

# HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON TOTAL SERUM DENGAN DERAJAT FRAILTY PADA LAKI-LAKI USIA LANJUT

*by Ari Christy Muliono*

---

**Submission date:** 25-May-2022 09:03AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1843627118

**File name:** Hubungan\_antara\_kadar\_dr.Ari\_Christy.pdf (9.38M)

**Word count:** 4766

**Character count:** 34326



## HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON TOTAL SERUM DENGAN DERAJAT FRAILTY PADA LAKI-LAKI USIA LANJUT

Ari Christy Muliono, Jusri Ichwani, Novira Widajanti.

Departemen-SMF Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**ABSTRACT: Background :** The change of body composition in elderly played a key role in the development of frailty. Serum testosterone which regulate body composition, declined with age. There was not enough data about Indonesian elderly men testosterone profile and frailty especially in Indonesian Veteran Legion community. **Objective :** to assess association of serum total testosterone with frailty status **Methods :** It was a cross-sectional study of 48 men aged 60 years old or older in Indonesian Veteran Legion community. Frailty was defined by Fried criteria. Subjects with MMSE  $\geq 18$  were included. Subjects with Parkinson, stroke with motoric limitation, on steroids, opioids, ketokonazol and testosterone replacement therapy, with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, history of malignancy and spondyloarthritis were excluded. Serum total testosterone was measured by Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA). Spearman correlation test was performed to determine association between serum total testosterone (TT) and frailty. **Result :** Of total 48 elderly men, 43,7% were assessed as robust, 39,6% as prefrail and 16,7% as frail. There were differences in Geriatric Depression Scale, Mini Nutritional Assessment, and Barthel-Activity Daily Living between frailty status. Mean TT were lower in frail than in prefrail and robust men but the association did not reach statistical significance (TT : (frail) 378,47 $\pm$ 175,24 ng/dL vs. (prefrail) 458,65 $\pm$ 156,27 ng/dL vs. (robust) 461,49 $\pm$ 110,37ng/dL,  $p=0,796$ ,  $r=0,038$ ). Of frailty components, physical activity was the only associated with TT ( $p=0,047$ ), different with other study which TT is associated with weakness. In subanalysis showed correlation between TT and BMI ( $p=0,011$ ,  $r=-0,362$ ) **Conclusion :** serum total testosterone could not determine frailty severity in elderly men in Surabaya Indonesian Veteran Legion community

**Key words :** elderly men, Indonesian, serum total testosterone, frailty

**ABSTRAK: Latar Belakang :** Perubahan komposisi tubuh pada usia lanjut mempunyai peranan kunci dalam terjadinya frailty. Testosteron adalah hormon yang mengatur komposisi tubuh akan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya usia. Belum ada data tentang kadar testosteron dan derajat frailty pada laki-laki usia lanjut di Indonesia terutama pada komunitas Legion Veteran Republik Indonesia. **Tujuan Penelitian :** menentukan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty pada laki-laki usia lanjut. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi cross-sectional terhadap 48 laki-laki berusia lebih sama dengan 60 tahun pada komunitas Legion Veteran Republik Indonesia. Derajat frailty ditentukan dengan kriteria Fried. Kriteria inklusi adalah subyek dengan MMSE  $\geq 18$ . Kriteria eksklusi adalah subyek menderita parkinson dan stroke dengan limitasi motorik, subyek dengan terapi sulih hormon, opioid, steroid dan ketokonazol, subyek dengan IMT  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, riwayat keganasan dan spondyloarthritis. Testosteron total serum (TT) diukur dengan Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA). Digunakan tes korelasi Spearman untuk menentukan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty. **Hasil :** Empat puluh delapan subyek penelitian dikelompokkan dalam 43,7% robust, 39,6% prefrail dan 16,7% frail. Didapatkan perbedaan Geriatric Depression Scale, Mini Nutritional Assessment, dan Barthel-Activity Daily Living antar derajat frailty. Rerata TT pada kelompok frail lebih rendah dibandingkan kelompok prefrail dan robust namun tidak signifikan secara statistik (TT : (frail) 378,47 $\pm$ 175,24 ng/dL vs. (prefrail) 458,65 $\pm$ 156,27 ng/dL vs. (robust) 461,49 $\pm$ 110,37ng/dL,  $p=0,796$ ,  $r=0,038$ ). Studi lain menyatakan adanya korelasi antara komponen frailty kelemahan dengan testosteron. Pada penelitian ini komponen frailty aktifitas fisik yang rendah yang berkorelasi dengan TT ( $p=0,047$ ). Terdapat korelasi negatif antara TT dengan IMT ( $p=0,011$ ,  $r=-0,362$ ) **Kesimpulan :** Kadar testosteron total serum belum dapat digunakan untuk menentukan derajat keparahan frailty laki-laki lanjut usia anggota Legion Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

**Kata kunci :** laki-laki usia lanjut, Indonesia, testosteron total serum, frailty

Korespondensi: Ari Christy Muliono, Departemen-SMF Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya . Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moetopo 6-8 Surabaya

### PENDAHULUAN

Populasi usia lanjut meningkat dengan cepat di seluruh dunia seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup (WHO, 2013). Masalah kesehatan pada usia lanjut yang perlu mendapatkan perhatian adalah frailty. Frailty adalah suatu sindrom klinis dengan penyebab multipel yang ditandai dengan hilangnya kekuatan, ketahanan, dan penurunan fungsi fisiologis semua organ tubuh

karena mengalami proses menua. Penyebab frailty adalah multifaktorial, antara lain penurunan fungsi sistem endokrin, fungsi sistem saraf pusat, inflamming dan sarkopenia (Clegg et al., 2013; Morley et al., 2013). Terjadinya sarkopenia selain faktor nutrisi dan imunologik, juga ditentukan oleh faktor metabolik dan hormonal (Morley et al., 2001; Doherty et al., 2003). Diantara faktor-faktor hormonal, testosteron merupakan hormon yang paling penting dibandingkan DHEAS dan IGF-1

karena hormon tersebut secara langsung mengatur distribusi dan jumlah massa otot dan lemak (Doherty, 2003; Kadi, 2008; Capolla et al., 2009; Shankar&Wu, 2009). Masih belum diketahui apakah pada populasi usia lanjut di Indonesia, terutama Surabaya terdapat hubungan antara kadar testosteron serum dengan derajat frailty.

