

TESIS

Pengaruh Pembedahan Pembesaran Prostat Jinak terhadap Status

Frailty Pasien Usia Lanjut

Disusun dan diajukan oleh

Muhammad Yusuf Irianto

C015181006



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

**Pengaruh Pembedahan Pembesaran Prostat Jinak terhadap
Status *Frailty* Pasien Usia Lanjut**

*Impact of Benign Prostate Hipertrophy Surgery in
the Frailty Status in Elderly*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai
gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:
Muhammad Yusuf Irianto

C015181006

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1) PROGRAM STUDI
ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH PEMBEDAHAN PEMBESARAN PROSTAT JINAK TERHADAP STATUS *FRAILTY* PADA USIA LANJUT

IMPACT OF BENIGN PROSTATE HIPERTROPHY SURGERY IN THE *FRAILTY* STATUS IN ELDERLY

Disusun dan diajukan oleh :

MUHAMMAD YUSUF IRIANTO

Nomor Pokok : C015181006

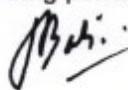
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 14 April 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

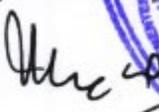
Pembimbing Utama


Dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Gen
NIP. 197408172002121002

Pembimbing pendamping


Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH
NIP. 195103181978031001

Ketua Program Studi Spesialis I


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.P(K), Sp.PD, KP
NIP. 197506132008121001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda-tangan dibawah ini :

Nama : dr. Muhammad Yusuf Irianto

NIM : C015181006

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul : “Pengaruh Pembedahan Pembedaran Prostat Jinak terhadap Status *Frailty* Pasien Usia Lanjut” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 14 April 2023

Yang menyatakan,



dr. Muhammad Yusuf Irianto

KATA PENGANTAR

Puji syukur Saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam sekaligus guru dan orang tua saya selama menjalani pendidikan sejak masuk hingga saat ini. Terima kasih karena senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu saya dalam melaksanakan pendidikan selama ini, serta selalu memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

3. **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas keilmuannya untuk menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat-nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru, orang tua dan suri tauladan untuk saya selama ini.
5. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** dan **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P** selaku Mantan Ketua Program Studi Sp-I dan Ketua Program Studi Sp-1 terpilih Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **dr. Agus Sudarso, SpPD, K-Ger** dan **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Pembimbing 1 dan pembimbing 2 dalam Penelitian ini yang senantiasa memberikan motivasi, masukan dan selalu sabar dalam membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. Terima kasih karena telah menjadi sosok guru yang berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya.

7. **Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
8. **Dr. dr. Husaini Umar, Sp. PD, K-EMD, dr. Pendrik Tandean, Sp. PD, KKV, Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp. PD, K-EMD, dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, K-GH dan dr. Eliana Muis, Sp. PD, Sp. P(K)** selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
10. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
11. **Para penguji:** Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH; dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger; dr. Wasis Udaya; Dr. dr. Andi Muhammad Luthfi Parewangi, Sp.PD, K-GER dan dr. Satriawan, Sp.PD, K-IC.
12. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris, RSUD Kota Bangun atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.

13. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang saya cintai dan selalu repotkan selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga sekarang. Kepada Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Kak Hari, Ibu Fira, serta Pak Razak, terima kasih sudah sabar direpotkan oleh saya dan terima kasih bantuannya selama ini.
14. Kepada teman-teman angkatan saya tercinta dan terbaik, Angkatan Juli 2018. Berkat kalian semua, saya bisa menjadi saya yang sekarang, menjadi pribadi yang lebih baik. Terima kasih karena telah percaya dan telah menjadi saudara saya selama ini, menjadi keluarga yang selalu mendukung saya.
15. Seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam FKUnhas atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya, Ayah Ibu saya tercinta – Drs. Bamas Sembo, MB..A dan Samila, S.E serta Ibu Nurcaya, SKM dan alm. Mustari, S.E selaku mertua yang tidak henti-hentinya memberikan cinta, doa dan dukungannya selama ini, juga kepada saudara-saudara saya, Mutmainnah, S.H, M.Kn. Aldrianto, S.E, DR. Muhammad Sultan, S.E, Muhammad Fachrul, S.H, M.H dan yang tersayang istriku dr. Mutmainnah atas dukungan moril dan materil serta dengan tulus mendukung, mendoakan dan memberi motivasi selama saya menjalani pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 14 April 2023

