

SARKOPENIA PADA PASIEN HEMODIALISIS

Natalia Hariyanti, Ahmad Syauqy*, Etika Ratna Noer

Magister Ilmu Gizi, Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

*Korespondensi : syauqy@fk.undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Sarcopenia is a skeletal muscle disorder characterized by loss of muscle volume. Sarcopenia is associated with loss of strength and performance, increasing the risk of fractures, falls, physical disability, and mortality. Sarcopenia is common in End Stage Renal Disease (ESRD) patients undergoing dialysis. The dialysis process is also related to dietary pattern as it can cause muscle wasting through the mechanism of changing the protein balance in the body.

Objectives: To study and collect information about determinant factors of sarcopenia among hemodialysis patients.

Methods: Literature review with a review of 8 articles that fall into inclusion criteria through 2018 until 2023. A structured search method for articles or journals was performed on Google Scholar and PubMed using the term "sarcopenia and hemodialysis" and it was combined with factor and determinant as keywords. The study design that used in 8 articles were cross-sectional study that investigated 664 hemodialysis patients.

Results: There were many factors that contribute to sarcopenia among hemodialysis patients, such as albumin and phosphate serum, malnutrition, nutritional status, Body Mass Index (BMI), age, sex, Insulin like-Growth Factor-1 (IGF-1), myostatin, insulin resistance, physical activity, depression, and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF).

Conclusion: Early detection of sarcopenia is important for patients undergoing hemodialysis therapy considering the many risk factors found.

Keywords : sarcopenia; hemodialysis; risk factors; elderly

ABSTRAK

Latar belakang: Sarkopenia merupakan suatu kelainan otot yang ditandai dengan penurunan massa otot. Sarkopenia berhubungan dengan kehilangan kekuatan otot, peningkatan risiko patah tulang, risiko jatuh, dan penurunan kemampuan fisik, serta kematian. Sarkopenia sering terjadi pada pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) yang menjalani dialisis. Proses dialisis dapat menyebabkan pengecilan otot melalui mekanisme perubahan keseimbangan protein dalam tubuh.

Tujuan: Untuk mempelajari dan mengumpulkan informasi tentang faktor penentu sarkopenia pada pasien hemodialisis.

Metode: Review literatur dengan menelaah 8 artikel sesuai kriteria inklusi dengan tahun terbit berkisar antara 2018 hingga 2023. Metode pencarian terstruktur dilakukan pada platform Google Scholar dan PubMed dengan menggunakan istilah "sarkopenia dan hemodialisis" yang dikombinasikan dengan faktor dan determinan sebagai kata kunci. Desain penelitian yang digunakan dalam 8 artikel tersebut menggunakan studi cross-sectional yang melibatkan subjek sebanyak 664 pasien hemodialisis.

Hasil: Terdapat beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis, di antaranya serum albumin, serum fosfat, malnutrisi, status gizi, BMI, usia, jenis kelamin, IGF-1, myostatin, resistensi insulin, SCI, aktivitas fisik, tingkat depresi, dan BDNF.

Simpulan: Deteksi dini sarkopenia penting dilakukan pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis mengingat banyaknya faktor risiko yang ditemukan.

Kata Kunci : sarkopenia; hemodialisis; faktor risiko; lansia

PENDAHULUAN

Prevalensi individu yang menjalani terapi hemodialisis beberapa dekade terakhir semakin meningkat. Gagal ginjal kronis menduduki peringkat ke-5 penyebab kematian di Indonesia. Sementara itu, proporsi yang pernah atau sedang cuci darah (hemodialisis) pada penduduk yang didiagnosis gagal ginjal kronis sebesar 19.3%.¹ Terdapat berbagai permasalahan gizi yang dihadapi pasien yang menjalani hemodialisis, di antaranya tingginya

prevalensi malnutrisi, *protein-energy wasting*, *cachexia*, *muscle wasting*, sarkopenia, dan kelemahan.² Berbagai masalah gizi tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu pembatasan pola makan, rendahnya aktivitas fisik, efek dari penyakit itu sendiri (ketidaknormalan hormon, asidosis, inflamasi, dan *proinflammatory sitokin*), proses hemodialisis, usia, dan obat-obatan yang dikonsumsi.³

Sarkopenia merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan penurunan massa otot dan kekuatan otot secara progresif yang dapat menimbulkan berbagai risiko seperti keterbatasan aktivitas fisik, rendahnya kualitas hidup, dan meningkatnya risiko kematian.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Beaudart et al (2017) menyebutkan bahwa individu yang menderita sarkopenia memiliki risiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan non-sarkopenia (HR 1,87; 95% CI 1,61-2,18).⁵ Selain itu, subjek dengan sarkopenia memiliki risiko mengalami penurunan kemampuan fisik tiga kali lebih besar dibandingkan dengan subjek yang tidak menderita sarkopenia.

Penyebab sarkopenia adalah multifaktorial. Pada beberapa kasus, penyebab sarkopenia dapat diidentifikasi, tetapi pada kasus lain, penyebab sarkopenia tidak dapat diidentifikasi dengan jelas.⁶ Sarkopenia dapat terjadi pada semua stadium gagal ginjal kronik. Risiko sarkopenia meningkat seiring dengan semakin parahnya kehilangan fungsi ginjal. Menurut Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), hubungan antara sarkopenia dan stadium gagal ginjal kronik dipengaruhi oleh penuaan, status sosial ekonomi rendah, kurangnya aktivitas fisik, asupan karbohidrat, lemak, dan protein yang rendah, hiperkalsemia, defisiensi vitamin D, hipertensi darah, dan resistensi insulin.⁷

Sarkopenia memiliki efek yang signifikan terhadap fungsi, metabolisme, morbiditas, dan mortalitas pada individu. Selain itu, sarkopenia juga berdampak pada beberapa aspek kesehatan, seperti kecacatan dan kelemahan anggota gerak, osteoporosis, dislipidemi, penyakit kardiovaskular, sindroma metabolik, dan immunosupresi.⁸ Rata-rata tingkat kematian individu yang menderita sarkopenia yaitu 4 kali lebih besar dibandingkan individu non-sarkopenia.⁹ Subjek dengan sarkopenia memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan subjek non-sarkopenia (HR = 1.87).¹⁰ Selain itu, risiko kematian terkait sarkopenia pada pasien yang menjalani dialisis sangat dipengaruhi oleh usia dan penyakit kardiovaskular. Pasien hemodialisis dengan sarkopenia yang berusia lanjut mengalami peningkatan risiko kematian dari semua penyebab hingga sekitar dua kali lipat.¹¹

Diagnosis sarkopenia pada individu ditegakkan berdasarkan jumlah otot dan fungsinya. Variabel yang diukur untuk menentukan diagnosis sarkopenia adalah massa otot, kekuatan otot, dan performa fisik.⁴ Teknik pencitraan yang digunakan untuk memperkirakan massa otot atau massa tubuh tanpa lemak dapat menggunakan *Computed Tomography (CT) scan*, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, dan *Dual energi X-ray Absorptiometry (DXA)*. Teknik untuk menentukan

kekuatan otot dapat dilakukan dengan kekuatan genggam menggunakan alat *handgrip strength dynamometer*. Kekuatan genggam isometrik sangat terkait dengan kekuatan otot ekstremitas bawah, torsi ekstensi lutut, dan luas otot betis.⁴ Sementara itu, performa fisik dapat diukur dengan beberapa alat tes, seperti *Short Physical Performance Battery (SPPB)* pada batas ≤ 8 poin, *usual gait speed*, tes berjalan 6 menit, tes kekuatan panjat tangga, uji kecepatan berjalan biasa 4m (pada kecepatan batas ≤ 0.8 m/s), *Time-Up and go Test (TUG)* pada batas waktu ≤ 20 detik, dan *400-m walk test*.¹²

