun 2018 menjadi kemungkinan sarkopenia dimana didapatkan adanya kekuatan otot yang menurun. Diagnosis terkonfirmasi jika kekuatan otot menurun disertai kualitas dan kuantitas otot yang menurun. Jika ditemukan kekuatan otot menurun, kualitas dan kuantitas otot menurun disertai performa fisik yang menurun dapat disebut sebagai sarkopenia berat.<sup>3</sup>

Pelayanan primer atau pencegahan di komunitas

Perawatan di rumah sakit akut ke kronik dan penelitian klinik



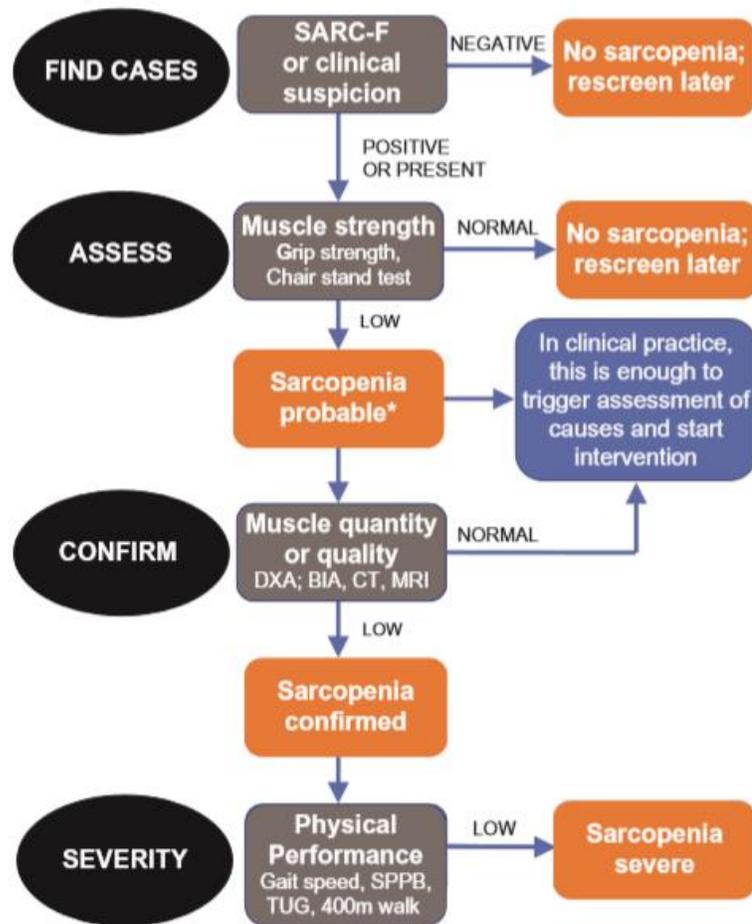
Gambar 3: Alogaritma Asian Working Group for Sarcopenia 2019 (AWGS 2019) untuk sarcopenia.<sup>2</sup>

AWGS 2019 merekomendasikan strategi untuk identifikasi awal orang-orang yang berisiko sarcopenia, untuk memfasilitasi intervensi yang diperlukan dalam pelaksanaan tanpa peralatan diagnostik yang canggih. Secara khusus, AWGS 2019 memperkenalkan "Kemungkinan sarcopenia", yang didefinisikan oleh kekuatan otot rendah dengan atau tanpa penurunan kinerja fisik, yang direkomendasikan dalam perawatan kesehatan primer. AWGS 2019

merekomendasikan penggunaan Kuesioner SARC-F dalam penemuan kasus sarkopenia.<sup>2</sup>

*European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2)* memberikan alur untuk mendiagnosis sarkopenia melalui *Find-Assess-Confirm-Severity (F-A-C-S)*. *Find case* bertujuan mengidentifikasi individu dengan risiko sarkopenia dan EWGSOP menyarankan menggunakan SAR-F kuesioner atau kecurigaan klinisi untuk menemukan gejala yang berhubungan dengan sarkopenia. *Assess* bertujuan untuk memperkirakan adanya sarkopenia dan EWGSOP merekomendasikan menggunakan kekuatan otot atau pemeriksaan berdiri dari kursi dengan *cut-off* spesifik untuk masing-masing tes. *Confirm* bertujuan untuk memastikan sarkopenia dengan mendeteksi menurunnya kualitas dan kuantitas otot dan pemeriksaan yang disarankan adalah *dual energy x-ray (DXA)*, *bioimpedance analysis (BIA)*, *computed tomografi (CT)* atau *magnetic resonance imaging (MRI)*. *Severity* bertujuan untuk menentukan tingkat keparahan sebagai evaluasi dengan penilaian performa fisik, seperti kecepatan berjalan, SPPB, TUG, dan tes berjalan 400 meter.<sup>3,19</sup>

