

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Massa otot merupakan komponen penting dalam mempertahankan fungsi fisiologis dan status kesehatan secara umum. Pada pasien rawat inap, kehilangan massa otot dapat terjadi dengan cepat akibat imobilisasi, stres metabolik, inflamasi, dan asupan nutrisi yang tidak adekuat. Penurunan massa otot telah dikaitkan dengan peningkatan risiko komplikasi, lama rawat inap yang lebih panjang, penurunan kualitas hidup, bahkan mortalitas.(Alfonso J Cruz-Jentoft et al., 2019).

Inflamasi merupakan salah satu faktor utama yang memengaruhi homeostasis otot. Kondisi inflamasi sistemik yang terjadi selama fase akut penyakit maupun pada penyakit kronik menyebabkan peningkatan katabolisme otot melalui aktivasi jalur sitokin proinflamasi seperti *IL-6*, *TNF- α* , dan *CRP*. (Dupont et al., 2023). Proses ini mempercepat degradasi protein otot dan menghambat proses anabolisme otot, yang pada akhirnya menyebabkan sarkopenia.(Hu et al., 2014)

Untuk menilai inflamasi secara sistemik, beberapa indikator hematologis yang mudah, murah, dan praktis digunakan, seperti *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *Systemic Immune-Inflammation Index* (SII). NLR dihitung dari rasio neutrofil terhadap limfosit, sedangkan SII diperoleh dari formula: $\text{platelet} \times \text{neutrofil} / \text{limfosit}$. (Hu et al., 2014). Keduanya telah banyak dikaji sebagai penanda inflamasi sistemik yang berkorelasi dengan berbagai kondisi klinis, termasuk penyakit infeksi, kanker, gagal ginjal, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, dan artritis reumatoid.

Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) merupakan salah satu indikator peradangan sistemik yang banyak digunakan dalam praktik klinis karena mudah diukur dari pemeriksaan darah rutin. NLR telah dilaporkan memiliki hubungan dengan berbagai kondisi klinis, termasuk status gizi, terutama pada pasien dengan penyakit akut atau kronik. NLR yang merupakan rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit dalam darah tepi, tidak hanya merefleksikan respons inflamasi sistemik tetapi juga terkait erat dengan status gizi pasien.(Kaya et al., 2019; Sue et al., 2024).

Sebuah studi berbasis populasi terhadap 10.367 individu menunjukkan bahwa peningkatan kadar SII secara signifikan berkorelasi

dengan peningkatan risiko massa otot rendah.(Shi et al., 2023). Penelitian oleh (M. et al., 2025) dan (M. et al., 2025; Mareschal et al., 2019) menunjukkan bahwa NLR dan SII yang tinggi berkaitan dengan penurunan massa otot, terutama pada populasi lanjut usia dan pasien dengan penyakit kronik. Namun, studi mengenai hubungan biomarker inflamasi ini dengan massa otot pada pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia, khususnya di wilayah Indonesia Timur, masih sangat terbatas.

Pada pasien rawat inap, proses peradangan sering terjadi dan dapat memengaruhi status nutrisi. Peradangan kronik dapat menurunkan massa otot, serta memengaruhi komposisi tubuh dan penilaian klinis lainnya. Malnutrisi pada pasien rumah sakit menjadi masalah kritis yang memengaruhi 30-50% pasien rawat inap, dengan konsekuensi berupa peningkatan komplikasi, lama rawat, dan mortalitas. (Wullur & Taslim, 2024).

RS Universitas Hasanuddin sebagai rumah sakit rujukan tingkat lanjut menangani berbagai kasus kompleks, termasuk pasien dengan derajat inflamasi yang tinggi akibat infeksi berat, penyakit autoimun, kanker, dan kondisi kronik lainnya. (Wullur & Taslim, 2024). Namun, hingga saat ini belum banyak data lokal yang menggambarkan secara kuantitatif hubungan antara derajat inflamasi dan massa otot pada pasien rawat inap.

Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara derajat inflamasi sistemik (yang diukur melalui NLR dan SII) dengan massa otot pada pasien rawat inap di RS Universitas Hasanuddin, sebagai upaya awal deteksi risiko sarkopenia dan perencanaan intervensi nutrisi yang tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara derajat inflamasi sistemik (yang dinilai dengan NLR dan SII) dengan massa otot pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara derajat inflamasi sistemik (NLR dan SII) dengan massa otot pasien rawat inap di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran umum sampel penelitian.
2. Menganalisis hubungan antara NLR dengan massa otot pasien rawat inap.
3. Menganalisis hubungan antara SII dengan massa otot pasien rawat inap.
4. Menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan FFMI.

1.4 Teori

1.4.1 Fisiologi Otot Rangka dan Implikasinya pada Pasien Rawat Inap

Otot rangka (umumnya disebut otot) merupakan salah satu dari tiga jenis jaringan otot pada vertebrata, selain otot jantung dan otot polos. Otot rangka merupakan bagian dari sistem otot yang bekerja secara volunter (sadar) dan biasanya melekat pada tulang-tulang kerangka melalui tendon. Sel-sel otot rangka jauh lebih panjang dibandingkan dengan sel pada jenis jaringan otot lainnya, dan dikenal juga sebagai serabut otot. Jaringan otot rangka memiliki tampilan bergaris (*striated*) karena susunan sarkomer di dalamnya. (Mukund & Subramaniam, 2020).

Otot rangka adalah jenis otot lurik yang berfungsi untuk menghasilkan gerakan sadar tubuh. Otot ini terdiri dari serat-serat otot silindris panjang yang terbentuk dari fusi banyak sel (*multinukleat*) dan tersusun dalam berkas-berkas. Struktur dasar otot rangka meliputi miofibril yang terdiri dari unit fungsional bernama sarkomer. Sarkomer mengandung filamen aktin (tipis) dan miosin (tebal) yang berinteraksi dalam proses kontraksi otot. (Kaura & Hopkins, 2024).