Muhammad Yusuf Irianto

ABSTRAK

**Muhammad Yusuf Irianto : Pengaruh Pembedahan Pembesaran
Prostat Jinak terhadap Status *Frailty* Pasien Usia Lanjut
(dibimbing oleh Agus Sudarso)**

Latar belakang: *Frailty* merupakan sindrom biologis terkait usia, berupa penurunan kapasitas fisiologik dan daya tahan terhadap stressor akibat akumulasi penurunan berbagai sistem fisiologik tubuh. Klasifikasi sindrom *frailty* terbagi atas *robust*, *pre frail* dan *frail*. Salah satu faktor yang memperburuk status *frailty* adalah pembedahan. Pembedahan pembesaran prostat jinak (PPJ) merupakan salah satu tindakan operasi terbanyak pada usia lanjut.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pembedahan pembesaran prostat jinak dengan *Transurethral Resection of the Prostate* (TURP) terhadap status *frailty* pasien usia lanjut

Subjek dan Metode: Penelitian potong lintang yang melibatkan subjek usia lanjut dengan PPJ. Status *frailty* diukur dengan kriteria yang digunakan di Indonesia yang terdiri dari resistensi, aktifitas, penyakit, usaha berjalan dan hilangnya berat badan. Analisis statistik menggunakan uji statistik McNemar test. Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0.05$.

Hasil : Status *frailty* sebelum operasi adalah *robust* sebanyak 14 subjek (32,6%), *pre-frail* sebanyak 16 subjek (37,2%) dan *frail* sebanyak 13 subjek (30,2%). Evaluasi setelah 30 hari post TURP, subjek dengan *robust* tetap 14 subjek (32,6%), subjek dengan *pre-frail* menjadi 15 subjek (34,9%) dan subjek *frail* menjadi 14 subjek (32,6%). Perubahan ini secara statistic tidak bermakna ($p = 0,317$).

Kesimpulan : Tindakan TURP tidak memperburuk status *frailty* setelah 30 hari pembedahan.

ABSTRACT

Muhammad Yusuf Irianto : Impact of Benign Prostate Hipertrophy Surgery in the Frailty Status in Elderly (Supervised by Agus Sudarso)

Background: Frailty is an age-related biological syndrome, in the form of decreased physiological capacity and resistance to stressors due to accumulated decline in various physiological systems of the body. The classification of frailty syndrome is divided into robust, pre-frail and frail. One of the factors worsening frailty status is surgery. Benign Prostatic Hipertrophy (BPH) surgery is one of the most common operations in old age.

Objective: To determine the effect of BPH surgery with Transurethral Resection of the Prostate (TURP) on the frailty status of elderly patients

Subjects and Methods: A cross-sectional study involving elderly subjects with BPH. Frailty status was measured by the criteria used in Indonesia which consisted of resistance, activity, disease, walking effort and weight loss. Statistical analysis using the McNemar test statistic. The statistical test results are significant if the p value <0.05 .

Results: Frailty status before surgery was robust for 14 subjects (32.6%), pre-frail for 16 subjects (37.2%) and frail for 13 subjects (30.2%). Evaluation after 30 days post TURP, subjects with robustness remained 14 subjects (32.6%), subjects with pre-frail became 15 subjects (34.9%) and frail subjects became 14 subjects (32.6%). This change was not statistically significant ($p = 0.317$).

Conclusion: TURP action does not worsen frailty status after 30 days of surgery.

