

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1. Kajian Pustaka

##### 2.1.1. Otot

###### 2.1.1.1. Karakteristik Otot

Otot merupakan kelompok jaringan besar yang berkontribusi membentuk hampir separuh massa tubuh. Otot terbagi menjadi tiga jenis otot yang masing-masing memiliki struktural serta fungsional yang khas. Menurut struktur umumnya, otot diklasifikasikan sebagai otot lurik (otot rangka dan otot jantung) serta otot polos (otot polos). Tetapi berdasarkan cara kerjanya, otot dibagi menjadi otot volunter (otot rangka) dan involunter (otot jantung dan otot polos) yang dilihat dari sistem persarafan yang menginervasi otot tersebut (Sherwood, 2018).

Selain itu, otot juga memiliki sifat yang menunjang fungsi fisiologisnya, yaitu iritabilitas, kontraktilitas, ekstensibilitas, dan elastisitas (Mustafa, 2023). Iritabilitas merupakan kemampuan otot untuk merespons rangsangan yang masuk. Impuls ini dapat berasal dari impuls yang dikirim dari sistem saraf. Kemampuan ini berperan dalam mereaksikan otot perintah yang diberikan oleh otak atau medulla spinalis. Kontraktilitas adalah kemampuan otot untuk berkontraksi atau memendek sebagai respon terhadap impuls yang masuk. Kontraktilitas menjadi fungsi utama otot karena kontraksi membuat adanya gerakan dan menciptakan kekuatan fisik (Hall & Guyton, 2016; Mustafa, 2023).

Ekstensibilitas adalah kemampuan otot untuk meregang atau memanjang tanpa terjadinya ruptur. Hal ini bertujuan untuk membuat gerakan yang berlawanan dan untuk mempertahankan fleksibilitas. Setelah itu, elastisitas menjadi kemampuan otot untuk kembali ke ukuran dan bentuk semula setelah terjadinya regangan dan/atau kontraksi. Elastisitas diperlukan dalam mempertahankan bentuk otot serta kesiapannya untuk kontraksi selanjutnya (Hall & Guyton, 2016; Mustafa, 2023).

#### 2.1.1.2. Otot Rangka

Otot rangka merupakan otot yang melekat pada rangka tubuh manusia sekaligus membentuk alat gerak aktif. Dengan adanya kontraksi terkontrol memungkinkan tubuh untuk melakukan gerakan yang memiliki tujuan, dapat memanipulasi benda eksternal, serta membantu fisiologis sistem tubuh seperti sirkulasi darah dan ketika berkemih (Sherwood, 2018).

Otot rangka memiliki struktur otot lurik yang terdiri atas susunan internal yang tertata. Serat otot rangka tersusun atas miofibril dalam jumlah yang banyak. Miofibril sendiri merupakan struktur silindris pada intrasel yang memiliki diameter 1  $\mu\text{m}$ . Miofibril juga menjadi elemen kontraktile otot yang menyusun 80% volume serat otot. Setiap miofibril dibentuk oleh filamen tebal dan filamen tipis yang tersusun sejajar (Sherwood, 2018).

Miofibril tersusun atas komponen kecil yang berperan penting dalam terjadinya kontraksi. Terdapat

garis M, garis Z, pita A, dan pita I yang menyusun struktur mikroskopis miofibril. Garis M menjadi tempat tautan dari setiap filamen tebal yang terletak di antara pita A. Garis Z menjadi batas akhir dari sarkomer sekaligus menjadi awal dari sarkomer berikutnya. Pita A merupakan bagian dari sarkomer yang mencakup seluruh filamen tebal serta menjadi zona tautan antara filamen tebal dan filamen tipis. Pita I hanya berisi filamen tipis tanpa adanya tautan dengan filamen tebal, tetapi akan terjadi pemendekan ketika kontraksi (Sherwood, 2018).

#### 2.1.1.3. Mekanisme Kontraksi

Kontraksi otot rangka berlangsung melalui mekanisme pergeseran filamen. Ketika dalam kondisi relaksasi, filamen aktin yang memanjang dari kedua lempeng Z hanya akan sedikit saling bertumpang tindih. Namun, dalam keadaan otot berkontraksi, filamen aktin akan tertarik ke antara filamen miosin hingga ujung-ujungnya saling tumpang tindih secara optimal. Proses ini berlangsung akibat dari interaksi antara jembatan silang filamen miosin dengan filamen aktin, dengan pemicu ion kalsium yang dilepaskan dari retikulum sarkoplasma saat potensial aksi merambat di sepanjang membran serabut otot. Ion kalsium ini mengaktifkan kekuatan antara filamen aktin dan miosin, memulai proses kontraksi yang juga memerlukan energi dari molekul ATP yang dipecah menjadi ADP (Hall & Guyton, 2016).

Filamen miosin tersusun dari banyak molekul miosin, yang masing-masing terdiri dari dua rantai

berat dan empat rantai ringan. Rantai berat membentuk heliks ganda yang disebut ekor miosin, dengan kepala globular pada salah satu ujungnya. Kepala miosin ini berperan penting dalam kontraksi otot melalui aktivitas ATPase yang memecah ATP untuk menyediakan energi. Filamen miosin dibentuk oleh 200 atau lebih molekul miosin yang tersusun sedemikian rupa sehingga kepala jembatan silang terletak di sekitar filamen, memungkinkannya untuk berinteraksi dengan filamen aktin (Hall & Guyton, 2016).