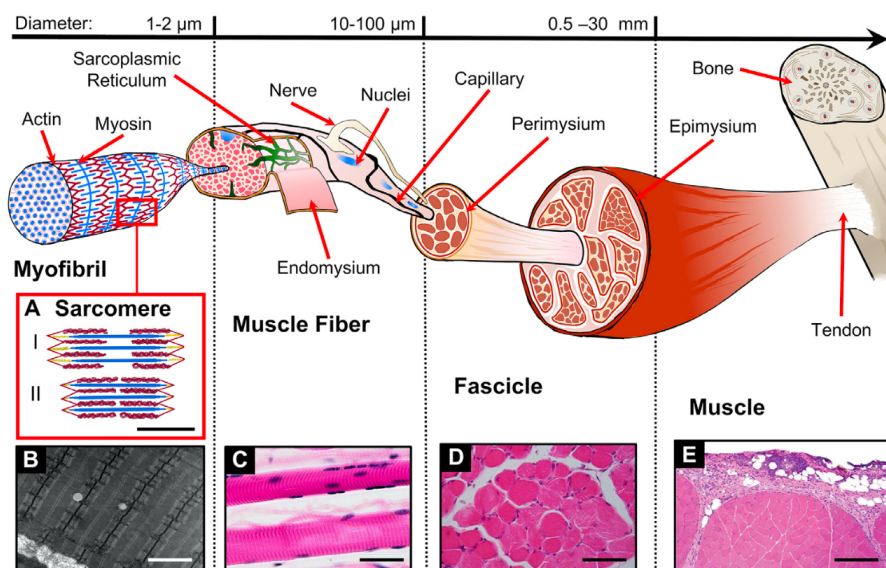
Kontraksi otot rangka dikendalikan oleh sistem saraf somatik melalui pelepasan asetilkolin di *neuromuscular junction* (NMJ). Proses ini memicu potensial aksi yang menjalar di sepanjang membran otot dan dilewatkan melalui sistem tubulus T ke retikulum sarkoplasma. Pelepasan ion kalsium ke sitoplasma memungkinkan interaksi antara aktin dan miosin, sehingga menghasilkan kontraksi otot. Setelah kontraksi, ion kalsium dipompa kembali dan otot kembali ke keadaan relaksasi. (Mukund & Subramaniam, 2020).

Otot rangka menyumbang sekitar 35% dari berat tubuh manusia. Fungsi dari otot rangka meliputi menghasilkan gerakan, mempertahankan postur tubuh, mengatur suhu tubuh, serta menstabilkan sendi. Selain itu, otot rangka juga berperan sebagai organ endokrin. Dalam berbagai kondisi fisiologis, diketahui bahwa otot rangka mengeluarkan setidaknya 654 jenis protein, serta lipid, asam amino, metabolit, dan RNA kecil sebagai bagian dari sekretom-nya (produk sekresi otot). (Kaura & Hopkins, 2024).

Fungsi otot rangka juga dipengaruhi oleh berbagai hormon dan molekul sinyal, termasuk insulin, IGF-1, testosteron, kortisol, serta myokines seperti irisin dan myostatin. Irisin meningkatkan metabolisme energi dan mendorong perubahan jaringan lemak, sedangkan myostatin menghambat pertumbuhan otot. Ketidakseimbangan regulasi ini dapat menyebabkan atrofi otot atau gangguan metabolik. (Kaura & Hopkins, 2024).

Otot rangka juga berperan sebagai organ endokrin dengan melepaskan berbagai myokines selama aktivitas fisik. *Myokines* seperti *IL-6*, *IL-15*, dan *FGF21* berperan dalam komunikasi antarsistem,

mempengaruhi metabolisme glukosa, lipid, serta imunitas sistemik. Peran ini penting dalam memahami hubungan antara otot dan penyakit metabolik seperti obesitas, diabetes tipe 2, dan sindrom metabolik. (Severinsen & Pedersen, 2020).



Gambar 1. 1 Struktur otot rangka (Gotti et al., 2020)

Massa otot merupakan bagian dari komponen bebas lemak (lean body mass) dalam tubuh manusia yang terdiri dari jaringan otot rangka. Massa otot berperan penting dalam pergerakan, postur tubuh, serta regulasi metabolisme energi. Komposisi tubuh secara umum merujuk pada proporsi relatif antara massa lemak (fat mass) dan massa bebas lemak, termasuk otot, tulang, air, dan jaringan lainnya. (Kaura & Hopkins, 2024).

Massa otot merupakan komponen penting dalam kesehatan fungsional dan metabolik tubuh manusia. Pada pasien rawat inap, terutama mereka dengan penyakit kronis atau dalam kondisi akut, kehilangan massa otot (*muscle wasting*) merupakan komplikasi umum yang berkontribusi pada peningkatan morbiditas dan mortalitas. Evaluasi massa otot menjadi indikator penting dalam menilai status gizi dan prognosis pasien selama perawatan rumah sakit. (Mareschal et al., 2019).

Pasien yang dirawat di rumah sakit, terutama mereka dengan kondisi kritis, dapat mengalami kehilangan massa otot yang signifikan dalam waktu singkat. Studi menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit kritis dapat kehilangan lebih dari 15% massa otot hanya dalam satu minggu, yang dapat berdampak buruk jangka panjang. (Fazzini et al., 2023).

Evaluasi massa otot pada pasien rawat inap penting untuk menilai status gizi dan prognosis. Metode seperti pengukuran lingkar betis dan

analisis impedansi bioelektrik (BIA) telah digunakan untuk memperkirakan massa otot dan mengidentifikasi risiko malnutrisi.(Alves et al., 2024).

Analisis Impedansi Bioelektrik (BIA) merupakan metode yang valid dan praktis untuk menilai massa otot pada pasien rawat inap. BIA menawarkan pendekatan non-invasif, cepat, dan hemat biaya untuk mengevaluasi komposisi tubuh, termasuk massa otot, yang penting dalam menilai status gizi dan prognosis pasien selama perawatan rumah sakit.(Alves et al., 2024; Mareschal et al., 2019).