DAFTAR ISI

Sampul	i
Halaman Judul.....	ii
Lembar Pengesahan Tesis.....	iii
Pernyataan Keaslian Tesis	iv
Kata Pengantar	v
Abstrak	x
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Singkatan	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Usila.....	5
2.2 Status <i>frailty</i>	6
2.3 Pembesaran Prostat Jinak.....	10
2.4 Pengaruh Operasi Prostat terhadap status <i>frailty</i> pada Usila.....	12

BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	14
3.1 Kerangka Teori	14
3.2 Kerangka Konsep	14
3.3 Identifikasi Variabel	15
3.4 Definisi Operasional	15
3.5 Hipotesis Penelitian	17
BAB IV METODE PENELITIAN	18
4.1 Desain Penelitian	18
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	18
4.4 Besar Sampel	19
4.5 Metode Pengambilan Sampel	19
4.6 Cara Kerja	19
4.7 Alur Penelitian	20
4.8 Pengolahan dan Analisis Data	21
BAB V HASIL PENELITIAN.....	22
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	22
5.2 Perubahan Status Frail Post TURP.....	23
BAB VI PEMBAHASAN	25
6.1 Gambaran Karakteristik Responden Usia Lanjut	25
6.2 Gambaran Pengaruh Pembedahan PPJ dengan Status <i>Frailty</i>	26

BAB VII PENUTUP	28
4.7 Ringkasan	28
4.8 Kesimpulan	28
4.8 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Karakteristik Umum Subjek Penelitian	23
Tabel 5.2.1	Status <i>Frailty</i> Post Operasi H-30.....	24
Tabel 5.2.2	Perubahan Status <i>Frailty</i> Post H-30 dibandingkan Pre.....	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi status <i>frailty</i>	8
Gambar 2.2 Siklus status <i>frailty</i>	9
Gambar 3.1 Kerangka teori	14
Gambar 3.2 Kerangka konsep.....	14
Gambar 4.1 Alur penelitian	20

DAFTAR SINGKATAN

Usila	Usia Lanjut
<i>FRAIL</i>	fatigue, resistance, ambulation, illnesses, loss of weight
TEE	total energy expenditure
TURP	Transurethral Resection of the Prostate
PPJ	Pembesaran Prostat Jinak
LUTS	lower urinary track symptoms
DHT	Dihydrotestosteron
IPSS	<i>international prostate symptom score</i>
GDS	<i>geriatric depression scale</i>
ADL	<i>Activities of Daily Living</i>
MNA	<i>Mini Nutritional Assessment</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Usia lanjut (usila) di Indonesia didefinisikan sebagai mereka yang berusia 60 tahun ke atas. ¹ Populasi usila yang terus meningkat adalah salah satu tantangan utama dalam kedokteran. Populasi usila di Indonesia tahun 2019 sekitar 25,9 juta jiwa (9,7%) dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 48,2 juta jiwa (15,77%) pada tahun 2035. ^{2,3}

Populasi usila merupakan populasi yang umumnya paling banyak menjalani tindakan operasi. Sensus di Amerika menunjukkan peningkatan populasi penduduk usila dari tahun ke tahun prevalensinya diperkirakan akan terus meningkat. Pada tahun 2020 data menunjukkan sekitar 16,5% dan tindakan operasi terbanyak pada usila adalah oftalmologi (katarak), urologi (prostat) dan orthopedi (fraktur). Usila memiliki banyak faktor morbiditas diantaranya pembesaran prostat jinak (PPJ). Lebih dari dua pertiga dari semua prosedur urologi dilakukan pada individu usia 65 tahun ke atas. Beberapa dari individu ini mengalami *frail* dan penurunan fungsional akut menurun setelah operasi. ^{1,2,4}

Status *Frailty* dikenal sebagai suatu sindrom yang ditandai dengan penurunan kekuatan, ketahanan dan fungsi fisiologis tubuh dengan berbagai etiologi yang menyebabkan kerentanan terhadap hilangnya fungsi-fungsi tubuh dan kematian. Status *Frailty* berhubungan dengan akumulasi kerusakan seluler dan molekuler pada berbagai sistem tubuh seiring dengan proses menua. ^{1,5}

