



Latihan Penguatan pada Rehabilitasi Penyakit Paru Obstruktif Kronik: Proses Sistemik dan Biomolekuler

Ferius Soewito

Flexfree Musculoskeletal Rehabilitation Clinic

Abstrak

Pendahuluan: Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan masalah global yang kerap menimbulkan disabilitas. Disabilitas ditimbulkan bukan saja oleh efek PPOK pada paru, namun juga efek sistemiknya. Salah satu dampak sistemik PPOK adalah dampaknya pada otot rangka. Latihan penguatan merupakan salah satu metode rehabilitasi yang efektif dalam menjaga kapasitas fungsional pasien PPOK. Tulisan ini membahas aspek sistemik dan biomolekuler PPOK, latihan penguatan dan bagaimana latihan penguatan dapat meningkatkan kapasitas fungsional pasien PPOK.

Kata kunci: PPOK, latihan penguatan, proses sistemik, biomolekuler

Strength Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Systemic and Biomolecular Process

Ferius Soewito

Flexfree Musculoskeletal Rehabilitation Clinic

Abstract

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a global health problem that frequently result in disability. Disability can be caused not only by COPD effect on lung, but also it's systemic effect. One of the effect is on the skeletal muscle. Strength training is one of rehabilitation method that effective in maintaining functional capacity of COPD patient. This review discuss systemic and biomolecular aspect of COPD, strength training and how strength training can affect functional capacity of COPD patient.

Keywords: COPD, strength training, systemic process, biomolecular

Pendahuluan

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan masalah global.¹ Diperkirakan terdapat 14 juta penduduk Amerika yang menderita PPOK. Di Amerika, PPOK menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian dan akan semakin meningkat insidensinya.^{2,3} Dari laporan WHO, PPOK juga merupakan penyebab kematian keempat paling banyak di dunia.¹ Diperkirakan pada tahun 2020 prevalensi PPOK akan semakin meningkat.²

PPOK merupakan penyakit tersering yang menyebabkan *impairment* oksigen.⁴ Oleh karena itu, intoleransi latihan merupakan salah satu gejala utama PPOK. Kelelahan dapat timbul pada laju kerja normal. Penurunan kualitas hidup sangat dipengaruhi oleh gejala pasien, penurunan status fungsional dan frekuensi eksaserbasi.⁵

Walaupun PPOK adalah penyakit paru, namun efek sistemik juga selalu timbul. Salah satu efek sistemik yang timbul adalah disfungsi otot skeletal. Pemeriksaan jaringan pada otot skeletal menunjukkan adanya penurunan aktivitas enzim aerobik, jumlah serat tipe I yang rendah, penurunan kapilaritas, adanya sel-sel imunitas dan peningkatan apoptosis.⁵

Rehabilitasi paru berupaya menurunkan disabilitas dan meningkatkan kualitas pasien PPOK terutama dengan meningkatkan kemampuan pasien PPOK dalam melakukan latihan. Pada pasien yang gangguan utamanya adalah penurunan kemampuan ambulasi, menunda terjadinya kelelahan akan sangat memperbaiki toleransi latihan. Pada pasien yang memiliki hambatan ventilasi, mengurangi produksi asam laktat akan menurunkan kebutuhan oksigen ventilasi.⁵

Berdasarkan tujuan yang ingin dicapai, program rehabilitasi paru didominasi oleh latihan aerobik dan latihan pernapasan. Latihan aerobik diharapkan mengubah aktivitas enzim aerobik otot perifer sementara latihan pernapasan akan memperbaiki kemampuan ventilasi.

Latihan penguatan sekarang diresepkan bagi pasien PPOK untuk mencegah atrofi dan kelemahan. Latihan penguatan sebagai latihan tambahan bagi pasien PPOK diharapkan dapat memperbaiki kemampuan fungsionalnya lebih lanjut.

Efek Sistemik PPOK

Inflamasi Sistemik

PPOK dimulai dengan aktivitas imunologik saluran napas yang dicetuskan oleh iritan (salah satunya adalah asap rokok) maupun defek herediter (seperti defisiensi $\lambda 1$ antitripsin). Ditemukannya akumulasi neutrofil dan peningkatan enzim neutrofil elastase, terutama pada perokok, menyatakan peran neutrofil

dalam destruksi saluran napas yang kemudian menyebabkan obstruksi jalan napas dan emfisema. Makrofag dalam jumlah banyak juga ditemukan pada perokok, sehingga menunjukkan peran makrofag proteinase sebagai efektor destruksi saluran napas.⁶ Limfosit T, terutama CD8⁺ juga ditemukan pada paru pasien PPOK. Aktivitas enzim neutrofil elastase dan makrofag proteinase pada paru, dan ketidak seimbangan antara protease dan antiprotease akan menyebabkan destruksi pada jaringan ikat di paru.⁷

Mediator inflamasi juga ditemukan dalam jumlah yang meningkat pada paru pasien PPOK. *Leukotriene B₄*, yang berperan sebagai kemotaktik neutrofil, ditemukan dalam kadar yang tinggi. Konsentrasi TNF- λ dan *neutrophil-chemotactic chemokine interleukin-8* juga dilaporkan meningkat. Diperkirakan kemungkinan adanya interaksi kompleks antara sel dan mediator untuk menyebabkan obstruksi saluran napas dan destruksi progresif parenkim paru.^{2,6}