BIA telah terbukti memiliki akurasi yang baik dalam menilai massa otot rangka, terutama pada pasien lanjut usia yang dirawat di rumah sakit. Meskipun BIA mungkin sedikit melebihi nilai absolut massa otot dibandingkan dengan metode referensi seperti DXA, BIA tetap memberikan estimasi yang dapat diandalkan untuk tujuan klinis.(Branco et al., 2023).

Persentase massa otot menunjukkan proporsi massa otot terhadap total berat badan. Berikut adalah rata-rata persentase massa otot berdasarkan usia dan jenis kelamin. (Janssen et al., 2000).

Tabel 1. 1 Referensi massa otot (Janssen et al., 2000)

Usia (Tahun)	Laki-laki Normal (%)	Laki-laki Rendah (%)	Perempuan Normal (%)	Perempuan Rendah (%)
18-35	40-44	<40	31-33	<31
36-55	36-40	<36	29-31	<29
56-75	32-35	<32	27-30	<27
76-85	31	<31	26	<26

Studi menunjukkan bahwa massa otot mulai menurun secara signifikan setelah usia 60 tahun:

- **Laki-laki:**
 - Usia 60–69 tahun: penurunan sekitar 4% dibandingkan kelompok usia 18–29 tahun
 - Usia 80 tahun ke atas: penurunan sekitar 20%
- **Perempuan:**
 - Usia 60–69 tahun: penurunan sekitar 4,7%
 - Usia 70–79 tahun: penurunan sekitar 6,3%
 - Usia 80 tahun ke atas: penurunan sekitar 6,3% (Coelho-Júnior et al., 2024)

Peradangan kronis yang terkait dengan berbagai penyakit dapat menyebabkan penurunan massa otot melalui mekanisme kompleks yang melibatkan gangguan metabolisme, peningkatan degradasi protein, dan resistensi terhadap anabolisme. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi dan mengelola faktor-faktor peradangan ini dalam upaya mencegah dan mengobati kehilangan massa otot pada pasien dengan kondisi inflamasi kronis.(Londhe & Guttridge, 2015).

Sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis *factor-alpha* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6) memainkan peran penting dalam proses peradangan

yang menyebabkan penurunan massa otot. Sitokin ini dapat mengganggu keseimbangan antara sintesis dan degradasi protein otot, serta mempengaruhi metabolisme energi, yang semuanya berkontribusi pada atrofi otot. (Londhe & Guttridge, 2015; Westbury et al., 2018).

1.4.2 Pengaruh Inflamasi terhadap perubahan masa otot

Inflamasi kronis merupakan salah satu penyebab utama terjadinya penurunan massa otot atau atrofi otot rangka pada berbagai kondisi klinis, seperti penyakit ginjal kronis, kanker, dan sepsis. Sitokin proinflamasi seperti tumor *necrosis factor-alpha* (TNF- α), *interleukin-6* (IL-6), dan *interleukin-1 β* (IL-1 β) diketahui mengaktifasi jalur katabolik seperti *ubiquitin-proteasome system* (UPS) dan *autophagy-lysosome pathway* (ALP), yang mempercepat proses degradasi protein otot dan menghambat sintesis protein baru. Hal ini menciptakan ketidakseimbangan homeostasis protein otot yang berujung pada penurunan massa otot. (Shi et al., 2023).

Di tingkat molekuler, inflamasi juga berkontribusi melalui aktivasi jalur pensinyalan seperti NF- κ B dan JAK/STAT yang memperkuat ekspresi gen-gen atrofi seperti MuRF-1 dan Atrogin-1. Selain itu, produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang meningkat dalam kondisi inflamasi turut menyebabkan disfungsi mitokondria dan stres oksidatif, memperparah kerusakan jaringan otot. Studi terbaru juga menunjukkan bahwa inflamasi kronik menurunkan kapasitas regeneratif sel satelit otot, sehingga pemulihan massa otot pasca kerusakan menjadi terhambat. (Tu & Li, 2023).

Berbagai penelitian observasional populasi juga mendukung hubungan kuat antara inflamasi sistemik dan kehilangan massa otot. Salah satu studi pada populasi dewasa di Tiongkok menunjukkan bahwa peningkatan *systemic immune-inflammation index* (SII) berhubungan negatif dengan indeks massa otot (ASMI), bahkan setelah penyesuaian berbagai faktor perancu seperti usia, indeks massa tubuh, dan status metabolik lainnya. Penurunan massa otot ini secara signifikan berkaitan dengan tingginya kadar *C-reactive protein* (CRP) dan rasio neutrofil-limfosit (NLR). (Shi et al., 2023b).

Selain inflamasi sistemik, kondisi inflamasi metabolik seperti obesitas juga turut memperburuk degradasi otot. Pada keadaan sarcopenic *obesity*, infiltrasi jaringan adiposa ke dalam otot meningkatkan produksi sitokin proinflamasi lokal yang menekan aktivitas insulin dan mempercepat proses katabolik. Hal ini menciptakan siklus inflamasi dan kehilangan otot yang saling memperburuk satu sama lain. (Jung, 2023).

Penelitian terbaru juga menyoroti bahwa inflamasi tidak hanya mempercepat proses katabolisme otot, tetapi juga mengganggu jalur anabolik. Aktivasi jalur inflamasi seperti IL-6/JAK/STAT secara langsung menekan aktivitas faktor pertumbuhan seperti IGF-1 (*insulin-like growth*

factor-1), yang esensial untuk sintesis protein otot dan proliferasi sel satelit. Ketidakseimbangan antara jalur anabolik dan katabolik ini semakin memperkuat fenomena *muscle wasting*, terutama pada pasien usia lanjut dan mereka dengan penyakit kronis inflamasi. Dampaknya, pasien tidak hanya kehilangan massa otot, tetapi juga kekuatan dan performa fungsionalnya, yang berujung pada kondisi sarkopenia inflamasi.(Chen et al., 2025).