Frailty termasuk dalam sindrom geriatri yang penting untuk dipelajari karena merupakan penyebab kematian utama pada usia lanjut (Gill et al., 2010). Fried mengatakan bahwa pengukuran frailty dapat memprediksi kematian (HR 2,5-3,5), jatuh (OR 3.0-3.6), disabilitas (OR 5.3-7.5) dan fraktur non spinal (HR 2.2-2.3) (Fried et al., 2001). Frailty dapat memprediksi resiko mortalitas lebih baik dibandingkan usia kronologis (Song et al., 2010). Frailty dapat memprediksi morbiditas pasca operasi, kondisi gangguan kardiovaskular dan sebagai penanda turunnya sistem imun pada usia lanjut (Chen et al., 2014). Intervensi terhadap kondisi frailty dapat mencegah, menghambat dan mengurangi derajat keparahan frailty pada kondisi reversibel atau setidaknya mengurangi dampak kesehatan yang buruk pada kondisi frailty yang ireversibel (Chen et al., 2014).

Pada usia lanjut terjadi penurunan sistem endokrin yang mengakibatkan perubahan komposisi tubuh yaitu distribusi dan jumlah massa otot dan lemak. Perubahan komposisi ini terkait dengan hormonal dan dikatakan yang paling berperan adalah testosteron. Penurunan kadar testosteron menyebabkan peningkatan massa lemak visceral serta penurunan massa dan tonus otot. Akibatnya kekuatan otot menurun, aktifitas fisik menurun serta terjadi kelambatan motorik (Baumgartner et al., 1999; Fried et al., 2001; Shankar&Wu, 2009; Clegg et al., 2013). Kemampuan motorik yang berkurang ini ternyata tidak hanya menggambarkan penurunan kekuatan fisik saja namun juga seluruh proses fisiologis tubuh pada usia lanjut (Shankar&Wu, 2009). Dikatakan bahwa penurunan massa otot terkait usia atau sarkopenia adalah komponen integral dan penanda utama dari frailty (Fried et al., 2001; Walston et al., 2006; Clegg et al., 2013). Hal ini membuat testosteron berpotensi menjadi salah satu mekanisme terbentuknya frailty. Oleh karena itu penting untuk dipelajari hubungan antara kadar testosteron dengan frailty. Saat ini beberapa studi ada yang melaporkan keterkaitan antara rendahnya kadar testosteron dengan frailty namun ada pula yang tidak (Mohr et al., 2007; Capolla et al., 2009; Wu et al., 2010). Wu, melaporkan median [rentang] kadar testosteron total serum pada orang yang frail (15,7 [2,4-26,9]) lebih rendah dibandingkan pre frail (19,4 [7,2-39,9]) dan robust (25,9 [13,2-35,2]) nmol/L,  $p=0,03$  (Wu et al., 2010).

Dengan mempertimbangkan fakta-fakta dan teori tersebut di atas, maka diperlukan penelitian untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar testosteron serum dengan derajat frailty pada populasi usia lanjut di Indonesia. Populasi usia lanjut di Indonesia merupakan populasi yang perlu diteliti karena beberapa studi menunjukkan pola penurunan kadar testosteron yang berbeda dibandingkan negara lain (Pangkahila, 2009). Penelitian ini dilakukan pada populasi laki-laki usia lanjut yang tergabung dalam komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia. Komunitas ini beranggotakan para pensiunan veteran perjuangan, angkatan bersenjata Republik Indonesia dan polisi. Pemilihan komunitas ini karena tingkat pendidikannya yang setara, memiliki

semangat untuk beraktivitas dan bersosialisasi serta masih memperhatikan tentang pentingnya masalah kesehatan dengan mengadakan kegiatan latihan jasmani rutin. Diharapkan komunitas ini memiliki karakteristik yang cukup homogen. Penelitian ini adalah bagian dari penelitian bersama yang melihat profil klinis secara biopsikoneurohormonal pada populasi laki-laki usia lanjut di komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia.

## TUJUAN PENELITIAN

Menentukan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty pada laki-laki usia lanjut di komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi cross-sectional terhadap 48 laki-laki berusia lebih sama dengan 60 tahun pada komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia. Derajat frailty ditentukan dengan kriteria Fried. Kriteria inklusi ialah subyek dengan MMSE  $\geq 18$ . Kriteria eksklusi adalah subyek menderita parkinson dan stroke dengan limitasi motorik, subyek dengan terapi sulih hormon opioid, steroid dan ketokonazol, subyek dengan IMT  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, riwayat keganasan dan spondiloarthropati. Testosteron total serum (TT) diukur dengan Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA). Digunakan tes korelasi Spearman untuk menentukan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty.