Hal lain yang berkontribusi terhadap proses inflamasi pada PPOK adalah radikal bebas. Didapatkan konsentrasi hidrogen peroksida dalam jumlah tinggi pada udara ekshalasi pasien PPOK, terutama selama eksaserbasi, dan peningkatan konsentrasi *8-isoprostane*, yang merupakan petanda stres oksidatif.²

Radikal bebas dapat dihasilkan oleh aktivitas neutrofil atau dari asap rokok. Radikal bebas menginduksi terjadinya eksaserbasi PPOK melalui beberapa mekanisme, termasuk aktivasi faktor transkripsi (NFkB), yang mengaktifkan gen untuk TNF alfa, interleukin-8, dan protein inflamasi lainnya. Radikal bebas juga akan menyebabkan kerusakan oksidatif terhadap antiprotease, seperti alfa 1 antitripsin dan *secretory leukoprotease inhibitor* yang kemudian menginduksi inflamasi dan cedera proteolitik.²

Selain itu, ditemukan pula sel-sel yang mengalami apoptosis yang disebabkan oleh penurunan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang diperlukan untuk pertumbuhan dan kehidupan sel endotel dan alveolar. Apoptosis dari sel-sel tersebut kemudian akan menghasilkan debris-debris yang memicu terjadinya proses inflamasi lebih lanjut.⁶

Menurut Donaldson, yang dikutip oleh Sapey,⁸ kadar neutrofil pada sputum berkorelasi dengan penurunan fungsi paru yang diukur dengan FEV₁. Selain berperan dalam destruksi dan penurunan fungsi paru, neutrofil juga berperan pada efek sistemik PPOK.⁸ Hal tersebut akan dijelaskan lebih lanjut pada sub bab berikutnya.

Walaupun proses patologi PPOK dimulai dari organ paru, masalah sistemik dan komplikasi pada organ lain, seperti kardiovaskuler, juga terjadi bahkan merupakan masalah utama yang kemudian membutuhkan tatalaksana rehabilitasi.

Seerti yang sudah dibahas sebelumnya, neutrofil

merupakan sel imunologis yang berperan penting bagi patogenesis PPOK baik secara lokal di paru maupun sistemik. Penelitian pada 16 pasien PPOK sedang-berat memperlihatkan adanya hubungan antara jumlah neutrofil pada sputum, *C-reactive protein*, dan indeks massa tubuh. Hal tersebut memperlihatkan peran neutrofil dalam proses inflamasi sistemik.⁸

Penelitian-penelitian juga melaporkan adanya peningkatan sirkulasi stress oksidatif, sitokin dan protein fase akut atau aktivasi sel-sel yang bersirkulasi. Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dihipotesiskan sebagai patogenesis PPOK.⁹

Penelitian lain melaporkan adanya sitokin yang bersirkulasi bahkan pada keadaan stabil. Sitokin yang paling sering dibahas dalam proses inflamasi sistemik pada PPOK adalah TNF alfa.⁹ Penyebab timbulnya efek sistemik tersebut belum dapat dijelaskan dengan sempurna. Hipoksia diperkirakan berperan mencetuskan inflamasi sistemik. Keadaan hipoksia dilaporkan memicu produksi TNF alfa secara sistemik, namun bagaimana prosesnya belum dapat dijelaskan.¹⁰

Ekspresi molekul adhesi pada neutrofil yang bersirkulasi dan sel endothelial pada pasien PPOK juga ditemukan. Dibandingkan dengan subjek control, pasien stabil dengan penyakit menunjukkan peningkatan ekspresi *soluble intracellular adhesion molecule* (sICAM)-1. Ekspresi dua subunit protein G pada neutrofil yang bersirkulasi telah ditemukan pada penelitian. Sub unit G merupakan protein kunci untuk aktivasi dan adhesi neutrofil manusia pada jaringan. Walaupun demikian implikasi patogenik hal tersebut masih belum jelas.⁹

Hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis

Limitasi aliran udara merupakan patologi utama PPOK. Penyempitan saluran napas kecil akan menyebabkan penurunan ventilasi pada alveolar distal dari saluran napas tersebut. Hal tersebut akan menyebabkan penurunan rasio ventilasi-perfusi pada paru. Penurunan tersebut akan menyebabkan cor pulmonal pada jantung, dan pada darah akan menyebabkan hipoksemia.¹¹

Selain berfungsi untuk *uptake* oksigen, ventilasi juga mengeluarkan karbondioksida dari sirkulasi darah. Disfungsi ventilasi akan menyebabkan hiperkapnia yang kemudian menyebabkan asidosis. Pada beberapa pasien dengan dispnea berat, terjadi peningkatan frekuensi napas yang kemudian justru menghasilkan P_{CO_2} yang rendah dan P_{O_2} yang tinggi. Namun, pada pasien lain, dimana usaha napas minimal dan dispnea tidak terlalu berat, terjadi peningkatan P_{CO_2} dan penurunan P_{O_2} .¹¹

Hipoksemia akan menyebabkan komplikasi lebih lanjut seperti polisitemia dan hipoksia jaringan. Polisitemia yang menyebabkan peningkatan viskositas

darah kemudian akan menurunkan sirkulasi dan memperberat transfer oksigen ke jaringan perifer.¹²

Asidosis akan muncul sebagai akibat hiperkapnia. Asidosis juga disebabkan oleh menurunnya kemampuan otot untuk melakukan metabolisme aerob. Metabolisme anaerob akan menghasilkan asam laktat dan menurunkan pH darah.