Status *Frailty* diawali dengan akumulasi dari efek berkurangnya aktivitas fisik, nutrisi yang inadkuat, lingkungan yang tidak sehat, *injury*, penyakit dan gangguan berbagai obat yang kesemuanya terjadi seiring proses menua. Penelitian *Setiati dkk* (2019), melaporkan dari 448 subjek terdapat 25.2% subjek yang masuk dalam kategori rapuh (*frail*). Kondisi ini memberikan implikasi bermakna terhadap perencanaan dan penatalaksanaan serta pelayanan sosial. ^{1, 5, 6}

Mortalitas intra dan post operasi, morbiditas post operasi tetap tinggi pada usila dan penilaian risiko tindakan operasi merupakan hal penting untuk menilai hasil dari interaksi yang kompleks antara usia, komorbiditas, jenis anestesi pada tindakan operasi dan status fungsional. Sampai saat ini, sebagian besar upaya untuk mengukur risiko pembedahan pada kelompok ini didasarkan pada usia dan penyakit penyerta saja dan tidak mempertimbangkan cadangan fisiologis pasien. Status *frailty* dapat meningkatkan kerentanan pada tindakan bedah hal ini diakibatkan hubungan usia dengan penurunan fungsi dan cadangan fisiologis pasien. ⁷

PPJ merupakan penyakit degeneratif, penatalaksanaan pembesaran prostat jinak berupa terapi non invasif dan invasif. Terapi invasif umumnya dilakukan jika tidak menunjukkan perbaikan setelah terapi medikamentosa, retensi urin, infeksi saluran kemih berulang, hematuria, gagal ginjal dan timbul batu saluran kemih atau penyulit lain akibat obstruksi saluran kemih bagian bawah. Dampak Faktor yang mempengaruhi status *frailty* post operasi prostat diantaranya komorbiditas, nutrisi, usia, jenis anestesi pada tindakan operasi. Pembedahan pada usila memiliki risiko komplikasi dan mortalitas yang tinggi. ^{1, 8, 9}

Di Indonesia penelitian terkait status *frailty* dengan operasi prostat pada usila masih minimal, penelitian Dwimartutie dkk terkait *frailty* dan tindakan operasi merupakan faktor yang mempengaruhi luaran operasi pada usila. Data di Indonesia mengenai status *frailty* terhadap dampak post operasi belum banyak diteliti, keterkaitan yang erat antara status *frailty* dan dampak post operasi prostat membawa peneliti untuk mengetahui hubungan antara status *frailty* pada pasien usila dengan dampak post operasi prostat.¹⁰

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : Bagaimana pengaruh operasi prostat terhadap status *frailty* pada pasien usila ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh operasi prostat terhadap status *frailty* pada pasien usila.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai status *frailty* pada usila yang akan menjalani operasi
2. Mengetahui pengaruh operasi prostat terhadap status *frailty* pada usila

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan gambaran status *frailty* pada usila yang akan menjalani operasi prostat
2. Memberikan gambaran hubungan post operasi prostat terhadap status *frailty* pasien usila
3. Memberikan gambaran pada masyarakat terhadap hubungan post operasi prostat terhadap status *frailty* pasien usila

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Usila

Populasi lansia di seluruh dunia, serta secara nasional di Indonesia, telah meningkat secara eksponensial dalam beberapa tahun terakhir. Populasi usila di Indonesia tahun 2019 sekitar 25,9 juta jiwa (9,7%) dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 48,2 juta jiwa (15,77%) pada tahun 2035. Usia lanjut di Indonesia didefinisikan sebagai mereka yang berusia 60 tahun ke atas. Pada pasien usia lanjut akan mengalami proses menua. Pembahasan tentang proses menua semakin sering muncul seiring dengan semakin bertambahnya populasi usia lanjut di berbagai belahan dunia. Penelitian-penelitian mengenai perubahan yang terkait usia merupakan area yang menarik dan penting belakangan ini. Berbagai aspek mengenai proses menua banyak dibahas seperti aspek sosial, psikologi, ekonomi, atau fisik.^{1,10}