## HASIL

Jumlah subyek penelitian ini adalah 48 orang laki-laki usia lanjut yang tergabung dalam Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Berdasarkan sistem skor CHS, subyek penelitian ini digolongkan dalam 3 kelompok derajat frailty yaitu 21 orang dalam kelompok robust, 19 orang dalam kelompok prefrail dan 8 orang dalam kelompok frail.

Karakteristik umum subyek penelitian ditunjukkan dalam tabel .1. Rerata usia sampel  $68,21 \pm 5,63$  tahun dengan usia termuda 60 tahun dan tertua 84 tahun. Rerata usia sampel dalam kelompok robust adalah  $65,43 \pm 3,67$  tahun, kelompok prefrail  $68,26 \pm 4,36$  tahun dan kelompok frail  $75,38 \pm 6,61$  tahun.

Tingkat pendidikan sebagian besar subyek penelitian adalah setingkat SMA yaitu 43,8 % namun tingkat pendidikan 7 dari 8 orang yang tergolong frail adalah dibawah SMA. Subyek penelitian adalah anggota Legiun Veteran Republik Indonesia yang terdiri dari pensiunan AL yaitu 50%, pensiunan AD yaitu 33,3%, pensiunan sipil yaitu 10,4%, pensiunan polisi yaitu 4,2% dan pensiunan AURI yaitu 2,1%. Sebagian besar subyek penelitian (72,9%) mempunyai penghasilan per bulan 1-3 juta/bulan. Sebagian besar (87,5%) subyek penelitian masih aktif berorganisasi baik di Legiun Veteran Republik Indonesia maupun di posyandu lansia dan senam lansia. Hanya 6 orang sampel yang tidak aktif berorganisasi, 4 orang diantaranya termasuk dalam kelompok frail. Pada subyek penelitian, hipertensi dan diabetes melitus merupakan penyakit komorbid terbanyak dan didapatkan lebih banyak jumlah penyakit komorbid pada kelompok

prefrail dan frail. Sebanyak 62,5% kelompok frail mempunyai  $\geq 3$  penyakit komorbid.

Pengujian perbandingan kadar testosteron total serum antar derajat frailty dilakukan dengan uji one way anova jika data kadar testosteron total serum berdistribusi normal atau uji Kruskal-Wallis jika data tidak berdistribusi normal. Uji normalitas data kadar testosteron total serum dilakukan secara analitik dengan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50 dengan interpretasi jika nilai  $p < 0,05$  maka dikatakan distribusi data tidak normal. Hasil uji normalitas data kadar testosteron total serum menunjukkan nilai  $p = 0,183$ , sehingga disimpulkan bahwa distribusi data normal.

Uji one way anova (tabel 2) dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar testosteron total serum antar derajat frailty. Walaupun pada penelitian ini didapat-

kan rerata kadar testosteron total serum pada kelompok frail lebih rendah dibandingkan kelompok prefrail dan robust namun secara statistik dinyatakan tidak ada perbedaan kadar testosteron total serum antar derajat frailty ( $p = 0,337$ ).

Dilakukan uji t tidak berpasangan untuk mengetahui perbedaan kadar testosteron total serum pada masing-masing komponen frailty. Secara statistik didapatkan perbedaan bermakna rerata kadar testosteron total serum antara subyek dengan aktifitas fisik yang rendah dan dengan tidak mengalami aktifitas fisik yang rendah ( $p = 0,047$ ). Sedangkan tidak didapatkan perbedaan rerata kadar testosteron total serum pada komponen frailty lainnya (tabel 3).

Pengujian hubungan kadar testosteron total serum dengan derajat frailty dilakukan dengan uji

Tabel 1. Karakteristik umum subyek penelitian

Karakteristik	Robust (n=21)	Prefrail (n=19)	Frail (n=8)
<b>Karakteristik</b>			
Umur (tahun)			
Rerata $\pm$ SD	65,43 $\pm$ 3,67	68,26 $\pm$ 4,36	75,38 $\pm$ 6,61
Median (rentang)	67 (60-71)	69 (60-76)	74,5 (67-84)
<b>Pendidikan, n (%)<sup>1</sup></b>			
SD	3 (14,3%)	1 (5,3%)	1 (12,5%)
SMP	7 (33,3%)	7 (36,8%)	6 (75%)
SMA	10 (47,6%)	10 (52,6%)	1 (12,5%)
S1	1 (4,8%)	1 (5,3%)	0
<b>Penghasilan, n (%)<sup>1</sup></b>			
1-3 juta/bulan	18 (85,7%)	12 (63,2%)	5 (62,5%)
>3 juta/bulan	3 (14,3%) <sup>1</sup>	7 (36,8%)	3 (37,5%)
<b>Aktif dalam organisasi, n (%)<sup>1</sup></b>			
Tidak	1 (4,8%)	1 (5,3%)	4 (50%)
Ya	20 (95,2%)	18 (94,7%)	4 (50%)
<b>Riwayat komorbid, n (%)<sup>2</sup></b>			
Hipertensi	7 (33,3%)	8 (42,1%)	4 (50%)
DM	8 (38,1%)	7 (36,8%)	4 (50%)
Dislipidemia	3 (14,3%)	6 (31,6%)	2 (25%)
Kardiovaskuler	1 (4,8%)	2 (10,5%)	1 (12,5%)
Stroke	0	1 (5,3%)	1 (12,5%)
Penyakit ginjal	0	3 (15,8%)	1 (12,5%)
Penyakit rematik	2 (9,5%)	5 (26,3%)	2 (25%)
<b>Jumlah komorbid, n (%)</b>			
0	6 (28,6%)	2 (10,5%)	0
1	6 (28,6%)	6 (31,6%)	3 (37,5%)
2	7 (33,3%)	4 (21,1%)	0
3	2 (9,5%)	7 (36,8%)	4 (50%)
4	0	0	1 (12,5%)
Riwayat merokok, n (%)	10 (47,6%)	11 (57,9%)	6 (75%)

