

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit paru jangka panjang yang disebabkan oleh penyumbatan saluran udara. PPOK menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia.¹ Pada tahun 2019, terdapat sekitar 6% atau 3,23 juta kematian global disebabkan oleh PPOK dan pada tahun 2030, diperkirakan akan terjadi peningkatan sebesar 7,8% kematian global terkait PPOK.²

Angka kejadian global PPOK diperkirakan sebesar 10,3%.³ Angka kejadian PPOK di Indonesia sebesar 5,6%.⁴ Merokok dan paparan polusi udara dalam ruangan (termasuk dari pembakaran biomassa), polusi udara sekitar, dan polutan pekerjaan telah dilaporkan sebagai faktor risiko utama PPOK. Upaya untuk mengatasi faktor risiko dan meningkatkan vaksinasi (vaksin influenza dan pneumokokus) dan pasokan oksigen sangat penting untuk mengurangi angka kematian akibat PPOK global. Namun kesalahan diagnosis dan kesalahan klasifikasi PPOK karena terbatasnya keterampilan klinis dan pengetahuan tentang PPOK, buruknya akses terhadap spirometri, dan kurangnya konsensus mengenai definisi kasus klinis dan epidemiologis dapat juga perlu diatasi untuk mengoptimalkan tatalaksana PPOK.³ Diagnosis dini dan perawatan yang

disasi sangat penting dalam mengurangi risiko kematian.¹

ing dengan PPOK tampaknya memiliki peningkatan risiko terkena ia, dengan perkiraan prevalensi berkisar antara 15% hingga 55%.⁵



Sarkopenia adalah kelainan otot rangka progresif dan umum yang ditandai dengan rendahnya kekuatan otot dan rendahnya massa otot yang dapat menyebabkan jatuh, patah tulang, cacat fisik, dan kematian. Hilangnya massa otot dan sarkopenia disebabkan oleh multifaktorial, termasuk kelainan mitokondria, berkurangnya sintesis protein, berkurangnya asupan asam amino esensial untuk sintesis protein, hipoksemia yang mengganggu sintesis protein, dan peningkatan proteolisis karena keadaan pro-inflamasi. Selain itu, penggunaan glukokortikoid, yang memicu proteolisis dan asidosis, sering terjadi pada pasien PPOK.⁶

Sarkopenia pada pasien PPOK dapat menimbulkan banyak dampak negatif, antara lain menurunkan kualitas hidup pasien, meningkatkan angka rawat inap dan kematian, serta meningkatkan beban medis masyarakat. Oleh karena itu, pemahaman mendalam tentang faktor patogen dan patogenesis sarkopenia pada PPOK untuk menemukan pengobatan pada pasien PPOK dengan komplikasi sarkopenia sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup dan prognosis pasien.⁷

Prevalensi sarkopenia dilaporkan meningkat seiring dengan meningkatnya severitas PPOK.⁵ Sarkopenia dapat disebabkan oleh penyakit yang mendasari seperti PPOK atau kondisi lain yang ditandai dengan peradangan kronis. Terdapat pergeseran dari serat tipe I ke II, yang berkorelasi terbalik dengan tingkat keparahan penyakit.⁸ PPOK berhubungan dengan hilangnya massa otot, terutama pada pasien dengan PPOK sedang hingga berat dan eksaserbasi PPOK akut.⁹ Sarkopenia

n berhubungan dengan memburuknya fungsi paru pada pasien PPOK pria.
PPOK juga mengalami peningkatan massa lemak secara relatif atau absolut



yang mungkin berkontribusi terhadap peradangan sistemik, hilangnya massa bebas lemak, dan resistensi insulin. Indeks massa bebas lemak, bukan indeks massa tubuh (IMT), secara signifikan berhubungan dengan fungsi paru, tingkat keparahan dispnea, kualitas hidup, dan mencerminkan penurunan massa otot rangka.¹⁰ Namun penelitian lain melaporkan bahwa severitas PPOK tidak berhubungan dengan sarkopenia.¹¹

Berdasarkan penelitian sebelumnya maka ada hasil yang tidak konsisten mengenai hubungan antara severitas PPOK dengan sarkopenia. Selain itu, belum ada penelitian yang mengevaluasi hubungan antara severitas PPOK dengan sarkopenia di Indonesia terutama Makassar. *Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk menganalisis hubungan antara severitas PPOK dengan kejadian sarkopenia.*

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah terdapat hubungan antara severitas PPOK dengan kejadian sarkopenia?

C. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara severitas PPOK dengan kejadian sarkopenia.

b. Tujuan Khusus

- a. Untuk menilai derajat keparahan pasien PPOK.
- b. Untuk menilai prevalensi kejadian sarkopenia pada pasien PPOK.
- c. Untuk menilai hubungan antara severitas PPOK dengan kejadian sarkopenia.



- d. Untuk menilai peran faktor perancu (umur, jenis kelamin, IMT, komorbid, dsb) terhadap sarkopenia.

D. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Ilmiah

Menjadi sumbangan data ilmiah pada keilmuan mengenai hubungan antara severitas PPOK dengan sarkopenia.

b. Manfaat Praktis

Memberikan gambaran mengenai prediktor sarkopenia pada pasien PPOK.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Paru Obstruktif Kronis

a. Pengertian dan epidemiologi penyakit paru obstruksi kronis

Berdasarkan *The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) tahun 2023, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) adalah kondisi paru-paru heterogen yang ditandai dengan gejala pernafasan kronis (dispnea, batuk, produksi sputum, eksaserbasi) akibat kelainan saluran pernafasan (bronkitis, bronkiolitis) dan / atau alveoli (emfisema) yang menyebabkan penyumbatan aliran udara yang persisten dan seringkali progresif.¹²

Prevalensi PPOK sering kali berhubungan langsung dengan penyakit dan penyakit terkait dengan merokok, namun di banyak negara polusi udara di luar ruangan, pekerjaan dan rumah tangga (akibat pembakaran kayu dan bahan bakar biomassa lainnya) merupakan faktor risiko utama PPOK. Prevalensi dan beban PPOK diproyeksikan akan meningkat dalam beberapa dekade mendatang karena kombinasi paparan terus menerus terhadap faktor risiko PPOK dan penuaan populasi dunia.¹³ Diproyeksikan bahwa sekitar 645,6 juta orang akan menderita PPOK pada tahun 2050, yang berarti peningkatan relatif sebesar 36% dalam prevalensi global dibandingkan tahun 2020.¹⁴

Penelitian review pada artikel yang diterbitkan pada Januari 2004 dan Mei 2015 yang melaporkan prevalensi PPOK diperoleh hasil bahwa prevalensi PPOK

onkodilator sebesar 12,16%. Prevalensi PPOK pada laki-laki sebesar 12,16% dan pada perempuan sebesar 9,93%. Prevalensi global PPOK pada laki-laki



sekitar 5% lebih tinggi dibandingkan perempuan. Prevalensi PPOK pada negara di seluruh wilayah WHO, prevalensi tertinggi tercatat di Wilayah Amerika (14,53%), dan terendah tercatat di Wilayah Asia Tenggara/Wilayah Pasifik Barat (8,80%).¹⁵ Penelitian review yang dilakukan pada artikel yang diterbitkan pada 1 Januari 1990 hingga 31 Desember 2019, pada tahun 2019, prevalensi global PPOK pada usia 30–79 tahun sebesar 10,3% (sekitar 391,9 juta jiwa). Prevalensi



PPOK tertinggi di wilayah Pasifik Barat sebesar 11,7%. Secara global, jenis kelamin laki-laki, merokok, indeks massa tubuh kurang dari 18,5 kg/m², paparan biomassa, dan paparan debu atau asap di tempat kerja merupakan faktor risiko besar terjadinya PPOK. Dengan lebih dari tiga perempat kasus PPOK global terjadi di negara-negara berkembang.³

Prevalensi PPOK di negara-negara Asia-Pasifik diperkirakan sebesar 14,5% di Australia, 4,4% hingga 16,7% di Tiongkok, dan 5,6% di Indonesia. Prevalensi PPOK di Jepang 8,6%, di Korea 13,4%, di Malaysia 4,7%, di Taiwan 5,4% hingga 6,1%, di Thailand 3,7% hingga 6,8%, di Filipina 3,5% hingga 20,8%, dan di Vietnam 6,7%.⁴

b. Patofisiologi penyakit paru obstruksi kronis

Sebagian besar PPOK disebabkan oleh inhalasi asap rokok dan partikel berbahaya lainnya yang dapat merusak jaringan halus paru-paru. Struktur paru-paru terdiri dari tubulus yang semakin halus yang disebut pohon bronkial yang berakhir dengan kantung alveolar. Paru-paru spons juga diperkaya dengan sel-sel kekebalan dan memiliki sistem pertahanan bawaan yang dapat mengusir penyerang dan memperbaiki cedera. Peristiwa imunologi yang paling berbahaya terjadi pada penghalang dinding sel bronkus yang ditutupi organel mirip rambut, silia, dan lendir yang disekresikan oleh sel goblet interstisial. Lendir terus-menerus tersapu oleh inhalansia yang terperangkap oleh gerakan silia. Masuknya molekul asing dapat menyebabkan respon inflamasi abnormal yang menyebabkan kontraksi otot polos, hipertrofi kelenjar mukus, dan edema mukosa. Akibatnya, terjadi bronkitis kronis dan gejalanya seperti peningkatan ketebalan dinding saluran napas, hipersekresi mukus, disfungsi silia, dan penyempitan bronkiolus. Kondisi PPOK lainnya adalah emfisema.