Konsekuensi klinis dari inflamasi terhadap massa otot sangat luas. Penurunan massa otot menyebabkan penurunan kekuatan dan fungsi otot, peningkatan risiko jatuh, keterbatasan aktivitas fisik, serta peningkatan mortalitas. Dalam konteks penyakit kronis seperti kanker atau gagal ginjal, kondisi ini disebut sebagai *cachexia* dan merupakan prediktor kuat terhadap kegagalan terapi dan penurunan kualitas hidup pasien. (Shi et al., 2023b).

Selain itu, beberapa biomarker inflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan CRP kini mulai digunakan sebagai indikator klinis prediktif untuk menilai risiko penurunan massa otot dan pemantauan efektivitas intervensi nutrisi dan latihan fisik. Intervensi multidisiplin yang menggabungkan pendekatan nutrisi anti-inflamasi (misalnya omega-3 PUFA, antioksidan, protein tinggi-leusin), latihan resistensi, serta terapi farmakologis spesifik terhadap mediator inflamasi menjadi strategi potensial yang sangat relevan untuk diterapkan di populasi pasien risiko tinggi seperti penderita CKD, kanker, dan lansia. Penggunaan pendekatan berbasis biomarker inflamasi memungkinkan individualisasi terapi untuk mengoptimalkan perbaikan massa otot dan fungsi metabolik secara lebih presisi.(Chen et al., 2025; Jung, 2023).

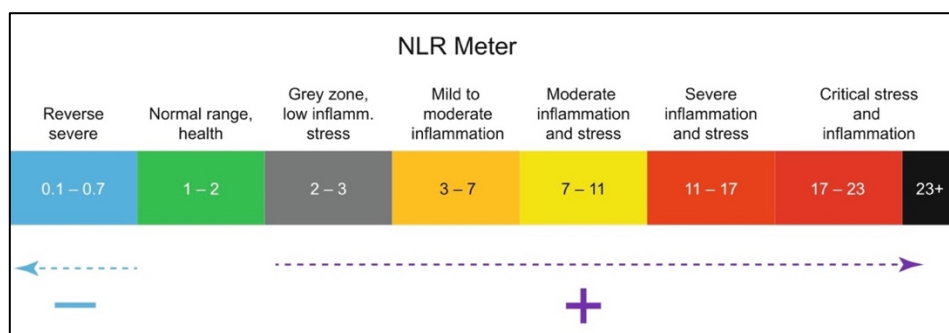
Strategi intervensi berbasis anti-inflamasi menjadi fokus terapi yang menjanjikan untuk mengatasi kehilangan massa otot akibat inflamasi. Pendekatan ini termasuk penggunaan agen farmakologis yang menekan jalur NF- κ B dan IL-6, serta intervensi non-farmakologis seperti latihan resistensi dan nutrisi tinggi protein yang terbukti dapat menurunkan inflamasi dan meningkatkan sintesis protein otot. Suplementasi antioksidan juga dilaporkan dapat menstabilkan ROS dan memperbaiki fungsi mitokondria pada otot rangka.(Tu & Li, 2023).

1.4.3 Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai penanda inflamasi

NLR adalah biomarker yang murah dan mudah didapat yang mencerminkan keseimbangan antara dua aspek proses kekebalan tubuh: (1) peradangan akut dan kronis dan (2) kekebalan adaptif. Meskipun, masih belum ada nilai batas yang pasti, perubahan NLR dari waktu ke waktu merupakan tanda gangguan sistem kekebalan tubuh. Namun, NLR dapat dianggap sebagai penanda prognostik yang kuat untuk tingkat keparahan penyakit dan prediktor mortalitas, dengan mempertimbangkan efek perancu

dan dengan mempertimbangkan konteks spesifik penyakit, komorbiditas, dan strategi terapeutik (Buonacera et al., 2022).

NLR merupakan rasio antara jumlah neutrofil dan limfosit yang mencerminkan tingkat inflamasi sistemik. Peningkatan kadar NLR dikaitkan dengan peningkatan respons inflamasi, yang sering dikaitkan dengan malnutrisi dan hasil klinis yang buruk pada pasien yang dirawat di rumah sakit. (Buonacera et al., 2022; Siqueira et al., 2021).



Gambar 1. 2 NLR-meter(Zahorec, 2021)

Rasio neutrofil terhadap limfosit mencerminkan intensitas reaksi inflamasi imun dan stres (supra) fisiologis terhadap cedera atau penyakit. Nilai *cut-off* yang optimal untuk mengukur intensitas stres dan respons inflamasi telah direfleksikan sesuai dengan uji klinis dan observasi. Nilai *cut-off* adalah bilangan prima berdasarkan berbagai uji klinis. Bilangan prima *cut-off* pada Gambar 1.2 dimaksudkan hanya untuk memberikan konsep umum interpretasi NLR, yaitu:

- 1) zona abu-abu: peradangan/stres laten, subklinis atau tingkat rendah (NLR 2,3-3,0);
- 2) peradangan ringan hingga sedang (NLR 3-7), peradangan sedang dan berat, infeksi sistemik, sepsis dan SIRS (NLR 7-11);
- 3) peradangan berat, infeksi, sepsis berat dan SIRS, bakteremia (NLR 11-17);
- 4) reaksi inflamasi imun kritis dan stres dengan intensitas tinggi, misalnya syok septik, trauma multipel (NLR 17-23);
- 5) inflamasi sistemik kritis dan stres suprafisiologis, politrauma, pembedahan besar, kanker stadium akhir (NLR ≥ 23 +).

Pemantauan harian terhadap perubahan dinamis pada NLR menunjukkan bahwa peningkatan NLR berkaitan dengan memburuknya kondisi klinis, sedangkan penurunan NLR berkaitan dengan perbaikan klinis dan hasil yang lebih baik.(Zahorec, 2021).

Dalam penelitian oleh (Siqueira et al., 2021), ditemukan bahwa pada pasien kanker yang dirawat di rumah sakit, $NLR \geq 5,0$ dikaitkan dengan

peningkatan risiko malnutrisi. Pasien dengan NLR tinggi menunjukkan prevalensi risiko malnutrisi sebesar 73,6%, dibandingkan dengan 37,9% pada kelompok dengan NLR lebih rendah. Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa NLR merupakan faktor risiko independen untuk malnutrisi pada populasi ini.