Filamen aktin tersusun dari molekul G-aktin yang membentuk untai ganda F-aktin, yang setiap molekulnya melekatkan satu molekul ADP sebagai bagian aktif yang berinteraksi dengan jembatan silang miosin. Selain aktin, filamen ini juga mengandung tropomiosin yang menghalangi bagian aktif aktin pada keadaan istirahat, serta troponin yang berperan dalam regulasi kontraksi otot melalui interaksi dengan ion kalsium. Ketika ion kalsium berikatan dengan troponin C, kompleks troponin-tropomiosin mengalami perubahan bentuk yang membuka bagian aktif aktin, memungkinkan interaksi dengan kepala jembatan silang miosin (Hall & Guyton, 2016).

Teori "berjalan-bersama" (*walk-along theory*) menjelaskan mekanisme kontraksi di mana kepala jembatan silang miosin melekat dan terlepas dari bagian aktif filamen aktin secara bergantian, menyebabkan kepala menekuk dan menarik filamen aktin ke arah tengah sarkomer. Proses ini disebut *power stroke* dan memerlukan ATP untuk setiap siklus

kontraksi. Semakin banyak jembatan silang yang berinteraksi dengan filamen aktin, semakin besar kekuatan kontraksinya (Hall & Guyton, 2016).

Selama kontraksi, tegangan yang dihasilkan oleh otot bergantung pada jumlah tumpang tindih antara filamen aktin dan miosin. Ketika sarkomer berada pada panjang optimalnya, tegangan maksimum dihasilkan. Jika sarkomer terlalu panjang atau terlalu pendek, tegangan kontraksi berkurang. Selain itu, kecepatan kontraksi otot berkurang seiring dengan meningkatnya beban yang dihadapi, mencapai nol ketika beban sama dengan kekuatan maksimum otot, sehingga tidak terjadi kontraksi meskipun ada aktivitas serabut otot (Hall & Guyton, 2016).

#### 2.1.1.4. Pertumbuhan Massa Otot

Pertumbuhan massa otot melalui proses *remodelling* otot, yang mencakup perubahan diameter, panjang, kekuatan, suplai pembuluh darah, dan tipe serabut otot, terjadi secara terus-menerus untuk menyesuaikan kebutuhan fungsi otot. Proses ini dapat berlangsung cepat, dengan protein kontraktil pada otot yang lebih kecil dan aktif dapat diganti dalam waktu sesingkat dua minggu. Hipertrofi otot adalah peningkatan massa otot akibat peningkatan jumlah filamen aktin dan miosin dalam setiap serabut otot, menyebabkan pembesaran serabut otot yang disebut hipertrofi serabut. Hipertrofi yang signifikan dapat terjadi ketika otot diberikan beban selama kontraksi, dan untuk mencapai hipertrofi hampir

maksimum dalam waktu 6 hingga 10 minggu, hanya dibutuhkan sedikit kontraksi kuat setiap harinya (Hall & Guyton, 2016).

Meskipun mekanisme pasti bagaimana kontraksi kuat dapat menyebabkan hipertrofi belum diketahui, dipercaya bahwa selama hipertrofi, terjadi sintesis protein kontraktile otot yang meningkat lebih cepat. Hal tersebut menyebabkan penambahan filamen aktin dan miosin dalam miofibril hingga 50 persen. Beberapa miofibril dapat memecah untuk menciptakan miofibril baru. Selain peningkatan ukuran miofibril, sistem enzim yang menyediakan energi juga meningkat, terutama enzim-enzim untuk glikolisis, yang memungkinkan penyediaan energi yang lebih efisien (Hall & Guyton, 2016).

Sebaliknya, jika otot tidak digunakan selama berminggu-minggu, kecepatan penghancuran protein kontraktile melebihi kecepatan penggantian, menyebabkan atrofi otot. Atrofi otot sebagian besar dijelaskan melalui jalur *ATP-dependent ubiquitin-proteasome*, di mana proteasome mendegradasi protein rusak atau tidak dibutuhkan dengan proteolisis, dan ubiquitin menandai protein yang akan didegradasi (Hall & Guyton, 2016).

Penyesuaian panjang otot juga terjadi jika otot diregangkan melebihi panjang normal, sarkomer baru ditambahkan pada ujung serabut otot, tempat otot melekat pada tendon. Sebaliknya, jika otot tetap memendek di bawah panjang normalnya, sarkomer pada ujung serabut otot dapat menghilang. Proses ini memungkinkan otot untuk terus dibentuk kembali

guna mencapai panjang yang sesuai untuk kontraksi otot tertentu (Hall & Guyton, 2016).