Pemeriksaan antropometri dapat digunakan untuk mengukur massa atau kuantitas otot. Pengukuran didasarkan pada lingkaran pertengahan lengan atas dan ketebalan lipatan kulit.<sup>4</sup> Pengukuran kuantitas otot dapat digunakan *total body skeletal muscle mass (SMM)*, *appendicular skeletal muscle mass (ASM)*, dan *muscle cross-sectional area of spesific muscle groups or body locations*.<sup>3</sup>



Gambar 4. Alogaritma EWGSOP2 untuk menemukan kasus, membuat diagnosis, dan kualifikasi tingkat keparahan dalam praktik klinis.<sup>3</sup>

Pengukuran kekuatan genggam yang akurat menggunakan *handheld dynamometer* terkalibrasi. Jika pengukuran kekuatan genggam tidak dapat dilakukan (arthritis atau stroke), metode torsi isometrik dapat digunakan untuk mengukur kekuatan ekstremitas bawah. *The chair stand test* atau yang biasa disebut *chair rise test* dapat digunakan untuk menilai kekuatan otot kaki (grup otot quadriceps).<sup>3</sup>

Performa fisik dapat diukur melalui pemeriksaan *short physical performance battery* (SPPB) dan *timed-up-and-go test* (TUG). SPPB bertujuan

mengevaluasi keseimbangan, gaya berjalan, kekuatan dan daya tahan. EWGSOP2 menetapkan cut-off kecepatan berjalan adalah  $< 0,8$  m/s sebagai indikator sarkopenia berat.<sup>3</sup> Sedangkan *Timed-up-and-go test* (TUG) digunakan untuk menilai keseimbangan dinamis.<sup>4</sup> Tes berjalan 400 meter juga dapat digunakan untuk menilai kemampuan berjalan dan daya tahan.<sup>8</sup> *The stair climb power (SCPT) test* merupakan pemeriksaan untuk menilai kekuatan otot kaki. SCPT menggunakan teknik yang lebih kompleks untuk mengukur kekuatan kaki.<sup>4</sup>

Berdasarkan kriteria EWGSOP2, pasien dikatakan *probable* sarkopenia jika kekuatan genggam  $< 27$  kg untuk pria dan  $< 16$  kg untuk wanita atau *chair stand time*  $> 15$  detik untuk 5 rangkaian. Sarkopenia dikatakan *confirmed* jika *probable* sarkopenia ditambah *appendicular lean mass* (ALM)  $< 20$  kg untuk pria dan  $< 15$  kg untuk wanita atau  $ALM/tinggi\ badan^2 < 7$  kg/m<sup>2</sup> untuk pria dan  $< 6$  kg/m<sup>2</sup> untuk wanita. Sarkopenia dikatakan berat jika sarkopenia *confirmed* ditambah kecepatan berjalan  $\leq 0,8$  m/s atau skor SPPB  $\leq 8$ .<sup>16</sup>

Variabel	Penelitian	Praktik Klinis
Massa otot	- Computed tomography (CT) - Magnetic resonance imaging (MRI) - Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) - Bioimpedance analysis (BIA)	- BIA - DXA

	- Total or partial body potassium per fat-free soft tissue	
Kekuatan otot	- Kekuatan genggam tangan - Fleksi/ekstensi lutut - Peak expiratory flow	Kekuatan genggam tangan
Performa Fisik	- Short physical performance battery (SPPB) - Usual gait speed - Timed get-up-and-go test - Stair climb power test	- SPPB - Usual gait speed - Get-up-and-go test

Tabel 2: Pengukuran massa otot, kekuatan, dan fungsi pada penelitian dan praktik klinis.<sup>4</sup>

Teknik pencitraan yang digunakan untuk menilai massa otot dan *lean body mass* adalah CT scan, MRI, dan DXA. CT dan MRI dapat memisahkan lemak dari jaringan lunak lainnya menjadikannya metode gold standar karena non invasif dan dapat menilai kuantitas atau massa otot.<sup>8</sup> Harga yang mahal, akses yang terbatas, dan perhatian terhadap radiasi merupakan keterbatasan pemeriksaan tersebut, sehingga sebagai alternatif dilakukan pemeriksaan DXA. DXA digunakan dalam penelitian maupun praktik klinis untuk membedakan lemak, mineral tulang, dan jaringan tubuh lainnya. Pemeriksaan ini minimal radiasi tetapi alat yang digunakan tidak mudah dipindahkan.<sup>4,18,21</sup>