Terdapat dua pusat pernapasan yang berespon terhadap penurunan pH tersebut. Pusat pernapasan sentral adalah kumpulan neuron pada medula oblongata. Pusat sentral tersebut selain menerima asupan dari kemoreseptor pada permukaan medula, dan juga menerima sinyal inhibisi dari bagian rostral pons dan rangsangan renggang jaringan paru. Pada saat pCO_2 arteri meningkat, pH cairan serebrospinal akan menurun, terjadi rangsangan pada kemoreseptor yang meningkatkan laju *firing* dari pusat pernapasan. Penurunan pH juga akan meningkatkan ambang rangsang neuron yang berespon terhadap sinyal inhibisi. Akibatnya terjadi peningkatan frekuensi napas dengan pola napas yang dalam.¹³

Kemoreseptor perifer terdapat pada karotid dan aorta. Reseptor tersebut berfungsi mendeteksi hipoksia. Adanya hipoksia akan mengaktifkan reseptor-reseptor tersebut dengan hasil akhir peningkatan frekuensi napas.¹³

Oksihemoglobin sendiri sebenarnya merupakan sebuah mekanisme untuk mempertahankan pH darah tidak terlalu berfluktuasi. Hal tersebut menjelaskan peran hipoksemia yang semakin memperberat asidosis pada pasien PPOK.¹⁴ Hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis yang kemudian merangsang kemoreseptor dan mengakibatkan peningkatan frekuensi napas akan memunculkan gejala sesak baik secara subjektif maupun objektif.

Penurunan massa tubuh dan massa otot

Penurunan massa tubuh merupakan hal yang sering ditemukan pada pasien PPOK. Penurunan massa tubuh ditemukan pada 20% pasien stabil sampai 35% pada pasien yang membutuhkan rehabilitasi pulmonal. Pada pasien PPOK, ditemukan mengalami reduksi masa bebas lemak, namun dapat ditemukan massa bebas lemak yang terpreservasi. Kehilangan massa bebas lemak akan memiliki efek negatif pada fungsi respirasi, otot perifer, kapasitas latihan dan status kesehatan.⁹

Penurunan massa bebas lemak pada PPOK disebabkan oleh interaksi inflamasi sistemik, gangguan hormonal, penurunan asupan dan imobilisasi. TNF alfa, terbukti memiliki korelasi yang kuat dengan penurunan berat badan.¹⁵ Pada pasien PPOK yang gagal mengalami peningkatan berat badan walaupun dalam program *re-feeding* ditemukan kadar reseptor TNF (sTNFR-p55) yang tinggi. sTNFR-p55 merupakan

biomarker pengganti untuk TNF. Kadar sTNFR-p55 dilaporkan memiliki korelasi terbalik dengan kekuatan otot.¹⁶

Pada jaringan terutama jaringan otot, insulin, *growth hormone* (GH), *Insulin like Growth Factor-1* (IGF-1) dan hormone anabolik lainnya akan meningkatkan proses protein sintesis, sementara glukokortikoid akan meningkatkan proteolisis. Pada keadaan inflamasi, dilaporkan terjadinya resistensi jaringan terhadap GH dan penurunan ekspresi IGF-1. Infus interleukin-1 dan TNF alfa berkaitan dengan kadar IGF-1 plasma yang rendah dan penurunan sintesis protein. Protein sintesis pada mioblast terbukti distimulasi oleh IGF-1 dengan pola yang bergantung dosis. Namun, sintesis protein yang distimulasi oleh IGF-1 tersebut ternyata diinhibisi oleh paparan TNF alfa dengan pola yang juga tergantung dosis.⁹

Selain GH, hormon anabolik lain yang mengalami penurunan adalah testosteron. Normalnya testosteron menginduksi sintesis protein melalui reseptor androgen. Testosteron juga menginhibisi proses katabolik yang diinduksi oleh kortison. Efek testosteron telah diketahui meningkatkan laju sintesis rantai berat aktin dan miosin melalui somatomedin, yang mengakibatkan hipertrofi otot. Telah dilaporkan adanya penurunan testosteron total dan bebas pada plasma penderita PPOK, namun mekanisme bagaimana hal tersebut terjadi belum dapat dijelaskan.⁹

Penurunan asupan juga terjadi pada pasien PPOK.¹¹ TNF alfa telah diketahui menekan nafsu makan di hipotalamus pada kasus ineksi kronis maupun keganasan. TNF alfa juga diketahui menghambat motilitas gaster.¹⁷ Selain itu, TNF alfa yang bersirkulasi juga terbukti berhubungan dengan peningkatan leptin.² Leptin pertama kali ditemukan dalam penelitian obesitas. Leptin disekresi oleh sel adiposa dan merupakan sinyal untuk menyatakan rasa kenyang. Leptin akan berikatan dengan nukleus arkuatus di hipotalamus dan akan menginhibisi nafsu makan. Pada konsentrasi yang rendah leptin akan meningkatkan *energy expenditure*.¹⁸ Selain dipicu oleh TNF alfa, leptin juga dilepaskan pada keadaan hipoksia jaringan adiposa.¹⁹

