

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	xvii
ABSTRAK.....	xviii
ABSTRACT.....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Perumusan Masalah .....	8
1.3. Tujuan Penelitian .....	9
1.4. Keaslian Penelitian.....	10
1.5. Manfaat Penelitian .....	13
1.5.1. Manfaat teoritis .....	13
1.5.2. Manfaat praktis.....	13
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI .....	14
2.1. Tinjauan Pustaka .....	14
2.1.1. Usia lanjut .....	14
2.1.1.1 Definisi usia lanjut.....	15
2.1.1.2. Klasifikasi usia lanjut .....	15
2.1.2. Penuaan .....	15
2.1.2.1. Definisi penuaan .....	15
2.1.2.2. Teori penuaan .....	15
2.1.2.3. Dampak penuaan .....	17
2.1.3. Penuaan pada jaringan otot .....	17
2.1.3.1. Biokimiawi jaringan otot.....	17
2.1.3.2. Perubahan biokimiawi jaringan otot usia lanjut .....	22
2.1.4. Massa otot pada usia lanjut .....	24
2.1.5. Kekuatan otot pada usia lanjut .....	26
2.1.5.1. Kekuatan otot genggam tangan.....	27
2.1.6. Performa fisik pada usia lanjut.....	28
2.1.6.1. Faktor- faktor yang memengaruhi performa fisik .....	29
2.1.7. Pengaruh faktor gen terhadap fungsi otot skeletal .....	38
2.1.7.1. Gen <i>angiotensin converting enzyme (ACE)</i> .....	38
2.1.7.2. Gen <i>α-actinin-3 (ACTN3)</i> .....	44
2.2. Landasan Teori.....	47
2.3. Kerangka Teori .....	50
2.4. Kerangka Konsep Penelitian .....	51

2.5. Hipotesis Penelitian .....	51
BAB III METODE PENELITIAN .....	53
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	53
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	53
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	53
3.4. Perhitungan Besar dan Cara Pengambilan Sampel .....	55
3.4.1. Besar sampel .....	55
3.4.2. Cara pengambilan sampel .....	58
3.5. Variabel Penelitian .....	58
3.6. Definisi Operasional .....	59
3.7. Alur Penelitian .....	61
3.8. Pengumpulan Data .....	62
3.8.1. Tahap persiapan .....	62
3.8.2. Tahap pelaksanaan .....	63
3.8.2.1. Kegiatan I : wawancara .....	63
3.8.2.2. Kegiatan II: pemeriksaan kesehatan .....	64
3.8.2.3. Kegiatan III : pemeriksaan laboratorium .....	68
3.8.2.3.3. Analisa polimorfisme gen <i>ACTN-3 R577X</i> .....	68
3.8.2.3.4. Analisa polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> .....	69
3.8.3. Tahap akhir .....	70
3.9. Analisis Data .....	70
3.9.1. Analisis univariat .....	70
3.9.2. Uji normalitas dan homogenitas .....	70
3.9.3. Analisis bivariat .....	71
3.9.6. Analisis <i>Receiver Operating Characteristic</i> .....	72
3.9.5. Analisis multivariat .....	72
3.10. Etika Penelitian .....	73
3.11. Kesulitan dan Kelemahan Penelitian .....	74
3.11.1. Kelemahan penelitian .....	74
3.11.2. Kesulitan penelitian .....	74
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	76
4.1. Hasil .....	76
4.1.1. Karakteristik subyek penelitian .....	77
4.1.1.1. Pola polimorfisme gen dan kesetimbangan <i>Hardy Weinberg</i> .....	80
4.1.2. Korelasi massa otot dan kekuatan otot genggam tangan dengan performa fisik .....	84
4.1.3. Hubungan variabel moderator dengan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	86
4.1.4. Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dan R577X gen <i>ACTN3</i> dengan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	89
4.1.4.1. Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dan R577X gen <i>ACTN3</i> dengan massa otot, dan kekuatan otot genggam tangan .....	89
4.1.4.2. Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dan R577X gen <i>ACTN3</i> dengan performa fisik .....	92