Ketika molekul iritan dan oksidatif mencapai sel epitel alveolar (AEC), sel imun bawaan dan adaptif. Sebagai mekanisme pertahanan, MEA mengeluarkan dan faktor lain untuk mengatur sistem kekebalan. Makrofag alveolar juga



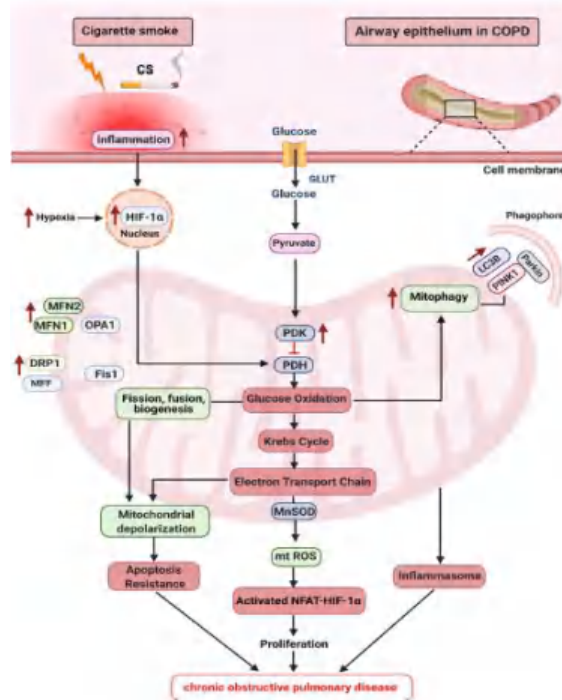
melepaskan protease destruktif seperti elastase dan matriks metalloproteinase (MMP) sebagai respons terhadap peradangan. Ketidakseimbangan aktivitas protease dan apoptosis pada akhirnya menyebabkan rusaknya struktur alveoli. Selain itu, pengendapan kolagen yang menyertai proses perbaikan memperburuk kondisi karena alveoli kehilangan sifat elastisnya. Gambar 1 menunjukkan pemicu patofisiologis pada PPOK.¹⁶



Gambar 1. Diagram yang menggambarkan alveolus pada jaringan paru-paru dan patogenesis PPOK¹⁶

Faktor risiko dan pendorong patogenesis PPOK, meliputi merokok yang merupakan penyebab paling umum PPOK, peradangan, mutasi gen, kerusakan DNA, disfungsi mitokondria, dan paparan obat-obatan dan racun, mengakibatkan remodeling saluran napas yang menginduksi emfisema dan bronkitis kronis yang berhubungan dengan COPD. Gambar 1 sebelah kanan mengilustrasikan penampang saluran napas distal dan daerah alveolar, di mana permukaan paru-paru mengandung berbagai jenis sel, yaitu epitel bronkus, membran basal epitel, dan lapisan jaringan alveolar mengandung pneumosit tipe I, pneumosit tipe II, sel imun makrofag), sel darah merah, dan kapiler.¹⁶





Gambar 2. Perubahan fungsi mitokondria akibat asap rokok pada PPOK¹⁶

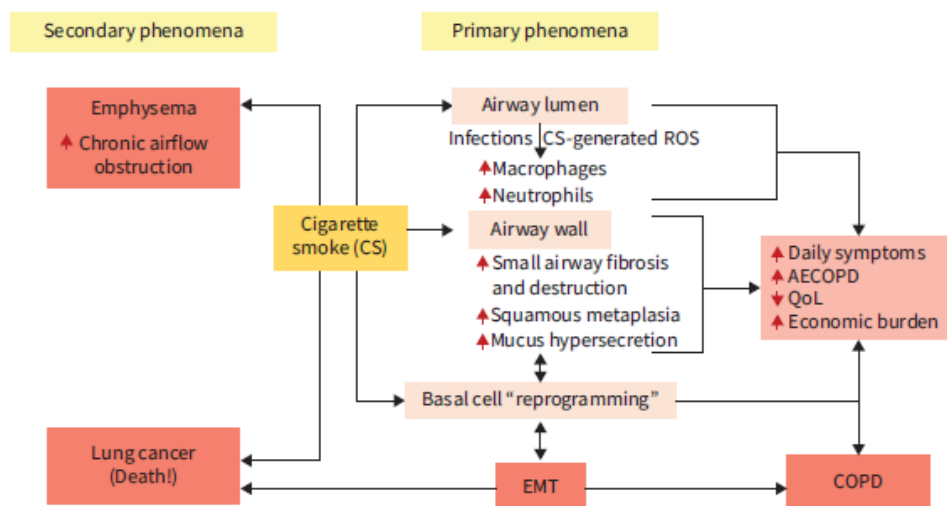
Paparan asap rokok dan peradangan menyebabkan remodeling epitel saluran napas pada penyakit paru obstruktif kronik. Gangguan fungsi mitokondria, termasuk fragmentasi, pembentukan ROS mitokondria, potensi membran mitokondria, mitofag, menyebabkan peralihan metabolik dari fosforilasi oksidatif menuju glikolisis. Perubahan ini terkait dengan peningkatan ekspresi HIF-1α, regulator fusi mitokondria, MNF2, MFN1, dan OPA-1, modulator fisi, DRP1, MFF, dan FIS1, penanda mitofag LC3B, dan Parkin, kemungkinan terkait dengan resistensi apoptosis, proliferasi berlebihan, depolarisasi mitokondria, dan peningkatan peradangan pada epitel saluran napas pada PPOK.¹⁶