Inaktivitas merupakan komplikasi yang kerap ditemukan pada pasien PPOK. Inaktivitas disebabkan oleh penurunan stamina yang disebabkan oleh hipoksia jaringan dan asidosis, serta oleh sesak. Hipoksemia yang disebabkan oleh patologi pada paru, akan menyebabkan jumlah oksigen pada otot berkurang. Pada otot dan jaringan tubuh lainnya, oksigen merupakan bahan utama untuk metabolisme aerob, yang menghasilkan ATP lebih banyak daripada metabolisme anaerob. Keadaan hipoksia akan menghambat sel melakukan metabolisme aerob sehingga ATP yang dihasilkan

dari metabolisme anaerob menjadi sangat terbatas untuk aktivitas fungsionalnya. Selain itu, asam laktat akan dihasilkan dari metabolisme anaerob sehingga memberikan sensasi lelah pada otot.

Selain akibat metabolisme anaerob, inaktivitas pada pasien PPOK juga terjadi akibat sensasi sesak yang ditimbulkan oleh hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis. Peningkatan frekuensi napas akan meningkatkan energi yang dibutuhkan untuk bernapas. Keseluruhan komplikasi tersebut juga akan mengakibatkan inaktivitas pada pasien PPOK.

Inaktivitas telah dilaporkan mengubah komposisi tubuh. Inaktivitas akan menurunkan nafsu makan dan sintesis protein. Sementara sesak sendiri juga menurunkan nafsu makan. Keseimbangan nitrogen negatif juga dilaporkan. Hal tersebut kemungkinan berhubungan dengan *disuse atrophy* pada otot yang akan dibahas berikutnya. Dilaporkan juga terjadinya intoleransi glukosa otot pada keadaan inaktivitas, yang menghambat proses glikogenesis otot.

Pengaruh PPOK pada otot

Sebagai respon dari rangsangan seperti asidosis dan infeksi atau pada keadaan asupan kalori yang tidak adekuat, terjadi pemecahan protein, terutama pada otot, untuk menyediakan asam amino esensial yang dibutuhkan untuk sintesis protein dan metabolisme energi. Dalam kondisi tersebut, otot dan kulit akan mengalami kehilangan protein, sementara organ visceral hanya mengalami sedikit kehilangan protein, dan otak tidak terpengaruh. Kehilangan otot skeletal, terutama di ekstremitas bawah pasien PPOK, telah dilaporkan dari berbagai penelitian. Gosker dan kawan-kawan, yang dikutip oleh Gouters,⁹ melaporkan adanya korelasi kuat antara FFM dengan area melintang serat otot pada spesimen biopsi dari otot vastus lateralis. Penelitian-penelitian sudah melaporkan adanya penurunan jumlah serat tipe I pada PPOK serta atrofi serat tipe I yang tersisa dan tipe II.²⁰

Penurunan FFM tampaknya berhubungan dengan inflamasi sistemik, seperti yang sudah dilaporkan pada berbagai penelitian. Beberapa laporan menyatakan peran jalur ubiquitin proteosom yang tergantung trifosfat dalam proses proteolisis pada berbagai tipe otot atrofi. Namun, masih belum jelas bagaimana protein otot akan terubiquitinasi dan terdegradasi. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi mekanisme degradasi protein otot dan perbedaan pada aktivasi enzim ubiquitin dengan berbagai stimulasi katabolik.⁹

Efek TNF alfa telah dilaporkan pada berbagai sel otot rangka. TNF alfa pada miotubulus terbukti menstimulasi reduksi protein total dan rantai berat miosin dengan pola yang tergantung waktu dan konsentrasi. Hal tersebut muncul pada kadar TNF alfa yang sama pada pasien PPOK. Sinyal TNF alfa ditransduksikan

dengan aktivasi faktor nuklear B (NF-KB), sebuah proses yang melibatkan konjugasi ubiquitin dan degradasi proteosomal. Penelitian tersebut melaporkan bahwa TNF alfa menstimulasi konjugasi ubiquitin dengan protein otot. Ubiquitin akan berkonjugasi dengan proteosom dalam proses degradasi otot. Konjugasi ubiquitin proteosom merupakan sebuah proses yang diperlukan dalam transduksi sinyal TNF alfa.⁹

Penurunan massa otot juga dapat disebabkan oleh gangguan regulasi diferensiasi otot. Otot rangka vertebrata berdiferensiasi dibawah kontrol *myogenic basic helix-loop-helix transcription factor family* (ie, MyoD, myf5, myogenic, dan MRF4) dan oleh second class of transcription factors termed *myocyte enhancer factor-2* (MEF2A through MEF2D). MyoD diekspresikan pada mioblas yang belum berdiferensiasi dan diaktifkan untuk menginisiasi diferensiasi otot. MyoD juga berperan dalam perbaikan jaringan yang rusak.⁹

