

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hati merupakan tahap lanjut dari proses fibrosis hati yang ditandai oleh distorsi struktur vaskuler hati dan hilangnya arsitektur normal hati. Sirosis hati biasanya terjadi akibat infeksi virus hepatitis, konsumsi alkohol berlebihan atau penyakit hati berlemak non-alkoholik¹.

Penelitian epidemiologi menunjukkan peningkatan prevalensi sirosis hati di dunia pada tahun 2017 dibandingkan tahun 1990 dengan peningkatan sebesar 74,53%². Kejadian dan prevalensi di Asia dan di dunia semakin meningkat dari tahun ke tahun. Di Indonesia, data dari sepuluh pusat pelayanan kesehatan di Indonesia mencatat lebih dari 1500 pasien sirosis hati dalam 1 tahun selama tahun 2020³. adapun di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar, data penelitian sirosis hati yang dikumpulkan pada *centre of Gastroentero-Hepatology* HAM Akil selama kurung waktu 2018-2022 sebanyak 669 pasien.

Sirosis hati merupakan penyebab tingginya morbiditas dan mortalitas pada penyakit hati kronik, dimana pada tahun 2019 dihubungkan dengan angka kematian global sebanyak 2,4 %⁴. Adapun data dari WHO 2016 didapatkan sekitar 51,1 % laki-laki dan 27,1 % perempuan /100.000 populasi meninggal akibat sirosis hati di Indonesia⁵. Pada pasien sirosis hati, dapat terjadi gangguan terkait penyakit hati yaitu hipertensi portal, hipoalbuminemia, varises esofagus dan perdarahan, gangguan pembekuan darah, ensefalopati hepatic, *jaundice*³ maupun yang tidak terkait dengan penyakit hati antara lain malnutrisi. yang mengakibatkan beratnya progresi penyakit hati⁶. Malnutrisi merupakan salah satu faktor risiko sarkopenia pada sirosis hati⁷.

Sarkopenia didefinisikan sebagai penurunan massa otot dan kekuatan otot secara progresif, berhubungan dengan Skor *Child Turcotte Pugh* (CTP) yang buruk, komplikasi dan dampak buruk seperti terjatuh, patah tulang, cacat fisik serta angka kematian yang tinggi⁸. Faktor risiko sarkopenia secara umum adalah usia tua, jenis kelamin, kurangnya aktifitas fisik, malnutrisi atau defisiensi protein, penyakit kronis seperti kegemasan, diabetes mellitus, gagal ginjal kronis, dan peradangan kronis yang meningkatkan sitokin pro inflamasi yang mempercepat pemecahan otot^{9,10}.



faktor risiko sarkopenia secara umum juga berlaku pada sirosis hati, ditambah faktor risiko spesifik yang memperburuk kehilangan massa otot, sirosis sering mengalami sarkopenia yang lebih parah dibandingkan populasi faktor risiko terkait sirosis seperti hipermetabolisme dan malnutrisi,

gangguan absorpsi nutrisi, hiperamonemia, resistensi insulin dan penurunan kadar testosteron, inflamasi kronis, kadar miostatin yang tinggi, dan keadaan asites dan imobilisasi¹¹.

Patomekanisme sarkopenia pada sirosis hati melibatkan mekanisme yang kompleks dan saling berinteraksi. Ketidakseimbangan antara katabolisme dan sintesis protein terjadi karena berkurangnya asupan, peningkatan pemecahan dan pengeluaran energi¹¹. Kejadian sarkopenia pada sirosis hati tergolong tinggi yaitu 20-70%¹². Penentuan sarkopenia pada sirosis hati menggunakan kriteria *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2019* yang menggunakan variabel massa otot, kekuatan otot, dan performa fisik pasien. Massa otot dapat diukur menggunakan *Computed Tomography (CT) Lumbal 3 skeletal muscle index*, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, *Dual-energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)*, *Muscle ultrasound*, dan *Bioelectric Impedance Analysis (BIA)*. Kekuatan otot diukur menggunakan *Handgrip Strength (HGS)* atau *Knee flexion/extension peak torque strength*, sedangkan fungsi otot dinilai menggunakan tes berjalan 6 meter, *Short Physical Performance Battery (SPPB)* atau *chair stand*^{11,13,14}. Berdasarkan kriteria AWGS 2019, Diagnosis sarkopenia ditegakkan yaitu jika massa otot rendah disertai kekuatan otot yang rendah dan atau performa fisik yang rendah¹⁴.

Sarkopenia pada pasien sirosis berbeda secara signifikan dengan sarkopenia pada pasien non-sirosis karena melibatkan mekanisme yang dipicu oleh *portosystemic shunt*. Pada sirosis, hipertensi portal menyebabkan terbentuknya *shunt* (jalur alternatif) yang mengalirkan darah dari usus langsung ke sirkulasi umum tanpa melalui hati, sehingga amonia dan toksin lain tidak dinetralisir. Akibatnya, terjadi hiperamonemia yang memaksa otot mengambil alih detoksifikasi dengan mengubah amonia menjadi glutamin, proses ini menguras asam amino otot dan mengaktifkan pemecahan protein (katabolisme). Selain itu, amonia merusak mitokondria otot dan menghambat pertumbuhan otot^{15,16}, sementara pada sarkopenia non-sirosis (misalnya akibat penuaan)¹⁷, kerusakan otot lebih disebabkan oleh peradangan kronis, hormon yang menurun, dan kurang aktivitas fisik tanpa peran signifikan dari hiperamonemia atau *portosystemic shunt*.