4.1.4.3.	Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dan R577X gen <i>ACTN3</i> dengan performa fisik berdasarkan kovariat usia dan jenis kelamin .....	97
4.1.4.4.	Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dan R577X gen <i>ACTN3</i> dengan risiko penurunan massa otot, kekuatan otot genggam tangan, dan performa fisik .....	100
4.1.5.	Analisis multivariat, interaksi polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> , R577X gen <i>ACTN3</i> dan variabel moderator dengan performa fisik .....	114
4.1.5.1	Uji Manova, interaksi polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> , R577X gen <i>ACTN3</i> dan variabel moderator dengan performa fisik .....	114
4.1.5.2.	Uji Mancova, interaksi polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> , R577X gen <i>ACTN3</i> dan variabel moderator dengan performa fisik .....	119
4.2.	Pembahasan .....	122
4.2.1.	Karakteristik subyek penelitian .....	122
4.2.2.	Status sosio-ekonomi dan gizi berhubungan dengan massa otot .....	124
4.2.3.	Status sosio-ekonomi dan gizi berhubungan dengan kekuatan otot genggam tangan .....	126
4.2.4.	Status kesehatan berhubungan dengan performa fisik .....	128
4.2.5.	Variasi <i>cut off</i> menentukan penurunan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	131
4.2.6.	Distribusi frekuensi polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> tidak berada dalam kesetimbangan <i>Hardy Weinberg</i> .....	132
4.2.7.	Distribusi frekuensi polimorfisme R577X gen <i>ACTN3</i> sesuai dengan kesetimbangan <i>Hardy-Weinberg</i> .....	135
4.2.8.	Massa otot dan kekuatan otot berkorelasi dengan performa fisik .....	136
4.2.9.	Faktor demografi, status psikiatris dan kesehatan berhubungan dengan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	138
4.2.10.	Polimorfisme gen <i>ACTN3</i> berhubungan dengan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	144
4.2.11.	Polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> berhubungan dengan massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	150
4.2.12.	Faktor demografi, status psikiatris dan kesehatan memengaruhi hubungan polimorfisme R577X gen <i>ACTN3</i> dan I/D gen <i>ACE</i> dengan performa fisik .....	156
4.2.13.	Kekuatan dan terbatasan penelitian .....	158
4.2.14.	Temuan dan implikasi penelitian .....	159
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN .....	161
5.1.	Simpulan .....	161
5.2.	Saran .....	162
RINGKASAN	.....	157
SUMMARY	.....	176
DAFTAR PUSTAKA	.....	195
LAMPIRAN	.....	214

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Komposisi Otot .....	20
Gambar 2. Lokasi gen <i>ACE</i> di kromosom 17 .....	38
Gambar 3. Sistem kinin-kalikrein dan renin angiotensin .....	39
Gambar 4. Mekanisme hilangnya massa otot yang dipicu Angiotensin II .....	41
Gambar 5. Berbagai polimorfisme gen <i>ACE</i> .....	42
Gambar 6. Kerangka teori penelitian .....	50
Gambar 7. Kerangka konsep penelitian .....	51
Gambar 8. <i>Power</i> penelitian dengan jumlah sampel .....	57
Gambar 9. Alur pemilihan sampel .....	58
Gambar 10. Alur penelitian .....	61
Gambar 11. Hasil elektroforesis produk PCR gen <i>ACE</i> .....	81
Gambar 12. Hasil elektroforesis produk PCR-RFLP gen <i>ACTN3</i> .....	83
Gambar 13. <i>Scatter plot</i> hubungan massa otot dengan A. Kekuatan otot ekstremitas atas; B. Kekuatan otot ekstremitas bawah; C. Ketahanan aerobik; D. Fleksibilitas ekstremitas atas; E. Fleksibilitas ekstremitas bawah; F. Mobilitas .....	84
Gambar 14. <i>Scatter plot</i> hubungan kekuatan otot genggam tangan dengan A. kekuatan otot ekstremitas atas; B. Kekuatan otot ekstremitas bawah; C. ketahanan aerobik; D. Fleksibilitas ekstremitas atas; E. Fleksibilitas ekstremitas bawah; F. Mobilitas .....	85

