

**HUBUNGAN ANTARA ANDROPAUSE DENGAN
PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA PRIA DI KECAMATAN JEBRES
SURAKARTA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



ARDINA NUR PRAMUDHITA

G.0009025

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2012
commit to user

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Hubungan antara Andropause dengan Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria di Kecamatan Jebres Surakarta

Ardina Nur Pramudhita, NIM: G0009025, Tahun: 2012

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari: Rabu, Tanggal: 13 Juni 2012

Pembimbing Utama

Nama : **Andri Iryawan, dr., MS., Sp. And.**

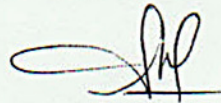
NIP : 19531123 198503 1 006

()

Pembimbing Pendamping

Nama : **Slamet Riyadi, dr., M. Kes.**

NIP : 19600418 199203 1 001

()

Penguji Utama

Nama : **Yoseph Indrayanto, dr., MS., Sp. And., S.H.**

NIP : 19560815 198403 1 001

()

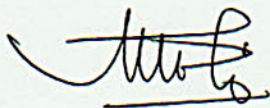
Penguji Pendamping

Nama : **Andi Yok Siswosaputro, drg., M. Kes.**

NIP : 19521120 198601 1 001

()

Ketua Tim Skripsi

()

Muthmainah, dr., M.Kes
NIP: 19770914 200501 1 001



Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM
NIP: 19510601 197903 1 002

PRAKATA

Alhamdulillah hirobbil'aalamin, segala puja dan puji penulis haturkan kehadirat Allah SWT, yang telah memberikan nikmatnya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul Hubungan antara Andropause dengan Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria di Kecamatan Jebres Surakarta. Penelitian tugas karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Sarjana Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penelitian tugas karya akhir ini tidak akan berhasil tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu dengan penuh rasa hormat ucapan terima kasih yang dalam saya berikan kepada:

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Andri Iryawan, dr., MS., Sp. And, selaku Pembimbing Utama yang telah menyediakan waktu untuk membimbing hingga terselesainya skripsi ini.
3. Slamet Riyadi, dr., M. Kes., selaku Pembimbing Pendamping yang telah menyediakan waktu untuk membimbing hingga terselesainya skripsi ini.
4. Yoseph Indrayanto, dr., MS., Sp. And., S.H., selaku Penguji Utama yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Andi Yok Siswosaputro, drg., M. Kes., selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan banyak kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Nur Hafidha Hikmayani, dr., MclnEpid dan Muthmainah, dr., M.Kes selaku Tim Skripsi FK UNS, atas kepercayaan, bimbingan, koreksi dan perhatian yang sangat besar sehingga terselesainya skripsi ini.
7. Yang tercinta kedua orang tua saya, Ayahanda Drs. Wahyudi Dwi Pramono dan Ibunda Indah Sarwestri, S.E., M.M., yang senantiasa mendoakan tiada henti, dan memberikan *support* dalam segala hal sehingga terselesaikannya penelitian ini.
8. Adik tersayang Adriana Rizka Prabandhari dan Ardian Pramudya Adhyatma yang senantiasa memberikan semangat dan doa hingga penelitian ini terselesaikan.
9. Sahabat-sahabat terdekat, Humaira, Ebi, Anita, Dian, Cindi, Bela, atas semangat yang tak henti-henti dan waktu yang selalu tersedia.
10. Rekan-rekan skripsi yang saya sayangi, Raja Amelia Putriana dan Wiharesi Putri yang setia menemani dan memberikan *support* dalam segala hal sehingga terselesaikannya penelitian ini.
11. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung membantu proses penelitian tugas karya akhir ini yang tidak mungkin disebutkan satu persatu.

Meskipun tulisan ini masih belum sempurna, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Saran, koreksi, dan tanggapan dari semua pihak sangat diharapkan.

Surakarta, 1 Agustus 2012
Ardina Nur Pramudhita

commit to user

ABSTRAK

Ardina Nur Pramudhita, G0009025, 2012. Hubungan antara Andropause dengan Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria di Kecamatan Jebres Surakarta. **Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.**

Latar Belakang: Proses menua adalah suatu proses multifaktorial. Beberapa manifestasi dari proses menua disebabkan oleh menurunnya kadar hormon. Andropause erat hubungannya dengan penurunan kadar hormon testosteron. Teori mengenai efek testosteron pada fungsi seksual sendiri sudah mapan dan banyak diketahui. Akan tetapi, belum banyak diketahui mengenai pengaruh testosteron terhadap fungsi kognitif

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian analitik non-eksperimental dengan pendekatan *cross sectional* yang dilaksanakan pada bulan April 2012 di Kelurahan Pucangsawit, Kelurahan Jebres, dan Kelurahan Mojosongo, Kecamatan Jebres, Surakarta. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive random sampling* setelah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dan sampel tidak dapat dipilih jika hasil L-MMPI ≥ 10 dan tidak mengisi kuesioner secara lengkap. Subjek mengisi (1) Formulir biodata, (2) Kuesioner L-MMPI untuk mengetahui kejujuran responden dalam mengisi kuesioner, (3) Kuesioner ADAM *test* untuk mengetahui kriteria Andropause (4) Kuesioner MoCA untuk mengetahui ada tidaknya penurunan fungsi kognitif. Diperoleh data sebanyak 44 subjek penelitian dan dianalisis menggunakan korelasi *Chi Square* dan *contingency coefficient* melalui program SPSS 17.00 *for Windows program*.

Hasil Penelitian: Penelitian ini menunjukkan nilai *Asymptotic significance* $p = 0,035$, sedangkan $p = 0,000$ atau $p < 0,05$ yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif pada pria di Kecamatan Jebres Surakarta dengan kekuatan korelasi lemah, dengan nilai C sebesar 0,303

Simpulan Penelitian: Ada hubungan yang bermakna antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif pada pria di Kecamatan Jebres Surakarta, dimana angka kejadian penurunan fungsi kognitif lebih tinggi pada pria dengan andropause.

Kata Kunci: Andropause, Penurunan Fungsi Kognitif, Pria, Surakarta

commit to user

ABSTRACT

Ardina Nur Pramudhita, G0009025, 2012. Correlation between Andropause and Cognitive Impairment in Males at Subdistric Jebres Surakarta. **Mini Thesis Faculty of Medicine Sebelas Maret University, Surakarta.**

Background: The process of aging is a multifactorial process. Some manifestation of the aging process is due to declining testosterone levels. Theories about the effects of testosterone on sexual function are well known. However, not much is known about the effects of testosterone on cognitive function.

Method: This study was a non-experimental analytical research using cross sectional approach implemented in April 2012. The sample was taken in Jebres, Pucangsawit, and Mojosongo village at Subdistrict Jebres Surakarta using purposive random sampling after being selected based on the inclusion and exclusion criteria of research and the sample could not be selected when the result of L-MMPI ≥ 10 and it did not fill in the questionnaire completely. The subject filled in (1) curriculum vitae form, (2) L-MMPI questionnaire to find out the respondent's truthfulness in filling in questionnaire, (3) ADAM questionnaire to find out the criteria of Andropause (4) MoCA questionnaire to find out cognitive impairment. Data obtained by 44 subjects and analyzed using Chi Square and contingency coefficient through SPSS 17.00 for windows program.

Result: This research showed the Chi Square correlation value $p = 0,035$, while p was $p = 0,000$ or $p < 0,05$, which means there is a significant correlation between andropause and cognitive impairment in males at subdistric Jebres Surakarta with a weak correlation, and $C = 0,303$

Conclusion: There is a correlation between andropause and cognitive impairment in males at subdistric Jebres Surakarta.