Penelitian telah menunjukkan bahwa NLR yang tinggi berhubungan dengan rendahnya massa otot dan status fungsional yang lebih buruk, memperkuat bukti bahwa inflamasi kronis merupakan kontributor penting terhadap sarkopenia. Laporan ini menyoroti inflamasi (termasuk NLR) sebagai salah satu biomarker penting dalam evaluasi dan deteksi dini sarkopenia, terutama di Asia.(Chen et al., 2016)

1.4.4 Systemic Immune-Inflammation Index (SII) sebagai penanda inflamasi

Systemic Immune-Inflammation Index (SII) adalah biomarker hematologis yang mencerminkan status inflamasi sistemik dengan mengintegrasikan jumlah neutrofil, limfosit, dan trombosit. SII telah terbukti menjadi indikator yang kuat untuk menilai tingkat inflamasi dalam berbagai kondisi klinis.(Shi et al., 2023).

SII dihitung dengan rumus:

$$\text{SII} = (\text{Jumlah Neutrofil} \times \text{Jumlah Trombosit}) / \text{Jumlah Limfosit}$$

Indeks ini menggabungkan komponen utama dari respons imun dan inflamasi: neutrofil sebagai mediator inflamasi, limfosit sebagai indikator status imun, dan trombosit yang berperan dalam proses inflamasi dan trombosis.(Shi et al., 2023b; Yin et al., 2024).

Berikut adalah beberapa referensi mengenai nilai normal dan ambang batas tinggi SII:

- **Nilai SII Normal:** Sekitar $600 \times 10^9/L$ pada individu sehat.
- **Nilai SII Tinggi:** Bervariasi tergantung pada kondisi klinis, namun umumnya nilai SII di atas $600\text{--}800 \times 10^9/L$ dianggap tinggi dan dikaitkan dengan peningkatan risiko inflamasi sistemik dan hasil klinis yang buruk.

Tabel 1. 2 Referensi Nilai SII (Xie & Wu, 2024)

Kondisi Klinis	Nilai SII ($\times 10^9/L$)	Interpretasi
Populasi Umum	~600	Nilai rata-rata pada individu sehat
Kanker Esofagus	410	Nilai ambang batas; SII >410 dikaitkan dengan penurunan kelangsungan hidup .
Kanker Lambung Stadium III	600	SII ≥ 600 dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk

Kondisi Klinis	Nilai SII ($\times 10^9/L$)	Interpretasi
Penyakit Ginjal Kronis (Dialisis)	625–1168	SII >625 dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas kardiovaskular .
Stroke Iskemik Akut	802	SII >802 dikaitkan dengan peningkatan risiko hasil klinis yang buruk .

Penting untuk dicatat bahwa nilai ambang batas SII dapat bervariasi tergantung pada populasi dan kondisi medis tertentu. Oleh karena itu, interpretasi nilai SII sebaiknya disesuaikan dengan konteks klinis masing-masing pasien.(Satis, n.d.).

1.4.5 Analisis Hubungan Derajat Inflamasi (NLR dan SII) dengan Massa Otot

1.4.5.1 Mekanisme Fisiopatologis Umum

Inflamasi kronis pada pasien rawat inap, baik karena penyakit infeksi, keganasan, atau penyakit kronis lainnya, memicu pelepasan sitokin proinflamasi (seperti IL-6, TNF- α , dan IL-1 β) yang mempercepat degradasi protein otot melalui aktivasi *ubiquitin-proteasome pathway*. Inflamasi juga menurunkan sensitivitas insulin, menghambat jalur mTOR yang berperan dalam sintesis protein otot. Selain itu, inflamasi menyebabkan anoreksia dan malnutrisi, yang memperparah kehilangan massa otot. (Tsai et al., 2021)(Westbury et al., 2018).

1.4.5.2 Hubungan NLR dengan Massa Otot

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) adalah biomarker inflamasi sistemik yang telah dikaji luas dalam kaitannya dengan sarkopenia dan penurunan massa otot. Penelitian pada 105 lansia bahwa lansia dengan sarkopenia memiliki kadar NLR yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak sarkopenia, dengan hubungan negatif kuat antara NLR dan massa bebas lemak.NLR terbukti sebagai prediktor independen sarkopenia, mengindikasikan peran penting inflamasi pada penurunan massa dan fungsi otot pada usia lanjut.(Öztürk et al., 2018).

Sebuah studi yang melibatkan 411 pasien hemodialisis menemukan bahwa setiap peningkatan satu unit NLR dikaitkan dengan peningkatan 10% risiko sarkopenia. Asosiasi ini tetap signifikan pada pasien dengan obesitas, menunjukkan bahwa NLR dapat menjadi alat skrining yang sederhana dan hemat biaya untuk mengidentifikasi pasien hemodialisis yang berisiko tinggi mengalami sarkopenia.(M. et al., 2025)

Dalam studi terhadap 343 pasien kanker ginjal yang menjalani nefrektomi, NLR >2,88 dikaitkan dengan peningkatan risiko sarkopenia sebesar 149%. Temuan ini menunjukkan bahwa NLR dapat berfungsi

sebagai biomarker inflamasi yang berguna dalam menilai risiko sarkopenia pada pasien kanker. (Hu et al., 2021).

Interpretasi: NLR tinggi menunjukkan inflamasi aktif dan kondisi immunosupresi (limfopenia), yang keduanya mempercepat kehilangan massa otot.

1.4.5.3 Hubungan SII dengan Massa Otot

Systemic Immune-Inflammation Index (SII) menggabungkan tiga komponen imun penting: neutrofil, trombosit, dan limfosit. SII dianggap mencerminkan inflamasi sistemik secara lebih menyeluruh.

Sebuah studi menggunakan data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) menunjukkan bahwa terdapat hubungan linier positif antara SII dan risiko sarkopenia pada individu berusia 18–59 tahun. Setiap peningkatan satu unit pada SII dikaitkan dengan peningkatan risiko sarkopenia sebesar 12%. Kelompok dengan SII tertinggi (kuartil 4) memiliki risiko sarkopenia hampir empat kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dengan SII terendah (kuartil 1). (Zhao et al., 2023).