Ciri-ciri utama yang mendasari PPOK (dan juga perokok pada pra PPOK) adalah remodeling dan menebalan jaringan dinding saluran napas, dan pada akhirnya hilangnya sejumlah



pas kecil. Patologi pada lumen saluran napas yang disebabkan oleh rokok, gan dan stres oksidan, mungkin penting sebagai faktor penentu aktivasi epitel

untuk menghentikan proses ini. Model gambaran umum terkait patofisiologi PPOK disajikan pada Gambar 3.¹⁷



Gambar 3. Patogenesis keseluruhan penyakit paru obstruktif kronik¹⁷

Pada Gambar 3, fenomena primer meliputi peradangan sel luminal saluran napas (akibat infeksi kronis dengan patogen pernapasan dan/atau beban oksidatif akibat asap rokok) dan fibrosis dan obliterasi saluran napas kecil, serta perubahan remodeling termasuk metaplasia skuamosa dan hipersekresi mukus, dan hiperplasia sel goblet di saluran udara besar. Perubahan-perubahan ini bersama-sama pada akhirnya berhubungan dengan gejala sehari-hari, risiko eksaserbasi akut PPOK, beban ekonomi dan penurunan kualitas hidup (kualitas hidup). Sel basal pada epitel saluran napas semakin dianggap sangat penting dalam segala bentuk remodeling saluran napas, termasuk yang dihasilkan dari transisi epitel-mesenkim (EMT) dan angiogenesis. Fenomena sekunder termasuk emfisema (pembesaran dan penghancuran bronkiolus terminal dan alveoli) dan kanker paru-paru, kemungkinan besar terkait dengan EMT.¹⁷



gi PPOK dapat dijelaskan sebagai berikut.^{13,18}

an udara dan terperangkapnya gas

Pada PPOK, obstruksi aliran udara disebabkan oleh campuran penyakit saluran napas kecil (yang meningkatkan resistensi saluran napas) dan kerusakan parenkim (emfisema, yang mengurangi elastisitas normal parenkim paru), yang kontribusi relatifnya bervariasi dari orang ke orang. Selain itu, perubahan-perubahan ini tidak selalu terjadi secara bersamaan dan dapat berkembang dengan kecepatan yang berbeda-beda seiring berjalannya waktu. Peradangan kronis menyebabkan perubahan struktural, penyempitan saluran napas kecil, eksudat luminal pada saluran napas kecil dan rusaknya parenkim paru yang menyebabkan hilangnya perlekatan alveolar pada saluran napas kecil dan menurunnya elastic recoil paru. Pada gilirannya, perubahan ini mengurangi kemampuan saluran udara untuk tetap terbuka selama ekspirasi. Hilangnya saluran udara kecil juga dapat menyebabkan obstruksi aliran udara dan disfungsi mukosiliar. Berkurangnya jumlah saluran napas kecil yang teridentifikasi pada penderita PPOK disebabkan oleh semakin hilangnya saluran napas dan/atau kurangnya perkembangan paru.

b. Kelainan pertukaran gas paru

Kelainan struktural pada saluran napas, alveoli, dan sirkulasi paru pada penderita PPOK mengubah distribusi ventilasi-perfusi (VA/Q) normal. Hal ini merupakan mekanisme utama pertukaran gas paru yang tidak normal yang mengakibatkan hipoksemia arteri dengan derajat yang berbeda-beda, tanpa atau dengan hiperkapnia. Secara umum, pertukaran gas paru memburuk seiring perkembangan penyakit.

c. Hipertensi paru

Hipertensi pulmonal berat dapat terjadi pada akhir perjalanan PPOK dan dapat disebabkan oleh kombinasi hilangnya lapisan kapiler paru akibat emfisema dan/atau vasokonstriksi hipoksia pulmonal kecil. Hipertensi pulmonal yang progresif dapat menyebabkan hipertrofi dan akhirnya menyebabkan gagal jantung sisi kanan ('cor pulmonale').



d. Eksaserbasi

Eksaserbasi gejala pernafasan pada penderita PPOK dapat dipicu oleh sejumlah faktor yang berbeda (baik sendiri atau bersama-sama), termasuk infeksi pernafasan oleh bakteri atau virus (yang mungkin hidup berdampingan), polusi lingkungan, atau faktor yang tidak diketahui. Selama eksaserbasi terdapat bukti peningkatan inflamasi saluran napas dan sistemik, peningkatan terperangkapnya gas dan hiperinflasi dengan berkurangnya aliran ekspirasi, sehingga menyebabkan peningkatan dispnea, dan memburuknya kelainan VA/Q yang dapat mengakibatkan hipoksemia arteri dengan atau tanpa hiperkapnia. Kondisi lain seperti pneumonia, paru, dan/atau gagal jantung, antara lain memperburuk eksaserbasi PPOK.