Keywords: Andropause, Cognitive Impairment, Males, Surakarta

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Andropause	5
a. Definisi	5
b. Epidemiologi	6
c. Etiologi	7
d. Diagnosis.....	9
2. Testosteron	10
3. Fungsi Kognitif.....	14
a. Definisi.....	14
b. Epidemiologi.....	15
c. Manifestasi	16
d. Faktor-Faktor yang Menimbulkan Gangguan Fungsi Kognitif..	16
e. Diagnosis	17
4. Hubungan Andropause dengan Penurunan Fungsi Kognitif	19
B. Kerangka Pemikiran	23
C. Hipotesis	24
BAB III. METODE PENELITIAN.....	25
A. Jenis Penelitian	25
B. Lokasi Penelitian	25
C. Subjek Penelitian	25
D. Teknik Sampling.....	26
E. Identifikasi Variabel Penelitian	26
F. Definisi Operasional Variabel	27
G. Instrumen Penelitian	29
H. Rancangan Penelitian	31
I. Cara Kerja	32
J. Teknik Analisis Data	32
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	36

commit to user

BABV. PEMBAHASAN	41
BABVI. SIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Simpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Proses menua adalah suatu proses multifaktorial, yang akan diikuti dengan penurunan fungsi-fungsi fisiologis organ tubuh yang progresif dan menyeluruh, disertai penurunan kemampuan mempertahankan komposisi tubuh. Salah satunya adalah perubahan hormonal yang terjadi pada masa penuaan. Beberapa manifestasi dari proses menua disebabkan oleh menurunnya kadar hormon (Soewondo, 2007). Pada suatu saat pria lanjut usia akan mengalami suatu kondisi oleh karena penuaan yang disebut andropause (Anita dan Moeloek, 2002).

Istilah andropause memang belum banyak dikenal jika dibandingkan dengan menopause (Pangkahila, 2006). Namun, sama seperti menopause yang dialami oleh wanita, pria umur pertengahan atau usia paruh baya juga mengalami kumpulan gejala dan tanda yang mirip seperti menopause, yang disebut andropause (Wibowo, 2002)

Andropause cukup banyak ditemui di masyarakat. Di Amerika data menyebutkan bahwa sindroma andropause dialami oleh sekitar 15% pria usia 40-60 tahun, tetapi hanya sekitar 5% yang mendapat pengobatan (Pangkahila, 2007). Belum ada data resmi jumlah pria yang mengalami andropause di Indonesia. Namun, beberapa penelitian lain pernah menyebutkan kejadian andropause di berbagai daerah di Indonesia. Penelitian yang dilaporkan

Taher (2005) menyebutkan bahwa 70,94% responden di Jakarta mengalami andropause. Suryandari (2005) menyebutkan prevalensi andropause pada 120 responden pria usia 30 tahun ke atas di Kabupaten Sleman Propinsi D.I. Yogyakarta sebesar 55,84 %. Gunadarma (2005) juga melaporkan bahwa sebanyak 51,67% pria usia di atas 30 tahun di Kota Surakarta telah mengalami andropause.

Pada pria, andropause erat hubungannya dengan penurunan kadar testosteron. Seiring dengan pertambahan usia, kadar testosteron menurun secara perlahan (Anita dan Moeloek, 2002). Produksi testostosterone pada pria dimulai pada usia pubertas dan mencapai puncaknya pada usia dewasa. Sejak usia 40 tahun, produksi testosteron akan berangsur turun dengan kisaran 0,8% - 1,6% (Tobing, 2006; Muller *et al.*, 2003) dan pada tahap usia transisi (35-45 tahun) dimana testosteron turun sampai 25%, gejala andropause mulai muncul dengan nyata (Pangkahila, 2007).

Teori mengenai efek testosteron pada fungsi seksual sendiri sudah mapan dan banyak diketahui. Akan tetapi, belum banyak diketahui mengenai pengaruh testosteron terhadap fungsi kognitif (Barrett-Connor *et al.*, 1999). Prevalensi disfungsi kognitif pada lanjut usia cukup tinggi. Gangguan fungsi kognitif sedang hingga parah terjadi pada 13% individu dengan usia ≤ 65 tahun dan 32% pada usia ≤ 85 tahun (*Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics*, 2002). Hampir 40% individu berusia 60-78 tahun didapatkan mengalami gangguan kognitif terkait usia yang didefinisikan sesuai kriteria dari *National Institute of Mental Health*. Gangguan ini

terutama terkait dengan beberapa aspek kognitif seperti bahasa, memori, visuospasial, dan kognisi (Koivisto *et al.*, 1995).

Beberapa temuan juga menunjukkan adanya hubungan linier antara testosteron dan aspek fungsi kognitif, yaitu kemampuan visuospasial tertentu (Christensen, 1993). Dalam desain penelitian yang digambarkan sebagai eksplorasi analisis berbasis kohort, Barrett-Connor *et al* (1999) mempelajari 547 pria berusia 59-89 di Rancho Bernado, California menunjukkan bahwa pria dengan kadar testosteron yang lebih tinggi memberikan kinerja yang lebih baik pada beberapa tes fungsi kognitif termasuk memori.

Peneliti menduga, ada hubungan antara penurunan kadar testosteron pada andropause dengan penurunan fungsi kognitif. Penelitian mengenai hubungan antara keadaan hormonal seperti andropause dengan penurunan fungsi kognitif sendiri belum banyak dilakukan. Hal inilah yang menarik peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai masalah tersebut. Peneliti tertarik untuk meneliti apakah andropause memiliki hubungan dengan kejadian penurunan fungsi kognitif.

Diharapkan dengan adanya penelitian ini, dapat memberikan sumbangsih pada ilmu pengetahuan dan kesehatan pada khususnya. Karena, penurunan fungsi kognitif merupakan masalah besar dan serius yang dihadapi oleh negara-negara maju, dan telah pula menjadi masalah kesehatan yang mulai muncul di negara-negara berkembang seperti Indonesia (Rochmah, 2007).

B. Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi pengembangan ilmu kedokteran dan penelitian selanjutnya mengenai hubungan andropause dengan penurunan fungsi kognitif.

2. Aspek aplikatif

Memperoleh data sebagai informasi bagi pria mengenai hubungan andropause dengan penurunan fungsi kognitif, sehingga dengan banyaknya pengetahuan yang diperoleh, diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan dilakukannya tindakan preventif dan pengobatan dari segi psikiatri para penderita andropause.

BAB II

LANDASAN TEORI

1. Tinjauan Pustaka

1. Andropause

a. Definisi

Andropause yaitu menurunnya kemampuan fisik, seksual, dan psikologi yang dihubungkan dengan berkurangnya atau tidak adanya hormon testosteron dalam plasma darah. Gejala-gejala andropause berhubungan dengan berkurangnya kadar testosteron dalam plasma yang diakibatkan oleh adanya penurunan massa sel leydig, disfungsi testicular (hipogonad primer), disfungsi yang mengontrol *homeostatic* di hipotalamus – hipofisis (hipogonad sekunder) dan berkurangnya *bioavailable* testosteron (Anita dan Moeloek, 2002). Istilah andropause sendiri berasal dari bahasa Yunani, *andro* artinya pria sedangkan *pause* artinya penghentian, jadi secara harfiah andropause adalah berhentinya fungsi fisiologis pada pria (Setiawan, 2006). Berbeda dengan wanita yang mengalami menopause, dimana produksi ovum, produksi hormon estrogen, dan siklus haid yang akan berhenti dengan cara yang relatif tiba-tiba, pada pria penurunan produksi spermatozoa, hormon testosteron, dan hormon-hormon lainnya terjadi secara perlahan dan bertahap (Soewondo, 2007).

commit to user

Selama proses penuaan normal pada pria, terdapat penurunan tiga sistem hormonal, yaitu hormon testosteron, *dehydrophyandrosteron* (DHEA)/DHEA Sulfat (DHEAS), serta *Insulin Growth Factor* (IGF) dan *Growth Hormon* (GH). Oleh karena itu, banyak pakar (Oppenheim; Hill; Wibowo, 2002) yang menyebut andropause dengan sebutan lain seperti:

1. Klimakterium pada pria
2. *Androgen Deficiency in Aging Male* (ADAM)
3. *Partial Androgen Deficiency in Aging Male* (PADAM)
4. *Partial Testosteron Deficiency in Aging Male* (PTDAM)
5. Adrenopause (defisiensi DHEA)
6. Somatopause (defisiensi GH/IGF)
7. *Low Testosterone Syndrome*

Gejala andropause bukan hanya terjadi pada pria usia lanjut, tetapi juga pada pria berusia lebih muda yang mengalami kekurangan hormon androgen. Jadi permasalahan tidak terletak pada usia, melainkan menurunnya kadar hormon androgen (Pangkahila, 2007).

b. Epidemiologi

Penuaan adalah kondisi biologik yang normal. Proses menua merupakan suatu proses yang kompleks yang melibatkan banyak faktor yang berinteraksi. Jika kondisi ini berinteraksi dengan psiko-sosial, maka sebagai hasil akhirnya, seorang pria akan mengalami

sindroma *Partial Androgen Deficiency in Aging Male* (PADAM) (Wibowo, 2002).