Guttridge, yang dikutip oleh Gouters,⁹ menunjukkan bahwa TNF alfa yang menginduksi aktivasi NF-KB akan menyebabkan inhibisi proses diferensiasi otot dengan mensupresi RNA messenger MyoD pada tingkat *post-transcriptional*. Jadi, TNF alfa menyebabkan reduksi protein MyoD pada sel tersebut, yang didahului oleh hilangnya RNA messenger MyoD. Pada otot yang berdiferensiasi, sinyal TNF alfa dan interferon Beta diperlukan untuk proses *downregulation* MyoD tergantung NF-KB dan disfungsi otot skeletal.⁹ Dapat disimpulkan bahwa TNF alfa dan IFN gama berperan dalam atrofi serat otot dengan 2 cara: dengan inhibisi formasi dari miotubulus yang baru terbentuk dan dengan degenerasi miotubulus yang baru terbentuk serta dengan menurunkan kemampuan otot untuk melakukan perbaikan setelah mengalami kerusakan.⁹

Langen dan kawan-kawan, mengevaluasi efek sitokin inflamatori, TNF-alfa dan interleukin-1 pada miosit. Dilaporkan bahwa TNF alfa yang menginduksi aktivasi NF-KB akan mengganggu ekspresi protein otot pada mioblast yang berdiferensiasi, dengan penurunan aktivitas kreatinin kinase otot dan produksi rantai berat dalam 72 jam setelah paparan dengan TNF alfa. Sehingga, hubungan kausal antara aktivasi NF-KB dengan inhibisi diferensiasi miogenik dapat diperlihatkan dengan jelas.⁹

Berdasarkan temuan terkini, dapat dihipotesiskan bahwa sitokin inflamatori akan berkontribusi pada *muscle wasting* melalui inhibisi diferensiasi miogenik via jalur NF-KB dependen, dan inhibisi langsung NF-KB akan dapat mencegah *muscle wasting* dan kaheksia.⁹

Apoptosis diperkirakan sebagai mekanisme lain dalam mekanisme *muscle wasting* pada PPOK, namun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menemukan mekanisme inflamasi kronis dalam menyebabkan *mus-*

cle wasting.⁹ Selain inflamasi kronis dihipotesiskan juga adanya pengaruh faktor hipoksemia pada penurunan serabut otot. Seluruh faktor tersebut kemudian akan menyebabkan imobilisasi dan sindrom dekondisi yang selanjutnya memperburuk *muscle wasting*.²¹

Secara patologis, selain ditemukan perubahan jumlah dan tipe serat, ditemukan juga adanya penurunan kapilaritas. Bersama dengan penurunan serabut tipe I dan hiopksemia hal tersebut akan menyebabkan penurunan kapasitas aerobik otot. Penurunan kapasitas aerobik tersebut juga dapat disebabkan oleh sindrom dekondisi, karena pasien PPOK cenderung untuk menjadi *sedentary*.²²

Latihan Penguatan

Fisiologi latihan penguatan

Pada latihan penguatan terdapat beberapa mekanisme fisiologik. Mekanisme pertama adalah adaptasi sistem saraf. Pada kontraksi yang menghasilkan produksi tenaga maksimal akan terjadi perekrutan seluruh *motor unit*. Individu yang tidak terlatih tidak akan dapat melakukan perekrutan seluruh *motor unit* secara volunter. Jadi, bagian pertama dalam latihan penguatan adalah mengembangkan kemampuan otot untuk melakukan perekrutan seluruh *motor unit*. Adaptasi neural diperkirakan bertanggung jawab untuk peningkatan kekuatan otot sebelum terjadi peningkatan ukuran otot pada fase awal latihan penguatan. Latihan penguatan juga menurunkan inhibisi sistem saraf pusat yang secara normal menghambat kontraksi berlebihan dan mencegah cedera.²³

Perubahan ukuran otot selalu ditemukan pada latihan penguatan yang intensif. Selama latihan penguatan intensif terjadi perekrutan serabut tipe I dan II. Adaptasi terhadap stimulus menyebabkan peningkatan area lintang dari serabut tipe I dan II. Hipertrofi serabut tersebut menghasilkan peningkatan ukuran otot yang dapat dilihat setelah latihan beberapa bulan.

Hipertrofi serabut otot diperkirakan akibat dari remodelling protein dalam sel dan peningkatan ukuran dan jumlah miofibril. Peningkatan jumlah aktin dan miosin sepanjang sarkomer berkontribusi pada peningkatan ukuran serabut otot.

Mekanisme dan perubahan biokimia yang memediasi perubahan kekuatan dan ukuran otot yang ditemukan pada latihan penguatan intensif tetap menjadi perdebatan yang menarik. Perubahan hormonal yang diinduksi oleh latihan penguatan menstimulasi pengambilan asam amino. Diperkirakan juga adanya akumulasi protein kontraktil pada serabut otot baik melalui peningkatan sintesis protein maupun penurunan penghancuran protein, atau keduanya.²³ Sintesis protein tersebut mencapai puncaknya sampai 24 jam setelah latihan penguatan dan bertahan sampai 36-48 jam

setelah latihan.²⁴

Hipertrofi otot yang disebabkan oleh latihan penguatan dapat disebabkan oleh penambahan jumlah miofibril. Penambahan jumlah miofibril disebabkan oleh sintesis protein, dan terjadi melalui mekanisme *splitting*. Diperkirakan bahwa kontraksi maksimal akan menyebabkan ruptur jaringan ikat dan memisahkan dua miofibril, yang dengan sintesis protein terjadilah *daughter myofibril*.²⁵