e. Multimorbiditas

Sebagian besar penderita PPOK menderita penyakit penyerta kronis yang terkait dengan faktor risiko yang sama, yaitu merokok, penuaan, dan kurang aktivitas, yang mungkin berdampak besar pada status kesehatan dan kelangsungan hidup. Obstruksi aliran udara dan khususnya hiperinflasi mempengaruhi fungsi jantung. Mediator inflamasi dalam sirkulasi dapat menyebabkan pengecilan otot rangka dan cachexia, dan dapat memulai atau memperburuk penyakit penyerta seperti penyakit jantung iskemik, gagal jantung, osteoporosis, anemia normositik, diabetes, dan sindrom metabolik.^{13,18}

c. **Diagnosis penyakit paru obstruksi kronis**

Diagnosis PPOK harus dipertimbangkan pada setiap penderita yang mengalami dispnea, batuk kronis atau produksi sputum, dan/atau riwayat paparan faktor risiko penyakit namun spirometri menunjukkan adanya FEV1 pasca bronkodilator/FVC < 0,7 wajib untuk menegaskan



3,18

Dispnea kronis adalah gejala PPOK yang paling khas. Batuk dengan produksi dahak terjadi pada 30% penderita. Gejala-gejala ini dapat bervariasi dari hari ke hari dan mungkin mendahului perkembangan penyumbatan aliran udara selama bertahun-tahun. Individu, terutama yang memiliki faktor risiko PPOK, yang mengalami gejala-gejala ini harus diperiksa untuk mencari penyebab yang mendasarinya. Obstruksi aliran udara juga dapat terjadi tanpa dispnea kronis dan/atau batuk dan produksi sputum, dan sebaliknya. Meskipun PPOK didefinisikan berdasarkan obstruksi aliran udara, dalam praktiknya keputusan untuk mencari pertolongan medis biasanya ditentukan oleh dampak gejala pada status fungsional penderita. Seseorang mungkin mencari pertolongan medis karena gejala pernafasan kronis atau karena episode gejala pernafasan yang akut dan sementara.^{13,18}

Gambaran klinis tambahan pada penyakit berat yaitu penurunan berat badan, kehilangan massa otot, dan anoreksia adalah masalah umum pada penderita PPOK berat dan sangat parah. Pembengkakan pergelangan kaki mungkin mengindikasikan adanya kor pulmonal. Gejala depresi dan/atau kecemasan memerlukan penyelidikan khusus ketika memperoleh riwayat kesehatan karena gejala tersebut umum terjadi pada PPOK, berhubungan dengan status kesehatan yang lebih buruk, peningkatan risiko eksaserbasi, dan masuk rumah sakit darurat, dan dapat diobati.¹³

b. Riwayat kesehatan

Riwayat medis rinci dari penderita baru yang diketahui, atau diduga menderita PPOK, harus mencakup.^{13,18}

- 1) Paparan penderita terhadap faktor risiko, seperti merokok dan paparan lingkungan (rumah tangga/luar ruangan).



- 2) Riwayat kesehatan masa lalu, termasuk peristiwa awal kehidupan (prematuritas, berat badan lahir rendah, ibu yang merokok selama kehamilan, paparan perokok pasif selama masa bayi), asma, alergi, sinusitis, atau polip hidung; infeksi pernafasan di masa kanak-kanak; HIV; TBC.
- 3) Riwayat keluarga dengan PPOK atau penyakit pernapasan kronis lainnya.
- 4) Pola perkembangan gejala: PPOK biasanya berkembang pada masa dewasa dan sebagian besar penderita menyadari adanya peningkatan sesak napas, “pilek musim dingin” yang lebih sering atau berkepanjangan, dan beberapa pembatasan sosial selama beberapa tahun sebelum mencari bantuan medis.
- 5) Riwayat eksaserbasi atau rawat inap sebelumnya karena gangguan pernapasan. Penderita mungkin menyadari gejala yang memburuk secara berkala meskipun episode ini belum diidentifikasi sebagai eksaserbasi PPOK.
- 6) Adanya penyakit penyerta, seperti penyakit jantung, osteoporosis, gangguan muskuloskeletal, kecemasan dan depresi, serta penyakit ganas yang juga dapat menyebabkan pembatasan aktivitas.
- 7) Dampak penyakit terhadap kehidupan penderita, termasuk keterbatasan aktivitas, kehilangan pekerjaan dan dampak ekonomi, dampak terhadap rutinitas keluarga, perasaan depresi atau kecemasan, kesejahteraan, dan aktivitas seksual.
- 8) Dukungan sosial dan keluarga tersedia untuk penderita.
- 9) Kemungkinan untuk mengurangi faktor risiko, terutama berhenti merokok.