Fenomena klinis ini pertama kali dilaporkan pada dekade tahun 1960 an. Akan tetapi studi yang benar baru dilakukan pada tahun 1990 an pada *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) yang melibatkan 415 lelaki sehat dan 1294 lelaki dengan satu atau beberapa gejala andropause yang berusia 39-70 tahun (Soewondo, 2007)

Jumlah pria yang mengalami Andropause di Indonesia belumlah jelas benar. Dengan sistem pencatatan yang lebih akurat, menyebutkan bahwa Andropause dialami sekitar 15% pria berumur 40 – 60 tahun. Sebagian pria bahkan mengalami Andropause mulai saat umur sekitar tiga puluhan, tetapi dengan jumlah penderita yang relatif kecil yaitu kurang dari 5% (Wibowo, 2002). Gunadarma (2005) juga melaporkan bahwa sebanyak 51,67% pria usia di atas 30 tahun di Kota Surakarta telah mengalami andropause.

c. Etiologi

Andropause dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain:

1) Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang berperan dalam terjadinya andropause ialah adanya pencemaran lingkungan yang bersifat kimia, psikis, dan faktor diet atau makanan. Faktor yang bersifat

kimia yaitu pengaruh bahan kimia yang bersifat estrogenik (menjadi kearah wanita). Bahan kimia tersebut antara lain dichlorodipheniltrichloroethane (DDT), asam sulfur, difocol, pestisida, insektisida, herbisida, pupuk kimia. Efek estrogenik yang ditimbulkan dari bahan-bahan tersebut dapat menyebabkan penurunan hormon testosteron. Sedangkan faktor psikis yang berperan yaitu kebisingan, ketidaknyamanan, dan keamanan tempat tinggal (Wibowo, 2002). Faktor diet yang berpengaruh yaitu kebiasaan mengonsumsi alkohol dan diet yang tidak seimbang.

2) Faktor Organik

Penurunan testosteron pada penuaan, disebabkan oleh berbagai faktor yang pada dasarnya terjadi oleh karena penurunan produksi hormon hipotalamus, GnRH (*Gonadotropin Hormone*). Akibatnya terjadi penurunan LH (*Luteinizing Hormone*), hormon hipofisis yang menstimulasi sel interstitial leydig sehingga sekresi testosteron menurun (Putra et al., 2009a). Faktor tersebut antara lain adalah dehidropiandrosterone (DHEA) dan DHEA-sulfat (DHEAS) yang menurun juga secara bertahap dan menimbulkan kondisi andropause. Sekresi DHEA oleh kelenjar adrenal akan menurun secara bertahap, sedangkan sekresi adrenokortikotropin yang secara fisiologis berhubungan dengan kadar plasma kortisol tidak berubah. Hal tersebut disebabkan oleh

adanya penurunan selektif pada sejumlah fungsi sel zona retikularis pada bagian korteks adrenal (Anita dan Moeloek, 2002). Pada peningkatan usia juga terjadi peningkatan produksi kadar *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) sehingga menimbulkan penurunan *free testosterone* dan *bioavailable testosterone* (Bain, 2006).

3) Faktor Psikogenik

Faktor-faktor psikogenik yang sering dianggap dapat mempercepat terjadinya andropause, antara lain: tujuan hidup yang tidak realistis atau terlalu tinggi untuk dicapai, pensiun, penolakan terhadap kemunduran, stres fisik atau stres psikologis.

Selain itu, beberapa agen juga dapat menurunkan kadar testosteron, antara lain kortikosteroid, ketokonazol, antikonvulsan, GnRH agonist, steroid anabolik, obat-obatan psikotropik, immunosupresan dan etanol (Putra et al., 2009).

d. Diagnosis

Diagnosis andropause secara sederhana dapat ditegakkan melalui pemeriksaan *screening* menggunakan kuesioner ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Men*) test memuat 10 pertanyaan 'ya/tidak' tentang gejala hipoandrogen. Bila menjawab 'ya' untuk pertanyaan 1 atau 7 atau 3 jawaban 'ya' selain nomor tersebut, maka pria tersebut mengalami andropause. Kuesioner ini menunjukkan sensitivitas 88% dan spesifitas 60% untuk mendeteksi

hypogonadism pada pria di atas 40 tahun, akan tetapi kuesioner ini tidak mengklasifikasikan penyebab dari *hypogonadism* yang terjadi. Selain ADAM *test*, dapat juga digunakan AMS (*Ageing Male's Symptoms*) *test* berisi 17 pertanyaan mencakup gangguan psikologis, somatis, dan seksual (Gunadarma, 2005; Setiawati dan Juwono, 2006; Pangkahila, 2007; Claplauch et al., 2008).

Pemeriksaan screening ini dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar hormon untuk mendapatkan diagnosis pasti andropause. Perubahan hormonal sebagai diagnosis pasti diukur dengan pemeriksaan laboratorium yaitu mengukur kadar testosteron serum, total testosteron, total testosteron bebas, SHBG, DHEA, DHEAS, dan lain-lain (Allan et al., 2006).

2. Testosteron

Testosteron merupakan hormon seks pria yang paling penting (Pangkahila, 2006). Testosteron disekresikan oleh sel-sel interstitial leydig di dalam testis. Testis mensekresi beberapa hormon kelamin pria, yang secara bersamaan disebut dengan androgen, termasuk testosteron, dihidrotestosteron, dan androstenedion. Testosteron jumlahnya lebih banyak dari yang lain sehingga dapat dianggap sebagai hormon testikular terpenting, walaupun sebagian besar testosteron diubah menjadi hormon dihidrotestosteron yang lebih aktif pada jaringan target (Guyton dan Hall, 2008).

Nilai rujukan normal testosteron adalah 300-1000 ng/dl (Guyton dan Hall, 2008). Kadar testosteron pada pria dewasa adalah sebagai berikut: *free testosterone* sebesar 0,47-2,44 ng-dl atau 1,6% - 2,9%, sedangkan kadar testosteron dan kadar testosteron SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) diklasifikasikan berdasarkan usia seperti tabel berikut ini:

Kadar Testosteron		Kadar Testosteron SHBG	
Usia	Ng/dl	Usia	Nmol/l
20 – 39	400 – 1080	20 – 39	13 – 63
40 – 59	350 – 890	16 – 18	13 – 71
> 60	350 – 720	>19	11-54

(Richard, 2002)

Pada pria, 44% testosteron terikat pada *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), 50% terikat albumin, dan sisanya dalam bentuk testosteron bebas yang menunjukkan bioavailabilitas aktif (Allan et al., 2006; Apter, 2008).

Sex Hormone Binding Globulin (SHGB) merupakan glikoprotein plasma yang dapat mengikat berbagai hormon seks steroid dengan afinitas yang tinggi kemudian mengatur konsentrasi hormon tersebut dalam plasma. SHGB mempunyai afinitas tinggi pada dehidroksitestosteron (DHT) dan testosteron (Anita dan Moeloek, 2002).