Terdapat beberapa faktor yang bisa memengaruhi pertumbuhan massa otot salah satunya adalah pasien dengan riwayat penyakit diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus (DM) tipe 2 dapat menyebabkan penurunan massa otot melalui beberapa mekanisme yang terkait dengan resistensi insulin. Resistensi insulin pada DM tipe 2 mengurangi respons organ target terhadap insulin, termasuk otot rangka, yang penting untuk metabolisme glukosa dan regulasi protein. Hormon insulin biasanya menghambat katabolisme protein dengan mengurangi pemecahan protein oleh lisosom sel. Namun, dalam kondisi resistensi insulin, proses ini terganggu, menyebabkan peningkatan degradasi protein dan penurunan sintesis protein. Selain itu, hiperglikemia kronis yang sering terjadi pada DM tipe 2 mempengaruhi metabolisme otot secara negatif, dengan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dan sitokin inflamasi yang dapat menginduksi proteolisis dan degradasi miofilamen. Hasilnya, sarkopenia, atau kehilangan massa otot, sering kali lebih prevalen pada pasien dengan DM tipe 2, terutama pada populasi usia lanjut, menunjukkan pentingnya kontrol glukosa yang baik dan manajemen diabetes secara holistik untuk menjaga kesehatan otot rangka (Rosma et al., 2022). Selain itu, asupan energi dan zat gizi serta kondisi komposisi tubuh juga berpengaruh terhadap pertumbuhan massa otot. Nutrisi pastinya akan berhubungan dengan

komponen yang dibutuhkan oleh tubuh dalam menjalankan metabolisme serta perkembangan jaringan (Purwningtyas et al., 2021).

#### 2.1.1.5. *Davis's Law & Physical Stress Theory*

Prinsip biomekanika Davis menjelaskan bagaimana jaringan lunak tubuh, seperti ligamen, tendon, dan otot, beradaptasi terhadap beban mekanis yang diterapkan berulang kali. Prinsip ini diperkenalkan oleh Henry Gassett Davis dan menyatakan bahwa jaringan lunak akan mengalami perubahan struktural dan fungsional sebagai bentuk respon terhadap tekanan. Ketika jaringan mengalami stres, jaringan akan beradaptasi dan memperkuat struktur mereka untuk meningkatkan kemampuan dalam menahan beban yang lebih besar. Sebaliknya, jaringan akan melemah dan mengalami atrofi jika tidak diberi beban (Cyron & Humphrey, 2016).

*Physical stress theory* (PST) menggambarkan bagaimana jaringan muskuloskeletal merespons terhadap tingkat stres fisik yang berbeda. Menurut teori ini, terdapat beberapa mekanisme yang mempengaruhi cedera pada jaringan. Salah satu mekanismenya adalah aplikasi tunggal beban atau stres tinggi yang dapat menyebabkan cedera langsung, misalnya saat seseorang jatuh dari *snowmobile* dan mendarat pada tulang belakang yang tertekuk, mengakibatkan herniasi diskus. Mekanisme lain melibatkan beban atau stres moderat yang terakumulasi secara berulang pada struktur tulang belakang, seperti yang terjadi pada pekerja yang

mengangkat kotak-kotak berulang kali (Mueller & Maluf, 2020).

PST memiliki berbagai prinsip yang menjadi dasar pemahamannya terhadap mekanisme adaptasi jaringan lunak. Prinsip tersebut antara lain:

- a. Prinsip A: tingkat stres fisik menyebabkan respons yang dapat diprediksi dalam semua jaringan biologis.
- b. Prinsip B: jaringan biologis menunjukkan (1) penurunan toleransi terhadap stres fisik (atrofi), (2) pemeliharaan, (3) peningkatan toleransi terhadap stres (hipertrofi), (4) cedera, dan (5) kematian sel sebagai respons terhadap stres fisik.
- c. Prinsip C: Tingkat stres fisik yang lebih rendah dari rentang pemeliharaan mengakibatkan penurunan toleransi jaringan terhadap stres berikutnya.
- d. Prinsip D: Tingkat stres fisik yang berada dalam rentang pemeliharaan tidak menghasilkan perubahan jaringan yang tampak.
- e. Prinsip E: Tingkat stres fisik yang melebihi rentang pemeliharaan (yaitu, *overload*) menghasilkan peningkatan toleransi jaringan terhadap stres berikutnya.
- f. Prinsip F: Tingkat stres fisik yang sangat tinggi mengakibatkan cedera jaringan.
- g. Prinsip G: Deviasi ekstrem dari rentang stres pemeliharaan yang melebihi

kapasitas adaptasi jaringan dapat mengakibatkan kematian jaringan.

- h. Prinsip H: Tingkat paparan terhadap stres fisik adalah nilai komposit, yang ditentukan oleh besarnya, waktu, dan arah aplikasi stres.
- i. Prinsip I: Kombinasi stres individu dengan cara yang kompleks berkontribusi pada tingkat keseluruhan paparan stres.
- j. Prinsip J: Stres fisik yang berlebihan yang menyebabkan cedera dapat terjadi melalui satu atau lebih dari tiga mekanisme berikut: (1) stres berbesar-besaran yang diterapkan dalam durasi singkat, (2) stres berkecilan yang diterapkan dalam durasi panjang, dan (3) stres sedang yang diterapkan pada jaringan berkali-kali.
- k. Prinsip K: Terlepas dari mekanisme cedera, peradangan terjadi segera setelah cedera jaringan dan membuat jaringan yang cedera kurang toleran terhadap stres dibandingkan sebelum cedera.
- l. Prinsip L: Ambang batas stres yang diperlukan untuk mencapai respons jaringan tertentu dapat bervariasi antara individu tergantung pada kehadiran atau ketiadaan beberapa variabel modulasi.

Adaptasi jaringan terhadap stres fisik, sebagaimana dijelaskan dalam Prinsip E dan I dari PST, memungkinkan jaringan muskuloskeletal menjadi lebih toleran terhadap stres fisik berikutnya

dan lebih tahan terhadap cedera (Mueller & Maluf, 2020).