c. Pemeriksaan fisik



Pemeriksaan fisik jarang mendiagnosis PPOK. Tanda-tanda fisik dari obstruksi aliran tidak terlihat sampai terjadi penurunan fungsi paru yang signifikan dan deteksi pemeriksaan fisik memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang relatif rendah. Sejumlah

tanda fisik (misalnya hiperinflasi paru, sianosis) muncul pada PPOK, namun tidak adanya tanda tersebut tidak menyingkirkan diagnosis.^{13,18}

d. Pemeriksaan dengan spirometri

Spirometri adalah pengukuran obstruksi aliran udara yang paling dapat direproduksi dan obyektif. Spirometri adalah tes noninvasif, dapat direproduksi, murah, dan tersedia. Pengukuran spirometri yang berkualitas baik dapat dilakukan di semua fasilitas kesehatan dan semua petugas kesehatan yang merawat penderita PPOK harus memiliki akses terhadap spirometri.¹³

d. Severitas penyakit paru obstruksi kronis

Klasifikasi keparahan keterbatasan aliran udara pada PPOK (berdasarkan FEV1 pasca bronkodilator) didasarkan pada kriteria GOLD yaitu:^{19,20}

GOLD 1: Ringan $FEV1 \geq 80\%$ prediksi

GOLD 2: Sedang $50\% \leq FEV1 < 80\%$ prediksi

GOLD 3: Berat $30\% \leq FEV1 < 50\%$ prediksi

GOLD 4: Sangat Berat $FEV1 < 30\%$ prediksi

Titik potong spirometri tertentu digunakan untuk tujuan kesederhanaan. Spirometri harus dilakukan setelah pemberian dosis yang memadai setidaknya satu bronkodilator inhalasi kerja pendek untuk meminimalkan variabilitas. Hanya terdapat korelasi yang lemah antara FEV1, gejala, dan penurunan status kesehatan pasien. Oleh karena itu, penilaian gejala formal juga diperlukan.¹⁹

B. Sarkopenia

a. Definisi sarkopenia



a didefinisikan sebagai suatu sindrom yang ditandai dengan hilangnya massa dan gka secara progresif dengan risiko dampak buruk seperti cacat fisik, kualitas

hidup yang buruk, dan kematian.²¹ Selama dekade terakhir, beberapa komite dan kelompok kerja internasional telah menerbitkan pernyataan konsensus mengenai definisi dan kriteria sarkopenia. Definisi yang berbeda-beda ini mempertimbangkan kombinasi massa dan fungsi otot yang rendah sebagai komponen inti sarkopenia; karena perbedaan etnis, genetika, dan ukuran tubuh, titik batas yang berbeda telah dilaporkan, yang mungkin berkontribusi terhadap heterogenitas dalam prevalensi sarkopenia.²²

Pada tahun 2019, *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) menerbitkan pembaruan konsensus mengenai sarkopenia diagnosis dan pengobatan, namun tetap mempertahankan definisi aslinya tentang sarkopenia sebagai “kehilangan massa otot rangka terkait usia ditambah hilangnya kekuatan otot dan/atau penurunan kinerja fisik”. Selanjutnya, AWGS 2019 memperkenalkan istilah “kemungkinan sarkopenia”, yang didefinisikan sebagai sarkopenia rendah kekuatan otot dengan atau tanpa penurunan kinerja fisik, dan “sarkopenia parah” yang didefinisikan oleh rendahnya massa otot, kekuatan dan kinerja fisik, sehingga memungkinkan perbedaan dalam tingkat keparahan sarkopenia. Masing-masing definisi ini mempertimbangkan massa dan fungsi otot pada titik waktu tertentu dibandingkan dengan nilai referensi untuk menentukan keadaan sarkopenia. Sebaliknya, dalam definisi cachexia, intinya adalah hilangnya massa jaringan tanpa disengaja dalam jangka waktu tertentu. Atrofi otot (keadaan) dan hilangnya massa otot (proses) merupakan gambaran yang tumpang tindih dari kedua kondisi tersebut.²³

Pasien PPOK umumnya mengalami sarkopenia, yang sering kali muncul bersamaan dengan penyakit penurunan berat badan, osteoporosis, dan emfisema. Namun, sarkopenia yang disertai dengan penumpukan lemak (tersembunyi) juga dapat terjadi pada pasien normal dan dan. Akumulasi jaringan adiposa mungkin tidak disadari karena dapat diimbangi massa otot. Jadi, meskipun total berat badan tetap stabil, profil metabolik dapat



berubah menjadi obesitas sarkopenia, yang berhubungan dengan berbagai risiko dan hasil klinis yang buruk. Kelemahan otot pada PPOK sebagian disebabkan oleh hilangnya massa otot, namun juga terkait dengan pergeseran komposisi serat otot ke arah tipe yang kurang oksidatif. Perubahan metabolisme tersebut mengakibatkan penurunan kapasitas oksidatif otot. Peralihan jenis serat mengurangi kapasitas oksidasi lemak sebagai respons terhadap peningkatan ketersediaan asam lemak sehingga mengubah preferensi substrat energi dari penggunaan lemak menjadi glukosa. Mengingat bahwa otot rangka adalah tempat utama penggunaan glukosa, sarkopenia dapat meningkatkan resistensi insulin (IR) secara langsung dan independen terhadap PPOK. Oleh karena itu, sarkopenia merupakan PPOK yang rentan fenotipe karena tidak hanya mempengaruhi fungsi fisik tetapi juga dapat meningkatkan risiko kardiometabolik.²¹