Sarkopenia yang terjadi pada pasien sirosis hati dapat memberikan dampak yang signifikan terhadap prognosis dan kualitas hidup pasien. Pasien dengan sarkopenia memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami komplikasi, seperti infeksi, perdarahan, ensefalopati perpanjang lamanya masa rawat inap, kualitas hidup yang buruk, biaya perawatan serta memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi^{12,18,19}. Sarkopenia pada sirosis hati dikaitkan dengan risiko kematian yang secara signifikan lebih tinggi daripada mereka yang tidak sarkopenia²⁰.



Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengkaji faktor yang berhubungan dengan kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati. Suatu penelitian *case-control* yang dilakukan oleh Xiao et al., 2023, menilai faktor resiko yang berhubungan dengan sarkopenia pada pasien sirosis hati, telah diidentifikasi, yaitu : umur, aktifitas fisik, Indeks Massa Tubuh (IMT), status nutrisi, albumin, serum alkali fosfatase, dan kolesterol total¹⁸. Penelitian retrospektif oleh Jeong et al., 2018, juga menunjukkan bahwa sarkopenia pada pasien sirosis mungkin terkait dengan tingkat keparahan, etiologi penyakit hati, malnutrisi dan konsumsi alkohol¹⁹. Penelitian yang lain oleh Remelli dkk., 2020 dan Dzik & Kaczor, 2019, mendapatkan kadar vitamin D diduga berkontribusi terhadap peningkatan resiko sarkopenia terkait usia. Pada individu yang lebih tua, rendahnya kadar vitamin D secara independen dikaitkan dengan resiko sarkopenia dan diperkirakan berkontribusi terhadap hilangnya massa otot melalui berbagai mekanisme^{21,22}.

Selain hal tersebut, sebuah penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Saeki et al., 2020 di Jepang menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan sarkopenia pada penyakit hati kronik²³. Etiologi defisiensi vitamin D pada sirosis bersifat multifaktorial; oleh karena itu kekurangan vitamin D akan membatasi tingkat proliferasi dan pertumbuhan otot yang akan mengakibatkan sarkopenia. Kekurangan vitamin D ini terjadi pada sekitar 60-90% pada penyakit hati kronis dibandingkan tanpa gangguan hati²⁴. Adapun mengenai zink terdapat sebuah penelitian *kohort* oleh Murata et al., 2022, yang menunjukkan bahwa kadar zink yang rendah dikaitkan secara independen dengan perkembangan sarkopenia²⁵. Defisiensi zink dikaitkan dengan peningkatan kadar myostatin yang berkorelasi dengan penurunan massa otot rangka dengan menghambat proliferasi dan diferensiasi sel satelit otot dan meningkatkan degradasi protein otot²⁵. Defisiensi zink sering terjadi pada pasien sirosis, sedangkan gangguan metabolisme nitrogen, khususnya hipoalbuminemia dapat menjadi indikator defisiensi zink²⁶.

Identifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan sarkopenia pada pasien sirosis hati menjadi penting untuk dilakukan mengingat dampak yang diakibatkan oleh sarkopenia. Dengan memahami faktor-faktor tersebut, dapat dikembangkan strategi pencegahan dan penatalaksanaan yang lebih efektif dalam mengurangi beban penyakit pada pasien sirosis hati^{12,18}.



an hal tersebut diatas, dilakukanlah penelitian yang bertujuan untuk or yang berhubungan dengan sarkopenia pada pasien sirosis hati.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa angka kejadian sarkopenia pada sirosis hati ?
2. Faktor-faktor risiko apa saja yang berhubungan dengan sarkopenia pada pasien sirosis hati ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

1. Mengetahui angka kejadian sarkopenia pada sirosis hati.
2. Menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan sarkopenia pada pasien sirosis hati.

Tujuan Khusus:

1. Menganalisis usia sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
2. Menganalisis jenis kelamin sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
3. Menganalisis aktifitas fisik sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
4. Menganalisis etiologi sirosis hati sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
5. Menganalisis status nutrisi sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati
6. Menganalisis skor *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
7. Menganalisis kadar albumin sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
8. Menganalisis kadar vitamin D sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati.
9. Menganalisis kadar zink sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien sirosis



sis faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian sarkopenia pada
osis hati.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat membantu dalam mengidentifikasi faktor risiko sarkopenia pada pasien sirosis hati melalui variabel pemungkin yang diteliti sehingga mudah untuk melakukan intervensi dini dan dapat menjadi pengembangan ilmu serta pendukung dalam perumusan kebijakan pasien sirosis di fasilitas kesehatan untuk meningkatkan kualitas dan memperpanjang hidup dengan mencegah kondisi buruk secara masif yang dapat dialami pasien.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA


2.1 Pengertian Sirosis Hati

Sirosis hati merupakan tahap lanjut dari proses fibrosis hati yang ditandai oleh distorsi struktur vaskuler hati dan hilangnya arsitektur normal hati. Sirosis hati biasanya terjadi akibat infeksi virus hepatitis, konsumsi alkohol berlebihan atau penyakit hati berlemak non-alkoholik¹. penyebab tingginya morbiditas dan mortalitas pada penyakit hati kronik, dimana pada tahun 2019 dihubungkan dengan angka kematian global sebanyak 2,4 %⁴. Adapun data dari WHO 2016 didapatkan sekitar 51,1 % laki-laki dan 27,1 % perempuan /100.000 populasi meninggal akibat sirosis hati di Indonesia⁵. Pada pasien sirosis hati, dapat terjadi gangguan terkait penyakit hati yaitu hipertensi portal, hipoalbuminemia, varises esofagus dan perdarahan, gangguan pembekuan darah, ensefalopati hepatic, *jaundice*³ maupun yang tidak terkait dengan penyakit hati seperti malnutrisi yang mengakibatkan beratnya progresi penyakit hati.⁶ Salah satu gangguan nutrisi pada sirosis hati adalah sarkopenia⁷.