Prevalensi sarkopenia pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis lebih tinggi dibandingkan dengan non-dialisis. Prevalensi sarkopenia pada pasien gagal ginjal kronik bervariasi tergantung pada metode dan *cut-off* yang digunakan dalam menentukan diagnosis sarkopenia. Literatur menyebutkan bahwa prevalensi sarkopenia pada gagal ginjal kronik yang tidak menjalani hemodialisis yaitu sebesar 5.9% hingga 9.8%.¹³ Hasil tersebut bervariasi karena bergantung pada metode yang digunakan untuk menentukan rendahnya massa otot dan kekuatan otot. Sementara itu, prevalensi sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi dialisis berkisar antara 20% hingga 42.2%.¹⁴

Gagal ginjal kronik dan proses hemodialisis cenderung memperparah hilangnya massa otot dan kekuatan otot individu.¹⁵ Pasien yang menjalani terapi hemodialisis tidak hanya mengalami penurunan massa otot dan kekuatan otot, tetapi juga mengubah kualitas otot dalam tubuhnya.¹⁶ Hal ini disebabkan pasien dialisis berada pada kondisi hiperkatabolik akibat adanya infeksi kronik. Efek jangka panjang dari kondisi hiperkatabolik yang terjadi bersamaan dengan hilangnya nafsu makan dan pembatasan konsumsi makanan tertentu dapat berakibat pada malnutrisi. Malnutrisi ini dianggap sebagai penyebab sarkopenia atau kelemahan otot pada pasien dialisis.¹⁶

Pembatasan aktivitas fisik serta kurangnya pemantauan massa otot dan kekuatan otot sering kali menyebabkan terjadinya sarkopenia pada pasien dialisis.¹⁷ Berdasarkan permasalahan yang ditemui, maka menjadi hal yang penting untuk mengetahui faktor determinan sarkopenia pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis sebagai salah satu cara deteksi dini sarkopenia.

METODE

Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah tinjauan literatur sistematis. Metode pencarian artikel atau jurnal terstruktur pada tinjauan literatur ini menggunakan PRISMA (*Preferred*

Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis).

Literature Search and Eligibility Criteria

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Penelitian yang memenuhi syarat adalah penelitian yang melaporkan tentang faktor determinan sarkopenia pada pasien gagal ginjal akhir yang telah menjalani terapi hemodialisis. Artikel yang digunakan dalam tinjauan literatur ini memenuhi kriteria dalam hal subjek yang terlibat, hasil, dan desain penelitian yang digunakan. Kriteria inklusi yang digunakan dalam tinjauan literatur sistematis ini meliputi :

- 1) Artikel dengan penelitian observasional seperti longitudinal, *cohort*, ataupun *cross-sectional*
- 2) Hasil penelitian menjelaskan analisis tentang faktor determinan sarkopenia pada pasien hemodialisis
- 3) Penelitian dapat mencakup setidaknya salah satu komponen fungsi fisik berikut : massa otot, kekuatan otot, performa fisik, atau sarkopenia itu sendiri
- 4) Naskah dipublikasikan dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia
- 5) Batasan pencarian artikel yaitu dipublikasikan pada tahun 2019-2024
- 6) Artikel dapat diunduh *free full text*

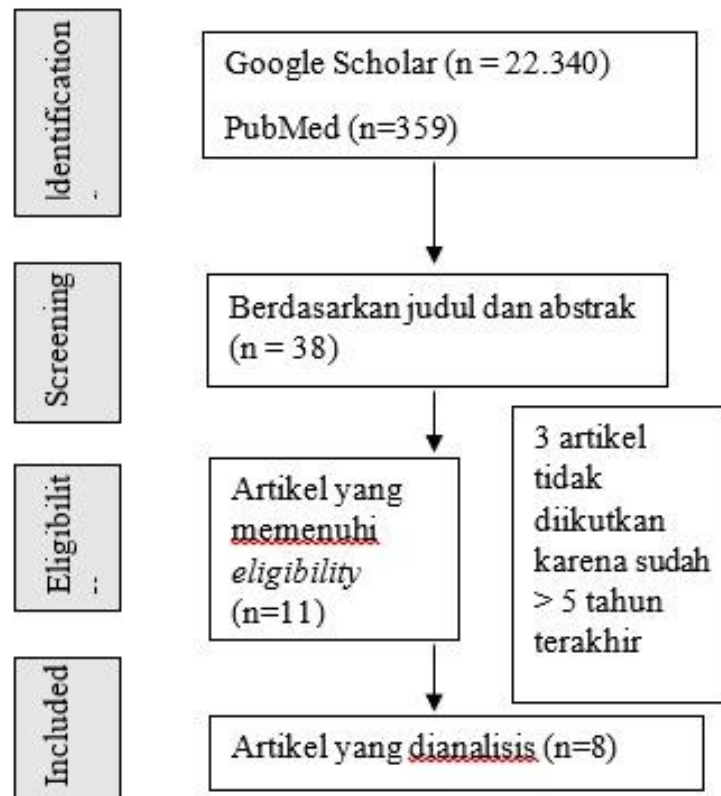
Sementara itu, kriteria eksklusi dalam tinjauan literatur sistematis ini yaitu penelitian dengan subjek pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang belum menjalani terapi hemodialisis.

Strategi Pencarian Artikel

Terdapat empat tahapan dalam metode tersebut, yaitu *identification*, *screening*, *eligibility*, dan *included*. Penelusuran artikel menggunakan *Google Scholar* dan *PubMed* untuk mencari publikasi ilmiah dengan memasukkan istilah “sarkopenia dan hemodialisis” yang dikombinasikan dengan kata kunci “faktor” dan “determinan”. Artikel yang digunakan dalam tinjauan literatur ini berasal dari penelitian yang relevan tentang faktor determinan sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis.

Study Selection

Berdasarkan hasil pencarian artikel dengan menggunakan metode PRISMA, didapatkan 8 artikel yang ditelaah dalam tinjauan literatur ini. Tahap pertama dalam alur pencarian artikel yaitu *identification*, yaitu melakukan seleksi artikel pada *Google Scholar* dan *PubMed* menggunakan kata kunci yang telah ditentukan sebelumnya dan didapatkan hasil sebanyak 22.699 artikel. Tahap kedua pada alur pencarian artikel adalah *screening* atau penyaringan dari artikel yang berhasil didapatkan pada tahap sebelumnya (*identification*).



Gambar 1. Alur Pencarian Artikel

Berdasarkan judul dan abstrak, didapatkan sejumlah 38 artikel yang relevan dengan tema kajian

literatur ini dan masuk ke tahap *eligibility*. Pada tahap ketiga (*eligibility*), artikel diseleksi kembali

dengan hanya memilih artikel yang tersedia *free full text* dan penelitian dilakukan dalam kurun waktu 5 tahun terakhir. Pada tahap akhir (*included*), diperoleh 8 artikel yang akan dianalisis sesuai dengan judul, abstrak, dan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Berikut ini merupakan alur pencarian artikel pada tinjauan literatur sistematis ini.

HASIL

Berdasarkan hasil pencarian dan penyaringan artikel pada *database google Scholar*

dan *PubMed*, didapatkan 8 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan sesuai dengan tema kajian literatur ini. Artikel yang ditelaah dalam tinjauan literatur ini dipublikasikan dalam rentang waktu 5 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2019-2024. Desain penelitian yang digunakan dalam 8 artikel tersebut adalah *cross-sectional study*. Berikut ini merupakan tabel daftar artikel yang ditelaah sesuai dengan kriteria inklusi.