Selain itu, PST juga mengilustrasikan bagaimana tulang, tendon, dan ligamen merespons terhadap stres fisik dengan melakukan adaptasi struktural. Contohnya, stres fisik yang lebih tinggi dari biasanya dapat merangsang pertumbuhan tulang dan meningkatkan kepadatan mineral tulang, sesuai dengan Hukum Wolff. Di sisi lain, penurunan stres fisik di bawah level tertentu dapat menyebabkan atrofi pada jaringan muskuloskeletal, seperti yang terlihat pada otot yang kehilangan kemampuannya untuk menghasilkan kekuatan setelah periode istirahat panjang atau imobilisasi (Mueller & Maluf, 2020).

*Davis's law* dengan prinsip dalam PST, di mana jaringan muskuloskeletal juga beradaptasi terhadap stres fisik yang diberikan padanya. *Davis's law* mengindikasikan bahwa jaringan ikat, termasuk tendon dan ligamen, akan merespons terhadap beban dan tekanan dengan meningkatkan kekuatan dan ketebalannya sesuai dengan tuntutan mekanis yang diberikan. Hal ini sejalan dengan konsep dalam PST bahwa peningkatan stres fisik pada tulang, tendon, dan ligamen dapat memicu adaptasi struktural yang menguntungkan, seperti peningkatan *cross-sectional area* dan kepadatan, yang pada gilirannya meningkatkan kemampuan mereka untuk menahan beban dan mencegah cedera (Cyron & Humphrey, 2016; Mueller & Maluf, 2020).

## 2.1.2. Tulang

### 2.1.2.1. Karakteristik Tulang

Kerangka manusia terdiri dari dua jenis tulang, yaitu tulang kortikal dan trabekular. Tulang kortikal memiliki kepadatan tinggi dengan luas permukaan rendah dan membentuk selubung di sekitar rongga sumsum tulang. Tulang ini terbentuk dari sistem *Haversian*, yang terdiri dari lamela konsentris dari jaringan tulang yang mengelilingi kanal sentral yang berisi pembuluh darah (Ralston, 2021).

Tulang trabekular atau kanselus, juga dikenal sebagai tulang spons, memiliki kepadatan lebih rendah dan luas permukaan lebih besar dibandingkan tulang kortikal. Tulang trabekular mengisi bagian tengah tulang panjang, tulang pipih, dan vertebra; terdiri dari jaringan trabekula tulang yang saling terhubung dan dipisahkan oleh ruang-ruang yang diisi sumsum tulang (Ralston, 2021).

Sebagian besar tulang dalam kerangka (80%) adalah tulang kortikal, namun distribusi tulang kortikal dan trabekular berbeda di berbagai bagian kerangka. Misalnya, bagian distal tulang panjang, tubuh vertebra, dan kalkaneus didominasi oleh tulang trabekular, sementara tulang kortikal mendominasi di batang tulang panjang dan leher femur. Perbedaan ini penting secara klinis karena tulang trabekular, dengan luas permukaan yang tinggi, mengalami remodeling lebih cepat dibandingkan tulang kortikal. Oleh karena itu, pada kondisi peningkatan turnover tulang, tulang trabekular lebih cepat hilang (Ralston, 2021).

#### 2.1.2.2. *Remodelling* Tulang

*Remodelling* tulang adalah proses dinamis yang berlangsung secara terus-menerus di dalam kerangka manusia, dengan sekitar 10% dari kerangka dewasa mengalami *remodelling* pada satu waktu tertentu. Proses ini dimulai dengan penarikan prekursor osteoklas dari darah perifer ke lokasi *remodelling*, dipicu oleh faktor kemotaktik yang dilepaskan dari tulang yang rusak. Prekursor ini berdiferensiasi dan bergabung untuk membentuk osteoklas multinukleat yang bertanggung jawab untuk meresorpsi tulang. Regulasi penting dari diferensiasi osteoklas melibatkan interaksi antara RANKL dan reseptornya RANK, yang dihambat oleh osteoprotegerin (OPG), serta protein transmembran spesifik sel dendritik (DC-STAMP) yang diperlukan untuk fusi prekursor osteoklas (Hart et al., 2020; Ralston, 2021).

Setelah terbentuk, osteoklas dewasa melekat pada permukaan tulang dan membentuk zona penyegelan ketat melalui cincin aktin di sekeliling sel. Osteoklas kemudian meresorpsi tulang dengan mengeluarkan asam hidroklorik dan enzim proteolitik ke ruang di bawah zona penyegelan, melalui membran khusus yang disebut *ruffled border*. Mutasi pada gen yang mengkode komponen pompa proton dan klorida dapat menyebabkan osteopetrosis, suatu kondisi di mana osteoklas tidak dapat mengeluarkan asam secara efektif, mengakibatkan gangguan resorpsi tulang (Ralston, 2021).

Ketika resorpsi tulang selesai, osteoklas bergerak menjauh dari permukaan tulang dan

mengalami kematian sel terprogram (apoptosis) dalam fase pembalikan, menandakan dimulainya pembentukan tulang. Pembentukan tulang dimulai dengan penarikan prekursor osteoblas ke situs yang telah mengalami resorpsi. Prekursor ini berasal dari sel mesenkimal di sumsum tulang dan berdiferensiasi menjadi osteoblas matang sebagai respons terhadap faktor transkripsi CBFA1, yang mengikat promotor gen spesifik osteoblas. Osteoblas matang kemudian meletakkan matriks tulang yang belum terkalsifikasi (osteoid) di permukaan tulang, yang kemudian mengkalsifikasi menjadi tulang mineral matang. Beberapa osteoblas terperangkap dalam matriks tulang dan berdiferensiasi menjadi osteosit, yang berperan penting dalam merasakan efek strain mekanik pada kerangka (Hart et al., 2020; Ralston, 2021).