2.2 Pengertian Sarkopenia

Sarkopenia yang didefinisikan oleh *European Working Group on Sarcopenia* (EWGS) merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan penurunan massa dan kekuatan otot skeletal secara progresif dan terkait dengan risiko buruk bagi kesehatan (jatuh, fraktur, disabilitas, dan mortalitas)^{7,8}. Pada konteks hepatologi, *European Association for the Study of the Liver* (EASL) menyatakan bahwa sarkopenia sebagai kondisi penurunan massa dan fungsi otot pada penderita penyakit hati kronis disebabkan oleh penuaan maupun dari penyakit itu sendiri²⁷. Kondisi ini telah menjadi perhatian besar dalam bidang geriatri dan gizi klinis. Berbagai organisasi internasional telah mengembangkan definisi dan kriteria diagnosis sarkopenia untuk memfasilitasi identifikasi dan penatalaksanaan yang tepat. Perbedaan antara definisi sarkopenia dan hasil diagnostik masih terjadi diantara organisasi internasional, seperti terlihat pada tabel di bawah :

Tabel 1. Definisi Sarkopenia²⁸

Consensus Group	Year of Publication	Sarcopenia definitions	Muscle mass cutoff points	Muscle strength cutoff points	Physical function cutoff points
	2010	Muscle mass and strength	A percentage of muscle mass ≥ 2 SDs below the mean measured in young adults of the same sex and ethnic background	-	Gait speed <0.8 m/s in the 4-m walking test

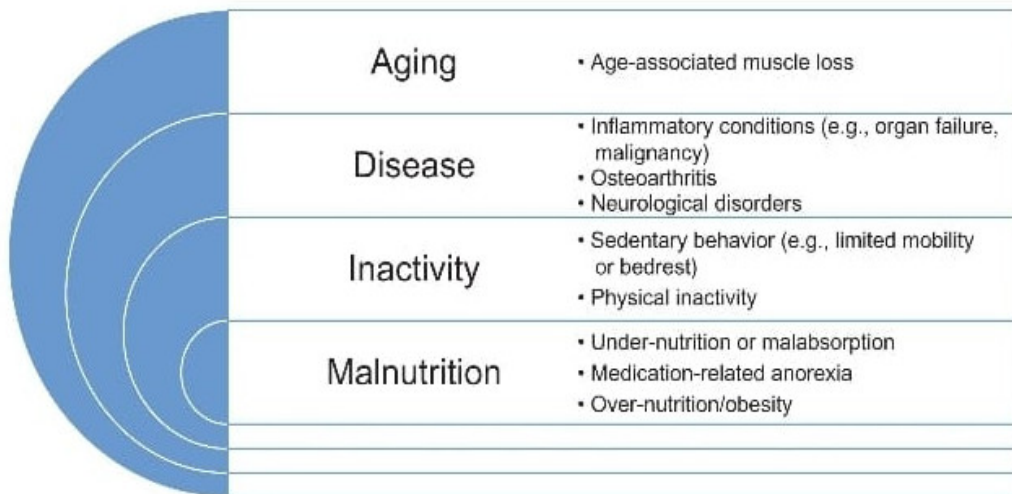
Europeana Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (Cruz-Jentoft et al., 2010)	2010	Muscle mass, strength and function	ALM / h^2 Women : $\leq 5.67 \text{ kg} / m^2$ Men : $\leq 7.23 \text{ kg} / m^2$	Grip strength Women : $< 20 \text{ kg}$ Men : $< 30 \text{ kg}$	Gait speed $< 0.8 \text{ m/s}$
International Working Group on Sarcopenia (IWGS) (Fielding et al., 2011)	2011	Muscle mass and function	ALM / h^2 Women : $\leq 5.67 \text{ kg} / m^2$ Men : $\leq 7.23 \text{ kg} / m^2$	-	Gait speed $\leq 1.0 \text{ m/s}$
Society for sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SCWD) (Morley et al., 2011)	2011	Muscle mass and function	ALM / h^2 $> 2 \text{ SDs below the mean of healthy persons aged between 20 and 30 years of the same ethnic group}$	-	Gait speed $\leq 1.0 \text{ m/s}$ or walking distance $< 400 \text{ m}$ during a 6-min walk
Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) (Chen et al., 2014)	2014	Muscle mass, muscle strength and function	DXA Score Women : $< 5.40 \text{ kg} / m^2$ Men : $< 7.00 \text{ kg} / m^2$ BIA Score Women : $< 5.70 \text{ kg} / m^2$ Men : $< 7.00 \text{ kg} / m^2$	Grip strength Women : $< 18 \text{ kg}$ Men : $< 26 \text{ kg}$	6-meter gait speed $< 0.8 \text{ m/s}$
Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) (Studenski et al., 2014)	2014	Muscle mass and muscle strength	ALM_{BMI} Women : < 0.512 Men : 0.789	Grip strength Women : $< 16 \text{ kg}$ Men : $< 26 \text{ kg}$	-
European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) (Cruz-Jentoft et al., 2019)	2018	Muscle mass, strength and function	ALM Women : $< 15 \text{ kg}$ Men : $< 20 \text{ kg}$ ALM / height Women : $< 5.5 \text{ kg} / m^2$ Men : $< 7.0 \text{ kg} / m^2$	Grip strength Women : $< 16 \text{ kg}$ Men : $< 27 \text{ kg}$ Chair stand $> 15 \text{ s}$ for five rises	Gait speed $\leq 0.8 \text{ m/s}$ SPPB $\leq \text{point score}$ TUG $\geq 20 \text{ s}$ 400 m walk test Non-complication or $\geq 6 \text{ min}$ for completion
Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) (Bhasin et al., 2020)	2020	Strength and function	-	Grip strength Women : $< 20 \text{ kg}$ Men : $< 35.5 \text{ kg}$	Gait Speed $< 0.8 \text{ m/s}$