Tabel 1. Artikel yang Ditelaah Berdasarkan Kriteria Inklusi

No	Judul	Author	Jurnal	Tahun
1.	Prevalence and Factors Associated with Sarcopenia on Maintenance Dialysis in Australia – A Single Center, Cross-Sectional Study	Umakhantan et al.,	MDPI - Nutrient	2021
2.	Nutritional Status Associated with Sarcopenia in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis Assessed by Nutritional Risk Index	Kurajoh et al.,	Frontiers in Nutrition	2022
3.	Prevalence and Risk Factors for Sarcopenia in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Dialysis: A Cross-Sectional Study	Mattera et al.,	Turkish Journal of Nephrology	2021
4.	Association between Sarcopenia and Insulin-Like Growth Factor-1, Myostatin, and Insulin Resistance in Elderly Patients Undergoing Hemodialysis	Widjajanti et al.,	Journal of Aging Research	2022
5.	Factors Associated with Sarcopenia among Hemodialysis Patients	Shin & Min	Journal of Korean Critical Care Nursing	2022
6.	Factors Associated with Sarcopenia in Maintenance Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study	Jauwerissa et al.,	Acta Med Indones	2023
7.	Brain-derived Neurotrophic factor is associated with Sarcopenia and Frailty in Japanese Hemodialysis Patients	Miyazaki et al.,	Geriatr Gerontol Int	2020
8.	Depression and Low Physical Activity are Related to Sarcopenia in Hemodialysis: A Single-Center Study	Yuenyongchaiwat et al.,	PeerJ	2021

PEMBAHASAN

Tinjauan literatur sistematis ini menilai bukti mengenai faktor penentu sarkopenia pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis. Dalam tinjauan ini, berhasil ditemukan 8 artikel penelitian yang membahas tentang faktor determinan sarkopenia pada pasien hemodialisis. Artikel penelitian tersebut beragam dalam hal lokasi, subjek (usia yang bervariasi), pengukuran hasil, dan faktor perancu. Perbedaan tersebut berpotensi untuk berkontribusi terhadap hasil penelitian yang heterogen.

Salah satu karakteristik dari pasien dengan *End Stage Renal Disease (ESRD)* adalah proses penuaan organ yang lebih cepat. Apabila

dibandingkan dengan individu lain, secara umum pasien ESRD lebih berisiko terkena sarkopenia. Prevalensi sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis lebih tinggi dibandingkan dengan populasi lansia secara umum.¹⁸ Berdasarkan hasil telaah artikel yang telah dilakukan, faktor determinan sarkopenia pada pasien gagal ginjal yang menjalani terapi hemodialisis antara lain serum albumin, serum fosfat, status gizi dan risiko malnutrisi, jenis kelamin, *Body Mass Index*, usia, *Simplify Creatinin Index*, aktivitas fisik, tingkat depresi, *Brain-Derived Neurothrophic Factor*, *Insulin like-Growth Factor-1*, myostatin, resistensi insulin.

Tabel 2. Hasil Telaah Artikel Penelitian

Author	Metode Penelitian	Metode Pengukuran Fungsi Fisik	Hasil Penelitian
Umakhantan et al., (2021)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Cross-sectional study - Tempat: Sydney, Australia - Responden: 39 pasien hemodialisis dan peritoneal dialysis dengan rata-rata usia 69 tahun 	<ul style="list-style-type: none"> - Massa otot diukur dengan menggunakan BIS (Bioimpedance Spectroscopy) - Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip dyanamometer - Fungsi otot diukur dengan menggunakan timed up and go test (TUG) - Diagnosis sarkopenia ditentukan berdasarkan kriteria EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi sarkopenia pada subjek sebesar 18% - Rendahnya serum albumin (OR=0.72, p=0.02) dan serum fosfat (OR=0.08, p=0.04) menjadi faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian sarkopenia pada subjek
Kurajoh et al., (2022)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Retrospective cross-sectional study - Tempat: Inoue Hospital, Osaka, Japan - Responden: 315 pasien hemodialisis yang telah menjalani terapi selama >6 bulan 	<ul style="list-style-type: none"> - Massa otot diukur dengan menggunakan dual-energy X-ray absorptiometry system - Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip strength - Performa fisik diukur dengan five-time chair stand test - Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria AWGS 2019 (Asian Working Group for Sarcopenia) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi subjek dengan risiko malnutrisi derajat sedang/tinggi sebesar 31.1% - Terdapat hubungan yang signifikan antara skor NRI (Nutritional Risk Index) dengan sarkopenia (OR 1.255, 95% CI 1.143-1.377) dan sarkopenia berat (OR 1.257, 95% CI 1.22-1.407) - Subjek dengan risiko malnutrisi derajat sedang/tinggi secara signifikan berhubungan dengan sarkopenia (OR 2.960, 95% CI 1.623-5.401, p<0.05) dan sarkopenia berat (OR 2.241, 95% CI 1.51-4.362, p<0.05)
Mattera et al., (2021)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Cross-sectional study - Tempat: Rumah Sakit Giovanni Rotondo, Italia - Responden: 77 pasien dengan rata-rata usia 62.7 tahun yang menjalani terapi hemodialisis 2 – 3 kali dalam satu minggu 	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis sarkopenia ditentukan berdasarkan kriteria EWGSOP - Sarkopenia ditegakkan dengan pemindaian tubuh menggunakan DXA meliputi appendicular skeletal muscle mass index (ASMMI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi sarcopenia pada subjek sebesar 53.1% - Jenis kelamin laki-laki dan berhubungan signifikan dengan sarkopenia OR 9.28, 95% CI 1.81-47.49; p=0.008). - Rendahnya Body Mass Index (BMI) berhubungan signifikan dengan sarkopenia (OR=19.89, 95% CI 4.37-90.10; p<0.0001)

Tabel 3. Hasil Telaah Artikel Penelitian(Lanjutan...)

Author	Metode Penelitian	Metode Pengukuran Fungsi Fisik	Hasil Penelitian
Widjajanti et al., (2023)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Cross-sectional study - Tempat: Hemodialysis Center Unit, Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia - Responden: 40 subjek usia ≥ 60 tahun yang menjalani terapi hemodialisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Massa otot diukur dengan menggunakan body composition monitor - Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip strenght - performa fisik diukur dengan menggunakan tes berjalan 6 menit - Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria AWGS 2019 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi subjek yang menderita sarkopenia sebesar 82.5%, sementara itu sarkopenia berat 70% - Insulin like-growth factor-1(IGF-1) secara signifikan berhubungan dengan sarkopenia ($r=-0.604$, $p<0.001$) - Kadar myostatin berhubungan signifikan dengan sarkopenia ($r=0.462$, $p=0.003$) - Resistensi insulin berhubungan signifikan dengan sarkopenia pada subjek ($r=0.496$, $p=0.001$)
Shin & Min, 2021	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Cross-sectional study - Tempat: Rumah Sakit di Kota B dan Y, Gyeongnam, Korea Selatan - Responden: 137 pasien gagal ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Skrining sarkopenia dilakukan menggunakan instrumen SARC-F (Strenght, Assistant walking, Rising from a chair, Climbing stairs, Falls) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi sarcopenia pada subjek yaitu 16.1% - Faktor yang berhubungan dengan sarcopenia pada pasien hemodialisis yaitu jenis kelamin (OR 6.44, $p=0.002$), usia (OR 1.07, $p=0.015$), status gizi (OR 10.37, $p=0.027$), dan serum albumin
Jauwerissa et al., (2022)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Observational cross-sectional study - Tempat: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia - Responden: 96 pasien hemodialisis dengan usia ≥ 18 tahun dan dialysis vintage ≥ 120 hari 	<ul style="list-style-type: none"> - Massa otot diukur dengan menggunakan body composition monitor - Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip strength - Performa fisik diukur dengan tes berjalan 6 meter - Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria AWGS 2019 	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalensi subjek yang mengalami sarkopenia yaitu sebesar 54.2% - Faktor yang berpengaruh signifikan terhadap sarkopenia pada pasien yang menjalani hemodialisis yaitu kadar serum fosfat (OR 0.677, CI 95% 0.493-0.93; $p=0.008$), Simplify Creatinin Index ($p=0.005$), dan rendahnya aktivitas fisik (OR 0.313, CI 95% 0.130-0.755; $p=0.006$)
Miyazaki et al., (2020)	<ul style="list-style-type: none"> - Desain Penelitian: Retrospective cross-sectional study - Tempat: Uonuma Kikan Hospital - - 	<ul style="list-style-type: none"> - Massa otot diukur dengan menggunakan dual-energy X-ray absorptiometry - - 	<ul style="list-style-type: none"> - Brain-derived Neurotropic Factor (BDNF) berhubungan signifikan dengan penurunan performa fisik ($r=0.679$,

Tabel 4. Hasil Telaah Artikel Penelitian(Lanjutan...)