#### 2.1.2.3. Kepadatan Tulang

Komponen tulang terdiri dari bahan anorganik (kristal hidroksiapatit yang tersusun dari kalsium dan fosfat) dan bahan organik (90% kolagen tipe I dan protein nonkolagen). Kolagen tipe I lamelar diperkuat oleh ikatan silang piridinolin antara fibril kolagen. Aktivitas terkoordinasi antara osteoklas (sel yang meresorpsi tulang) dan osteoblas (sel yang membentuk tulang) terus-menerus meremodel tulang, yang merupakan jaringan dinamis. Rasio luas permukaan internal terhadap volume matriks tulang yang termineralisasi menentukan aksesibilitas untuk *me-remodel* matriks tulang yang termineralisasi dan

kerentanannya terhadap kerusakan ketika proses remodeling menjadi tidak seimbang. Rasio luas permukaan terhadap tulang yang termineralisasi rendah pada tulang kortikal dan tinggi pada tulang trabekular. Lokasi yang memiliki kandungan tulang trabekular tinggi (tulang belakang posterior-anterior) lebih aktif secara metabolik. Oleh karena itu, perubahan signifikan dalam densitas mineral tulang (*Bone Mineral Density*) kemungkinan besar terjadi lebih awal pada tulang belakang dibandingkan pada pinggul atau lengan bawah (Haseltine et al., 2021).

Kepadatan tulang dapat dilihat dari massa tulang yang akan terus tumbuh hingga mencapai puncak massa tulang (*peak bone mass*). Penurunan massa tulang akan terjadi setelah seseorang memasuki usia 40 tahun. Hal ini dikarenakan pemecahan tulang lebih besar terjadi dibandingkan pembentukan tulang. Pada tingkat seluler, osteoklas akan berperan lebih aktif dalam mendegradasi mineral tulang dibandingkan deposit mineral yang dilakukan oleh osteoblas. Peningkatan degradasi tersebut akan berdampak pada menurunnya kepadatan dan massa tulang (Desfita et al., 2022).

Terdapat kondisi dari adanya penyakit yang diderita oleh seseorang yang dapat memengaruhi kepadatan tulang, seperti diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) dapat menyebabkan penurunan kepadatan tulang melalui berbagai mekanisme yang berkaitan dengan hiperglikemia kronis dan defisiensi insulin. Pada DM tipe 1, kekurangan insulin menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas

serta menurunkan level IGF-1, yang keduanya penting untuk pembentukan tulang, sehingga menyebabkan penurunan massa tulang dan meningkatkan risiko patah tulang. Pada DM tipe 2, komplikasi seperti neuropati perifer dan retinopati meningkatkan risiko jatuh dan kerusakan lokal pada tulang di sekitar sendi penahan beban. Meskipun beberapa studi menunjukkan peningkatan *bone mineral density* pada DM tipe 2, efeknya bervariasi dan dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia lanjut, penggunaan kortikosteroid, dan riwayat fraktur sebelumnya. Hiperglikemia kronis pada DM juga dapat memengaruhi metabolisme tulang, menyebabkan osteopenia dan osteoporosis (Wongdee & Charoenphandhu, 2011).

Selain penyakit, riwayat konsumsi obat-obatan seperti glukokortikoid juga dapat menyebabkan penurunan *bone mineral density*. Glukokortikoid seperti metilprednisolon (MP) dapat menyebabkan penurunan *bone mineral density* melalui beberapa mekanisme yang merugikan metabolisme tulang. MP menghambat penyerapan kalsium dalam sistem pencernaan, menekan respons kalsitonin, dan meningkatkan reabsorpsi tulang dengan merangsang osteoklas (proses pemecahan tulang). Selain itu, MP menurunkan laju pembentukan tulang dengan mengurangi aktivitas osteoblas, serta menginduksi kematian sel-sel osteoblas dan osteosit. Penggunaan MP juga menyebabkan akumulasi lemak dalam sumsum tulang, yang menghambat diferensiasi *mesenchymal stem cells* (MSC) menjadi osteoblas.

Akibatnya, pembentukan tulang baru terganggu sementara proses pemecahan tulang meningkat, menyebabkan penurunan *bone mineral density* dan meningkatkan risiko osteoporosis serta patah tulang. Penurunan *bone mineral density* terutama signifikan pada tulang trabekular yang lebih sensitif terhadap glukokortikoid dibandingkan tulang kortikal, seperti yang terlihat pada area *lumbar spine* yang memiliki jaringan tulang trabekular lebih banyak (Achmad et al., 2018).

#### 2.1.2.4. Pengukuran Kepadatan Tulang

*Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) adalah metode pengukuran dua dimensi dari massa tulang atau pengukuran area tulang. Karena kedalaman tulang tidak menjadi faktor dalam pengukuran ini, ukuran tulang dapat mempengaruhi nilai *bone mineral density* yang terlihat. Dua vertebra dengan densitas volumetrik yang identik dapat memiliki densitas areal yang berbeda berdasarkan ukurannya. Semakin besar tulang, semakin tinggi nilai *bone mineral density* yang terlihat. Meskipun DXA masih dianggap sebagai standar emas untuk menilai risiko patah tulang, ada metode lain yang menawarkan nilai potensial dalam penilaian massa tulang (Haseltine et al., 2021).