Secara umum dapat dikatakan terdapat kecenderungan menurunnya kapasitas fungsional baik pada tingkat selular maupun pada tingkat organ sejalan dengan proses menua. Akibat penurunan kapasitas fungsional tersebut, Menurunnya kapasitas untuk berespons terhadap lingkungan internal yang berubah cenderung membuat orang usia lanjut sulit untuk memelihara kestabilan status fisikawi dan kimiawi di dalam tubuh, atau memelihara homeostasis tubuh. Gangguan terhadap homeostasis tersebut menyebabkan disfungsi berbagai sistem organ lebih mungkin terjadi dan juga toleransi terhadap obat-obatan menurun.¹

Sebuah penelitian kohort besar, Framingham Study yang melibatkan sekitar 5000 orang sejak tahun 1950-an atau biasa disebut studi longitudinal Framingham dan Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) yang dimulai pada tahun 1958 dan melibatkan lebih dari 1000 subjek mencoba mengikuti berbagai perubahan pada manusia dari waktu ke waktu seiring dengan penuaan. Penelitian-penelitian mengenai perubahan akibat proses menua menjadi semakin populer dan dirasakan penting pada tahun-tahun belakangan ini seiring dengan semakin bertambahnya populasi usia lanjut di berbagai belahan dunia. Berbagai artikel ilmiah dan populer semakin banyak membicarakan masalah proses menua tersebut dari berbagai aspek, baik sosial, psikologi, ekonomi, atau fisik. Tulisan ini akan lebih banyak membahas aspek biologi proses menua, yakni berbagai perubahan pada tubuh akibat proses menua pada tataran mikroskopik dan makroskopik. Selanjutnya fisiologi proses menua disertai dengan implikasi kliniknya akan dibicarakan lebih jauh, dan akhirnya konsep menua yang sukses/sehat akan dikemukakan untuk melengkapi pembahasan mengenai proses menua ini. ¹

2.2 Status *Frailty*

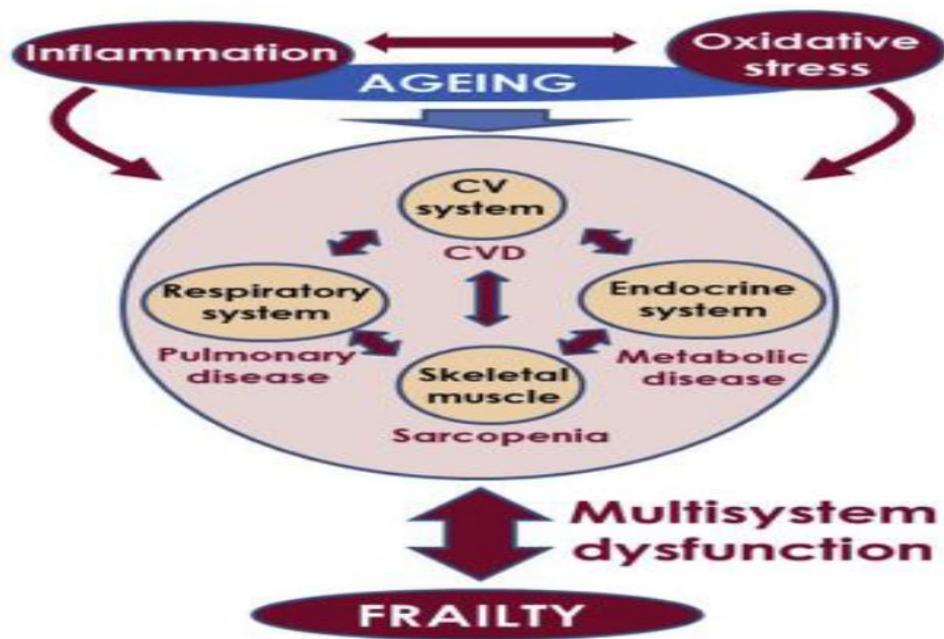
Status *Frailty* merupakan suatu sindrom klinis multidimensional terkait usia yang ditandai dengan penurunan fungsi fisiologis, kekuatan dan ketahanan fisik sehingga yang meningkatkan risiko untuk terjadinya ketergantungan, kerentanan, dan kematian. ^{1,5}