b. Epidemiologi sarkopenia pada PPOK

Prevalensi PPOK bervariasi antar negara dan kelompok populasi yang berbeda. Beberapa penelitian dalam literatur telah meneliti hubungan antara prevalensi sarkopenia dan indeks keparahan PPOK. Prevalensi PPOK pada pasien sarcopenic berkisar antara 4,4% hingga 86,55%, karena variabilitas dalam berbagai alat diagnostik, nilai referensi yang berbeda, dan batas waktu yang disajikan dalam literatur. Prevalensi dan beban PPOK (ekonomi dan sosial) diperkirakan akan meningkat dalam beberapa dekade mendatang karena faktor risiko yang terus menerus (merokok tembakau dan polusi udara) dan penuaan populasi dunia.²⁴

Penelitian meta-analisis terbaru oleh Benz *et al.* melaporkan prevalensi sarkopenia yang lebih tinggi pada pasien PPOK dibandingkan pasien non-PPOK dengan 21,6% gabungan prevalensi sarkopenia pada PPOK. Prevalensi tergantung pada populasi yang dipilih dan prevalensi dari 8% pada populasi berbasis komunitas hingga 63% pada kompo.⁸ Penelitian meta-analisis lainnya melaporkan prevalensi gabungan



sarkopenia pada pasien PPOK sebesar 27,5% dan prevalensi yang jauh lebih tinggi pada stadium PPOK yang lebih parah. Meskipun terdapat heterogenitas yang cukup besar antar penelitian, semua hasil ini menunjukkan prevalensi sarkopenia yang lebih tinggi pada PPOK dibandingkan pada populasi umum.²²

Pada penelitian di UK, prevalensi sarkopenia adalah 14,5%, yang meningkat seiring bertambahnya usia dan tahap Inisiatif Global untuk Penyakit Paru Obstruktif Kronis (GOLD), tetapi tidak berbeda berdasarkan jenis kelamin atau adanya kelemahan paha depan. Sarkopenia mempengaruhi 15% pasien PPOK stabil dan mengganggu fungsi dan status kesehatan.²⁵ Prevalensi sarkopenia di Asia Tenggara sebesar 24%. Faktor independen yang berhubungan dengan sarkopenia adalah usia > 75 tahun, tingkat keparahan PPOK, skala Modified Medical Research Council (MMRC) (AOD 1.9), dan obesitas. Sarkopenia mempengaruhi sekitar seperempat pasien PPOK. Usia, tingkat keparahan PPOK, skala MMRC, dan status BMI merupakan faktor yang berhubungan dengan sarkopenia.¹⁰ Pasien PPOK dengan sarkopenia berusia lebih tua, dengan prevalensi obesitas lebih rendah, FEV1 (L), FVC (L), BMI, FM, FFM, kekuatan genggam tangan, lingkaran lengan tengah atas, SMMI, ASMMI, obesitas abdominal, PhA, dan toleransi olahraga lebih rendah dibandingkan dengan pasien PPOK tanpa sarkopenia.⁵

c. Diagnosis sarkopenia

Mengenai diagnosis sarkopenia, dua metode utama saat ini digunakan pada pasien PPOK: penilaian independen berbasis *low muscle mass* LMM dan penilaian berbasis LMM yang dikombinasikan dengan *low muscle strength* (LMS) atau *low physical performance* (LPP).

Prevalensi sarkopenia pada pasien PPOK yang didiagnosis dengan LMM saja adalah 28%, a adalah 24% bila didiagnosis dengan LMM yang dikombinasikan dengan LMS fisiologis. Perbedaan prevalensi karena kriteria diagnostik yang berbeda telah



didokumentasikan sebelumnya pada orang lanjut usia yang tinggal di komunitas. Oleh karena itu, perbedaan prevalensi PPOK dan sarkopenia yang dilaporkan dalam penelitian berbeda mungkin sebagian disebabkan oleh kriteria diagnostik sarkopenia yang berbeda. Kriteria diagnostik internasional saat ini, premis pentingnya adalah definisi sarkopenia sebagai sindrom geriatri yang ditunjukkan oleh LMM dan LPP dan bukan hanya oleh LMM saja. Peningkatan keparahan PPOK meningkatkan kemungkinan berkembangnya sarkopenia. Rekomendasi internasional menyarankan DXA dan analisis impedansi bioelektrik sebagai metode pilihan untuk menilai LMM di lokasi termasuk ekstremitas bawah dan otot dinding dada. Metode pengujian tersebut umum dilakukan dalam literatur yang disertakan dalam meta-analisis ini. Terlepas dari itu, normalitas atau kelainan ditetapkan pada hasil pengujian berdasarkan berbagai titik batas yang diamati.²⁶