ALM = Appendicular Lean Mass; ht = height; BMI = Body Mass Index; DXA = Dual-energy X-Ray absorptiometry; BIA = Bioelectrical impedance analysis; SPPB = Short Physical Performance Battery; TUG : Timed Up and Go



Adapun di Indonesia, konsensus sarkopenia 2023 mendefinisikan sarkopenia sebagai a dan kekuatan otot dan/atau performa fisik yang semakin sering terjadi , seiring kondisi sarkopenia tersebut dikaitkan dengan berbagai masalah kesehatan seperti status fungsional, disabilitas, depresi, perawatan, kerapuhan (*frailty*), biaya tinggi, bahkan kematian ⁹.

Berdasarkan faktor penyebab, sarkopenia dibagi menjadi sarkopenia primer dan sarkopenia sekunder. Sarkopenia primer adalah sarkopenia yang disebabkan oleh proses penuaan itu sendiri, sedangkan sarkopenia sekunder adalah sarkopenia yang disebabkan oleh satu atau lebih penyebab yang lain²⁹. Sarkopenia sekunder dikaitkan dengan adanya penyakit-penyakit yang mendasari seperti kelainan hati, jantung, ginjal, malnutrisi, dan kurangnya aktifitas fisik^{11,30,31}.



Gambar 1. Faktor penyebab sarkopenia ; primer (terkait usia) dan sekunder (terkait penyakit, inaktifitas, dan malnutrisi).²⁶

2.2 Sarkopenia pada sirosis hati

Definisi sarkopenia pada sirosis sampai saat ini masih menjadi perdebatan, namun tetap mencakup berkurangnya kekuatan dan atau fungsi otot. Sirosis merupakan keadaan katabolik dimana pemecahan protein otot melebihi sintesis sehingga terjadi sarkopenia, yang diperparah oleh gangguan mikrobiota usus (disbiosis) melalui mekanisme inflamasi sistemik, penurunan produksi asam lemak rantai pendek/ Short-Chain Fatty Acids (SCFA), dan kompetisi nutrisi akisbat pertumbuhan bakteri berlebih di usus halus/ Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO)³². Hal ini berhubungan dengan tingginya angka komplikasi pada sirosis, lamanya rawat inap, dan kematian . Selain itu, dikaitkan juga dengan penurunan kualitas hidup dan berkurangnya kemampuan/kemandirian fungsional¹¹.



sarkopenia pada pasien sirosis hati berkisar 30-70% tergantung tingkat sirosis hati yang mendasari serta alat dan kriteria diagnostik yang digunakan³³. Sebuah review dan meta analisis dikatakan prevalensinya sebanyak 33%³⁴, dengan

dominasi pada laki-laki^{19,35} serta dominasi pada umur yang lebih tua dan terkait dengan beratnya penyakit¹⁸.