Metode Penelitian	Metode Penelitian	Metode Penelitian	Metode Penelitian
	- Responden : 20 pasien dengan usia ≥ 65 tahun yang telah menjalani terapi hemodialisis >6 bulan	- Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip strength - Performa fisik diukur dengan tes berjalan 6 meter, 5-time chair stand, dan Short Performance Battery - Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria AWGS 2019 - Frailty atau kelemahan ditegakkan berdasarkan kriteria J-CHS (Japanese-Cardiovascular Health Study)	p=0.001) dan kejadian sarkopenia (p=0.025) serta kelemahan (p=0.011) pada pasien hemodialisis
Yuenyongchaiwat et al., (2021)	- Desain Penelitian: Cross-sectional study - Tempat: Hemodialysis Center of Thammasat University Hospital - Responden: 104 pasien hemodialisis dengan usia minimal 35 tahun	- Massa otot diukur dengan menggunakan bioelectrical impedance analysis - Kekuatan otot diukur dengan menggunakan handgrip strength - Performa fisik diukur dengan tes berjalan 6 meter - Sarkopenia ditegakkan berdasarkan kriteria AWGS 2019	- Prevalensi sarcopenia pada subjek sebesar 32.69% - Sarkopenia pada pasien hemodialisis berhubungan dengan rendahnya aktivitas fisik (OR 3.23, p=0.001) dan tingginya tingkat depresi (OR 4.92, p=0.001)

Serum Albumin

Status gizi dan serum albumin berkaitan dengan fungsi otot pada populasi yang menjalani terapi dialisis.¹⁹ Pasien yang menjalani hemodialisis mengalami penurunan kadar albumin serum, terutama selama enam bulan pertama perawatan. Kondisi ini disebabkan oleh albuminuria sehingga menyebabkan kadar albumin serum pada pasien hemodialisis dengan gagal ginjal kronis menjadi rendah. Kadar albumin tubuh mulai menunjukkan perbaikan setelah menjalani hemodialisis secara teratur selama lebih dari enam bulan.²⁰ Berdasarkan hasil telaah artikel, kadar albumin dalam darah pada pasien hemodialisis dengan sarkopenia secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan subjek non-sarkopenia (29.3 g/L vs 33.1 g/L; p-value=0.02).²¹ Selain itu, kadar serum albumin yang rendah juga menjadi faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis. Hal ini sejalan dengan hasil telaah artikel lain yang menyebutkan bahwa serum albumin diidentifikasi sebagai faktor yang berhubungan dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis (p=0.014, OR=0.10).²² Penurunan kadar albumin pada pasien hemodialisis dapat menyebabkan kelemahan otot dan menurunkan laju

metabolisme serta aktivitas fisik saat kondisi istirahat yang pada akhirnya dapat berakibat pada munculnya kondisi sarkopenia.²³

Serum Fosfat

Berdasarkan hasil tinjauan literatur, kadar fosfat dalam darah menjadi salah satu faktor risiko sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis.^{21,24} Sebuah penelitian di Australia bertujuan untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis. Hasilnya menunjukkan bahwa rendahnya kadar fosfat dalam darah merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap timbulnya sarkopenia dengan nilai p=0.04.²¹ Lebih lanjut disebutkan bahwa kadar serum fosfat pada subjek dengan sarkopenia lebih rendah dibandingkan dengan subjek non-sarkopenia (1.08 mmol/L vs 1.59 mmol/L). Rendahnya kadar serum fosfat menggambarkan buruknya asupan oral dan mengindikasikan adanya *protein-energy wasting*.²⁵ Hal ini sejalan dengan hasil penelitian pada artikel lain yang menyebutkan bahwa kadar serum fosfat berhubungan signifikan dengan sarkopenia pada pasien hemodialisis (p=0.008).²⁴ Lebih lanjut disebutkan bahwa semakin tinggi kadar fosfat dalam darah dapat mencegah sarkopenia pada populasi

hemodialisis (OR=0.677, p=0.016). Hubungan antara kadar serum fosfat dan fungsi otot belum banyak diteliti. Konsentrasi fosfat yang tinggi berkaitan dengan komplikasi kardiovaskuler dan mortalitas pada pasien gagal ginjal kronik. Oleh karena itu, farmakoterapi dan intervensi diet bertujuan untuk menurunkan kadar serum fosfat.²⁶ Namun di lain sisi, sebuah *meta-analysis* menemukan bahwa risiko kematian meningkat secara signifikan pada subjek yang memiliki kadar serum fosfat yang rendah, yaitu <4.0 mg/dl.²⁷

Status gizi dan Risiko Malnutrisi

Hasil telaah artikel menunjukkan bahwa status gizi merupakan salah satu faktor risiko sarkopenia pada pasien hemodialisis. Status gizi subjek diukur dengan menggunakan MNA-SF (*Mini Nutritional Assesmenet Short-Form*) yang kemudian dikelompokkan menjadi gizi baik, berisiko malnutrisi, dan malnutrisi. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada subjek sarkopenia, 40.9% berisiko malnutrisi, 36.4% memiliki status gizi normal, dan 22.7% di antaranya mengalami malnutrisi dengan nilai p=0.027. Subjek dengan kondisi malnutrisi 10.37 kali lebih berisiko untuk mengalami sarkopenia dibandingkan dengan subjek yang memiliki status gizi normal. Kondisi malnutrisi akibat status gizi yang tidak seimbang merupakan salah satu faktor yang dapat menurunkan sintesis protein otot.²²

Berdasarkan hasil telaah artikel lainnya, malnutrisi merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap kejadian sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis dengan p<0.05; OR=2.960, 95% CI 1.623-5.401. Dalam penelitian tersebut, status gizi subjek diukur dengan menggunakan *Nutritional Risk Indeks* (NRI). Status gizi subjek terbagi menjadi tiga kategori, yaitu risiko malnutrisi rendah dan risiko sedang/tinggi. Skor NRI secara signifikan lebih tinggi pada pasien sarkopenia dibandingkan dengan non-sarkopenia (7.0 vs 4.0; p<0.001). Selain itu, prevalensi sarkopenia dan sarkopenia berat lebih banyak ditemukan pada kelompok risiko malnutrisi sedang/tinggi dibandingkan dengan kelompok malnutrisi rendah (p<0.001). Hal ini menunjukkan bahwa malnutrisi berkontribusi pada kejadian sarkopenia dan sarkopenia berat pada pasien hemodialisis yang ditandai dengan penurunan massa otot, kekuatan otot, dan performa fisik.²⁸ Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dan komponen sarkopenia seperti massa otot,²⁹ kekuatan otot,³⁰ dan performa fisik.³¹

Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil telaah artikel, jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang

berpengaruh terhadap kejadian sarkopenia.^{22,32} Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki berkaitan dengan sarkopenia pada pasien hemodialisis (p=0.008; 95% CI: 1.81-47.49; OR=9.28). Data dari *Korean National Health and Nutrition Examination Surveys* menyebutkan bahwa peningkatan prevalensi sarkopenia ditemukan pada subjek laki-laki dengan diagnosis gagal ginjal kronik stage 3-5.³³ Sebuah penelitian lain di Korea juga menunjukkan hasil yang sama bahwa jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko sarkopenia pada pasien hemodialisis (OR=6.44, p=0.02).²² Lebih lanjut dijelaskan bahwa risiko berkembangnya sarkopenia pada subjek perempuan 6.44 kali lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki dengan prevalensi sarkopenia pada perempuan yaitu 33.3% dan laki-laki 6.7%. Penurunan kadar hormon estrogen setelah terjadinya menopause pada perempuan dapat meningkatkan *visceral fat* serta menurunkan kepadatan tulang dan otot, di mana hal tersebut merupakan salah satu penyebab utama hilangnya massa otot.³⁴

Body Mass Index (BMI)

Body Mass Index merupakan indeks perbandingan antara berat badan dengan kuadrat tinggi badan dalam meter yang sering dijadikan sebagai penentu status gizi pada individu dewasa. Berdasarkan hasil telaah artikel, rendahnya BMI berhubungan signifikan dengan kejadian sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis (OR=19.89; 95% CI: 4.37-90.10; p<0.0001).³² Lebih lanjut disebutkan bahwa rata-rata BMI pada subjek sarkopenia yaitu 22.6 kg/m², sedangkan pada subjek non-sarkopenia 29.0 kg/m². Mayoritas pasien yang telah memasuki tahap akhir dari gagal ginjal kronik memiliki BMI yang rendah. BMI yang rendah mencerminkan jumlah massa otot yang rendah pula.³² Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, pasien gagal ginjal kronik stadium akhir yang memiliki BMI lebih tinggi berkorelasi dengan kelangsungan hidup yang lebih baik karena status gizinya lebih terjaga.³⁵

Usia

Secara umum, prevalensi sarkopenia meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Berdasarkan hasil telaah artikel, usia diidentifikasi sebagai faktor risiko kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis.²² Rata-rata usia subjek yang diteliti yaitu 63.38 tahun. Subjek sarkopenia memiliki rata-rata usia 72.31 tahun dan non-sarkopenia 61.67 tahun dengan nilai signifikansi p<0.001 (OR=1.09, CI=1.04-1.14).²² Hal ini menandakan bahwa tingkat prevalensi sarkopenia pada subjek tergolong tinggi meskipun rata-rata usia subjek dalam penelitian tersebut lebih rendah. Seiring dengan bertambahnya usia, terjadi

penurunan massa otot dan substansi inflamasi seperti sitokin akan meningkat.³⁶ Pasien yang menjalani terapi hemodialisis berisiko kehilangan nutrisi karena kehilangan protein selama proses dialisis berlangsung, akibatnya akan mengalami kelemahan otot apabila tidak diimbangi dengan asupan protein yang tinggi. Selain itu, jumlah aktivitas dan kemampuan fisik berkurang dengan cepat sekitar 50% dari individu normal.³⁷ Oleh karena itu, seiring dengan bertambahnya usia, pasien hemodialisis lebih rentan mengalami sarkopenia dibandingkan dengan pasien penyakit lain.²²

Simplify Creatinin Index (SCI)

Simplify Creatinin Index (SCI) adalah sebuah persamaan yang digunakan untuk memperkirakan massa otot rangka pada pasien hemodialisis.³⁸ Persamaan tersebut dihitung dengan mempertimbangkan beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, serum kreatinin pre-dialisis, dan spKt/Vurea.³⁹ Berdasarkan hasil telaah artikel, nilai SCI pada subjek sarkopenia (22.09 mg/kgBB/hari) lebih rendah dibandingkan dengan subjek non-sarkopenia (24.12 mg/kgBB/hari).²⁴ Lebih lanjut disebutkan bahwa SCI berkorelasi dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis dengan nilai $p=0.005$. SCI merupakan sebuah indikator yang murah dan mudah untuk dinilai dan dapat digunakan untuk memperkirakan status gizi serta otot rangka pada populasi dialisis. Selain itu, nilai dari SCI juga sebanding dengan kekuatan genggam dan kecepatan berjalan.⁴⁰ Hasil penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa SCI disebut sebagai prediktor untuk mengetahui adanya penurunan *fat-free mass index* dan *protein-energy wasting*.³⁹

Aktivitas Fisik

Komorbidity hemodialisis berhubungan dengan banyak faktor, seperti disfungsi kesehatan, aktivitas fisik yang buruk, dan kesehatan mental yang terganggu. Hal tersebut dapat menyebabkan kualitas hidup penderitanya menjadi buruk.⁴¹ Aktivitas fisik memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis ($p=0.006$).²⁴ Berdasarkan penelitian Jauwerissa et al (2023), karakteristik *moderate activity* pada kelompok sarkopenia yang dinilai dengan menggunakan IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) lebih rendah dibandingkan dengan non-sarkopenia (36.8% vs 63.2%). Lebih lanjut dijelaskan bahwa mayoritas subjek sarkopenia cenderung melakukan aktivitas dengan tingkatan ringan (65.5%).²⁴ Aktivitas fisik ringan sering ditemukan pada populasi hemodialisis dan berkaitan dengan penggunaan otot yang tidak optimal serta dapat menyebabkan penurunan massa otot yang berujung pada sarkopenia.⁴² Rendahnya aktivitas fisik dan keseimbangan protein negatif akibat

inflamasi kronis, resistensi insulin, ketidakseimbangan hormon, malnutrisi, defisiensi vitamin D, dan stres oksidatif dapat menimbulkan sarkopenia uremik.⁴³ Berdasarkan hasil telaah artikel, dengan meningkatkan aktivitas fisik pada subjek yang menjalani terapi hemodialisis menjadi faktor yang dapat mencegah terjadinya sarkopenia dengan nilai OR=0.313; CI 95% 0.130-0.755.²⁴

Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan pada 104 pasien hemodialisis di Thailand. Rendahnya aktivitas fisik pada subjek berhubungan dengan kejadian sarkopenia (OR=3.23; $p=0.004$).⁴¹ Lebih lanjut disebutkan bahwa kelompok dengan sarkopenia memiliki aktivitas fisik yang lebih rendah dibandingkan dengan non-sarkopenia (592.06 MET menit/minggu vs 2535.73 MET menit/minggu). Aktivitas fisik pada penelitian tersebut diukur dengan menggunakan *Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)*. Hilangnya masa otot terjadi seiring dengan bertambahnya usia dan dapat menyebabkan sarkopenia primer. Namun, sarkopenia sekunder diketahui tidak hanya disebabkan oleh faktor penuaan, tetapi juga karena aktivitas fisik yang rendah, adanya penyakit kronis, dan faktor nutrisi. Selain itu, individu dengan aktivitas fisik yang rendah berisiko untuk mengalami penurunan sintesis protein dalam tubuh dan dapat berkontribusi pada kejadian sarkopenia.⁴⁴