Peningkatan dan perubahan komposisi serabut otot juga diobservasi. Dilaporkan adanya peningkatan serabut tipe I sebanyak 27% dan serabut tipe II sebanyak 33% pada triceps brachii pria dan wanita yang diberikan latihan penguatan selama 6 bulan. Pada penelitian yang melibatkan 14 pria usia lanjut, yang diberikan latihan penguatan selama 3 bulan, didapatkan adanya peningkatan serabut tipe I sebanyak 14% dan serabut tipe II sebanyak 30%. Perbandingan antara atlet binaraga dengan individu tidak terlatih mendapatkan bahwa atlet binaraga memiliki serabut tipe II yang lebih besar 58% dan serabut tipe I lebih besar 39%.²⁵

Di antara serabut tipe II, latihan penguatan terbukti mengakibatkan konversi dari serabut tipe IIB menjadi tipe IIA. Pada manusia tampaknya konversi tersebut hanya terjadi dari tipe II B, dan bukan dari tipe I. Walaupun demikian, ternyata tidak ditemukan adanya perlambatan dari kontraksi otot. Konversi tersebut ternyata bersifat *reversible*. D dilaporkan adanya rekonversi bila latihan penguatan tidak lagi dilakukan.²⁵

Jumlah absolut jaringan ikat dilaporkan meningkat, namun jumlah relatif tetap sama. Dilaporkan juga terjadi dilusi mitokondria pada otot yang hipertrofi. Walaupun jumlah absolutnya tetap sama, jumlah relatif mengalami penurunan. Retikulum sarkoplasma dan tubulus T dilaporkan mengalami peningkatan jumlah, namun tidak ditemukan adanya perbedaan aktivitas listrik. Berbeda dengan latihan *endurance*, peningkatan angiogenesis masih menjadi perdebatan. Banyak penelitian yang menghasilkan temuan yang berbeda-beda. Beberapa penelitian menemukan adanya penurunan angiogenesis, sementara yang lain melaporkan tidak adanya perubahan, dan bahkan ada yang melaporkan sedikit peningkatan angiogenesis.²⁵

Latihan penguatan juga dapat meningkatkan aktivitas enzim yang berhubungan dengan sistem ATP-CP, glikolisis anaerobik, dan aerobik, namun, peningkatan enzim bukan temuan yang konsisten pada berbagai penelitian. Desain latihan penguatan menentukan perubahan enzim. Durasi dari latihan penguatan lebih menentukan perubahan enzim dibandingkan dengan kerja yang dihasilkan.²⁴

Perubahan sistemik juga terjadi dengan latihan penguatan. Perubahan sistemik terutama disebabkan oleh sistem kardiovaskular dan hormonal. Perubahan

akut terutama pada saat seseorang melakukan latihan penguatan sangat disebabkan oleh perubahan hormonal dan neurologis. Pada saat melakukan latihan, terjadi peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang disebabkan oleh aktivitas katekolamin dan aktivitas simpatis.^{26,27}

Walaupun dalam keadaan akut terjadi peningkatan denyut nadi dan tekanan darah, ternyata dalam keadaan kronis, dilaporkan memiliki frekuensi denyut jantung istirahat yang rendah. Mekanisme terjadinya penurunan denyut jantung pada individu yang menjalankan latihan penguatan belum ditemukan, namun ditemukan juga adanya penurunan simpatis dan peningkatan parasimpatis.²⁷

Latihan penguatan akan meningkatkan hormon testosteron secara akut, sementara efek kronis latihan penguatan terhadap sekresi testosteron masih inkonsisten. Peningkatan testosteron dilaporkan berpengaruh secara langsung maupun tidak langsung dalam peningkatan massa dan kekuatan otot. Testosteron akan meningkatkan sintesis protein dan sekresi GH serta IGF. Sementara testosteron juga menurunkan efek katabolisme glukokortikoid.²⁶

GH juga dilaporkan meningkat pada latihan penguatan dan 30 menit setelah latihan penguatan. Telah diketahui dari berbagai penelitian, bahwa asidosis yang dapat disebabkan oleh laktat dapat memicu sekresi GH. Sekresi GH juga dipicu oleh keadaan hipoksia, menahan napas, dan katabolisme protein. Latihan penguatan ternyata tidak meningkatkan konsentrasi GH pada saat istirahat.²⁶

Glukokortikoid dilaporkan meningkat pada saat latihan. Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas yang berlawanan antara glukokortikoid dengan GH. Glukokortikoid dilaporkan menurunkan sekresi GH, sementara GH dilaporkan menurunkan sekresi glukokortikoid. Walaupun demikian, dilaporkan adanya peningkatan baik glukokortikoid, GH maupun asam laktat pada latihan penguatan. Sekresi kortisol berkorelasi dengan kadar laktat dalam darah. Intensitas latihan yang tinggi dengan periode istirahat yang rendah ternyata juga meningkatkan respon akut kortisol.²⁶