Berdasarkan konsep tersebut, maka diperkenalkan dua defenisi utama berdasarkan instrumen penilaiannya masing-masing yaitu status *frailty* phenotype yang dikenal juga dengan fried's definition atau Cardiovascular Health Study (CHS) dan *frailty* index. Berbagai defenisi lainnya telah dijelaskan dalam literatur yaitu: RAPUH, *FRAIL* (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of weight), *Frailty* Instrument for Primary Care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI), dan *The Groningen Frailty Indicator*.^{5, 11}

Prevalensi *frailty* menurut The Cardiovascular Health Study mencapai 7% pada usila di masyarakat berusia 65 tahun ke atas dan mencapai 30% pada usila 80 tahun atau lebih. RAPUH merupakan instrumen yang meliputi 5 aspek yang membentuk akronimnya yaitu resistensi (*resistance*), aktifitas (*fatigue*), penyakit lebih dari 4 (*illnesses*), usaha berjalan (*ambulation*), hilangnya berat badan (*loss of weight*). Pasien yang mempunyai 1-2 kriteria dikatakan mengalami *pre-frail* sedangkan jika memenuhi 3-5 kriteria atau lebih dikatakan mengalami status *frailty*. Faktor yang mempengaruhi hasil post operasi diantaranya komorbiditas, nutrisi, usia, jenis tindakan operasi dan salah satu yang dianggap memiliki peranan penting terhadap dampak post operasi adalah *frailty*.^{12, 13}

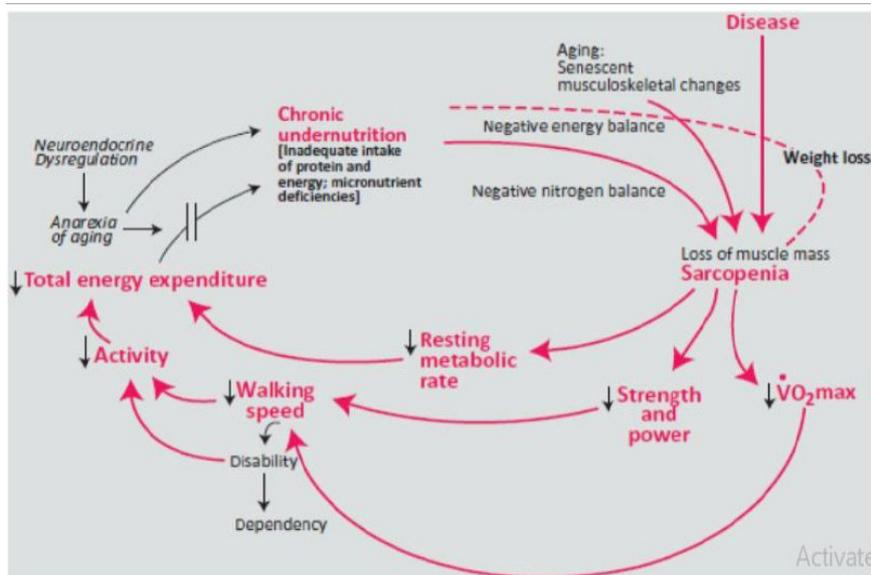
Konsep mengenai status *frailty* terus berkembang, *frailty* dipertimbangkan sebagai proses berkelanjutan dari kondisi *pre-frail* hingga kondisi *frail*. *Pre-frail* dapat berubah menjadi kondisi *frail* atau menjadi tidak *frail*. Konsep *frailty* yang dinamis memungkinkan kesempatan intervensi untuk mencegah seseorang dengan kondisi *pre-frail* jatuh dalam kondisi status *frailty*.^{14, 15}