Tingkat Depresi

Gejala depresi sering dijumpai pada pasien gagal ginjal kronik. Hasil *review systematic* dan *meta-analysis* menyebutkan bahwa rendahnya kadar albumin pada pasien gagal ginjal kronik stadium akhir berkaitan dengan gejala depresi berat.⁴⁵ Sebuah penelitian di Thailand bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tingkat depresi dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis.⁴¹ Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa tingginya skor depresi berhubungan dengan sarkopenia pada subjek. Lebih lanjut dijelaskan bahwa depresi menjadi faktor risiko utama sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis (OR=3.229), kemudian disusul dengan riwayat penyakit diabetes melitus, durasi hemodialisis, dan rendahnya aktivitas fisik.⁴¹ Tingkat depresi pada penelitian tersebut diukur dengan menggunakan *instrument Beck Depression Inventory-II (BDI-II)* dan terbagi menjadi empat kategori, yaitu tidak depresi, depresi ringan, depresi sedang, dan depresi berat. Rata-rata skor depresi pada kelompok dengan sarkopenia lebih tinggi dibandingkan dengan non-sarkopenia (10.29 vs 6.04). Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa depresi memiliki hubungan yang signifikan dengan

sarkopenia pada pasien gagal ginjal kronik.⁴⁶ Adanya hubungan antara tingkat depresi dengan sarkopenia kemungkinan disebabkan oleh kurangnya aktivitas fisik.⁴¹ Penurunan aktivitas fisik dapat menyebabkan gejala depresi dan begitu pula sebaliknya, sebagai contoh individu dengan gejala depresi cenderung memiliki aktivitas fisik yang rendah.⁴¹

Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

Brain-derived neurotrophic factor merupakan bagian dari *neurothrophin* yang berfungsi untuk mengatur regulasi neuronal dan glial, sebagai *neuroprotector*, serta mengatur interaksi sinaps jangka pendek dan jangka panjang melalui regulasi pelepasan presinaptik dan reseptor post-sinaptik yang sangat penting dalam perkembangan kognitif dan memori.⁴⁷ Selain itu, BDNF juga berperan dalam perkembangan dan metabolisme otot.⁴⁸ Berdasarkan hasil telaah artikel, ditemukan bahwa BDNF berhubungan dengan penurunan performa fisik, sarkopenia tingkat berat, dan kelemahan pada pasien hemodialisis di Jepang.⁴⁹ Lebih lanjut dijelaskan bahwa konsentrasi plasma BDNF juga berhubungan dengan kekuatan otot dan performa fisik, seperti pada tes berjalan 6 meter serta *Short Physical Performance Battery* (SPPB). Konsentrasi plasma BDNF pada kelompok dengan sarkopenia berat lebih rendah dibandingkan dengan kelompok sarkopenia (509 pg/mL vs 744 pg/mL). Selain itu, kadar BDNF dalam plasma menunjukkan korelasi positif dengan berat badan dan serum protein total.⁴⁹

BDNF diproduksi dan disekresikan oleh otot rangka manusia yang distimulasi oleh *exercise*.⁵⁰ BDNF yang paling banyak bersirkulasi berasal dari *megakaryocytes* dan dari latihan fisik yang mengaktifkan trombosit untuk menstimulasi pelepasan BDNF.⁴⁸ Rendahnya kadar BDNF berhubungan dengan lamanya durasi dialisis dan tingginya serum *indoxyl sulfat*.⁴⁹ Peningkatan konsentrasi *indoxyl sulfat* akibat penurunan fungsi ginjal seiring dengan lamanya hemodialisis akan disertai dengan respon proinflamasi yang secara berlawanan akan mempengaruhi produksi BDNF di otot rangka dan *megakaryocytes*. Hal tersebut secara tidak langsung akan berakibat pada gangguan performa fisik.⁴⁹

Insulin like-growth factor-1 (IGF-1), Myostatin, dan Resistensi Insulin

Insulin like-growth factor-1 (IGF-1) adalah hormon anabolik yang berperan penting dalam perkembangan, pertumbuhan, dan diferensiasi otot rangka.⁵¹ Sementara itu, *myostatin* merupakan faktor katabolik yang merupakan bagian dari *Transforming Growth Factor* (TGF) dan bertindak sebagai penghambat pertumbuhan otot.⁵² Dalam kondisi kronis, kadar *myostatin* berkorelasi negatif dengan

atrofi otot.⁵³ Resistensi insulin dan penurunan kadar insulin adalah suatu kondisi katabolik yang dapat menurunkan sintesis protein otot dan dapat mempercepat pemecahan otot. Resistensi insulin dapat memperburuk penyakit yang bersifat katabolik seperti pada gagal ginjal stadium akhir.³ Sebuah penelitian di Indonesia bertujuan untuk mengetahui hubungan antara IGF-1, *myostatin*, dan resistensi insulin dengan kejadian sarkopenia pada pasien hemodialisis.⁵⁴ Berdasarkan hasil telaah artikel penelitian tersebut ditemukan bahwa IGF-1 berkorelasi negatif dengan sarkopenia ($p < 0.05$), sementara itu *myostatin* dan resistensi insulin berkorelasi positif dengan sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis ($p < 0.05$).

Kadar IGF-1 pada kelompok sarkopenia lebih rendah dibandingkan dengan non-sarkopenia.⁵⁴ Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa IGF-1 yang lebih rendah ditemukan pada kelompok sarkopenia dan berhubungan dengan *Appendicular Skeletal Muscle Mass* (ASM).⁵⁵ Pada penelitian *in vivo*, IGF-1 mengaktifkan jalur anabolik yang bertujuan untuk mencegah hilangnya otot dan menangkal sarkopenia.⁵⁵ Selain itu, IGF-1 mengatur sintesis dan jalur degradasi protein, sehingga perubahan sinyal IGF-1 pada otot rangka dapat mempengaruhi ukuran dan fungsi *myofiber*. IGF-1 meningkatkan sintesis protein otot rangka melalui jalur PI3K/Akt/mTOR dan PI3K/Akt/GSK3 β . PI3K/Akt dapat mencegah FoxOs dan menekan transkripsi E3 *ubiquitin ligase* yang mengatur sistem *Ubiquitin-Proteasome System* (UPS) dalam degradasi protein otot.⁵⁶

Peningkatan kadar *myostatin* yang lebih tinggi ditemukan pada kelompok sarkopenia dibandingkan dengan non-sarkopenia.⁵⁴ *Myostatin* diketahui berperan dalam menghambat diferensiasi otot, penurunan sintesis otot, dan merangsang degradasi protein.⁵⁷ Peningkatan regulasi *myostatin* pada otot rangka diduga berperan sebagai faktor utama yang bertanggung jawab dalam pengecilan otot pada pasien gagal ginjal stadium akhir.⁵⁷ Inflamasi pada gagal ginjal kronik atau kondisi *wasting* dapat meningkatkan kadar *myostatin*, sementara itu peningkatan *myostatin* dapat menyebabkan *protein-energy wasting* dan berhubungan dengan morbiditas.⁵⁸

Kadar HOMA-IR (*Homeostasis Model Assesment-Insulin Resistance*) ditemukan lebih tinggi pada kelompok sarkopenia dibandingkan dengan non-sarkopenia.⁵⁴ Kadar HOMA-IR yang lebih tinggi pada pasien lanjut usia yang menjalani terapi hemodialisis dapat didasari oleh kondisi diabetes melitus, penuaan, atau akibat dari gagal ginjal kronik itu sendiri. Seiring dengan bertambahnya usia, sensitivitas insulin juga akan berkurang dan dapat berkontribusi pada penurunan

massa otot.⁵⁹ Selain itu, gagal ginjal kronik juga dapat menyebabkan resistensi insulin. Penyebab resistensi insulin pada pasien gagal ginjal kronik bersifat multifaktoral seperti karena inflamasi, stres oksidatif, kurangnya aktivitas fisik, defisiensi vitamin D, asidosis metabolik, dan anemia.⁶⁰ Adanya resistensi insulin dapat meningkatkan degradasi protein otot melalui jalur UPS.⁶¹

Terdapat beberapa keterbatasan dalam tinjauan literatur sistematis ini. Pertama, tidak ada batasan usia minimal maupun maksimal pada subjek yang terlibat dalam penelitian. Kedua, tidak ada batasan minimal berapa lama terapi hemodialisis yang telah dijalani oleh subjek penelitian. Ketiga, beberapa penelitian tidak menyebutkan secara pasti ada tidaknya penyakit penyerta pada subjek yang terlibat, terutama penyakit yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh seperti kanker, anoreksia, gangguan penyerapan zat gizi.