Selain itu, terdapat metode *Single-energy photon absorptiometry* (SPA) diperkenalkan pada tahun 1963 untuk mengukur kepadatan mineral tulang pada kerangka appendikular. Metode ini menggunakan sumber foton monoenergi, biasanya  $^{125}\text{I}$ , yang dideteksi oleh penghitung natrium iodida.

Perhitungan jaringan mineral dinyatakan dalam gram per sentimeter persegi yang dipindai. Meskipun metode ini akurat dan presisi serta memberikan dosis radiasi rendah kepada pasien, kelemahannya adalah ketidakmampuannya untuk membedakan antara tulang kortikal dan trabekular. Selain itu, perubahan ketebalan jaringan lunak di sekitarnya dapat meningkatkan variasi hasil, sehingga target utama pengukuran tetap pada radius distal, kalkaneus, humerus, femur, dan jari-jari (Kranioti et al., 2019).

*Dual-energy photon absorptiometry* (DPA) dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan SPA, khususnya dalam mengatasi variasi ketebalan jaringan lunak di sekitar tulang. DPA menggunakan radionuklida energi ganda, biasanya dipancarkan dari sumber  $^{153}\text{Gd}$ , yang memungkinkan penetrasi lebih dalam pada struktur seperti tulang belakang. Dengan menghitung atenuasi dari dua energi, DPA dapat memperkirakan ketebalan jaringan lunak dan memberikan pengukuran kandungan mineral tulang yang lebih akurat. Hasilnya adalah estimasi *bone mineral density* yang lebih baik dengan target utama pada tulang belakang (L2–L5) dan leher femur. DPA, seperti SPA, menawarkan presisi dan akurasi tinggi serta paparan radiasi rendah kepada pasien (Kranioti et al., 2019).

*Quantitative ultrasound* (QUS) adalah metode noninvasif untuk skrining gangguan tulang dengan biaya rendah dan tanpa radiasi. Prosedur ini tidak melibatkan pencitraan, melainkan mengandalkan propagasi gelombang yang menghasilkan pergeseran

proporsional terhadap elastisitas dan kerapatan massa tulang. QUS menggunakan frekuensi antara 200 kHz hingga 1,5 MHz dan mengembangkan indeks ultrasound kuantitatif (QUI) untuk mengukur kepadatan massa tulang dengan menggabungkan kecepatan suara dan penyerapan ultrasonik broadband. Lokasi umum penggunaan meliputi kalkaneus, falang, serta tulang tibia dan radius di bagian tengahnya (Kranjoti et al., 2019).

#### 2.1.2.5. *Wolff's Law*

*Wolff's law*, yang dirumuskan oleh Julius Wolff, menggambarkan respons adaptif jaringan tulang terhadap beban mekanikal sepanjang hidup. Prinsip ini menyatakan bahwa tulang akan merekonstruksi dan mengubah struktur internalnya sebagai respons terhadap stres mekanikal yang diberikan. Hukum ini membedakan antara pemodelan primer selama pertumbuhan dan *remodelling* sekunder sebagai respons terhadap stimulus mekanik pada masa dewasa. Ini mengindikasikan bahwa tulang mengubah arsitektur mereka berdasarkan perubahan bentuk dan distribusi gaya mekanik. Wolff awalnya mengamati struktur tulang trabekular, di mana tulang akan mengalami penebalan dan perubahan bentuk sesuai dengan ketegangan mekanik dominan yang mereka alami (Stock, 2018).

Mekanisme di balik hukum Wolff melibatkan sel-sel tulang, khususnya osteosit yang tertanam dalam matriks tulang. Sel-sel ini mendeteksi regangan mekanik melalui jaringan kanalikulinya dan memicu

jalur-jalur sinyal yang mengatur *remodelling* tulang. Gradien regangan tinggi yang diinduksi oleh beban mekanik dapat menyebabkan kerusakan mikro dalam jaringan tulang, mengaktifkan osteoklas untuk meresap tulang yang rusak dan osteoblas untuk menambah matriks tulang baru. Proses ini, yang dikenal sebagai *remodelling*, memungkinkan tulang untuk mengoptimalkan kompetensi mekanik mereka seiring waktu sebagai respons terhadap pola beban yang terbiasa. Misalnya, tulang yang terpapar pada aktivitas berulang dengan dampak tinggi seperti lari atau angkat beban dapat menunjukkan hipertrofi dan peningkatan kekuatan di area yang mengalami stres mekanik terbesar (Stock, 2018).

### 2.1.3. *Quantitative Ultrasound*

*Quantitative ultrasound* (QUS) menjadi alternatif dalam pengukuran *bone mineral density*. *Quantitative ultrasound* (QUS) merupakan prosedur noninvasif dalam melakukan skrining gangguan tulang. Keuntungan utamanya adalah biaya rendah dan pasien tidak menerima dosis radiasi. Perbedaan utama dengan prosedur sebelumnya adalah tidak ada pencitraan yang dibuat. Propagasi gelombang menyebabkan pergeseran dalam medium yang sebanding dengan sifat elastis dan kerapatan massa. Frekuensi yang biasanya digunakan berkisar antara 200 kHz hingga 1,5 MHz. Untuk mengkuantifikasi kepadatan massa tulang, telah dikembangkan *quantitative ultrasound index* (QUI) yang melibatkan kombinasi kecepatan suara yang dievaluasi (meter per detik) dan penyerapan ultrasonik *broadband* (BUA dalam desibel per megahertz). Lokasi paling umum dari

prosedur ini adalah kalkaneus dan falang, tetapi lokasi tulang panjang lainnya seperti tulang tibia dan radius juga dapat dievaluasi di bagian tengahnya (Kranioti et al., 2019).