Testosteron antara lain bertanggungjawab terhadap berbagai sifat maskulinisasi tubuh. Pengaruh testosteron pada perkembangan sifat kelamin primer dan sekunder pada pria dewasa antara lain (Guyton dan Hall, 2008):

- a. Sekresi testosteron setelah pubertas menyebabkan scrotum, penis dan testis membesar kira-kira delapan kali lipat sampai sebelum usia 20 tahun.
- b. Pengaruh pada penyebaran bulu rambut tubuh. Antara lain di atas pubis, ke arah sepanjang linea alba kadang-kadang sampai umbilicus dan di atasnya, serta pada wajah dan dada.
- c. Menyebabkan hipertropi mukosa laring dan pembesaran laring. Pengaruh terhadap suara pada awalnya terjadi “suara serak”, tetapi secara bertahap berubah menjadi suara bas maskulin yang khas.
- d. Meningkatkan ketebalan kulit di seluruh tubuh dan meningkatkan kekasaran jaringan subkutan.
- e. Meningkatkan pembentukan protein dan peningkatan massa otot.
- f. Berpengaruh pada pertumbuhan tulang dan retensi kalsium. Testosteron meningkatkan jumlah total matriks tulang dan menyebabkan retensi kalsium.

- g. Testosteron juga berpengaruh penting pada metabolisme basal, produksi sel darah merah, sistem imun, serta pengaturan elektrolit dan keseimbangan cairan tubuh.

Hormon testosteron juga berpengaruh pada fungsi seksual. Pada pria usia lanjut, dorongan seksual dan fungsi ereksi hanya dengan testosteron yang kadarnya lebih tinggi dibandingkan dengan pria lebih muda. Jadi berlawanan dengan pria yang lebih muda, pria berusia lanjut membutuhkan kadar testosteron lebih tinggi untuk mencapai fungsi seksual yang normal. Selain mengakibatkan disfungsi seksual, testosteron yang kurang juga mengakibatkan spermatogenesis terganggu, kelelahan, gangguan *mood*, perasaan bingung, rasa panas (*hot flush*), keringat malam hari, serta perubahan komposisi tubuh berupa timbunan lemak visceral (Pangkahila, 2007).

Salah satu efek dari hormon testosteron yang belum banyak diketahui adalah efek neuroproteksi. Neuroproteksi didefinisikan sebagai suatu efek pemulihan atau regenerasi sistem saraf; termasuk sel, struktur, dan fungsinya. Testosteron sebagai suatu hormon endogen, dengan bentuk bebasnya dapat melewati sawar darah otak dan memberikan pengaruh pada sel saraf. Efek ini dapat terjadi melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama adalah mekanisme langsung melalui reseptor androgen yang terdapat di otak. Otak merupakan salah satu jaringan yang responsif terhadap androgen. Mekanisme kedua merupakan mekanisme tidak langsung melalui

metabolisme aromatase yang mengubah testosteron menjadi estradiol (Iqbal, 1983).

Pada otak, testosteron mengalami perubahan metabolisme menjadi dihidrotestosteron yang kemudian berikatan dengan reseptor androgen. Testosteron juga dapat diubah menjadi estradiol melalui metabolisme enzim aromatase. Kedua reseptor androgen dan aromatase ditemukan di regio otak yang berkaitan dengan memori dan pembelajaran, termasuk hipocampus dan amigdala (Janowsky, 2006).

3. Fungsi Kognitif

a. Definisi

Istilah *cognitive* berasal dari kata *cognition* yang padanannya *knowing*, berarti mengetahui. *Cognition* (kognisi) adalah perolehan, penataan, dan penggunaan pengetahuan. Selanjutnya istilah kognitif populer dengan domain psikologis manusia meliputi setiap perilaku mental yang berhubungan dengan pemahaman, pertimbangan, pengolahan informasi, pemecahan masalah, kesengajaan, dan keyakinan. Menurut ahli psikologi kognitif, pendayagunaan ranah kognitif manusia sudah mulai berjalan sejak manusia mulai mendayagunakan kapasitas motorik dan sensoriknya (Syah, 2007).

Kognitif adalah kemampuan berpikir dan memberikan rasional, termasuk proses mengingat, menilai, orientasi, persepsi, dan memperhatikan (Stuart dan Sundeen, 1987)

Fungsi kognitif adalah proses mental yang meliputi bahasa, perhitungan, kemampuan visual-spasial, memori, penalaran, pembelajaran, keterampilan sosial, imajinasi dan rentang perhatian. Seiring bertambahnya usia, fungsi kognitif mungkin tetap stabil atau mengalami gangguan (Mansjoer, 2001).

b. Epidemiologi

Prevalensi disfungsi kognitif pada orang dewasa lanjut usia cukup tinggi. Gangguan fungsi kognitif sedang hingga parah terjadi pada 13% orang dewasa dengan usia lebih besar sama dengan 65 tahun dan 32% pada orang dewasa usia lebih besar sama dengan 85 tahun (*Federal Interagency Forum on Aging Related Statistics*, 2002). Hampir 40% orang dewasa usia 60-78 tahun didapatkan mengalami gangguan memori terkait usia yang didefinisikan sesuai kriteria dari National Institute of Mental Health (Koivisto, 1995). *International Psychogeriatric Assosiation* mengajukan kriteria yang lebih ketat. Ditemukan 25% orang dewasa dengan rentang usia 68-78 tahun mengalami penurunan fungsi kognitif terkait usia (Hanninen, 1996). Perkiraan prevalensi dari *mild cognitive impairment* (MCI) dan *Alzheimer's disease* berkisar sekitar 3 sampai 20% pada orang dewasa usia lebih dari sama dengan 75 tahun

(Busse, 2003). Singh-Manoux *et al*, (2012) dalam penelitiannya menyatakan bahwa penurunan fungsi kognitif mulai terlihat pada usia pertengahan (45-49 tahun).

c. Manifestasi

Manifestasi gangguan fungsi kognitif dapat meliputi gangguan pada aspek bahasa, memori, visuospasial, dan kognisi. Tahap penurunan fungsi kognitif pada usia lanjut, mulai dari yang masih dianggap normal sampai patologik dan pola ini berujud sebagai spektrum mulai dari yang sangat ringan sampai berat (demensia), yaitu: (1) mudah lupa (*forgetfulness*), (2) Gangguan Kognitif Ringan, (3) Demensia.

Gangguan Kognitif Ringan atau *Mild Cognitive Impairment* (MCI) merupakan gejala perantara antara gangguan memori atau kognitif terkait usia dan demensia.

d. Faktor-faktor yang menimbulkan gangguan fungsi kognitif

Beberapa penyakit atau kelainan pada otak dapat menyebabkan kelainan atau gangguan fungsi kognitif, antara lain:

- 1) Cedera kepala
- 2) Obat-obat yang mempengaruhi sistem saraf pusat
- 3) Infeksi susunan saraf pusat
- 4) Epilepsi
- 5) Stroke
- 6) Tumor otak

e. Diagnosis

Terdapat beberapa cara untuk menilai kemampuan kognitif yaitu *binet's test*, *mental test*, *moray house test*, *mini mental state examination*, dan *montreal cognitive assesment test*.

Mini Mental State Examination (MMSE) diciptakan oleh folstein et al pada tahun 1975, yang kemudian digunakan secara luas di klinik psikiatri maupun geriatrik. MMSE meliputi 30 pertanyaan sederhana. Pemeriksaan ini dapat dikerjakan dalam waktu 10-15 menit oleh dokter, perawat, atau pekerja sosial tanpa perlu latihan khusus. Skor uji MMSE berkisar antara 0 sampai dengan 30 dengan skor normal 24-30. uji MMSE tidak sensitif untuk awal gangguan fungsi kognitif, dengan demikian skor normal tidak berarti meniadakan kemungkinan adanya gangguan fungsi kognitif (Harsono, 1996).