SIMPULAN

Sarkopenia merupakan kondisi yang umum terjadi pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis akibat kehilangan massa otot rangka dan dikaitkan dengan risiko kematian. Berdasarkan hasil telaah 8 artikel penelitian, diketahui bahwa terdapat beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap kejadian sarkopenia pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis, di antaranya serum albumin, serum fosfat, malnutrisi, status gizi, BMI, usia, jenis kelamin, IGF-1, *myostatin*, resistensi insulin, SCI, aktivitas fisik, tingkat depresi, dan BDNF. Dengan banyaknya faktor risiko yang ditemukan, deteksi dini sarkopenia menjadi hal yang penting untuk dilakukan pada pasien yang menjalani terapi hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kementrian Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
2. Slee, A., McKeaveney, C., Adamson, G., Davenport, A., Farrington, K., Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Mallett, J., Maxwell, A. P., & Mullan, R. (2020). Estimating the prevalence of muscle wasting, weakness, and sarcopenia in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 30(4), 313–321.
3. Wang, X. H., & Mitch, W. E. (2014). Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 10(9), 504–516.
4. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J.-P., Rolland, Y., & Schneider, S. M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39(4), 412–423.
5. Beaudart, C., Zaaria, M., Pasleau, F., Reginster, J.-Y., & Bruyère, O. (2017). Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 12(1), e0169548.
6. Dhillon, R. J. S., & Hasni, S. (2017). Pathogenesis and management of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(1), 17–26.
7. Souza, V. A. de, Oliveira, D. de, Mansur, H. N., Fernandes, N. M. da S., & Bastos, M. G. (2015). Sarcopenia in chronic kidney disease. *Brazilian Journal of Nephrology*, 37, 98–105.
8. Karlsson, M., Becker, W., Cederholm, T. E., & Byberg, L. (2022). A posteriori dietary patterns in 71-year-old Swedish men and the prevalence of sarcopenia 16 years later. *British Journal of Nutrition*, 128(5), 909–920.
9. Granic, A., Mendonça, N., Sayer, A. A., Hill, T. R., Davies, K., Siervo, M., Mathers, J. C., & Jagger, C. (2020). Effects of dietary patterns and low protein intake on sarcopenia risk in the very old: The Newcastle 85+ study. *Clinical Nutrition*, 39(1), 166–173.
10. Ganapathy, A., & Nieves, J. W. (2020). Nutrition and sarcopenia—what do we know? *Nutrients*, 12(6), 1755.
11. Sánchez-Tocino, M. L., Miranda-Serrano, B., López-González, A., Villoria-González, S., Pereira-García, M., Gracia-Iguacel, C., González-Ibarguren, I., Ortiz-Arduan, A., Mas-Fontao, S., & González-Parra, E. (2022). Sarcopenia and mortality in older hemodialysis patients. *Nutrients*, 14(11), 2354.
12. Al-Majali, S. Z., Ali Ghazzawi, H., & Amawi, A. T. (2021). Evaluation of nutrients intake for a group of Jordanian older adults with sarcopenia syndrome in Amman: an explorative and pilot study. *Journal of Aging Research*, 2021.
13. Pereira, R. A., Cordeiro, A. C., Avesani, C. M., Carrero, J. J., Lindholm, B., Amparo, F. C., Amodeo, C., Cuppari, L., & Kamimura, M. A. (2015). Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(10), 1718–1725.
14. Giglio, J., Kamimura, M. A., Lamarca, F., Rodrigues, J., Santin, F., & Avesani, C. M. (2018). Association of sarcopenia with nutritional parameters, quality of life, hospitalization, and mortality rates of elderly patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 28(3), 197–207.
15. Giglio, J., Kamimura, M. A., Lamarca, F., Rodrigues, J., Santin, F., & Avesani, C. M. (2018). Association of Sarcopenia With

- Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 28(3), 197–207. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.12.003>
16. Hara, H., Nakamura, Y., Hatano, M., Iwashita, T., Shimizu, T., Ogawa, T., Kanozawa, K., & Hasegawa, H. (2018). Protein Energy Wasting and Sarcopenia in Dialysis Patients. *Contributions to Nephrology*, 196, 243–249. <https://doi.org/10.1159/000485729>
 17. Massini, G., Caldiroli, L., Molinari, P., Carminati, F. M. I., Castellano, G., & Vettoretti, S. (2023). Nutritional strategies to prevent muscle loss and sarcopenia in chronic kidney disease: what do we currently know? *Nutrients*, 15(14), 3107.
 18. Kim, J.-K., Choi, S. R., Choi, M. J., Kim, S. G., Lee, Y. K., Noh, J. W., Kim, H. J., & Song, Y. R. (2014). Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clinical Nutrition*, 33(1), 64–68.
 19. Isoyama, N., Qureshi, A. R., Avesani, C. M., Lindholm, B., Båråny, P., Heimbürger, O., Cederholm, T., Stenvinkel, P., & Carrero, J. J. (2014). Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(10), 1720.
 20. Korin, J. M., Nugrahayu, E. Y., & Devianto, N. (2020). Hubungan Lama Menjalani Hemodialisis Dengan Tingkat Depresi Pada Pasien Hemodialisis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 367–372.
 21. Umakanthan, M., Li, J. W., Sud, K., Duque, G., Guilfoyle, D., Cho, K., Brown, C., Boersma, D., & Gangadharan Komala, M. (2021). Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients on maintenance dialysis in australia—a single centre, cross-sectional study. *Nutrients*, 13(9), 3284.
 22. Shin, H. Y., & Min, H. S. (2022). Factors associated with sarcopenia among hemodialysis patients. *Journal of Korean Critical Care Nursing*, 15(1), 24–34.
 23. Uemura, K., Doi, T., Lee, S., & Shimada, H. (2019). Sarcopenia and low serum albumin level synergistically increase the risk of incident disability in older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(1), 90–93.
 24. Jauwerissa, R., Marbun, M. B. H., Nugroho, P., Rinaldi, I., Suhardjono, S., Shatri, H., Laksmi, P. W., & Hasan, I. (2023). Factors Associated with Sarcopenia in Maintenance Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study. *Acta Medica Indonesiana*, 55(1), 26–32.
 25. Nitta, K., & Tsuchiya, K. (2016). Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Renal Replacement Therapy*, 2(1), 1–12.
 26. Vervloet, M. G., Sezer, S., Massy, Z. A., Johansson, L., Cozzolino, M., Fouque, D., & Group, E. W. G. on C. K. D. and B. D. and the E. R. N. W. (2017). The role of phosphate in kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 13(1), 27–38.
 27. Block, G. A., Klassen, P. S., Lazarus, J. M., Ofsthun, N., Lowrie, E. G., & Chertow, G. M. (2004). Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(8), 2208–2218.
 28. Kurajoh, M., Mori, K., Miyabe, M., Matsufuji, S., Ichii, M., Morioka, T., Kizu, A., Tsujimoto, Y., & Emoto, M. (2022). Nutritional status association with sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis assessed by nutritional risk index. *Frontiers in Nutrition*, 9, 896427.
 29. Tominaga, H., Oku, M., Arishima, Y., Ikeda, T., Ishidou, Y., Nagano, S., Minami, M., Ido, A., Komiya, S., & Setoguchi, T. (2018). Association between bone mineral density, muscle volume, walking ability, and geriatric nutritional risk index in hemodialysis patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 27(5), 1062–1066.
 30. Chen, S. C., Chung, W. S., Wu, P. Y., Huang, J. C., Chiu, Y. W., Chang, J. M., & Chen, H. C. (2019). Associations among Geriatric Nutrition Risk Index, bone mineral density, body composition and handgrip strength in patients receiving hemodialysis. *Nutrition*, 65, 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.02.013>
 31. Reis, J. M. S., Alves, L. S., & Vogt, B. P. (2022). According to revised EWGSOP sarcopenia consensus cut-off points, low physical function is associated with nutritional status and quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 32(4), 469–475.
 32. Mattera, M., Veronese, N., Aucella, F., Tegola, L. F., Testini, V., & De Guio, F. (2021). Prevalence and risk factors for sarcopenia in chronic kidney disease patients undergoing dialysis: a cross-sectional study. *Turk J Nephrol*, 30, 294–299.
 33. Moon, S. J., Kim, T. H., Yoon, S. Y., Chung, J. H., & Hwang, H.-J. (2015). Relationship