Sesuai dengan EWGSOP, kriteria Baumgartner *et al.* dan Newman *et al.* adalah kriteria yang paling banyak digunakan. Chen *et al.* dan Cruz-Jentoft *et al.* tidak mendukung van de Boel *et al.* pengukuran massa otot menggunakan lingkaran betis sebagai metode skrining sarkopenia, meskipun sederhana. Panduan tersebut juga tersedia untuk mengukur kinerja fisik (kecepatan berjalan) dan kekuatan otot (kekuatan pegangan), meskipun perbedaan sekali lagi terlihat. Sebanyak 4 m kecepatan berjalan dan 6MWT digunakan untuk menilai kecepatan berjalan. Meskipun kedua tes menggunakan ambang batas yang sama untuk diagnosis sarkopenia ($<0,8$ m/s), keduanya merupakan tes yang sangat berbeda. Jarak 4 m biasanya dilalui dengan kecepatan berjalan normal dalam kecepatan berjalan 4 m (namun terdapat perbedaan pada berbagai kecepatan berjalan dan panjang lintasan), sedangkan lintasan berjalan sepanjang 30 m dilalui dalam 6MWT dengan toleransi latihan sebesar peserta menilai dengan mendorong mereka untuk berjalan sejauh



[sering kali lebih cepat dari kecepatan normal. Ada risiko besar bahwa perkiraan n kaki dari 6MWT dapat diinterpretasikan secara tidak akurat. Hal ini karena

tidak dapat membedakan antara individu yang bergerak lambat dan mereka yang bergerak cepat namun berhenti sejenak untuk beristirahat selama tes. Oleh karena itu, penting bagi penelitian di masa depan untuk mengadopsi nilai batas standar untuk memungkinkan interpretasi tes yang tepat selain menggunakan prosedur diagnostik yang konsisten untuk mendeteksi sarkopenia.²⁶

d. Hubungan severitas PPOK dengan sarkopenia

Peningkatan severitas PPOK dilaporkan meningkatkan prevalensi sarkopenia.²⁶ Pada penelitian Choi *et al.* kelompok sarkopenia menunjukkan tingkat kejadian eksaserbasi akut PPOK yang lebih tinggi, kematian karena semua penyebab, dan kejadian pneumonia per tahun.⁹ Costa *et al.* melakukan penelitian untuk mengevaluasi prevalensi sarkopenia pada pasien PPOK, serta mengetahui apakah sarkopenia berhubungan dengan derajat keparahan dan prognosis PPOK. Sarkopenia tidak dikaitkan dengan stadium GOLD atau dengan FEV1 (digunakan sebagai indikator derajat obstruksi). IMT, persentase lemak tubuh, dan total massa tanpa lemak lebih rendah pada pasien dengan sarkopenia dibandingkan yang tidak. Sarkopenia lebih umum terjadi pada pasien di kuartil BODE 3 atau 4 dibandingkan pasien di kuartil BODE 1 atau 2. Analisis multivariat menunjukkan bahwa kuartil BODE berhubungan signifikan dengan sarkopenia, tanpa memandang usia, jenis kelamin, status merokok, dan stadium GOLD. Dengan demikian, pada pasien PPOK, sarkopenia tampaknya berhubungan dengan perubahan komposisi tubuh yang tidak menguntungkan dan prognosis yang buruk.²⁷ Tingkat keparahan penyakit dan peningkatan tingkat sitokin inflamasi, yang muncul sejak awal PPOK, berkontribusi pada hilangnya massa otot yang lebih besar, tanpa memandang usia.²⁷ Sarkopenia mempengaruhi modifikasi penanda risiko kardiometabolik dengan rehabilitasi paru intensitas tinggi jangka pendek pada pasien PPOK



Berdasarkan severitas PPOK, hal ini konsisten dengan laporan sebelumnya bahwa massa otot rangka lebih rendah pada tingkat keterbatasan aliran udara yang lebih besar. Hubungan ini dapat dijelaskan oleh (1) tingginya pengeluaran energi istirahat sebagai akibat dari peningkatan kerja pernapasan dan asupan makanan yang tidak memadai pada PPOK berat, (2) ketidakaktifan fisik karena intoleransi olahraga, (3) apoptosis otot rangka yang berlebihan karena peningkatan peradangan sistemik, dan (4) kemungkinan adanya hipoksia dan semakin seringnya penggunaan kortikosteroid sistemik. Sebaliknya, severitas PPOK tidak menunjukkan hubungan dengan beberapa laporan; hal ini mungkin disebabkan oleh definisi sarkopenia yang hanya menggunakan massa otot rangka yang rendah dalam penelitian tersebut, sementara kekuatan otot dan kinerja fisik merupakan faktor tambahan yang terkait dengan tingkat keparahan PPOK tidak diukur.¹⁰