QUS pada kalkaneus digunakan sebagai metode alternatif untuk mengukur kesehatan tulang pada orang tua. QUS mampu mengidentifikasi rendahnya *bone mineral density* pada orang tua dengan efektivitas diagnostik yang tinggi. Studi menunjukkan bahwa jika T-score QUS *calcaneal* adalah  $-1.8$ , metode ini memiliki efikasi diagnostik tertinggi untuk osteoporosis, sementara T-score QUS  $<-2.35$  dapat mendiagnosis osteoporosis. Meskipun DXA (*Dual-energy X-ray absorptiometry*) tetap menjadi metode referensi untuk memprediksi risiko patah tulang dan mengukur *bone mineral density* dengan presisi, penggunaan QUS dianggap dapat diandalkan ketika DXA tidak tersedia. Penelitian baru juga sedang mengembangkan cara baru untuk mengevaluasi kualitas tulang dan menggunakan kedua teknik ini (Escobio-Prieto et al., 2023).

Tabel 2. 1 Studi Kasus dan Penelitian Terdahulu

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Hasil	Kesimpulan
1.	Hailin Qin, 2022,	<i>Correlation of muscle mass and bone mineral density in the NHANES</i>	Observasional, <i>Cross-sectional</i>	Setelah mengelompokkan subjek berdasarkan nilai <i>appendicular skeletal muscle mass index</i> (ASMI),	Adanya hubungan antara <i>appendicular skeletal muscle mass index</i> (ASMI) dan <i>bone mineral</i>

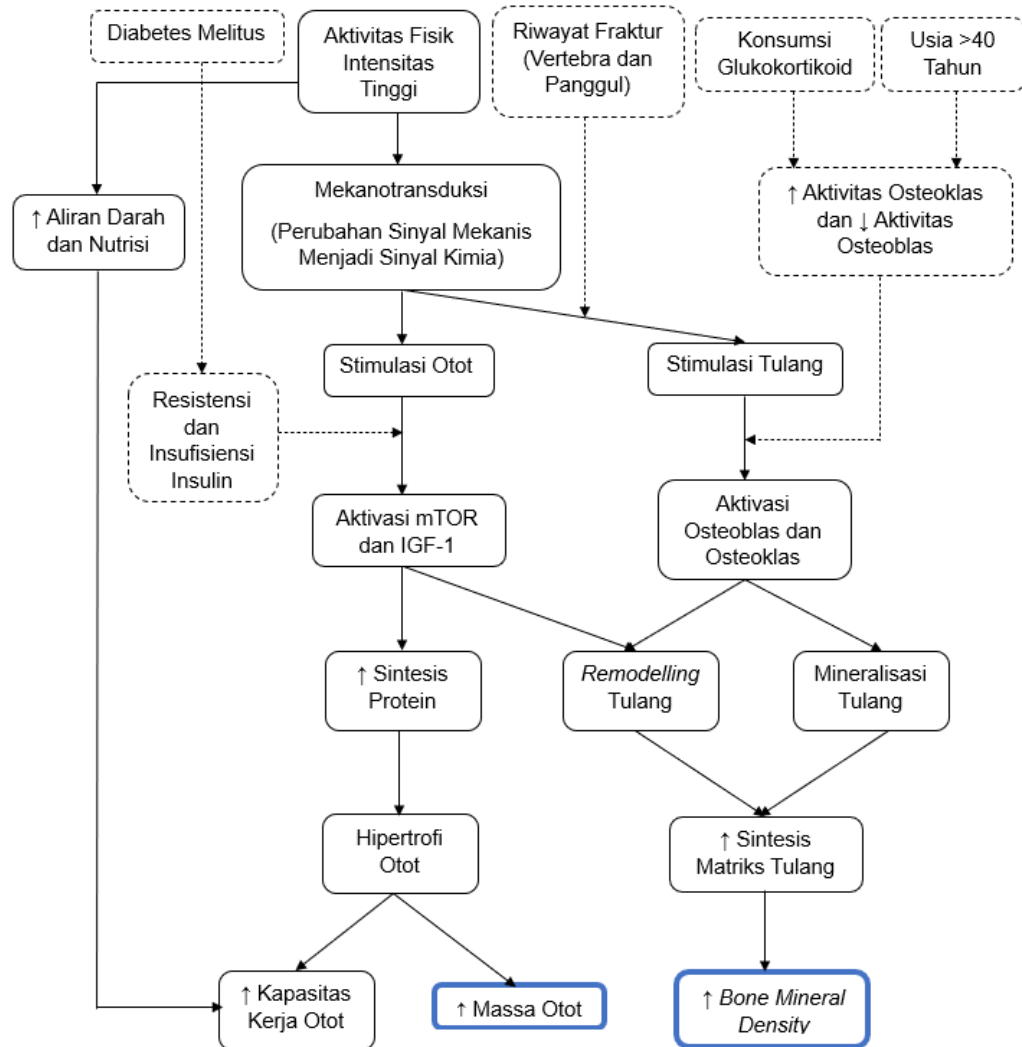
		<i>US general population, 2017–2018</i>		peserta dengan ASMI tinggi memiliki <i>bone mineral density</i> tulang belakang lumbar yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang memiliki ASMI rendah.	<i>density</i> tulang belakang lumbar pada populasi di AS.
2.	Sunyoung Kim, Chang Won Won, Byung Sung Kim, Hyun Rim Choi, Min Young Moon, 2014	<i>The Association between the Low Muscle Mass and Osteoporosis in Elderly Korean People</i>	<i>Cross-sectional</i>	Hubungan positif yang signifikan antara massa otot dan <i>bone mineral density</i> pada populasi dengan aktivitas fisik rendah hingga sedang. Massa otot menjadi prediktor penting	Sarcopenia berkorelasi positif dengan <i>bone mineral density</i> pada lansia Korea, dengan cut-off ASM/Ht <sup>2</sup> untuk osteoporosis sebesar 6,85 kg/m <sup>2</sup> pada pria dan 5,96 kg/m <sup>2</sup> pada wanita. Individu