1 = persentase terhadap seluruh sampel, 2 = persentase terhadap derajat frailty

Tabel 2. Perbandingan kadar testosteron total serum antar derajat frailty

	n	Rerata $\pm$ SD ng/dL	Nilai p
Derajat frailty	Robust	21	0,337
	Prefrail	19	
	Frail	8	
		461,49 $\pm$ 110,37	
		458,65 $\pm$ 156,27	
		378,47 $\pm$ 175,24	

**Tabel 3.** Perbandingan kadar testosteron total serum pada masing-masing komponen frailty (ng/dL)

	Rerata ± SD	Nilai p
Testosteron total serum tidak mengalami penyusutan (n=39)	449,03±126,49	0,855
Testosteron total serum mengalami penyusutan (n=9)	435,68±204,18	
Testosteron total serum tidak mengalami kelemahan (n=47)	441,84 ± 139	-
Testosteron total serum mengalami kelemahan (n=1)	676,10	
Testosteron total serum tidak mengalami kelelahan (n=27)	454,61±123,37	0,659
Testosteron total serum mengalami kelelahan (n=21)	436,14±164,77	
Testosteron total serum tidak mengalami kelambatan (n=43)	445,26±142,7	0,868
Testosteron total serum mengalami kelambatan (n=5)	457,42±147,4	
Testosteron total serum tidak mengalami aktifitas fisik rendah (n=35)	471,17±129,44	0,047*
Testosteron total serum mengalami aktifitas fisik rendah (n=13)	380,2±156,72	

Uji t tidak berpasangan

**Tabel 4.** Hasil analisis korelasi kadar testosteron total serum dengan derajat frailty

	Derajat frailty
Kadar testosteron total serum	r = -0,143 p = 0,333 n = 48

Uji korelasi Spearman

**Tabel 5.** Hasil analisis korelasi kadar testosteron total serum dengan umur

	Umur
Kadar testosteron total serum	r = 0,038 p = 0,796 n = 48

Uji korelasi Pearson

**Tabel 6.** Hasil analisis korelasi kadar testosteron total serum dengan indeks massa tubuh

	Indeks massa tubuh
Kadar testosteron total serum	r = -0,362 p = 0,011* n = 48

Uji korelasi Pearson

Spearman. Didapatkan p = 0,333 dan disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty (tabel 4)

Tabel 5 menganalisis hubungan antara kadar testosteron total serum dengan faktor lain dan didapatkan bahwa uji korelasi kadar testosteron total serum dengan umur menunjukkan nilai p = 0,796 yang berarti didapatkan korelasi tidak bermakna

Didapatkan korelasi antara kadar testosteron total serum dengan indeks massa tubuh (p=0,011) dan arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah (rs=-0,362) ditampilkan pada tabel 6.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Subyek Penelitian

1 Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar testosteron total serum antar derajat frailty pada laki-laki usia lanjut yang tergabung dalam Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

Subyek penelitian berjumlah 48 orang yang berdasarkan sistem skor CHS digolongkan menjadi 3 kelompok yaitu 21 orang (43,7%) dalam kelompok robust, 19 orang (39,6%) dalam kelompok prefrail dan 8 orang (16,7%) dalam kelompok frail. Studi Walston pada 4735 subyek berusia >65 tahun di komunitas usia lanjut mendapatkan prevalensi 48,3% robust, 45,3% prefrail dan 6,3% frail, diukur dengan kriteria CHS (Walston et al., 2002). Studi MrOS di Amerika, pada 1469 subyek komunitas usia lanjut berusia > 65 tahun dengan pengukuran frailty menggunakan kriteria CHS didapatkan prevalensi robust 46,4%, prefrail 46% dan frail 7,6% (Cawthon et al., 2009). Studi CHAMP di Australia pada komunitas usia lanjut, baik dengan pengukuran menggunakan kriteria CHS maupun indeks frailty Study of Osteoporotic Fractures (SOF index), mendapatkan prevalensi robust 50%, prefrail 41% dan frail 9% (Travison et al., 2011). Hasil prevalensi frailty ini sama dengan penelitian pada populasi komunitas usia lanjut yaitu terbanyak adalah kelompok robust dan paling sedikit adalah kelompok frail (Walston et al., 2002; Cawthon et al., 2009; Travison et al., 2011).

Berbeda dengan penelitian prevalensi frailty di poli rawat jalan. Setiati et al mendapatkan prevalensi frailty yang diukur dengan kriteria CHS, pada 270 pasien rawat jalan poli geriatri di RS Cipto Mangunkusumo sebesar 71,1% prefrail dan 27,4% frail (Setiati et al., 2013). Data ini hampir sama dengan laporan Sumantri et al pada subyek penelitian pasien usia lanjut dengan diabetes di poli geriatri dan poli diabetes, yang diukur dengan kriteria frailty FI-40 sebesar 72% prefrail dan 25% frail dan sisanya robust (Sumantri et al., 2014). Wu melaporkan 57,4% prefrail, 25,9% frail dan 16,7% robust pada pasien poli geriatri di Taiwan, yang diukur dengan kriteria CHS (Wu et al., 2010). Perbedaan prevalensi ini karena subyek penelitian ini adalah anggota komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia yang tinggal di masyarakat sedangkan Setiati, Sumantri dan Wu pada populasi pasien di poli geriatri di rumah sakit.