2.2.1. Patogenesis sarkopenia

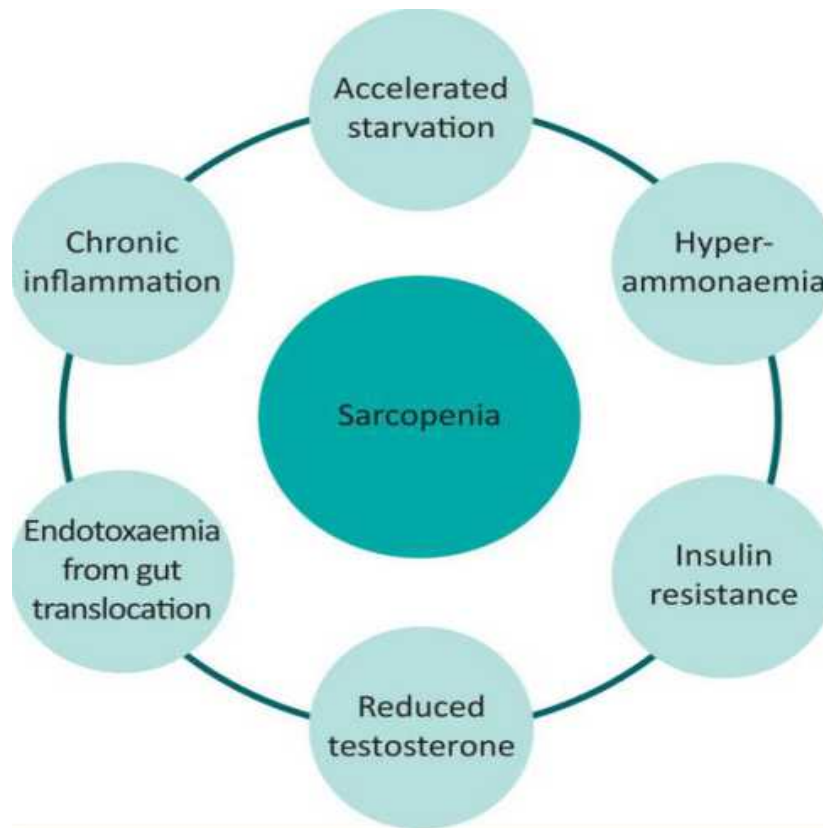
Sarkopenia pada sirosis hati melibatkan beberapa mekanisme yang kompleks dan saling berinteraksi seperti yang dijelaskan pada gambar 2. Ketidakseimbangan antara katabolisme dan sintesis protein terjadi karena berkurangnya asupan, peningkatan pemecahan dan pengeluaran energi. Asupan oral berkurang karena nafsu makan berkurang, rasa cepat kenyang, gangguan motilitas usus, perubahan kognisi akibat ensefalopati hepatikum, efek samping obat (misalnya opioid), perubahan mood dan defisiensi zink (*disguesia*)¹¹. Pasien sirosis juga mengalami gangguan respon adaptif terhadap puasa dimana dalam kondisi berpuasa terjadi gangguan penyimpanan glikogen di hati, sehingga jika puasa berkepanjangan (dalam keadaan tidur), substrat untuk glukoneogenesis diambil dari pemecahan asam lemak (asetil koenzim A) dan pemecahan protein otot (asam amino rantai cabang), sehingga mengakibatkan sarkopenia¹⁵.

Ensefalopati hepatik juga berperan dalam perkembangan sarkopenia, dimana keadaan ensefalopati tidak hanya mengakibatkan ketidakaktifan fisik, tetapi keadaan hiperamonemia meningkatkan miostatin yang merupakan penghambat utama sintesis protein dan regenerasi otot. Selain itu, otot merupakan tempat ekskresi utama ekstrahepatik untuk pembuangan amonia berlebih, tetapi akibatnya simpanan asam amino rantai cabang (dalam bentuk leusin) habis dan tidak tersedia untuk sintesis protein^{15,36}.

Insulin juga memainkan peranan penting dalam mencegah pemecahan protein (katabolisme) dan jaringan adiposa (lipolisis). Dalam keadaan resistensi insulin, yang sering ditemukan pada sirosis, khususnya pada *Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)* hal sebaliknya justru terjadi pada otot dan jaringan lemak dimana terjadi penurunan sintesis protein, peningkatan katabolisme dan lipotoksitas¹¹. Hal ini menjadi lingkungan yang sempurna untuk terjadinya sarkopenia.

Perubahan hormon lainnya seperti testosteron yang rendah akibat hipogonadisme pada pria sirosis juga meningkatkan angka kejadian sarkopenia pada sirosis hati melalui disregulasi protein³⁶.





Gambar 2. Faktor utama sarkopenia pada sirosis hati ¹¹

2.2.2. Diagnosis sarkopenia

Konsensus sarkopenia 2023 merekomendasikan penemuan kasus sarkopenia sejalan dengan *Asian Working Group on Sarcopenia (AWGS) 2019*. Algoritme AWGS mempertimbangkan akan adanya tantangan dalam identifikasi usia lanjut yang memiliki risiko sarkopenia pada kondisi layanan kesehatan tanpa peralatan diagnostik canggih khususnya di tingkat layanan primer atau komunitas. Uji skrining yang digunakan untuk penemuan kasus harus mudah dan layak dilakukan⁹.

Pengukuran massa otot

Computed Tomography (CT) scan saat ini dianggap standar emas untuk pengukuran massa otot, namun harganya mahal dan terdapat paparan radiasi. CT scan digunakan untuk mengukur *Skeletal Muscle Index (SMI)* (cm^2/m^2) untuk mengevaluasi otot skeletal pada level vertebra lumbal 3. Nilai *cut-off* pada studi Amerika adalah $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ pada laki-laki dan 39 cm^2/m^2 pada perempuan. Namun perlu diperhatikan kriteria spesifik berdasarkan etnis Asia memiliki massa tubuh lebih rendah dibandingkan populasi Barat ^{11,13}.