Selain MMSE, dapat juga dilakukan tes dengan *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA). Tes ini dibuat pada tahun 1996 di Montreal, Canada. Tes ini dapat digunakan untuk mengetahui adanya gangguan kognitif ringan. MoCA terdiri dari 30 poin yang dapat dikerjakan selama kurang lebih 10 menit dan menilai beberapa domain kognitif, yaitu:

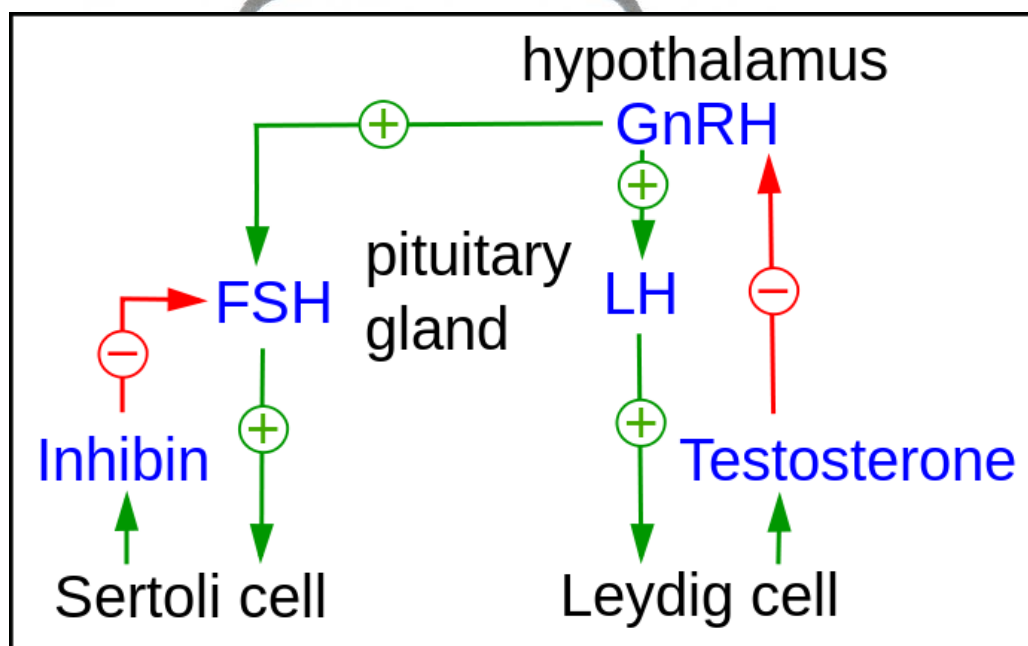
- 1) Memori jangka pendek: menyebutkan 5 kata benda dan menyebutkan kembali setelah 5 menit

- 2) Visuospasial: dinilai dengan *clock drawing task* dan menggambar kubus 3 dimensi.
- 3) Fungsi eksekutif: dinilai dengan *trail-making*, *phonemic fluency task*, dan *two item verbal attraction*
- 4) Atensi: penilaian kewaspadaan, pengurangan berurutan, *digits forward and backward*
- 5) Bahasa: menyebut 3 nama binatang (singa, unta, badak), mengulang 2 kalimat, dan kelancaran berbahasa

Penelitian Nasreddine et al, (2005) yang melakukan studi validasi untuk penderita gangguan kognitif ringan dan *early Alzheimer's disease* dengan menggunakan tes MoCA dan MMSE. Dari penelitian tersebut dengan menggunakan nilai *cutt off point* 26 didapatkan hasil untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan dengan MoCA mempunyai sensitivitas 90% dan spesifisitas 87% dengan subyek 94 orang, sedangkan MMSE mempunyai sensitivitas dan spesifisitas 18% dan 100%. Husein N et al, menghasilkan instrumen MoCA dalam versi bahasa Indonesia (MoCA-Ina) yang sudah valid menurut kaidah validasi *transcultural* dan *reliable*, dengan nilai kappa total antara 2 orang dokter adalah 0,820. Sehingga dapat digunakan dalam skrining penilaian fungsi kognitif bagi pasien-pasien di Indonesia.

4. Hubungan Andropause dengan Penurunan Fungsi Kognitif

Pada seorang pria produksi air mani (semen) dan sperma masih terus berlangsung sampai usia tua, walaupun telah mengalami penurunan. Pada usia lanjut, hormon ini mengalami penurunan, didasarkan pada mekanisme neuroendokrin. Soedjono (2009) menyebutkan bahwa produksi testosteron oleh sel leydig diatur melalui



kontrol axis hipotalamus-hipofisis-testis. Penurunan testosteron pada penuaan dapat disebabkan oleh berbagai faktor, yang pada dasarnya disebabkan penurunan produksi hormon hipotalamus yaitu GnRH. Sel leydig mengalami penurunan impuls amplitudo walaupun frekuensinya tetap, sehingga terjadi penurunan sekresi. Selain itu mekanisme feedback negatif oleh testosteron pada kelenjar hipotalamus mengalami peningkatan sensitivitas, akibatnya terjadi pengurangan sekresi LH dari hipofisis. Pada testis sendiri faktor penyebab penurunan sekresi testosteron adalah penurunan respon sel leydig terhadap stimulasi LH.

Sekresi ini tidak mengikuti ritme sirkadian lagi, sehingga pada pria usia lanjut, kadar testosteron sepanjang hari tetap rendah seperti pada malam hari (Soedjono, 2009).

Andropause disebabkan oleh penurunan kadar testosteron yang gradual seiring dengan bertambahnya usia. Kadar testosteron total mengalami penurunan, baik *bioavailable* testosteron maupun testosteron bebas. Testosteron menurun sekitar 100 ng/dL per dekade setelah usia 50, tetapi *bioavailable* testosteron dan penurunan testosteron bebas jauh lebih dramatis. Kadar testosteron yang rendah dapat disebut sebagai hipogonadism. Seorang pria dinyatakan menderita hipogonadism jika tingkat testosteron *bioavailable* <70 ng/dL atau tingkat testosteron total <300 ng/dL. Hipogonadism pada pria dapat menyebabkan gejala seperti penurunan libido, disfungsi ereksi, kelelahan, kehilangan energi, kelemahan otot dan bahkan kehilangan memori. Kehilangan memori, yang menjadi salah satu gejala utama gangguan fungsi kognitif, terjadi pada penderita andropause. Hal ini mungkin merupakan efek sekunder dari penurunan hormon androgen (Tan, 2003).

Barrett-Connor et al., (1999) mempelajari 547 pria berusia 59-89 di Rancho Bernado, California menunjukkan bahwa pria dengan kadar testosteron yang lebih tinggi memberikan kinerja yang lebih baik pada beberapa tes fungsi kognitif termasuk memori. Penelitian lain yang dilakukan oleh Morley et al., (1997) juga melaporkan bahwa penurunan *bioavailable* testosteron juga memiliki korelasi dengan fungsi kognitif.

Mekanisme yang dapat menjelaskan hubungan antara kadar testosteron dengan kemampuan kognitif pada pria lanjut usia kemungkinan berhubungan dengan efek neurotropik dan neuroprotektif dari testosteron (Janowsky, 2006; Hogervorst et al., 2005).