				terhadap <i>bone mineral density</i> , terutama pada populasi dengan massa otot rendah.	dengan sarcopenia memiliki risiko osteoporosis lebih tinggi, terutama pada pria, sehingga deteksi dini penting untuk mencegah patah tulang.
3.	Sung-Young Jang, Jong Park, So-Yeon Ryu, Seong-Woo Choi, 2020	<i>Low muscle mass is associated with osteoporosis: A nationwide population based study</i>	<i>Nationwide cross-sectional</i>	Ada hubungan signifikan antara massa otot rendah dan osteoporosis pada daerah lumbar dan leher femur baik pada laki-laki maupun perempuan setelah penyesuaian untuk	Massa otot rendah secara signifikan terkait dengan osteoporosis pada kedua jenis kelamin dan semua kelompok usia, kecuali pada pria berusia 50-64 tahun.

				sejumlah kovariat, meskipun ada variasi berdasarkan kelompok usia.	
--	--	--	--	--	--

## 2.2. Kerangka Berpikir

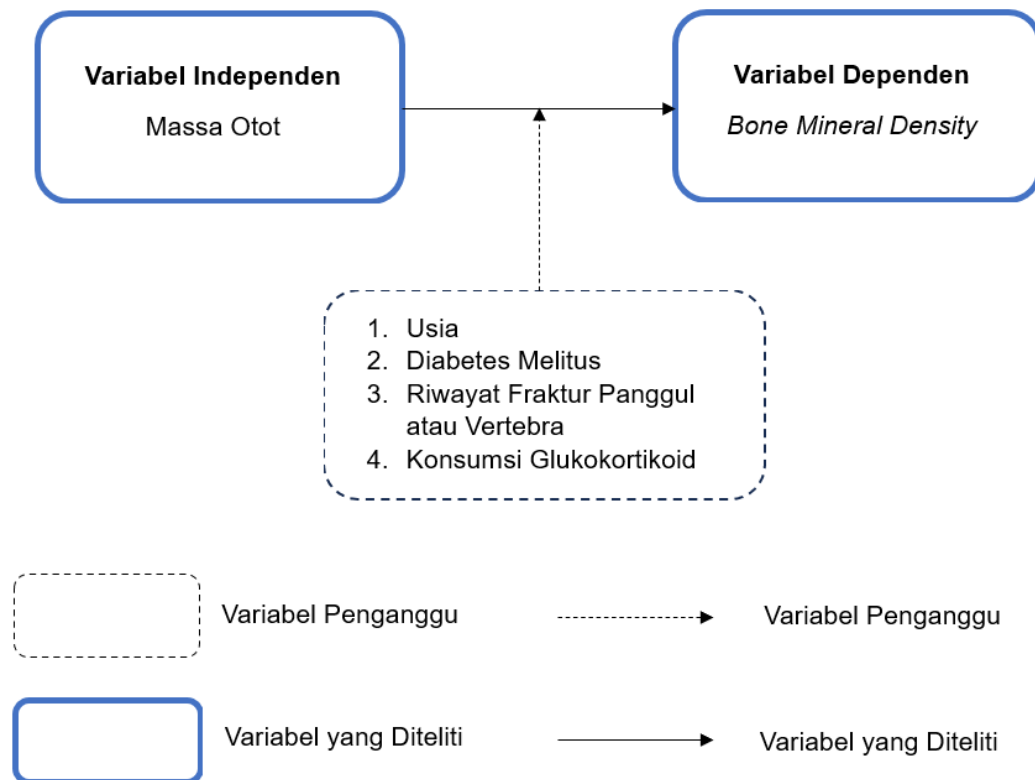
### 2.2.1. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

Sumber: diolah oleh peneliti

### 2.2.2. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

Sumber: diolah oleh peneliti

### 2.3. Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara massa otot dengan *bone mineral density* pada prajurit di Batalyon Infanteri Mekanis 203/Arya Kemuning, Jaya Sakti.

H1: Terdapat hubungan antara massa otot dengan *bone mineral density* pada prajurit di Batalyon Infanteri Mekanis 203/Arya Kemuning, Jaya Sakti.