Beberapa modalitas dapat digunakan untuk menilai komponen sarkopenia seperti terlihat dalam tabel berikut :

Tabel 2. Modalitas yang digunakan dalam menilai sarkopenia ¹¹

<i>Muscle Mass</i>	<i>Muscle Function</i>	<i>Muscle Strength</i>
<i>Computed tomography (CT) L3 skeletal muscle index</i>	<i>Short physical performance battery test (SPPB)</i>	<i>Handgrip strength (HGS)</i>
<i>Magnetic resonance imaging (MRI)</i>	<i>Gait Speed</i>	<i>Knee flexion/extension peak torque strength</i>
<i>Mid-arm muscle circumference (MAMC)</i>	<i>Timed get-up-and-go test</i>	<i>Liver Frailty Index (LFI)</i>
<i>Dual-energy X-Ray Absorptiometry (DEXA)</i>	<i>Liver Frailty Index (LFI)</i>	
<i>Muscle ultrasound</i>	<i>Aerobic exercise capacity</i>	
<i>Bioimpedance analysis (BIA)</i>	<i>6-minute walk distance (6MWD)</i> <i>Cardiopulmonary exercise testing (CPET)</i>	

Magnetic Resonance Imaging (MRI) juga disarankan dalam menilai sarkopenia dengan ketepatan akurasi yang tinggi dan radiasi pengion yang lebih sedikit¹⁴. *Dual Energy Xray Absorptiometri (DXA)* merupakan modalitas yang bermanfaat dengan kapasitas implementasi yang cepat di praktik klinis, tapi juga terdapat paparan radiasi dan jika terdapat retensi cairan maka akurasinya berkurang^{9,11,14}. *Bioelectric Impedance Analysis (BIA)* dalam mendiagnosis massa otot relatif lebih mudah digunakan dibandingkan dengan DXA^{9,14}. Alat ini digunakan dengan menggunakan skala khusus atau dengan menempelkan elektroda pada lengan dan kaki, harganya relatif terjangkau, *portable* dan mudah digunakan. Namun hasilnya dipengaruhi oleh status volume pasien yang dapat berubah pada pasien sirosis¹³. Tapi pada penelitian lain yang membandingkan penggunaan BIA dengan CT scan pada pasien sirosis didapatkan korelasi yang wajar antara parameter BIA dengan *Lumbal-3 Skeletal Muscle Index (L3-SMI)* pada CT scan sehingga metode non invasif dan sederhana ini dikatakan memberikan hasil yang cukup bagus dan prediksi hasil yang sangat baik dan dapat memenuhi kebutuhan sarkopenia yang cepat dan terjangkau pada pasien sirosis hati³⁷.



Antropometri dengan *Mid-arm muscle circumference (MAMC)* merupakan metode yang sederhana dan cepat dalam menentukan lemak tubuh dan massa otot dan tidak

dipengaruhi oleh retensi cairan. MAMC didapatkan melalui pengukuran *mid-arm circumference* (MAC) dan *tricep skin fold* (TSF) ^{11,14}.

Tabel 3. Perbandingan modalitas pengukuran massa otot¹³

<i>Modality</i>	<i>Accuracy</i>	<i>Advantage</i>	<i>Disadvantage</i>
<i>Anthropometry</i>	<i>Low</i>	<i>Simple, rapid, not affected by fluid retention</i>	<i>Interobserver variability</i>
<i>BIA</i>	<i>Moderate</i>	<i>Easy, portable, relatively inexpensive</i>	<i>Influenced by volume status, requires special equipment</i>
<i>Ultrasound</i>	<i>Moderate to high</i>	<i>Inexpensive, radiation-free, bedside</i>	<i>Interobserver variability</i>
<i>DEXA scan</i>	<i>High</i>	<i>Suitable for repeat testing</i>	<i>Radiation exposure & high cost (but less than CT Scan)</i>
<i>CT scan</i>	<i>High</i>	<i>Allows direct assessment of muscle mass</i>	<i>Radiation and contrast exposure, high cost</i>
<i>MRI</i>	<i>High</i>	<i>No radiation exposure, allows direct assessment of muscle mass</i>	<i>Expensive, lacks cut-off values</i>

BIA : *Bioelectrical impedance analysis*; DEXA : *Dual energy X-Ray absorptiometry*; CT : *Computed tomography*; MRI : *Magnetic resonance imaging*

Pengukuran kekuatan otot

Modalitas yang paling sering digunakan adalah *hand grip strength* (HGS) karena sederhana dan dapat digunakan secara berulang. Saat ini, HGS direkomendasikan oleh *guideline* Eropa dalam menilai pasien sirosis. HGS terbukti menjadi prediktor luaran klinis yang lebih baik dibandingkan pengukuran massa otot dengan CT dan *model for end stage liver disease* (MELD), dimana penurunan HGS senilai 1 kg dapat menurunkan mortalitas secara signifikan¹¹.

Pengukuran fungsi otot

Pengukuran fungsi otot dapat dilakukan dengan berbagai pemeriksaan antara lain dengan *chair stand*, *chair stand* dan *Short Physical Performance Battery* (SPPB) dengan nilai *cut-off* tertera pada Tabel 4. Metode *chair stand* adalah salah satu cara mengukur fungsi otot pada pasien dengan sarkopenia, termasuk mereka yang menderita