Penelitian berbasis populasi di AS menemukan bahwa peningkatan SII berhubungan dengan peningkatan risiko massa otot rendah. Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa individu dengan SII tertinggi memiliki odds ratio (OR) sebesar 1,28 untuk massa otot rendah dibandingkan dengan mereka yang memiliki SII terendah. Hubungan ini tetap signifikan setelah penyesuaian terhadap faktor-faktor konfounder. (Shi et al., 2023).

Sebuah studi retrospektif pada 91 pasien dengan sirosis hati yang disertai kanker hati primer menunjukkan bahwa SII merupakan faktor risiko independen untuk sarkopenia. Model nomogram yang dikembangkan dengan memasukkan SII memiliki area di bawah kurva (AUC) sebesar 0,896, menunjukkan kemampuan prediksi yang baik. (Lei et al., 2023).

Interpretasi: Peningkatan SII mencerminkan inflamasi berat dan disregulasi imun, yang turut memperburuk status nutrisi dan menurunkan massa otot secara progresif.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

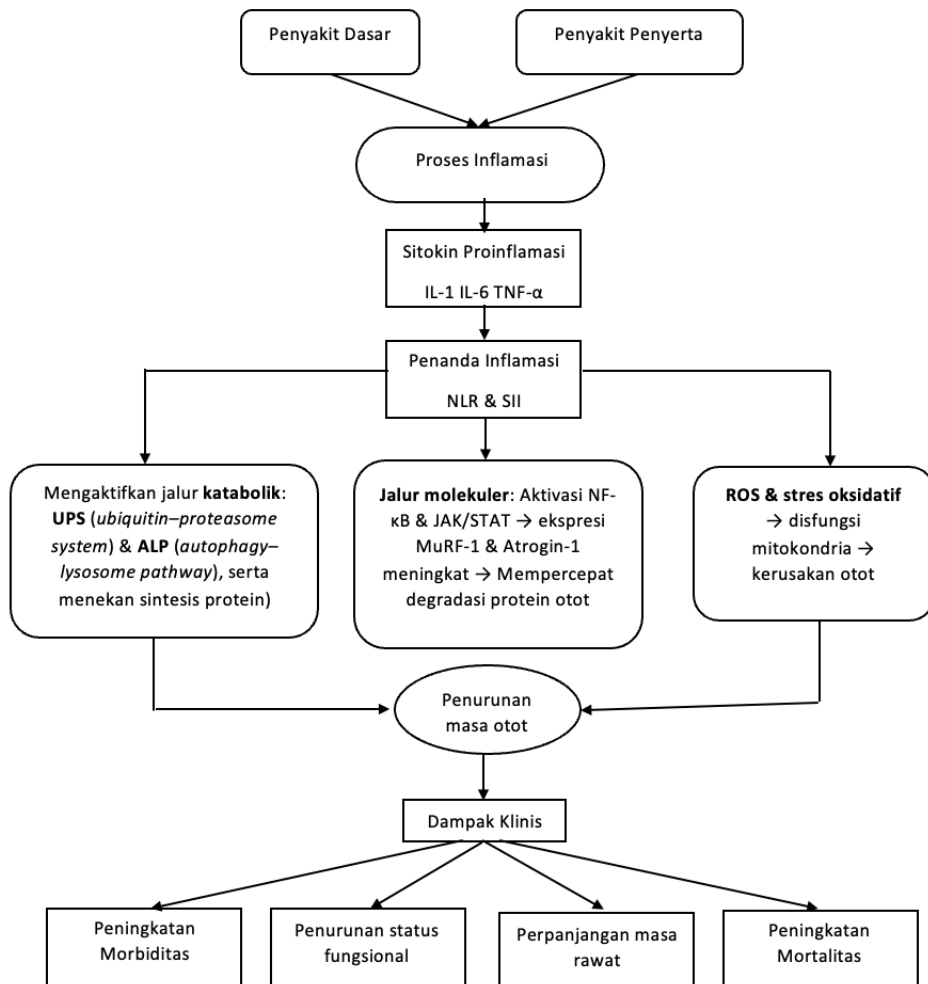
Menambah bukti ilmiah mengenai peran biomarker inflamasi sistemik hematologis (NLR dan SII) dalam memprediksi penurunan massa otot pada pasien rawat inap, khususnya di setting rumah sakit di Indonesia.

1.5.2 Manfaat Klinis

1. Memberikan informasi klinis yang berguna bagi tenaga kesehatan, terutama dokter dan dokter gizi klinik, dalam mengidentifikasi pasien rawat inap dengan risiko penurunan massa otot.

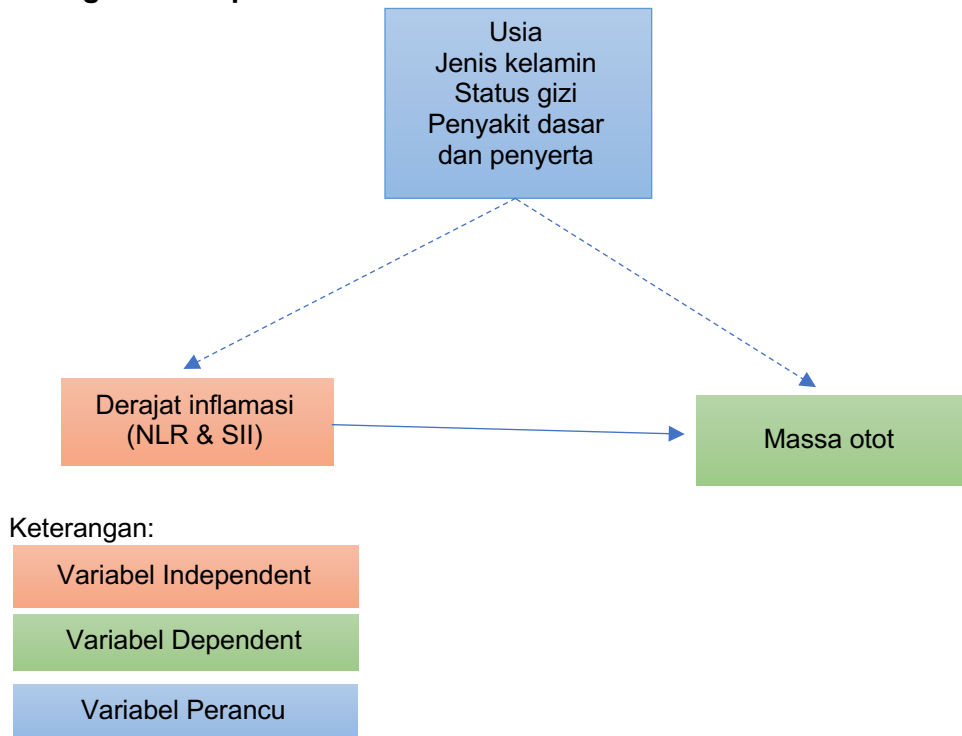
2. Sebagai dasar untuk intervensi nutrisi dan rehabilitasi yang lebih dini dan tepat sasaran guna mencegah komplikasi lanjutan.