Rerata usia subyek penelitian ini 68,08 ± 3,75 tahun dengan usia termuda 60 tahun dan tertua 84 tahun. Pada penelitian ini terdapat kecenderungan dimana semakin tua seseorang maka akan semakin berat derajat frailtynya. Hal ini serupa dengan penelitian lain yang menyatakan prevalensi frailty meningkat sesuai dengan usia. Frailty merupakan hasil dari penurunan fungsi multi sistem organ yang saling berkaitan, yaitu sistem imun, sistem endokrin, otak dan otot skeletal atau sarkopenia. Semakin tua seseorang maka semakin

banyak terjadi penurunan fungsi multi sistem organ sehingga semakin tua usia maka prevalensi frailty semakin besar (Fried et al., 2001; Mohr et al., 2007; Cawthon et al., 2009).

Karakteristik subyek penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan tingkat pendidikan dan tingkat penghasilan per bulan antar derajat frailty. Hasil ini berbeda dengan studi Fried dan MrOS yang melaporkan terdapat hubungan antara frailty dengan tingkat pendidikan dan penghasilan yang rendah (Fried et al., 2001; Cawthon et al., 2009). Perbedaan ini disebabkan karena subyek penelitian ini memiliki akses pelayanan kesehatan secara gratis di rumah sakit pemerintah karena memiliki asuransi kesehatan (askes).

Kelompok frailty pada penelitian ini lebih tidak aktif dalam organisasi dan memiliki lebih banyak penyakit komorbid dibandingkan kelompok lain. Studi Jensen yang mempelajari aktivitas fisik antara kelompok frail dan non frail menyatakan bahwa kelompok frail lebih banyak beraktivitas di dalam rumah dibandingkan kelompok non frail (Jensen et al., 2015). Demikian pula Fried mengatakan bahwa frailty berkaitan dengan disabilitas dan dengan jumlah penyakit komorbid (Fried et al., 2001).

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar kelompok frail pernah atau masih merokok sampai saat penelitian dilakukan karena semasa aktif di kesatuan, sebagian besar anggota kesatuan aktif merokok baik itu sebagai fungsi sosial maupun penghilang stress.

#### Perbandingan kadar testosteron total serum antar derajat frailty

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa walaupun didapatkan rerata kadar testosteron total serum yang lebih rendah pada subyek penelitian dengan derajat frailty yang lebih berat, tidak ada perbedaan secara statistik yang bermakna pada kadar testosteron total serum antar derajat frailty pada laki-laki usia lanjut di komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

Berbagai studi menunjukkan inkonsistensi perbedaan kadar testosteron total antar derajat frailty. Studi Wu et al. menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar testosteron total serum dan kadar testosteron bebas serum antar derajat frailty pada laki-laki usia lanjut di Taiwan. Rendahnya kadar testosteron serum baik total maupun bebas terkait dengan terjadinya frailty. Studi Wu juga mengukur kadar SHBG serum namun tidak didapatkan perbedaan antar derajat frailty karena pada studi tersebut tidak didapatkan perbedaan rerata IMT antar derajat frailty (Wu et al., 2010). Penelitian ini serupa dengan studi Mohr yang menunjukkan tidak didapatkan perbedaan bermakna kadar testosteron total serum antar derajat frailty, dengan 86% subyek penelitian memiliki IMT > 25 kg/m<sup>2</sup>. Namun pada studi Mohr didapatkan perbedaan bermakna kadar SHBG dan testosteron bebas serum antar derajat frailty (Mohr et al., 2007). Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna kadar testosteron total serum antar derajat frailty karena pada penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna rerata IMT antar derajat frailty sehingga kemungkinan jika dipertanyakan kadar testosteron bebas serum hasilnya akan berbeda bermakna seperti halnya studi Mohr.

#### Perbandingan kadar testosteron total serum pada masing-masing komponen frailty

Berbagai studi melaporkan didapatkan

hubungan antara kadar testosteron total dengan massa tubuh, kekuatan otot, depresi dan status fungsional (Perry et al., 2000; Roy et al., 2002; Shores et al., 2008). Namun beberapa studi juga tidak menunjukkan hubungan tersebut (Emmelot et al., 2008; Vandenput et al., 2010; Sudharma, 2012). Studi Mohr menunjukkan bahwa didapatkan keterkaitan antara kelambatan berjalan, kelemahan dan kelelahan dengan kadar testosteron total serum namun tidak signifikan (Mohr et al., 2007). Hanya kelemahan yang bermakna secara statistik. Demikian pula studi MrOS hanya kelemahan dan kelambatan yang bermakna secara statistik (Cawthon et al., 2009). Pada penelitian ini didapatkan kecenderungan kadar testosteron total yang lebih rendah pada komponen frailty penyusutan, kelelahan dan aktifitas fisik rendah namun hanya komponen aktifitas fisik rendah yang secara statistik berbeda bermakna. Ketimpangan antara berbagai studi ini mungkin dikarenakan perbedaan fraksi testosteron yang diukur (O'Connell & Wu, 2014). Pada penelitian kami yang diperiksa adalah kadar testosteron total serum pada usia lanjut dan tidak dilakukan pengukuran kadar testosteron bebas serum.