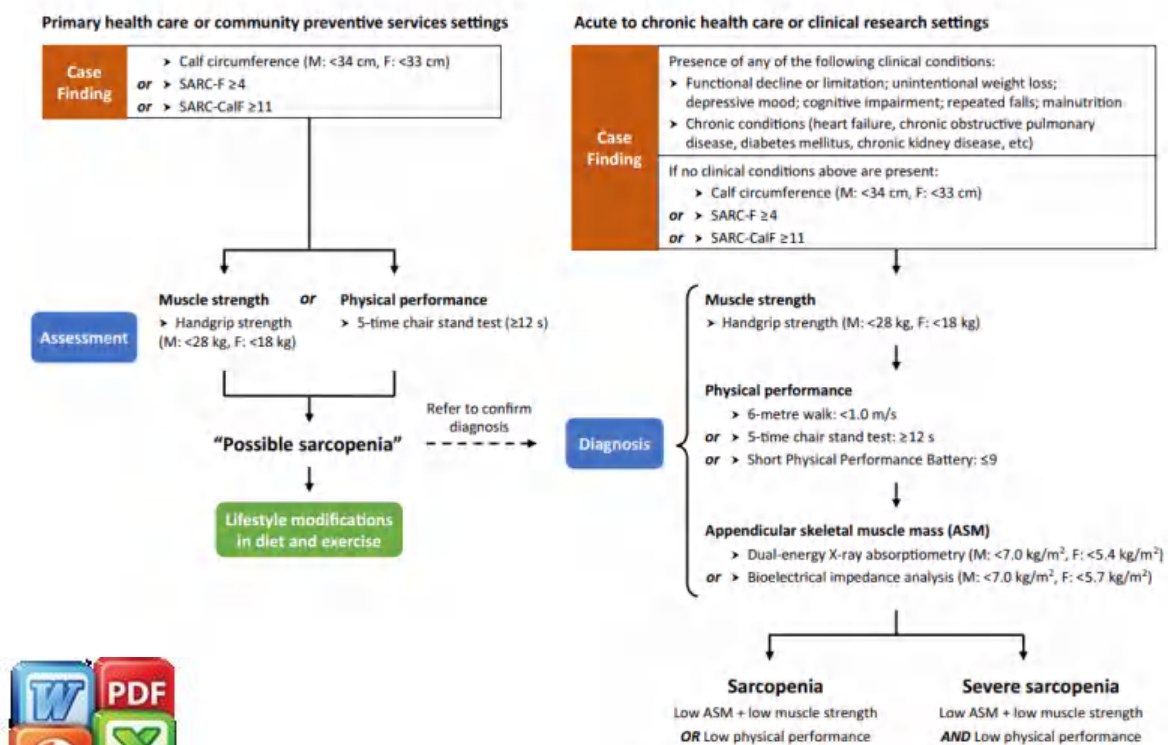


sirosis. Tes ini melibatkan pasien untuk bangkit dari posisi duduk di kursi sebanyak mungkin dalam waktu tertentu, biasanya 30 detik. Tes ini mengukur kekuatan otot kaki dan daya tahan, yang sering kali berkurang pada pasien dengan sarkopenia.

Tabel 4 Nilai batas *cut-off* sarcopenia berdasarkan AWGS 2019¹⁴

Jenis Test	Pria	Wanita
Nilai batas untul <i>Muscle Strength</i>		
<i>Handgrip Strength</i>	<28 kg	< 18 kg
Nilai batas untuk performa fisik		
Test berjalan 6 m		< 1.0 m/s
Atau <i>Chair stand</i>		≥ 12 detik
Atau <i>Short physical Performance Battery</i>		≤ 9
Nilai batas <i>Appendicular skeletal muscle mass (ASM)</i>		
<i>Dual energy X-ray Absorbtiometri</i>	< 7.0 kg/m ²	< 5.4 kg/m ²
Bioelectrical impedance analysis	< 7.0 kg/m ²	< 5.7 kg/m ²

Berikut adalah algoritme sarcopenia berdasarkan AWGS 2019 yang digunakan dalam penegakan diagnosis sarcopenia.



Algoritme sarkopenia berdasarkan AWGS 2019³³

2.2.3 Faktor risiko terkait sarkopenia

2.2.3.a Usia

Usia diklasifikasikan berdasarkan WHO menjadi usia anak-anak dan remaja (0-19 tahun), usia dewasa (20-59 tahun) dan usia lanjut (60 ke atas). Seiring bertambahnya usia, massa otot skeletal menurun 0,1-0,5% setiap tahunnya, dimulai dari usia 30 tahun dan menurun dengan cepat setelah usia 65 tahun. Penurunan massa otot ini juga disertai penurunan kekuatan otot. Usia merupakan faktor penting dalam kejadian sarkopenia, baik pada populasi umum maupun pada pasien sirosis hati. Penurunan fisiologis massa otot pada lansia dipengaruhi oleh perubahan hormon, penurunan aktifitas fisik, dan penurunan asupan nutrisi (*anorexia of aging*)³⁷. Ketika seorang dengan sirosis memasuki usia lanjut, risiko sarkopenia meningkat karena kombinasi dari efek usia dan dampak sirosis itu sendiri terhadap metabolisme otot yang diperparah oleh disfungsi hati pada pasien sirosis sehingga mengurangi kemampuan tubuh untuk memetabolisme protein dan nutrisi lainnya. Sehingga lansia dengan sirosis hati cenderung lebih rentan terhadap sarkopenia dibandingkan pasien yang lebih muda.

Namun masih terdapat perbedaan hasil penelitian terkait hal tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Xiao et al., (2023) menunjukkan korelasi yang signifikan antara usia dengan kejadian sarkopenia pada pasien sirosis hati, meskipun korelasinya menjadi lemah setelah ditambahkan dengan faktor-faktor yang potensial mempengaruhi¹⁸. Sedangkan Mirabella-Madalina Topan dkk menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan terkait usia³⁸.