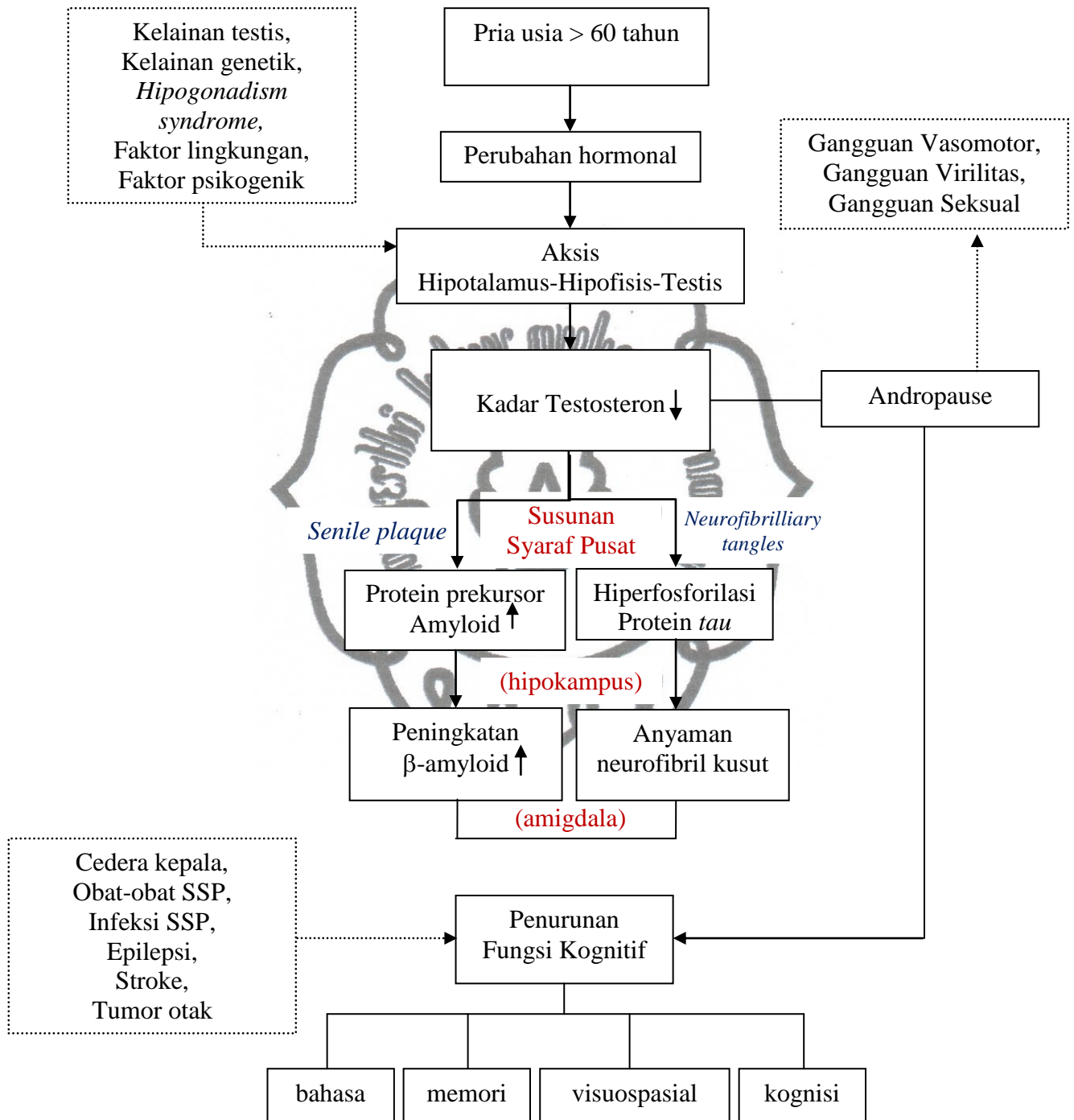
Proses perlindungan fungsi kognitif otak (terutama di hipokampus dan amigdala) oleh testosteron diduga terkait dengan dua tanda patologis: β -amyloid yang ditemukan di *senile plaque* dan protein *tau* terhiperfosporalisasi yang ditemukan di anyaman neurofibril. Testosteron terbukti mengurangi sekresi β -amyloid pada korteks neuron tikus dengan menghambat protein prekursor amyloid (Pike, 2001). Sedangkan protein *tau* adalah suatu *microtubular binding proteins* yang menyusun anyaman neurofibril dan menstabilisasi neuron. Pada penelitian yang menggunakan binatang sebagai sampel, testosteron terbukti menghambat *hyperphosphorylation* protein *tau* sehingga anyaman neurofibril menjadi kusut (Papazomenos dan Shanavas, 2002).

Dalam suatu penelitian, diberikan perilaku terapi penggantian hormon testosteron pada 6 pria yang mengalami demensia dan hipogonadism. Didapatkan terapi penggantian hormon testosteron meningkatkan fungsi kognitif pada pasien dengan demensia ringan hingga sedang, terutama aspek kognitif visuo-spasial. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya modulasi neurotransmitter oleh testosteron (Tan, 2003). Cherrier et al (2003) juga melaporkan bahwa terapi

penggantian hormon testosteron meningkatkan kemampuan memori verbal dan spasial.



8. Kerangka Pemikiran



Keterangan:

————→ : mempengaruhi

-----→ : mempengaruhi tapi tidak diteliti

9. Hipotesis

Ada hubungan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif, dimana semakin tinggi angka kejadian andropause, semakin tinggi risiko penurunan fungsi kognitif



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik non-eksperimental dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu, peneliti mempelajari hubungan antara variabel bebas (faktor risiko) dan variabel terikat (efek) yang diobservasi hanya sekali pada saat yang sama (Taufiqurrahman, 2004).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Kelurahan Pucangsawit, Kelurahan Jebres, dan Kelurahan Mojosongo, Kecamatan Jebres, Surakarta, Jawa Tengah.

C. Subjek Penelitian

1. Kriteria Inklusi

- a. Pria dengan usia 40-60 tahun
- b. Bertempat tinggal di Kecamatan Jebres, Surakarta
- c. Menikah (mempunyai istri sah)
- d. Bersedia menjadi responden penelitian
- e. Lulus *screening* L-MMPI (*Lie-scale Minnesota Multiphasic Personality Inventory*)

2. Kriteria eksklusi

- a. Mempunyai riwayat cedera kepala

- b. Mempunyai riwayat penggunaan obat-obatan yang mempengaruhi sistem saraf pusat (riwayat terapi obat penenang)
- c. Menderita infeksi pada sistem saraf pusat
- d. Menyandang epilepsi
- e. Mempunyai riwayat stroke
- f. Penderita tumor otak

D. Teknik Sampling

Penelitian ini mengambil sampel dengan menggunakan teknik *Purposive Random Sampling*, yaitu suatu teknik pemilihan sampel yang dipilih berdasarkan kelompok yang sesuai dengan kriteria inklusi, kemudian subjek dipilih secara acak, sehingga setiap subjek dalam populasi yang telah dikelompokkan memiliki kemungkinan yang sama untuk dipilih (Arief, 2003).

E. Identifikasi Variabel

Variabel bebas : Andropause

Variabel Terikat : Penurunan fungsi kognitif

Variabel perancu:

a. Terkendali :

usia, jenis kelamin, riwayat penyakit (cedera kepala, epilepsi, stroke, infeksi sistem saraf pusat, tumor otak), riwayat penggunaan obat-obatan yang mempengaruhi sistem saraf pusat

- b. Tidak terkendali :
perubahan keadaan biopsikososial dan genetik.

F. Definisi Operasional Variabel

1. Variabel bebas : Andropause

a. Definisi

Andropause yaitu menurunnya kemampuan fisik, seksual, dan psikologi yang dihubungkan dengan berkurangnya atau tidak adanya hormon testosteron dalam plasma darah. Dalam penelitian ini variabel ditetapkan melalui pemeriksaan fisik dan *screening* gejala yang tercantum dalam kuesioner ADAM tanpa pengukuran kadar testosteron.

b. Alat ukur : Kuesioner ADAM

Cara pengukuran

Pengisian ADAM *test* dilakukan oleh responden. Responden menjawab keadaan ya atau tidak sesuai dengan keadaan dirinya dengan memberi tanda (X) pada kolom jawaban ya atau tidak. Bila menjawab 'ya' untuk pertanyaan 1 atau 7 atau 3 jawaban 'ya' selain nomor tersebut, maka pria tersebut mengalami andropause.

c. Skala pengukuran:

Nominal dikotomik, yaitu andropause positif (+) dan andropause negatif (-).

2. Variabel terikat : Penurunan fungsi kognitif

commit to user

a. Definisi

Gangguan fungsi kognitif terjadi pada aspek intelegensi, belajar, dan daya ingat, bahasa, pemecahan masalah, orientasi, persepsi, perhatian, dan konsentrasi (Mansjoer, 2001b). Manifestasi gangguan fungsi kognitif dapat meliputi gangguan pada aspek bahasa, memori, visuospasial, dan kognisi.