#### Hubungan kadar testosteron total serum dengan derajat frailty

Walaupun didapatkan kadar testosteron total serum yang lebih rendah pada subyek penelitian dengan derajat frailty yang lebih berat, ternyata secara statistik tidak ada korelasi antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty pada laki-laki usia lanjut di komunitas Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

Studi MrOS juga melaporkan hal serupa yang mana tidak didapatkan hubungan antara testosteron total serum dengan derajat frailty namun didapatkan hubungan antara bioavailable testosteron dengan derajat frailty pada studi cross sectional dan hubungan ini menjadi tidak signifikan pada studi longitudinal. Bioavailable testosteron adalah testosteron yang aktif secara metabolik yang merupakan jumlah dari testosteron bebas dan testosteron terikat albumin yang dapat dihitung dengan mengurangi total testosteron dengan testosteron yang terikat SHBG. Seperti disebutkan sebelumnya bahwa pada proses menua terjadi peningkatan konsentrasi SHBG sehingga sebaiknya dilakukan pengukuran kadar testosteron bebas serum atau testosteron bioavailable. Rerata usia subyek penelitian studi MrOS adalah 67,9 tahun hampir serupa dengan penelitian kami yaitu 68,1 tahun sehingga kemungkinan tidak didapatkannya hubungan antara testosteron total dengan derajat frailty pada penelitian kami dan studi MrOS adalah terkait dengan metode pemilihan pengukuran testosteron yang kurang tepat yaitu testosteron total serum yang seharusnya testosteron bebas serum (Cawthon et al., 2009).

Studi Carcaillon dengan subyek penelitian yang berusia relatif lebih tua dengan rerata usia 74,4 tahun dibandingkan subyek penelitian kami, menunjukkan hubungan negatif antara testosteron total dan testosteron bebas serum dengan derajat frailty (Carcaillon et al., 2012). Pada studi tersebut didapatkan hubungan antara bertambahnya usia dengan kadar testosteron baik total maupun bebas sedangkan pada penelitian ini, tidak didapatkan hubungan tersebut.

Dari berbagai penelitian didapatkan bahwa hubungan antara kadar testosteron total serum dengan

derajat frailty hasilnya kurang konsisten. Sebagian menunjukkan hubungan yang signifikan (Wu et al., 2010; Carcaillon et al., 2012) dan sebagian menunjukkan tidak ada hubungan (Cawthon et al., 2009; Mohr et al., 2007). Perbedaan yang terjadi antara berbagai studi ini tidak sepenuhnya dapat dijelaskan. Testosteron total serum adalah jumlah dari testosteron bebas (2%) dan terikat protein (98%). Dari 98% testosteron yang terikat, 54% terikat lemah dengan albumin dan 44% terikat kuat dengan SHBG. Konsentrasi SHBG bervariasi tiap individu karena kadar SHBG dipengaruhi oleh diet, IMT dan usia. Pada usia lanjut didapatkan kadar testosteron total serum yang cenderung menurun dan kadar SHBG meningkat. Oleh karena itu pada usia lanjut dan obesitas disarankan pemeriksaan testosteron bebas serum atau kadar testosteron bioavailable (O'Connell et al., 2011).

Ada beberapa faktor perancu potensial dalam hubungan antara kadar testosteron total dan frailty, yaitu IMT dimana IMT yang rendah maupun tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya frailty. Kebiasaan merokok dapat mempengaruhi baik kadar hormon maupun frailty (Hubbard et al., 2009; Sudharma, 2012). Kemungkinan variasi genetik pada berbagai ras dapat mempengaruhi pengaruh testosteron terhadap sistem organ. Perbedaan usia subyek penelitian, pemilihan fraksi testosteron yang diukur, pemilihan metode pengukuran frailty, pemilihan metode penelitian yang dilakukan turut berperan pada inkonsistensi hasil penelitian yang menghubungkan kadar testosteron total serum dengan derajat frailty. Namun secara umum dari studi-studi yang telah dilakukan, nampak bahwa didapatkan hubungan antara kadar testosteron bebas serum dengan frailty. Hal ini sesuai dengan konsep bahwa testosteron bebas atau testosteron bioavailable lebih akurat dalam mengukur fraksi testosteron yang aktif pada usia lanjut (O'Connell et al., 2011).

Frailty merupakan hasil dari penurunan fungsi multi sistem organ yang saling berkaitan, yaitu sistem imun, sistem endokrin, otak dan otot skeletal atau sarkopenia (Clegg et al., 2013). Berbagai hormon turut berperan dalam terjadinya frailty. Secara umum didapatkan keterkaitan antara testosteron dan frailty walaupun tidak konsisten. Penurunan kadar testosteron pada usia lanjut sangat bervariasi dan hanya sedikit yang mengalami gejala defisiensi testosteron. Nampaknya penurunan kadar testosteron bukanlah penyebab utama terjadinya frailty namun lebih merupakan suatu faktor resiko. Pada studi Cappola yang membandingkan testosteron bebas, IGF-1, dan DHEAS menunjukkan bahwa defisiensi masing-masing hormon akan meningkatkan kemungkinan menjadi frailty namun prediktor terjadinya frailty lebih kuat pada defisiensi hormon anabolik secara keseluruhan dibandingkan jenis hormon anabolik tertentu. Sehingga disimpulkan dalam studi tersebut bahwa terjadi disfungsi endokrin secara umum pada sindrom frailty (Cappola et al., 2009). Hal ini diperkuat oleh studi InCHIANTI yang melaporkan bahwa individu dengan lebih banyak defisiensi hormon anabolik, angka mortalitasnya semakin tinggi (Maggio M et al., 2007).

#### Hubungan kadar testosteron total serum dengan usia dan indeks massa tubuh

Penelitian kami menunjukkan adanya hubungan negatif antara kadar testosteron total dengan indeks massa tubuh dengan koefisien korelasi  $r_s = -0,362$  dengan

kekuatan korelasi lemah. Namun tidak kami dapatkan hubungan antara kadar testosteron total dengan usia.