2.2.3.b Jenis kelamin

Pada laki-laki dengan sirosis hati, penurunan kadar testosteron yang mungkin terjadi karena perubahan pada aksis hipotalamus-pituitari-gonad. Hal ini menyebabkan penurunan produksi testosteron yang dapat berperan menyebabkan sarkopenia melalui disregulasi protein^{11,39}. Testosteron dan IGF-1 yang rendah pada pasien sirosis menghilangkan stimulasi pembentukan otot baru serta berkontribusi terhadap peningkatan regulasi miostatin yang selanjutnya menghambat miogenesis⁴⁰. Namun ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut pada pasien sirosis hati.

Penelitian yang dilakukan oleh LeYao Xiao dkk. tidak menunjukkan adanya hubungan antara jenis kelamin dan kejadian sarkopenia pada sirosis hati¹⁸. Begitu pula dengan penelitian

oleh Mirabella-Madalina Topan dkk menunjukkan tidak adanya perbedaan laki-laki dan perempuan³⁸.



2.2.3.d Aktifitas fisik

Aktifitas fisik dan latihan adalah rangsangan anabolik fisiologis yang dapat membalikkan homeostasis protein yang tidak teratur atau proteostasis dan berpotensi meningkatkan massa otot dan fungsi kontraktil pada subjek sehat, sedangkan sirosis merupakan keadaan resistensi anabolik⁴¹. Sirosis hati biasanya dihubungkan dengan rendahnya aktifitas fisik dimana pasien dengan aktifitas fisik < 3x/minggu akan meningkatkan resiko sarkopenia¹⁸.

2.2.3.e Etiologi sirosis hati

Etiologi sirosis hati adalah hepatitis B, hepatitis C, MAFLD, *Alcoholic Liver Disease*, dan penyebab lain. Beberapa studi dengan jumlah kasus sedikit mengindikasikan bahwa sarkopenia pada sirosis hati mungkin berhubungan dengan beratnya penyakit, etiologi penyakit hati, malnutrisi, atau asupan alkohol. Pada penelitian tersebut didapatkan alkohol sebagai etiologi sirosis menjadi penyebab sarkopenia terbanyak dibandingkan penyebab lainnya¹⁹. Penelitian yang dilakukan LeYao Xiao didapatkan etiologi sirosis hati tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian sarkopenia⁹.

2.2.3 f. Status nutrisi

Malnutrisi dan sarkopenia pada pasien sirosis hati merupakan hal yang saling berkaitan, sehingga penting untuk melakukan suatu penilaian/skrining risiko malnutrisi pasien sirosis hati. Penelitian yang ada mendapatkan pasien dengan risiko tinggi malnutrisi berhubungan dengan meningkatnya risiko sarkopenia pada pasien sirosis dengan aktifitas fisik < 3x/minggu⁹.

2.2.3.g Skor *Child Turcotte Pugh* (CTP)

Prognosis sirosis hati dapat dinilai dengan skor *Child Turcotte Pugh* (CTP) dimana penelitian yang ada sebelumnya > 10 tahun lalu oleh Tandon dkk. menunjukkan prevalensi sarkopenia sebanyak 10% pada *Child Turcotte Pugh* (CTP) A, 34% *Child Turcotte Pugh* (CTP) B, dan 54 % *Child Turcotte Pugh* (CTP) C, sejalan dengan penelitian yg ada sekarang oleh Li Yao Xiao yang menunjukkan bahwa hilangnya massa otot pada pasien sirosis seiring dengan
langan hati⁹.



2.2.3.h Albumin

Kadar albumin serum diketahui sebagai faktor penting terkait penurunan ukuran dan kekuatan otot. Penurunan albumin dikatakan berhubungan secara independen dengan risiko tinggi sarkopenia dan prognosis yang buruk ⁴².

2.2.3.i Vitamin D

Vitamin D merupakan nutrisi penting dalam fungsi muskuloskeletal, kekurangan vitamin D mempengaruhi kekuatan otot dan dapat menyebabkan timbulnya sarkopenia ⁴³. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa vitamin D dapat membantu lansia mencegah sarkopenia, tapi hasilnya masih diperdebatkan. Pada suatu meta analisis didapatkan bahwa suplementasi vitamin D memiliki efek minimal pada parameter terkait sarkopenia ⁴⁴. Adapun pada penyakit hati kronik, kadar vitamin D memiliki hubungan signifikan dengan sarkopenia. Pada penelitian Saeki et al., (2023) didapatkan kadar serum vitamin D secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok non sarkopenia dan kelompok defisiensi vitamin D berat memiliki prevalensi sarkopenia yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok defisiensi vitamin D yang tidak berat ⁴⁵.

2.2.3.j Zink

Defisiensi zink merupakan faktor risiko *independent* sarkopenia pada pasien sirosis hati. Zink penting untuk komunikasi antara hati dan otot, dimana kadar zink yang rendah dapat menyebabkan sarkopenia pada pasien sirosis hati. Hal ini disebabkan karena kadar zink yang rendah akan meningkatkan amonia di sirkulasi yang berperan pada kejadian sarkopenia ^{25,17,46}. Zink berperan dalam sintesis protein dan dampaknya pada detoksifikasi amonia di hati yang merupakan faktor utama dalam hilangnya massa otot pada pasien sirosis. Defisiensi zink dikaitkan dengan peningkatan kadar miostatin yang berkorelasi dengan penurunan massa otot rangka dengan menghambat proliferasi dan diferensiasi sel satelit otot dan meningkatkan degradasi protein otot ²⁵.