1.6 Kerangka Teori



Gambar 1. 3 Kerangka Teori

1.7 Kerangka Konsep



Gambar 1. 4 Kerangka Konsep

1.8 Hipotesis Penelitian

- H0 : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat inflamasi dan massa otot pada pasien rawat inap.
- H1 : Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat inflamasi dan massa otot pada pasien rawat inap.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode cross sectional, yaitu untuk mempelajari suatu populasi atau sampel tertentu, di mana pengumpulan data menggunakan instrumen penelitian, data variabel yang dikumpulkan pada satu titik waktu tertentu di seluruh populasi sampel yang telah ditentukan.

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS Universitas Hasanuddin, Makassar. Penelitian dilaksanakan mulai Juli sampai Desember 2024.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah pasien dewasa yang baru masuk dan dirawat inap di RS Universitas Hasanuddin Makassar Juli-Desember 2024

2.3.2 Sampel

Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan metode *purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel non-acak (non-probability) di mana peneliti memilih sampel berdasarkan kriteria atau karakteristik tertentu yang relevan dengan tujuan penelitian.

2.3.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus korelasi Pearson

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{0.5 \cdot \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Parameter:

Tingkat signifikansi (α) = 0,05 ($Z_{\alpha/2} = 1.96$)

Power ($1-\beta$) = 80% ($Z_{\beta} = 0.84$)

Korelasi minimal terdeteksi (r) = 0,3 (efek sedang)

$$n = \left(\frac{1.96 + 0.84}{0.5 \cdot \ln \left(\frac{1+0.3}{1-0.3} \right)} \right)^2 + 3 = \left(\frac{2.8}{0.3095} \right)^2 + 3 \approx 85 + 3 = 88$$

Antisipasi *dropout* = 15 % = 88 + 13 = 101

2.4 Kriteria Partisipan Penelitian

Kriteria inklusi dari sampel adalah :

- 1) Pasien yang bersedia menjadi subyek penelitian
- 2) Pasien berumur lebih 18 tahun
- 3) Minimal dirawat di rumah sakit selama 3 hari
- 4) Kesadaran kompos mentis
- 5) Mendapatkan makanan lewat oral
- 6) Pasien yang menjalani pemeriksaan darah rutin dan bioimpedansi

Kriteria eksklusi:

- 1) Pasien dengan pembedahan dan kritis
- 2) Pasien yang sedang hamil
- 3) Pasien dengan gangguan kejiwaan

2.5 Instrumen Penelitian

- Formulir data pasien
- Alat BIA (Bioelectrical Impedance Analyzer)
- Hasil laboratorium darah lengkap

2.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Tabel 2. 1 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional
Variabel Bebas	
NLR	Rasio jumlah neutrofil absolut terhadap limfosit absolut dalam darah tepi. Pengukuran diambil dari hasil pemeriksaan darah rutin (dalam satuan $10^3/\mu\text{L}$) saat pasien masuk rawat inap (hari ke-1 pemeriksaan laboratorium) Kategori: • NLR normal: < 3 • NLR tinggi: ≥ 3
SII	SII adalah indeks peradangan sistemik yang dihitung berdasarkan parameter hematologi, yaitu jumlah neutrofil, limfosit, dan trombosit. SII mencerminkan keseimbangan antara respons imun dan status inflamasi dalam tubuh. Rumus perhitungan: $\text{SII} = (\text{Jumlah Neutrofil} \times \text{Jumlah Trombosit}) / \text{Jumlah Limfosit}$ Kategori: • SII normal: $< 600 \times 10^9/\text{L}$ • SII tinggi: $\geq 600 \times 10^9/\text{L}$

	Waktu pengukuran: Dilakukan saat awal rawat inap (hari ke-1 pemeriksaan laboratorium)
Variabel Terikat	
Massa Otot	Massa otot adalah ukuran kuantitatif dari total jaringan otot rangka pada tubuh, yang mencerminkan status gizi dan kekuatan fungsional pasien. Satuan: Kilogram (kg) atau sebagai persentase dari berat badan total (%) Cara pengukuran: Diukur menggunakan metode <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i> (BIA) dengan alat tanita BC-730 sesuai standar operasional prosedur alat. Waktu pengukuran: Dilakukan satu kali saat awal rawat inap atau sesuai waktu yang ditentukan dalam desain penelitian. Kategorisasi : Massa otot rendah (berdasarkan nilai cut-off sesuai referensi usia, jenis kelamin, dan etnis; <i>Asian Working Group for Sarcopenia</i> dan referensi alat) Massa Otot Rendah dinilai dari FFMI (<i>fat free mass index</i>) berdasarkan kriteria GLIM • Pria: $\text{FFMI} < 17 \text{ kg/m}^2$ • Wanita: $\text{FFMI} < 15 \text{ kg/m}^2$
Variabel Perancu	
Usia	Lama waktu hidup pasien sejak lahir hingga saat masuk rumah sakit, berdasarkan tanggal lahir pada rekam medis (tahun)
Jenis Kelamin	Karakteristik biologis yang membedakan laki-laki dan perempuan, berdasarkan data pada rekam medis
Status Gizi	Status gizi dewasa adalah kategori gizi pada subjek berusia ≥ 18 tahun yang ditentukan berdasarkan nilai Indeks Massa Tubuh (IMT), dihitung dari berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m^2), kemudian diklasifikasikan menurut kriteria Asia-Pasifik. Klasifikasi IMT dewasa (Asia-Pasifik): - <i>Undeweight</i> /Kurus: $\text{IMT} < 18,5 \text{ kg/m}^2$ - Normal: $18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$ - <i>Overweight</i> $23,0 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ - <i>Obesity</i> : - Obesitas I: $25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ - Obesitas II: $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$