Rendahnya kadar testosteron menyebabkan peningkatan jaringan adiposa akibat peningkatan ambilan asam lemak bebas oleh sel adiposit dan peningkatan konversi dari pre adiposit menjadi adiposit. Adiposit adalah organ metabolik aktif yang mensekresi sitokin pro inflamasi yang secara langsung dapat menghambat sekresi LH pada aksis hipotalamus-pituitari. Akibatnya kadar testosteron semakin rendah. Berbagai studi secara konsisten melaporkan didapatkan hubungan antara obesitas dengan kadar testosteron total. Obesitas mempunyai korelasi negatif dengan kadar testosteron total serum karena SHBG menurun pada kondisi ini sehingga kadar testosteron total serum seakan-akan menurun namun sesungguhnya kadar testosteron bioavailable tidak berubah. Namun sampai saat ini belum dapat disimpulkan apakah obesitas atau rendahnya kadar testosteron yang menjadi sebab atau akibat (Mohr et al., 2006; Cawthon et al., 2009; Carcaillon et al., 2012).

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty namun didapatkan perbedaan bermakna IMT antar derajat frailty sehingga pengaruhnya pada kadar SHBG cukup besar pada kadar testosteron total serum. Akibatnya walaupun didapatkan kecenderungan derajat frailty yang lebih berat pada kadar testosteron total serum yang rendah, namun penelitian ini secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Oleh karena itu pada kondisi obesitas dan lanjut usia sebaiknya dilakukan pengukuran kadar testosteron bebas serum untuk mengukur fraksi testosteron yang aktif secara metabolik (Harman et al., 2001; Zitzmann & Nieschlag, 2001; Matsumoto, 2002; Grunewald & Matsumoto, 2009).

Secara teori kadar testosteron serum akan menurun seiring pertambahan usia. Penurunan testosteron serum diperkirakan 0,8-1,6% per tahun. Namun karena terjadi peningkatan SHBG seiring peningkatan usia, maka pada usia lanjut terjadi penurunan kadar testosteron bebas yang lebih dominan dibandingkan kadar testosteron total (Morley et al., 1997). Penelitian ini melaporkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar testosteron total serum dengan usia. Serupa dengan laporan Sudharma pada 249 laki-laki usia 40-70 tahun di puskesmas kecamatan Cilandak Jakarta Selatan (Sudharma, 2012). Studi Pangkahila di poli andrologi Universitas Udayana Bali juga melaporkan gejala andropause mulai dirasakan walaupun kadar testosteron total masih dalam rentang normal, yaitu kadar testosteron total 461,61 ng/dL pada usia 45-59 tahun sedangkan pada usia 60-70 tahun dengan kadar testosteron total yang lebih tinggi yaitu 493,99 ng/dl (Pangkahila, 2009). Oleh karena itu pada kondisi obesitas dan lanjut usia sebaiknya dilakukan pengukuran kadar testosteron bebas serum untuk mengukur fraksi testosteron yang aktif secara metabolik (Zitzmann & Nieschlag, 2001; Grunewald & Matsumoto, 2009).

#### KESIMPULAN DAN SARAN

##### Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan tidak didapatkan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan derajat frailty ( $p=0,333$ ). Tidak didapatkan hubungan antara kadar testosteron total serum dengan usia ( $p=0,796$ ) namun didapatkan korelasi antara

kadar testosteron total serum dengan indeks massa tubuh ( $p=0,011$ ) dan ada korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah ( $r_s=-0,362$ ).

Kadar testosteron total serum belum dapat digunakan untuk menentukan derajat keparahan frailty laki-laki lanjut usia anggota Legiun Veteran Republik Indonesia di Surabaya.