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Definisi Operasional.....	59
Tabel 2.	Distribusi subyek penelitian berdasarkan karakteristik demografik .....	77
Tabel 3.	Median, dan distribusi frekuensi masalah kesehatan, tingkat kognitif, tingkat depresi .....	78
Tabel 4.	Rerata, median dan distribusi frekuensi tekanan darah, status gizi, kadar glukosa darah, dan profil lipid.....	79
Tabel 5.	Rerata massa otot, kekuatan genggam tangan dan performa fisik.....	80
Tabel 6.	Distribusi frekuensi genotipe gen <i>ACE</i> .....	82
Tabel 7.	Distribusi frekuensi genotipe gen <i>ACTN3</i> .....	83
Tabel 8.	Korelasi dan regresi dari massa otot dan kekuatan otot terhadap performa fisik .....	86
Tabel 9.	Hubungan faktor demografik, faktor psikis dan kesehatan terhadap massa otot, kekuatan genggam tangan, dan kekuatan otot ekstremitas .....	87
Tabel 10.	Hubungan faktor demografik, faktor psikis dan kesehatan terhadap ketahanan erobik, fleksibilitas, dan mobilitas .....	88
Tabel 11.	Perbedaan rerata masa otot berdasarkan genotipe.....	90
Tabel 12.	Perbedaan rerata kekuatan otot genggam tangan berdasarkan genotipe gen <i>ACE</i> dan <i>ACTN3</i> .....	91
Tabel 13.	Perbedaan rerata kekuatan otot ekstremitas atas berdasarkan genotipe gen <i>ACE</i> dan <i>ACTN3</i> .....	92
Tabel 14.	Perbedaan rerata kekuatan otot ekstremitas bawah berdasarkan genotipe gen <i>ACE</i> dan <i>ACTN3</i> .....	93
Tabel 15.	Perbedaan rerata ketahanan aerobik berdasarkan genotipe.....	94
Tabel 16.	Perbedaan rerata fleksibilitas ekstremitas atas berdasarkan genotipe gen <i>ACE</i> dan <i>ACTN3</i> .....	95
Tabel 17.	Perbedaan rerata fleksibilitas ekstremitas bawah berdasarkan genotipe gen <i>ACE</i> dan <i>ACTN3</i> .....	96
Tabel 18.	Perbedaan rerata mobilitas berdasarkan genotipe .....	97
Tabel 19.	Perbedaan rerata massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	98
Tabel 20.	Perbedaan rerata massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik .....	99
Tabel 21.	Rerata massa otot, kekuatan otot genggam tangan dan performa fisik usia lanjut dengan kategori sehat berdasarkan jenis kelamin .....	101
Tabel 22.	Nilai <i>cut off</i> , spesifitas, sensitivitas, dan probabilitas dari massa otot, kekuatan genggam tangan dan performa fisik berdasarkan kurva ROC .....	102

Tabel 23. Hubungan genotipe gen <i>ACE</i> dengan persentase kejadian penurunan massa otot, kekuatan genggaman tangan dan performa fisik.....	103
Tabel 24. Hubungan genotipe gen <i>ACTN3</i> dengan persentase kejadian penurunan massa otot, kekuatan genggaman tangan dan performa fisik.....	104
Tabel 25. Stratifikasi tingkat kognitif, tekanan darah, glukosa darah, dan IMT dengan genotipe gen <i>ACE</i> .....	108
Tabel 26. Stratifikasi tingkat kognitif, tekanan darah, glukosa darah, dan IMT dengan genotipe gen <i>ACE</i> .....	109
Tabel 27. Stratifikasi tekanan darah, indeks massa tubuh, dan glukosa darah dengan genotipe gen <i>ACTN3</i> .....	112
Tabel 28. Stratifikasi tekanan darah, indeks massa tubuh, dan glukosa darah dengan genotipe gen <i>ACTN3</i> .....	113
Tabel 29. Hubungan polimorfisme I/D gen <i>ACE</i> dengan performa fisik dikontrol jenis kelamin dan usia .....	117
Tabel 30. Hubungan polimorfisme R577X gen <i>ACTN3</i> dengan performa fisik dikontrol jenis kelamin dan usia .....	118
Tabel 31. Hubungan genotip gen <i>ACE</i> dengan massa otot, kekuatan genggaman tangan, usia, dan IMT terhadap performa fisik.....	120
Tabel 32. Hubungan genotip gen <i>ACTN3</i> dengan massa otot, kekuatan genggaman tangan, usia dan IMT terhadap performa fisik.....	121

## LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical clearance</i> .....	214
Lampiran 2.	<i>Informed Consent</i> .....	215
Lampiran 3.	Pernyataan kesediaan menjadi responden penelitian .....	218
Lampiran 4.	Riwayat penyakit, penggunaan obat-obatan .....	219
Lampiran 5.	Status nutrisi .....	221
Lampiran 6.	Penapisan depresi .....	224
Lampiran 7.	Penapisan kognitif .....	225
Lampiran 8.	Pemeriksaan tekanan darah dan antropometri.....	226
Lampiran 9.	Pemeriksaan kekuatan otot .....	227
Lampiran 10.	<i>Bioimpedance analysis scan dan Senior Fitness Test</i> .....	228
Lampiran 11.	Prosedur pengambilan sampel darah penelitian.....	229
Lampiran 12.	Pemeriksaan laboratorium.....	231
Lampiran 13.	Kromatogram dan sekuensing DNA .....	232
Lampiran 14.	Hasil analisa stata.....	234
Lampiran 15.	Ringkasan hasil statistik.....	248
Lampiran 16.	Biodata .....	250