Efek akut latihan penguatan terhadap peningkatan IGF menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Beberapa penelitian menunjukkan tidak ada perubahan sementara penelitian lain menunjukkan adanya peningkatan. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh sekresi IGF dari hati tidak meningkat, namun latihan penguatan ternyata menurunkan ikatan IGF dengan *IGF binding protein*. Diketahui juga bahwa IGF juga disekresi oleh otot dan memiliki aktivitas autokrin dan parakrin. Sebuah penelitian menemukan konsentrasi IGF yang konstan pada arteri sementara terjadi peningkatan pada vena. Diperkirakan juga sekresi IGF dari hati yang

bersifat lambat, karena pada penelitian lain dilaporkan peningkatan IGF istirahat pada latihan minggu ke-13 dari 25 minggu latihan. Beberapa penelitian juga melaporkan peningkatan insulin, katekolamin dan endorfin sementara leptin dilaporkan menurun setelah latihan penguatan.²⁶

Latihan Penguatan pada PPOK

Efek latihan penguatan pada PPOK

Latihan terapeutik saat ini sudah menjadi program yang sangat membantu pasien PPOK. Dengan kelainan paru yang irreversibel, latihan terapeutik menjadi salah satu metode rehabilitasi yang penting untuk mempertahankan kapasitas fungsional pasien PPOK.²⁸

Kelemahan otot merupakan hal yang banyak terjadi pada pasien PPOK. Latihan penguatan sudah banyak diteliti baik sebagai latihan yang dibandingkan dengan latihan *endurance*, maupun latihan tambahan bagi pasien PPOK. Clark *et al*²¹ melakukan penelitian yang membandingkan kekuatan isotonik pasien PPOK dan kontrol. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa pasien PPOK memiliki kekuatan isotonik yang lebih rendah daripada kelompok sedenter yang sehat. Clark dalam penelitian yang sama juga menemukan adanya peningkatan kekuatan isokinetik setelah kelompok perlakuan diberikan latihan penguatan selama 12 minggu.

Systematic review yang dilakukan oleh O'Shea²⁰ menunjukkan bahwa latihan penguatan pada pasien PPOK dapat meningkatkan kekuatan pasien PPOK. Dari 13 literatur yang terdiri dari 9 penelitian klinis dan 4 review, didapatkan bahwa latihan penguatan memiliki bukti yang kuat untuk meningkatkan kekuatan otot ekstremitas atas dan bawah, namun tidak didapatkan bukti yang kuat terhadap parameter lainnya. Spruit *et al*²⁹ membandingkan antara latihan penguatan dan latihan *endurance*. Empat puluh delapan pasien PPOK dirandomisasi untuk kelompok latihan penguatan dan latihan *endurance*. Latihan penguatan dilakukan pada otot *quadriceps*, *biceps*, *triceps*, *deltoid* dan *pectoralis*. Sementara latihan *endurance* yang dilakukan adalah berjalan pada treadmill, *ergometry cycling*, dan *ergometri tangan*. Parameter yang diukur adalah uji jalan enam menit dan kuesioner kualitas hidup. Ternyata didapatkan bahwa latihan penguatan dan latihan *endurance* tidak menyebabkan hasil yang berbeda bermakna. Spruit kemudian merekomendasikan latihan penguatan sebagai pengganti latihan *endurance* bila pasien PPOK masih terlalu lemah untuk melakukan latihan *endurance*.

Latihan kombinasi yang dibandingkan dengan latihan *endurance* saja telah diteliti oleh Mador, *et al*. Mador *et al*²⁹ membandingkan antara latihan *endurance* saja dan latihan *endurance* yang dikombinasikan

dengan latihan penguatan. Latihan dilakukan 3 kali seminggu selama 8 minggu. Latihan *endurance* yang dilakukan adalah latihan sepeda statik dan treadmill sementara latihan penguatan yang dilakukan adalah latihan fleksi dan ekstensi lutut dengan beban, latihan *chest press* dan latihan adduksi bahu serta fleksi siku. Didapatkan bahwa latihan kombinasi lebih dapat meningkatkan kekuatan otot perifer dibandingkan latihan *endurance* saja. Sementara parameter lain seperti uji jalan enam menit dan kualitas hidup tidak berbeda di antara kedua kelompok. Hal tersebut menunjukkan adanya efek tambahan dari latihan penguatan yaitu peningkatan kekuatan, sementara parameter lain yang tidak diperbaiki oleh latihan penguatan dapat diperbaiki oleh latihan *endurance*. Walau bukti yang ada belum sempurna, namun dapat diperkirakan bahwa latihan kombinasi memperlihatkan hasil yang lebih baik daripada latihan tunggal.

Latihan kombinasi juga memperlihatkan hasil yang lebih baik untuk massa tubuh bebas lemak. Penelitian Franssen *et al*³⁰ yang melibatkan 50 pasien PPOK untuk melakukan latihan sepeda, treadmill, dan latihan beban selama 8 minggu melaporkan adanya peningkatan massa total dan massa bebas lemak sementara massa lemak mengalami penurunan secara bermakna dibandingkan sebelum latihan. Dilaporkan juga adanya peningkatan konsumsi oksigen maksimal dan kekuatan isokinetik quadriceps. Peningkatan massa tubuh merupakan suatu hal yang krusial pada pasien PPOK mengingat pasien PPOK cenderung mengalami penurunan massa tubuh. Penelitian Fransses memperlihatkan secara tidak langsung peran latihan terhadap peningkatan anabolisme dan penurunan katabolisme pada pasien PPOK.