Beberapa literatur mengemukakan bahwa status *frailty* disregulasi multisistem pada tubuh yaitu inflamasi kronik, aktivasi imun, keterlibatan sistem muskuloskeletal dan endokrin sehingga meningkatkan kerentanan terhadap morbiditas dan mortalitas.¹⁶



Gambar 2.1 Patofisiologi Status *Frailty*.¹⁶

Pada prinsipnya, patogenesis dan progresi status *frailty* berhubungan dengan akumulasi kerusakan seluler dan molekuler pada berbagai sistem tubuh seiring dengan proses menua. Meskipun demikian, kerusakan yang terjadi mempunyai ambang batas. Manifestasi status *frailty* akan tampak pada mereka yang telah melewati ambang batas tersebut.¹¹



Gambar 2.2 Siklus Status *Frailty*.¹²

Siklus status *frailty* diawali dengan akumulasi dari efek berkurangnya aktivitas fisik, nutrisi yang inadekuat, lingkungan yang tidak sehat, *injury*, penyakit dan gangguan berbagai obat yang kesemuanya terjadi seiring proses menua. Berbagai faktor diatas menyebabkan malnutrisi kronik yang pada akhirnya menyebabkan penurunan massa otot yang dikenal dengan sarcopenia. Dalam keadaan sarcopenia, diperlukan usaha yang lebih besar untuk melakukan aktivitas dengan intensitas tertentu. Ambang laktat yang tinggi pada usila menyebabkan pasien usila harus meningkatkan kapasitas aktivitas fisiknya yang seringkali menyebabkan malas beraktivitas.^{17, 18}

Penurunan aktivitas fisik disertai penurunan fungsi dan cadangan sistem kardiovaskuler menyebabkan sarcopenia semakin berat. Seluruh perubahan ini menyebabkan penurunan *resting metabolism* sehingga *total energy expenditure* (TEE) menurun. Penurunan TEE ini akan menyebabkan malnutrisi, siklus *physical frailty* ini akan terus berulang dan semakin berat.^{18, 19}

2.3 Pembesaran Prostat Jinak (PPJ)

PPJ merupakan penyakit pada pria yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Di usia 50 tahun, sekitar 50% laki-laki didiagnosis PPJ, di usia 80 tahun 90% laki-laki didiagnosis PPJ, dan prevalensi tertinggi pada laki-laki berusia 70-79 tahun. ¹¹

PPJ merupakan diagnosis secara histologi yang ditandai dengan proliferasi sel-sel prostat non maligna, yang terdiri dari sel epitel dan stroma prostat. Prostat terletak di rongga pelvis dan dikelilingi oleh rektum, buli-buli, periprostat, kompleks vena dorsal dan neurovaskuler yang berperan terhadap fungsi ereksi dan sfingter urinaria yang mengatur urin pasif. ^{20,21}

PPJ dipengaruhi oleh hormon androgen dan respon inflamasi. Hormon androgen terbesar yang bersirkulasi adalah testosteron, dimana 90% produksinya berasal dari testis. *Dihydrotestosteron* (DHT) merupakan hasil konversi testosteron dengan bantuan enzim *5-alpha-reductase* di prostat, yang berperan penting terhadap hiperplasia prostat. Seiring proses penuaan terjadi penurunan kadar testosteron serta keseimbangan antara proliferasi dan kematian sel prostat menjadi tidak terjaga sehingga mengarah ke hiperplasia prostat. Hal ini terbukti oleh tingginya kadar DHT secara signifikan pada jaringan prostat laki-laki dengan hiperplasia prostat dibandingkan yang tidak mengalami hiperplasia. ^{11, 22, 23}