		EWGSOP	AWGS	IWGS	FNIH	JSH
Fungsi Fisiologi		< 0,8 m/s	≤ 0,8 m/s	< 1,0 m/s	-	-
(Kecepatan berjalan normal)		(4 meter berjalan)	(6 meter berjalan)			
Hubungan dengan massa otot skeletal	Kriteria evaluasi	Tinggi yang disesuaikan kan ASMI	Tinggi yang disesuaikan kan ASMI	Tinggi yang disesuaikan kan ASMI	BMI yang disesuaikan kan ASMI	Tinggi yang disesuaikan setinggi massa otot L3/tinggi yang disesuaikan <i>ASMI</i>
Nilai Cut-off (metode pemeriksaan)	DXA: laki-laki < 7,23 kg/m <sup>2</sup> dan wanita < 5,67 kg/m <sup>2</sup>	DXA: laki-laki < 7 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> dan wanita < 5,4 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	DXA: laki-laki < 7,23 kg/m <sup>2</sup> dan wanita < 5,67 kg/m <sup>2</sup>	-	CT: Tinggi yang disesuaikan setinggi massa otot L3. Laki-laki < 42 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> dan wanita < 38 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	
	BIA: nilai rata-rata untuk usia	BIA: laki-				

	lebih muda – nilai < 2 SD	laki < 7,0 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> dan wanita < 5,7 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>		BIA: tinggi disesuaikan ASMI. Laki-laki < 7,0 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> dan wanita < 5,7 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	
Kekuatan otot ( <i>grip strength</i> )	Laki-laki < 30 kg dan wanita < 20 kg	Laki-laki < 26 kg dan wanita < 18 kg	-	Laki-laki < 26 kg dan wanita < 16 kg	Laki-laki < 26 kg dan wanita < 18 kg

Tabel 3: Perbandingan cut-off value yang digunakan untuk diagnosis sarkopenia menurut grup peneliti yang berbeda.<sup>17</sup>

ASMI, *appedicular skeletal muscle index*; EWGSOP, *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; AWGS, *Asian Working Group for Sarcopenia*; IWGS, *International Working Group on Sarcopenia*; FNIH, *Foundation for the National Institutes of Health*; JSH, *Japan Society of Hepatology*; BMI, *body mass index*; DXA, *dual-energy X-ray absorptiometry*; CT, *computed tomography*.

Pemeriksaan CT scan dapat digunakan untuk mendeteksi massa otot yang menurun, meskipun pada pasien dengan berat badan normal atau lebih, serta dapat memprediksi prognosis.<sup>1</sup> Pemeriksaan lain yang dapat digunakan adalah ultra sound otot yang merupakan pemeriksaan untuk mengetahui kuantitas otot dan massa otot yang terbuang, serta dapat mengukur kuantitas otot. The EuGMS grup sarkopenia biasanya mengeluarkan konsensus protokol penggunaan ultrasound pada penilaian otot, termasuk mengukur ketebalan otot, daerah penampang melintang, panjang fascia, sudut kedalaman, dan ekogenitas yang menunjukkan kualitas otot.<sup>4</sup>

Selain untuk mendeteksi massa otot, kita juga dapat memperkirakan volume dari lemak dan *lean body mass* menggunakan pemeriksaan bioimpedance analysis (BIA). Pemeriksaan ini tidak mahal, mudah digunakan, dan dapat digunakan pada pasien yang dapat bergerak maupun pasien imobilisasi.<sup>3</sup> Pemeriksaan lain yaitu *Creatine dilution test* merupakan pemeriksaan untuk melacak *deuterium-labelled creatine (D<sub>3</sub>-creatine)* yang ditelan saat pasien berpuasa. Pemeriksaan ini berkorelasi dengan MRI massa otot dan pemeriksaan BIA dan DXA.<sup>1</sup>

Total or partial body potassium per fat-free soft tissue merupakan pemeriksaan untuk memperkirakan otot skeletal, dimana prinsip yang digunakan adalah otot skeletal mengandung > 50% cadangan *total body potassium* (TBK). Sedangkan pemeriksaan lain yaitu partial body potassium (PBK) pada lengan yang merupakan pemeriksaan yang lebih sederhana, lebih aman, dan murah.<sup>3</sup>