Penentuan variabel dilakukan melalui *screening test* gangguan kognitif *Montreal Cognitive Assessment*.

b. Alat ukur : Kuesioner MoCA

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) dirancang sebagai instrumen penapisan cepat untuk gangguan kognitif ringan. Tes ini menilai beberapa domain dari fungsi kognitif, yaitu: perhatian dan konsentrasi, fungsi eksekutif, memori, bahasa, kemampuan visuospasial, kemampuan berpikir konseptual, perhitungan, dan orientasi. Tes ini dapat dilakukan dalam waktu 10 menit. Skor tertinggi adalah 30 poin; skor 26 atau lebih dianggap normal.

c. Skala pengukuran:

Nominal dikotomik, yaitu penurunan fungsi kognitif positif (+) dan penurunan fungsi kognitif negatif (-).

3. Variabel Perancu

a. Terkendali :

usia, jenis kelamin, riwayat penyakit (cedera kepala, epilepsi, stroke, infeksi sistem saraf pusat, tumor otak), riwayat penggunaan obat-obatan yang mempengaruhi sistem saraf pusat

b. Tidak terkendali :

perubahan keadaan biopsikososial dan genetik.

G. Instrumen Penelitian

1. Angket *Lie Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (L-MMPI)

Instrumen ini digunakan untuk menguji kejujuran responden dalam menjawab pertanyaan yang ada dalam angket penelitian. Skala LMMPI berisi lima belas butir pertanyaan. Responden menjawab “ya” bila butir pertanyaan dalam L-MMPI sesuai dengan perasaan dan keadaan responden, dan “tidak” bila tidak sesuai dengan perasaan dan keadaan responden. Responden yang bersangkutan dapat dipertanggungjawabkan kejujurannya bila jawaban “tidak” berjumlah sepuluh atau kurang (Putranto, 2008)

2. Angket *Androgen Deficiency in Aging Men* (ADAM) test

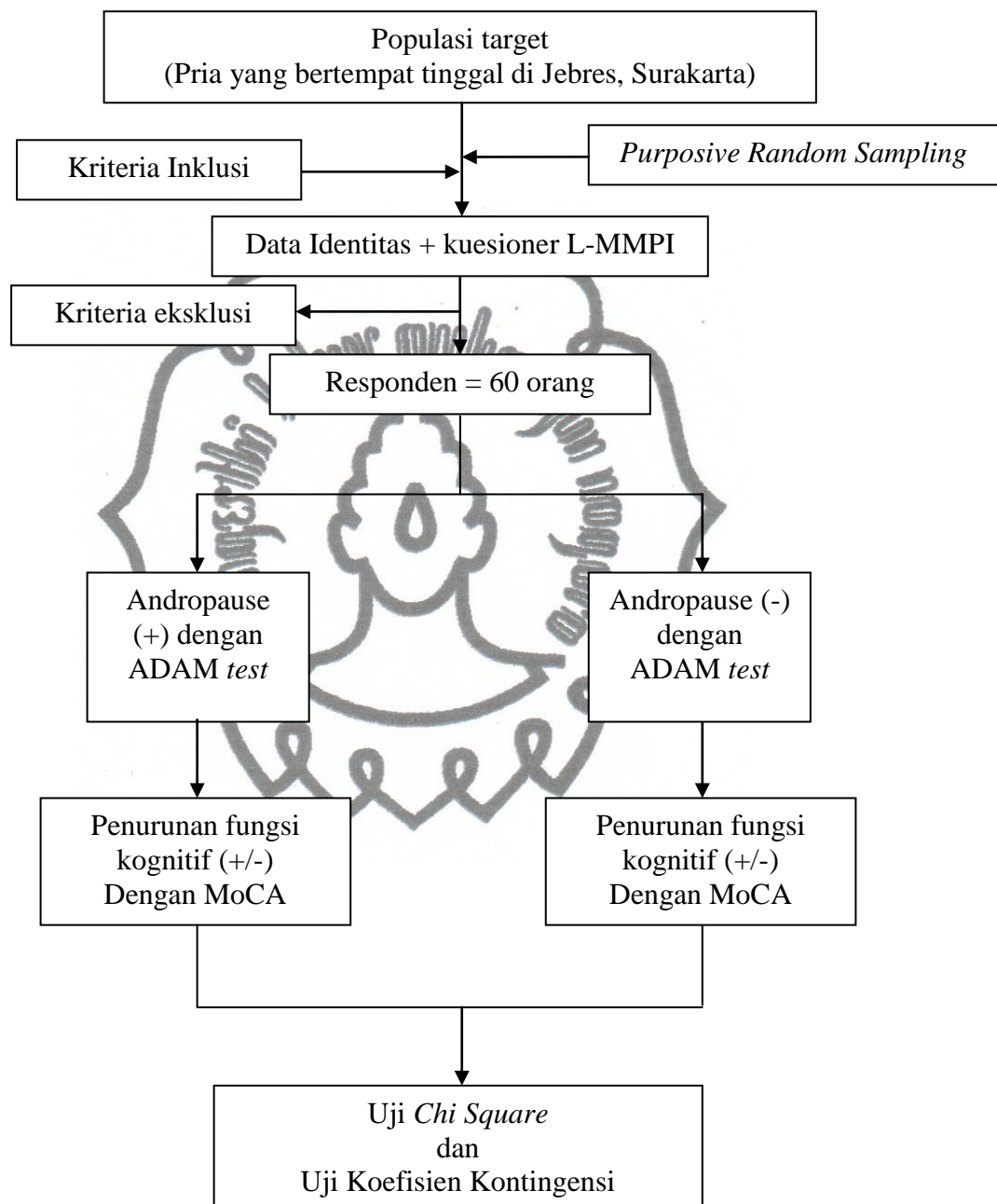
Kuesioner ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Men*) test memuat 10 pertanyaan ‘ya/tidak’ tentang gejala hipoandrogen. Bila menjawab ‘ya’ untuk pertanyaan 1 atau 7 atau 3 jawaban ‘ya’ selain nomor tersebut, maka pria tersebut mengalami andropause.

3. Angket *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) dirancang sebagai instrumen penapisan cepat untuk gangguan kognitif ringan. Tes ini menilai beberapa domain dari fungsi kognitif, yaitu: perhatian dan konsentrasi, fungsi eksekutif, memori, bahasa, kemampuan visuospasial, kemampuan berpikir konseptual, perhitungan, dan orientasi. Tes ini dapat dilakukan dalam waktu 10 menit. Skor tertinggi adalah 30 poin; skor 26 atau lebih dianggap normal.



H. Rancangan Penelitian



I. Cara Kerja

1. Peneliti melakukan *purposive random sampling*.
2. Peneliti menjelaskan garis besar penelitian dan meminta kesediaan untuk menjadi responden
3. Responden mengisi data identitas
4. Mengisi angket L-MMPI (*Lie-scale Minnesota Multiphase Personality Inventory*) dimana yang memenuhi syarat sebagai subjek penelitian yaitu apabila jawaban “tidak” ≤ 10
5. Peneliti memilih sampel berdasarkan kriteria inklusi dan menyingkirkan kriteria eksklusi, dengan jumlah 60.
6. Mengisi kuesioner ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Men*) serta kuesioner MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*)
7. Setelah diperoleh skor dari skala setiap variabel yang berupa skala nominal, dilakukan uji *Chi Square* yang dilanjutkan uji koefisien kontingensi.

J. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini di uji dengan metode statistik uji Koefisien Kontingensi (C). Dalam mencari Koefisien Kontingensi, terlebih dahulu mencari *Chi Square* (χ^2) dalam tabel 2 x 2.