Status malnutrisi	Kondisi status gizi pasien saat masuk rumah sakit, berdasarkan <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i> (GLIM) Kategori : tidak malnutrisi, malnutrisi sedang, malnutrisi berat Kriteria Fenotipik: <i>Penurunan berat badan:</i> $\geq 5\%$ dalam 6 bulan atau $\geq 10\%$ dalam waktu tidak terbatas. <i>IMT:</i> $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ untuk usia < 70 tahun atau $< 20 \text{ kg/m}^2$ untuk usia ≥ 70 tahun. <i>Massa otot:</i> Pengurangan berdasarkan pengukuran lingkaran lengan atas (LLA $< 23.5 \text{ cm}$ untuk pria, $< 22 \text{ cm}$ untuk wanita). Kriteria Etiologi: <i>Asupan nutrisi :</i> $< 50\%$ kebutuhan harian selama ≥ 1 minggu. <i>Inflamasi :</i> $\text{NLR} \geq 3.0$ Diagnosis: Minimal satu kriteria fenotipik + satu kriteria etiologi.
Diagnosa Utama	Diagnosis primer saat masuk rawat inap (ICD-10), ditetapkan oleh dokter berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang.
Komorbiditas	Penyakit penyerta yang diderita pasien saat masuk rumah sakit yang dapat mempengaruhi inflamasi, berdasarkan diagnosis di rekam medis dan wawancara langsung.

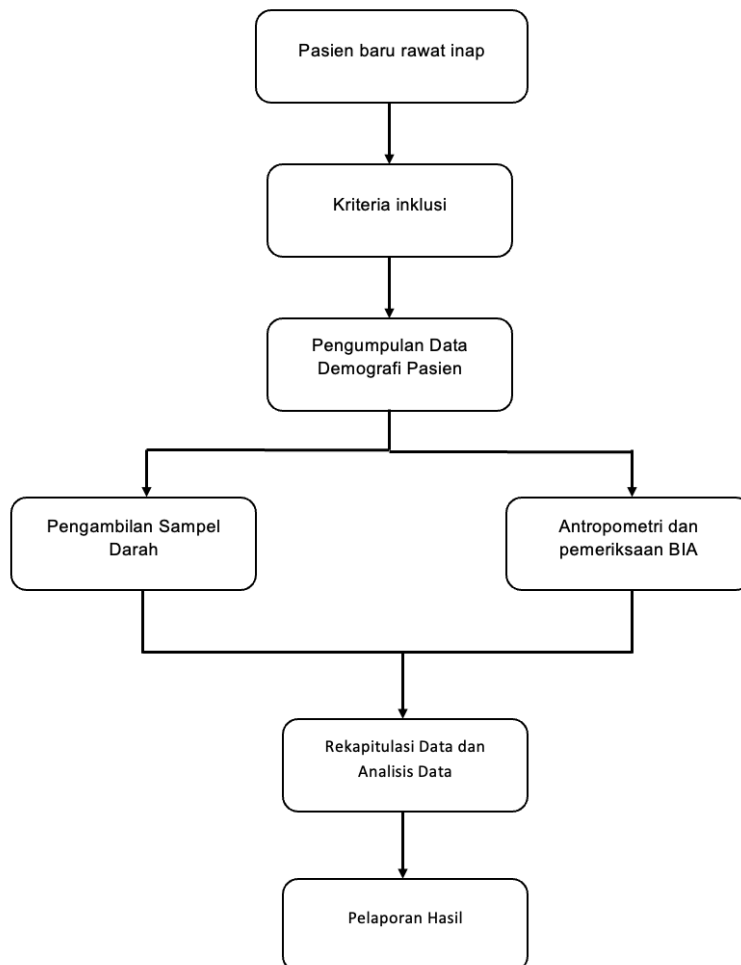
2.7 Izin dan Alur Penelitian

- Pemeriksaan dilakukan dengan terlebih dahulu menjelaskan secara singkat latar belakang, tujuan, dan manfaat penelitian kepada subyek.
- Subyek kemudian menandatangani formulir persetujuan setelah penjelasan (PSP) yang telah disediakan.
- Data yang didapatkan pada penelitian ini bersifat rahasia dan prosedur serta protokol

Penelitian dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor: 930/UN4.6.4.5.31/ PP36/2025

Tabel 2. 2 Waktu Alur Penelitian

Waktu	Aktivitas Penelitian
Juli - September	Persiapan dokumen, surat izin dan pengambilan data
Oktober	Analisi data
November	Penyusunan laporan akhir

**Gambar 2. 1** Alur Penelitian

2.8 Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabel, grafik dan narasi kasus.

Analisis statistik menggunakan uji korelasi dan regresi logistik untuk mengeksplorasi hubungan antar variabel.

- Analisis univariat: distribusi data (mean, median, SD, dll)

- Analisis bivariat: uji korelasi Spearman atau Pearson, dan uji beda bila diperlukan untuk melihat hubungan antara NLR, SII, dan massa otot.
- Analisis Multivariat untuk mengetahui faktor perancu yang paling signifikan berhubungan dengan massa otot
- Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0,05$
- Software: SPSS versi 25