- between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008–2011. *PLoS One*, 10(6), e0130740.
34. Maltais, M. L., Desroches, J., & Dionne, I. J. (2009). Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 9(4), 186–197.
 35. Sharma, D., Hawkins, M., & Abramowitz, M. K. (2014). Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(12), 2079.
 36. Hong, S., & Choi, W. H. (2012). Clinical and physiopathological mechanism of sarcopenia. *The Korean Journal of Medicine*, 83(4), 444–454.
 37. Johansen, K. L., Chertow, G. M., Kutner, N. G., Dalrymple, L. S., Grimes, B. A., & Kaysen, G. A. (2010). Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney International*, 78(11), 1164–1170.
 38. Canaud, B., Granger Vallée, A., Molinari, N., Chenine, L., Leray-Moragues, H., Rodriguez, A., Chalabi, L., Morena, M., & Cristol, J.-P. (2014). Creatinine index as a surrogate of lean body mass derived from urea Kt/V, pre-dialysis serum levels and anthropometric characteristics of haemodialysis patients. *PLoS One*, 9(3), e93286.
 39. Tsai, M.-T., Tseng, W.-C., Ou, S.-M., Lee, K.-H., Yang, C.-Y., & Tarng, D.-C. (2021). Comparison of simplified creatinine index and systemic inflammatory markers for nutritional evaluation of hemodialysis patients. *Nutrients*, 13(6), 1870.
 40. Yamamoto, S., Matsuzawa, R., Hoshi, K., Suzuki, Y., Harada, M., Watanabe, T., Isobe, Y., Imamura, K., Osada, S., & Yoshida, A. (2021). Modified creatinine index and clinical outcomes of hemodialysis patients: an indicator of sarcopenia? *Journal of Renal Nutrition*, 31(4), 370–379.
 41. Yuenyongchaiwat, K., Jongritthiporn, S., Somsamarn, K., Sukkho, O., Pairojkitrakul, S., & Traitanon, O. (2021). Depression and low physical activity are related to sarcopenia in hemodialysis: a single-center study. *PeerJ*, 9, e11695.
 42. Regolisti, G., Maggiore, U., Sabatino, A., Gandolfini, I., Pioli, S., Torino, C., Aucella, F., Cupisti, A., Pistolesi, V., & Capitanini, A. (2018). Interaction of healthcare staff's attitude with barriers to physical activity in hemodialysis patients: A quantitative assessment. *PLoS One*, 13(4), e0196313.
 43. Avin, K. G., & Moorthi, R. N. (2015). Bone is not alone: the effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. *Current Osteoporosis Reports*, 13, 173–179.
 44. Sabatino, A., Cuppari, L., Stenvinkel, P., Lindholm, B., & Avesani, C. M. (2021). Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *Journal of Nephrology*, 34(4), 1347–1372.
 45. Gregg, L. P., Carmody, T., Le, D., Martins, G., Trivedi, M., & Hedayati, S. S. (2020). A systematic review and meta-analysis of depression and protein–energy wasting in kidney disease. *Kidney International Reports*, 5(3), 318–330.
 46. Vettoretti, S., Caldiroli, L., Armelloni, S., Ferrari, C., Cesari, M., & Messa, P. (2019). Sarcopenia is associated with malnutrition but not with systemic inflammation in older persons with advanced CKD. *Nutrients*, 11(6), 1378.
 47. Kowiański, P., Lietzau, G., Czuba, E., Waśkow, M., Steliga, A., & Moryś, J. (2018). BDNF: a key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 38, 579–593.
 48. Matthews, V. B., Åström, M.-B., Chan, M. H. S., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O., Åkerström, T., Yfanti, C., Broholm, C., & Mortensen, O. H. (2009). Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*, 52, 1409–1418.
 49. Miyazaki, S., Iino, N., Koda, R., Narita, I., & Kaneko, Y. (2021). Brain-derived neurotrophic factor is associated with sarcopenia and frailty in Japanese hemodialysis patients. *Geriatrics & Gerontology International*, 21(1), 27–33.
 50. Delezie, J., & Handschin, C. (2018). Endocrine crosstalk between skeletal muscle and the brain. *Frontiers in Neurology*, 9, 698.
 51. Arvat, E., Broglio, F., & Ghigo, E. (2000). Insulin-like growth factor I: implications in aging. *Drugs & Aging*, 16, 29–40.
 52. Baczek, J., Silkiewicz, M., & Wojszel, Z. B. (2020). Myostatin as a biomarker of muscle wasting and other pathologies-state of the art and knowledge gaps. *Nutrients*, 12(8), 2401.
 53. Shimohata, H., Yamashita, M., Ohgi, K., Tsujimoto, R., Maruyama, H., Takayasu, M., Hirayama, K., & Kobayashi, M. (2019). Serum myokine (myostatin and IGF-1) measurement

- as predictors in hemodialysis patients. *Renal Replacement Therapy*, 5, 1–6.
54. Widajanti, N., Soelistijo, S., Hadi, U., Thaha, M., Firdausi, H., Nurina, Y., Asikin, M., Srinowati, H., & Syakdiyah, N. (2022). Association between Sarcopenia and Insulin-Like Growth Factor-1, Myostatin, and Insulin Resistance in Elderly Patients Undergoing Hemodialysis. *Journal of Aging Research*, 2022.
55. Ascenzi, F., Barberi, L., Dobrowolny, G., Villa Nova Bacurau, A., Nicoletti, C., Rizzuto, E., Rosenthal, N., Scicchitano, B. M., & Musarò, A. (2019). Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. *Aging Cell*, 18(3), e12954.
56. Yoshida, T., & Delafontaine, P. (2020). Mechanisms of IGF-1-mediated regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Cells*, 9(9), 1970.
57. Verzola, D., Barisione, C., Picciotto, D., Garibotto, G., & Koppe, L. (2019). Emerging role of myostatin and its inhibition in the setting of chronic kidney disease. *Kidney International*, 95(3), 506–517.
58. Morioka, T. (2020). Myostatin: the missing link between sarcopenia and cardiovascular disease in chronic kidney disease? *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 27(10), 1036–1038.
59. Wiedmer, P., Jung, T., Castro, J. P., Pomatto, L. C. D., Sun, P. Y., Davies, K. J. A., & Grune, T. (2021). Sarcopenia—Molecular mechanisms and open questions. *Ageing Research Reviews*, 65, 101200.
60. Spoto, B., Pisano, A., & Zoccali, C. (2016). Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 311(6), F1087–F1108.
61. Bailey, J. L. (2013). Insulin resistance and muscle metabolism in chronic kidney disease. *International Scholarly Research Notices*, 2013.