Penutup

Latihan terapeutik termasuk latihan penguatan merupakan metode rehabilitasi yang efektif dalam mempertahankan kapasitas fungsional pasien PPOK. Latihan penguatan memiliki berbagai dampak sistemik yang dapat mempengaruhi dampak sistemik yang timbul akibat PPOK. Penentuan jenis dan dosis latihan harus dilakukan dengan optimal agar pasien dapat mencapai hasil yang maksimal dengan komplikasi latihan yang minimal.

Daftar Pustaka

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit Paru Obstruktif Kronik; 2004
2. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary diseases. N Engl J Med. 2000;343(4):269-80
3. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary diseases. N Engl J Med. 2004;350:2689-97.
4. Bach JR. Pulmonary rehabilitation. Dalam: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD, editor. Essentials of physical medicine and rehabilitation. Edisi 2. Philadelphia: Saunders; 2008. hal.823-31.

5. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1329-35.
6. Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360:2445-54.
7. Kamangar N, Nikahnj NS. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: overview. *Emedicine.* Diunduh dari: <http://emedicine.medscape.com/article/297664-overview>. tanggal 20 April 2010.
8. Sapely E, Stockley RA. The neutrophils and its special role in Chronic obstructive pulmonary diseases. Dalam: Barnes PJ, Drazen JM, Rennard SI, Thomson NC, editor. *Asthma and COPD.* Edisi 2. San Diego: Elsevier; 2009. hal.171-89.
9. Wouters EFM, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Systemic Effects in COPD. *Chest.* 2002;121;127S-30S
10. Vernooij JH, Kucukaycan M, Jacobs JA, Chavannes NH, Buurman WA, Dentener MA. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1218-24.
11. Honig EG, Ingram RH. Chronic bronchitis, emphysema and airways obstruction. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. 15th ed. USA: McGraw-Hill; 2001. hal.1491-9
12. Konzem SL, Stratton MA. Chronic obstructive lung disease. Dalam: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. 4th ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1999. hal.460-77.
13. Moldover JR, Stein J, Krug PG. Cardiopulmonary physiology. Dalam: Gonzalez EG, Myers SJ, Edelstein JE, Lieberman JS, Downey JA, editors. *Physiological basis of Rehabilitation.* 3rd ed. Boston: Butterworth Heinemann; 2001. hal.169-90.
14. Haas A, Pineda H, Haas F, Axen K. Pulmonary therapy and rehabilitation: Principles and practice. Baltimore: William & Wilkins; 1979.
15. Chung KF. Cytokines. Dalam: Barnes PJ, Drazen JM, Rennard SI, Thomson NC, editor. *Asthma and COPD.* Edisi 2. San Diego: Elsevier; 2009. hal.327-41.
16. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Vliet MV, Decramer M. Low grade systemic inflammation and the response to the exercise training in patients with advanced COPD. *Chest.* 2005;128;3183-90
17. Salaman CRP. Cytokines and feeding. *News Physiol Sci.* 1998;13:298-304.
18. Sherwood L. Human physiology. 5th ed. USA: Thomson Learning Inc; 2004.
19. Ye JP, Ozturk L, Xi L, Kukreja RC, Leon ACD, Donnell CO. Regulation of leptin by hypoxia. *J Appl Physiol.* 2008;105:1687-1690
20. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in COPD. *Chest.* 2004;126:903-14.
21. Clark CJ, Cochrane LM, Mackay E, Paton B. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effect of weight training. *Eur Respir J.* 2000;15:92-7.
22. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2009;360:1329-35.
23. Hoffman MD, Sheldahl LM, Kraemer WJ. Therapeutic exercise. Dalam: DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, Geiringer SR, editor. *Physical medicine and rehabilitation, principles and practice.* Edisi 4. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. hal.389-433.
24. Hoffman MD, Sheldahl LM, Kraemer WJ. Therapeutic exercise. Dalam: DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, Geiringer SR, editor. *Physical medicine and rehabilitation, principles and practice.* Edisi 4. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. hal. 389-433.
25. Macdougall JD. Hypertrophy and hyperplasia. Dalam: Komi PV, editor. *Strength and power in sport.* Edisi 2. Oxford:Blackwell; 2003. hal.252-64
26. Kraemer WJ, Ratamess NA. Endocrine responses and adaptations to strength and power training. Dalam: Komi PV, editor. *Strength and power in sport.* Edisi 2. Oxford:Blackwell; 2003. hal.361-86
27. Fleck SJ. Cardiovascular responses to strength training. Dalam: Komi PV, editor. *Strength and power in sport.* Edisi 2. Oxford: Blackwell; 2003. hal.387-406
28. Mador MJ, Bozkanat E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Rest.* 2001;2:216-24.
29. Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest.* 2004;125:2036-45.
30. Franssen FME, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EFM, Schols AMWJ. Effects of whole body exercise training on body composition and functional capacity in normal weight patients with COPD. *Chest.* 2004;125:2021-8.