Hiperplasia prostat akan menekan uretra sehingga terjadi obstruksi dan disfungsi buli-buli, sehingga bermanifestasi sebagai *lower urinary track symptoms* (LUTS). Faktor lain yang turut berkontribusi terhadap LUTS yaitu adanya peningkatan sensitivitas otot detrusor dan penurunan kemampuan buli-buli untuk mengosongkan urin secara sempurna. Hiperaktifitas buli-buli, inflamasi dan distensi sebagai respon terhadap resistensi akibat obstruksi prostat mengakibatkan stress oksidatif dan formasi radikal bebas serta perubahan pada saraf *adrenergic alpha* sehingga terjadi gejala retensi. ¹¹

Gejala dari PPJ dapat dikelompokkan menjadi 2 kategori utama yaitu obstruksi dan iritasi. keluhan ini umumnya bisa didapatkan pada laki-laki, dan dengan bertambahnya usia dan progresifitas dari penyakit, gejala tersebut menjadi lebih sering. Keluhan karena obstruksi dapat berupa pancaran urin yang lemah, perasaan tidak tuntas saat pengosongan urin dalam buli-buli, *double voiding*, harus mengedan dan membutuhkan waktu yang lama saat berkemih . Sedangkan keluhan karena iritasi dapat berupa rasa ingin berkemih yang mendesak, frekuensi berkemih yang meningkat, dan nokturia. ¹¹

2.4 Pengaruh Operasi Prostat terhadap status *frailty* pada Usila

Faktor resiko yang mempengaruhi status *frailty* post operasi prostat pada usila diantaranya jenis anestesi, komorbiditas, nutrisi dan usia. Beberapa literatur mengemukakan bahwa hubungan antara sindrom *frailty* pada pasien post operasi menunjukkan mortalitas dan morbiditas post operasi yang meningkat. Dalam tinjauan sistematis terbaru dari sepuluh studi menunjukkan ada hubungan yang konsisten antara status *frailty* dengan angka mortalitas pasien post operasi seperti komplikasi post operasi selama 30 hari bervariasi antara penelitian.^{24,25}

Penelitian terkait hubungan antara *frailty* dan operasi tergolong minimal, penelitian yang ada menunjukkan pengaruh pada tingkat kesintasan hidup pasien 30 hari setelah operasi dan memberikan hasil perbedaan 3% antara pasien yang tergolong *frail* dan non *frail*. Temuan ini berimplikasi pada informed consent untuk prosedur bedah, pilihan anestesi, manajemen nyeri, dan rehabilitasi post operasi. Penilaian status *frailty* merupakan tambahan dan melengkapi penilaian terhadap resiko tindakan operasi. Pengaruh status *frailty* terhadap dampak pasien post operasi cukup bervariasi di antara populasi pasien yang berbeda, indikasi dan prosedur operasi yang dilakukan, dan kelompok umur.^{24,26}

Stresor post operasi dapat menghabiskan cadangan fisiologi pasien yang mengalami *frail* dan dapat menyebabkan perburukan atau kematian. Pemahaman tentang apakah hubungan kelemahan dengan hasil yang buruk bervariasi dengan stressor dan cadangan fisiologis yang tidak memadai post operasi.²⁷

Penuaan suatu proses multifaktorial yang tidak dapat dihindarkan dan sangat kompleks, dikarakteristikan dengan adanya degenerasi progresif pada sistem organ dan jaringan. Proses ini ditentukan oleh genetik dan dipengaruhi oleh sejumlah besar faktor lingkungan seperti diet, aktivitas fisik, paparan mikroorganisme, polutan, dan radiasi ionisasi.^{28,29}

Terdapat beberapa teori yang menjelaskan penuaan normal. Teori ini secara umum dapat dibagi ke dalam teori evolusi meliputi sejarah dan aspek evolusi penuaan dan perubahan fungsi dan struktural atau fisiologis. Proses yang menjelaskan teori pada level selular termasuk mekanisme dan sinyal faktor intrinsik, kejadian tiba-tiba, mutasi atau kerusakan inti sel ataupun mitokondria, kerusakan dan protein abnormal, *cross-linkage*, glikasi, akumulasi zat-zat toksik, kerusakan molekul, pembentukan radikal bebas, dan komponen spesifik seluler misalnya gen, kromosom, mitokondria atau telomer.³⁰