#### Saran

Disarankan perlu dilakukan penelitian untuk menentukan faktor yang mempengaruhi frailty.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, and Garry PJ. 1999. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mechanisms of Ageing and Development* 107 : 123-136.
- Cappola AR, Xue QL, Fried L. 2009. Multiple Hormonal Deficiencies in Anabolic Hormones Are Found in Frail Older Women : The Women's Health and Aging Studies. *Journal of gerontology biological sciences and medical sciences* 64A (2) : 243-248
- Carcaillon L, Bianco C, Alonso-Bouzon C, Alfaro-Acha A, Garcia-Garcia F.J. 2012. Sex differences in the association between serum levels of testosterone and frailty in an elderly population : the Toledo Study for Healthy Aging. *PLoS One* 7 : e32401.
- Cawthon PM, Ensrud KE, Laughlin GA, Cauley JA, Dam TT. 2009. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Sex hormones and frailty in older men : the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 94: 3806-15
- Chen Xujiao, Mao Genxiang, Leng Sean X. 2014. Frailty syndrome : an overview. *Journal of Clinical Interventions in Aging* 9: 433-441.
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M O, Rockwood K. 2013. Frailty in elderly people. *The Lancet* 381 : 752-62.
- Doherty T.J. 2003. Physiology of Aging. Invited Review : Aging and Sarcopenia. *Journal of Applied Physiology* 95 : 1717-1727.
- Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai Pour HR, Aleman A, Lock TM, Bosch JL, Grobbee DE, van der Schouw YT. 2008. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men : a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association* 299 : 39-52
- Fried LP, Borhani NO, Enright P. 1991. The Cardiovascular Health Study : design and rationale. *Annals of epidemiology* 1: 263-276
- Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. 2010. Trajectories of disability in the last year of life. *New England Journal of Medicine* 362 (13) : 1173-80.
- Gruenewald David A and Matsumoto Alvin M. 2009. Aging of the Endocrine Systems and Selected Endocrine Disorders . In : Hatter Jeffrey B, Ouslander Joseph G, Tinetti Mary E, Sudenski Stephanie, High Kevin P, Asthana Sanjay, Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 6th edition. United States. The McGraw-Hill. 1267-1285.
- Harman D. 1956. Aging : a theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of Gerontology* 11 : 298-300
- Jansen FM, Prins RG, Etman A, van der Ploeg HP, de Vries SI, van Lenthe FJ, Pierik FH. 2015. Physical Activity in Non-Frail and Frail Older Adults. *PLoS One* 10 (4)
- Kadi F. 2008. Cellular and molecular mechanisms responsible for the action of testosterone on human skeletal muscle. A basis for illegal performance enhancement. *British journal of pharmacology* 154 : 522-528.
- Maggio M, Blackford A, Ceda GP. 2005. The relationship between testosterone and molecular markers of inflammation in older men. *Journal of Endocrinological Investigation* 28 : 116-119
- Matsumoto Alvin M. 2002. Andropause : Clinical Implications of the Decline in Serum Testosterone Levels With Aging in Men. *Journal of Gerontology* 57A : M76-M99.
- Mohr BE, Bhasin S, Kupelian V, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. 2007. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and frailty in older man. *Journal of American Geriatrics Society* 55 : 548-555
- Morley J.E. 1997. Anorexia of aging : physiologic and pathologic. *The American Journal of Clinical Nutrition* 66 : 760-73.
- O'Connell Matthew DL, Ravindrarajah Rathi, Tajar Abdelouahid, Wu Frederick CW. 2011. Low testosterone in ageing men : a modifiable risk factor for frailty? *Trends Endocrinology and Metabolism* 22 (12) : 491-496
- Pangkahila W. 2009. Testosterone level in andropause Indonesian men. Available at [https://www.academia.edu/4266881/Testosterone\\_level\\_in\\_andropause\\_Indonesian\\_men](https://www.academia.edu/4266881/Testosterone_level_in_andropause_Indonesian_men) [Accessed: 18 November 2015]
- Perry HM III, Miller DK, Patrick P, Morley JE. 2000. Testosterone and leptin in older African-American men : relationship to age, strength, function, and season. *Metabolism* 49: 1085-1091
- Roy TA, Blackman MR, Harman SM, Tobin JD, Schragar M. 2002. Interrelationships of serum testosterone and free testosterone index with FFM and strength in aging men. *American Journal of physiology, endocrinology and metabolism* 283 : E284-94
- Setiati Siti. 2013. Geriatric Medicine, Sarkopenia, Frailty dan Kualitas Hidup Pasien Usia Lanjut : Tantangan Masa Depan Pendidikan, Penelitian dan Pelayanan Kedokteran di Indonesia. *eJournal Kedokteran Indonesia* 1 (3):24-242
- Shankar Srinivas and Wu Frederick CW. 2009. Frailty and Muscle Function : Role for testosterone?. In: Jones TH. *Advances in the management of testosterone deficiency. Frontier of hormone research*. Basel . Karger (37) :133-149.
- Shores MM, Sloan KL, Matsumoto AM, Moceri VM, Felker B, Kivlahan DR. 2004. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. *Archives of general psychiatry* 61: 162-7
- Song X, Mitnitski A, Rockwood K. 2010. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society* 58 (4) : 681-7.
- Sumantri Stevent, Setiati Siti, Pumamasari Dyah, Dewiasty Esthika. 2014. Relationship between Metformin and Frailty Syndrome in Elderly People with Type 2 Diabetes. *Acta Medica Indonesia -Indonesia Journal of Internal Medicine* 46 (3) : 183-188
- Travison TG, Nguyen AH, Naganathan V, Stanaway FF, Blyth FM. 2011. Changes in reproductive hormone concentrations predict the prevalence and progression of the frailty syndrome in older men : the concord health and ageing in men project (CHAMP). *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96 : 2464-74E
- Vandenput L, Melstrom D, Karlsson MK, Orwoll Labrie F. 2010. Serum estradiol is associated with lean mass in elderly Swedish men. *European Journal of Endocrinology* 162 : 737-45.
- Walston J, Hadley E.C, Ferrucci L, Guralnik J.M, Newman A.B, Studenski S.A, Eshler W.B, Harris T, Fried L.P. 2006. Research Agenda for frailty in Older Adults : Toward a Better Understanding of Physiology and Etiology : Summary from the American Geriatric Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *Journal of American Geriatrics Society* 54 : 991-1001.
- Wu I Chien, Lin Xi Zhang, Liu Ping Fen, Tsai Wei Lun, Shiesh Shu Chu. 2010. Low serum testosterone and frailty in older men and women. *Maturitas* 67 : 348-352.
- World Health Organization, 2013. *World Population Prospects The 2012 Revision*. United Nations.
- Zitzmann M and Nieschlag E. 2001. Testosterone levels in healthy men and the relation to behavioural and physical characteristics : facts and constructs. *European Journal of Endocrinology* 144 : 183-197.



# HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON TOTAL SERUM DENGAN DERAJAT FRAILTY PADA LAKI-LAKI USIA LANJUT

---

## ORIGINALITY REPORT

---

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1

[repository.unair.ac.id](https://repository.unair.ac.id)

Internet Source

3%

---

Exclude quotes  On

Exclude matches  < 10 words

Exclude bibliography  On