Formula untuk Koefisien Kontingensi adalah :

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + N}}$$

dimana :

N : jumlah responden

χ^2 : *Chi Square*

Untuk mencari χ^2 dapat dilakukan dengan

$$\chi^2 = \sum_i^k \frac{(O - E)^2}{E} \text{ rumus umum:}$$

dimana :

O : frekuensi Observasi

E : frekuensi Ekspektasi/harapan, yang diperoleh dengan rumus :

$$E = \frac{\sum \text{baris sel yang dicari nilai E - nya}}{\sum \text{total}} \times \sum \text{kolom sel yang dicari nilai E - nya}$$

(Handoko, 2007).

dengan tabel kontingensi 2x2 sebagai berikut :

	Penurunan Fungsi Kognitif		Total
	Positif	Negatif	
andropause	A	B	a + b
Tidak andropause	C	D	c + d
Total	a + c	b + d	N

a = Andropause, penurunan fungsi kognitif positif

b = Andropause, penurunan fungsi kognitif negatif

c = Tidak Andropause, penurunan fungsi kognitif positif

d = Tidak Andropause, penurunan fungsi kognitif negatif

Jadi, untuk menghitung frekuensi harapan pada tiap-tiap sel dapat digunakan rumus :

$$E_{11} = \frac{(a + c) \times (a + b)}{N}$$

$$E_{12} = \frac{(b + d) \times (a + b)}{N}$$

$$E_{21} = \frac{(a + c) \times (c + d)}{N}$$

$$E_{22} = \frac{(b + d) \times (c + d)}{N}$$

dengan :

$$N = a + b + c + d$$

Karena kedua variabel (karakteristik, kriteria) dikategorikan masing-masing menjadi dua, analisis bisa dilakukan dengan rumus alternatif statistik χ^2 yang lebih pendek, yaitu :

$$\chi^2 = \frac{N(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

(Riwidikdo, 2007).

Kriteria penerimaan hipotesa :

Uji *Chi Square* dengan *commit to user* derajat signifikansi 5%

Nilai χ^2 hitung dibandingkan dengan χ^2 tabel dengan tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$.

Dan nilai derajat bebas dihitung dengan rumus :

$$\text{Derajat bebas} = (r - 1) (c - 1)$$

dengan :

r = jumlah baris

c = jumlah kolom

Keputusan :

H_0 = Tidak ada hubungan antara andropause dengan demensia.

H_1 = Ada hubungan antara andropause dengan demensia.

H_0 ditolak dan H_1 diterima bila χ^2_{hitung} lebih besar atau sama dengan χ^2_{tabel} , berarti terdapat perbedaan yang bermakna.

H_0 diterima dan H_1 ditolak bila χ^2_{hitung} lebih kecil dari χ^2_{tabel} , berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Kecamatan Jebres, tepatnya pada tiga kelurahan, yaitu Kelurahan Jebres, Kelurahan Mojosongo, dan Kelurahan Pucangsawit. Subjek penelitian adalah pria berusia 40-60 tahun, bersedia sebagai responden penelitian, telah menikah, lulus *screening Lie-scale Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (LMMPI), serta bertempat tinggal di Kecamatan Jebres, Surakarta.

Dari data penelitian yang diperoleh dari kuesioner *ADAM test* untuk andropause dan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) untuk penurunan fungsi kognitif, didapatkan 44 sampel yang memenuhi kriteria inklusi serta 33 sampel yang tidak memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari 12 orang yang berusia kurang dari 40 tahun, 11 orang yang berusia lebih dari 60 tahun, 1 orang memiliki riwayat trauma cedera kepala, 1 orang memiliki riwayat penggunaan obat-obat penenang, 3 orang memiliki riwayat stroke, dan 5 orang tidak lulus *screening L-MMPI*.

Diperoleh melalui kuesioner dapat diketahui distribusi sampel berdasarkan rentang usia, tingkat pendapatan, dan pendidikan. Data tersebut dapat dilihat pada tabel-tabel di bawah ini.

Tabel 4.1 Distribusi Sampel berdasarkan Rentang Usia

Usia	Frekuensi	Presentase
40-50 tahun	25 <i>commit to user</i>	56,8%

51-60 tahun	19	43,2%
Jumlah	60	100%

Dari tabel distribusi sampel di atas dapat diketahui bahwa, 25 orang berusia antara 40-50 tahun dan 19 orang berusia 51-60 tahun.

Tabel 4.2 Distribusi Sampel berdasarkan Tingkat Pendidikan

Tingkat Pendidikan	Frekuensi	Presentase
SD	13	29,5%
SMP	13	29,5%
SMA	14	31,8%
Perguruan Tinggi	4	9,1%
Jumlah	44	100%

Dari 44 responden, didapatkan jumlah sampel terbanyak lulusan SMA, yaitu sebanyak 14 orang (31,8%), kemudian lulusan SD dan SMP masing-masing sebanyak 13 orang (29,5%).

Tabel 4.3 Distribusi Sampel berdasarkan Pendapatan

Pendapatan	Frekuensi	Presentase
<Rp1.000.000,-	28	63,6%
Rp1.000.000,---Rp3.000.000,-	10	22,7%
>Rp3.000.000,-	6	13,6%
Jumlah	44	100%

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa jumlah sampel terbanyak, yaitu 37 orang (61,67%) memiliki pendapatan kurang dari Rp1.000.000,-

Tabel 4.4 Angka Kejadian Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria yang Mengalami Andropause dan Pria yang Tidak Mengalami Andropause berdasarkan Rentang Usia

	Penurunan Fungsi Kognitif (+)		Penurunan Fungsi Kognitif (-)	
	40-50	51-60	40-50	51-60
Andropause (+)	8 61,5%	6 75%	5 33,3%	3 37,5%
Andropause (-)	5 38,5%	2 25%	10 66,7%	5 62,5%

Berdasarkan tabel di atas, angka kejadian penurunan fungsi kognitif (berdasarkan jumlah dan presentase) umumnya lebih tinggi pada pria yang mengalami andropause. Angka kejadian penurunan fungsi kognitif dalam rentang usia 40-50 tahun pada responden yang mengalami andropause adalah 8 orang (61,5%), sedangkan pada responden yang tidak mengalami andropause sebesar 38,5% (5 orang). Angka kejadian penurunan fungsi kognitif dalam rentang usia 51-60 tahun pada responden yang mengalami andropause sebesar 75% (6 orang), sedangkan pada responden yang tidak mengalami andropause 25% (2 orang).

Perbandingan jumlah dan presentase responden yang belum mengalami penurunan fungsi kognitif umumnya lebih tinggi pada responden yang tidak mengalami andropause, kecuali pada rentang usia 61-70 tahun. Dalam rentang usia 41-50 tahun, presentase responden yang belum mengalami penurunan fungsi

kognitif dan tidak mengalami andropause sebesar 66,7% (10 orang), sedangkan presentase responden yang belum mengalami penurunan fungsi kognitif tetapi mengalami andropause sebesar 33,3% (5 orang). Dalam rentang usia 51-60 tahun, presentase responden yang belum mengalami penurunan fungsi kognitif dan tidak mengalami andropause sebesar 62,5% (5 orang), sedangkan presentase responden yang belum mengalami penurunan fungsi kognitif tetapi mengalami andropause sebesar 37,5% (3 orang).

Tabel 4.5 Distribusi Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria dengan Andropause (+) dan Andropause (-).

Kondisi	Penurunan fungsi kognitif (-)	Penurunan fungsi kognitif (+)	Total
Andropause (+)	8	14	22
Andropause (-)	15	7	22
Total	23	22	44

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa penderita andropause yang mengalami penurunan fungsi kognitif sebanyak 14 orang dan yang tidak mengalami penurunan fungsi kognitif sebanyak 8 orang. Pria yang tidak mengalami andropause dan tidak mengalami penurunan fungsi kognitif sebanyak 15 orang, sedangkan pria yang tidak mengalami andropause tetapi mengalami penurunan fungsi kognitif sebanyak 7 orang.

Data hasil penelitian diuji secara statistik dengan uji *Chi-Square* dilanjutkan dengan uji *coefisien contingency* (C) menggunakan *software SPSS 17.0 for Windows*.

Tabel 4.6 *Chi Square***Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.464 ^a	1	.035		
Continuity Correction ^b	3.280	1	.070		
Likelihood Ratio	4.543	1	.033		
Fisher's Exact Test				.069	.034
N of Valid Cases	44				

Tabel 4.6 Koefisien Kontingensi**Symmetric Measures**

	Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	.303	.035
N of Valid Cases	44	

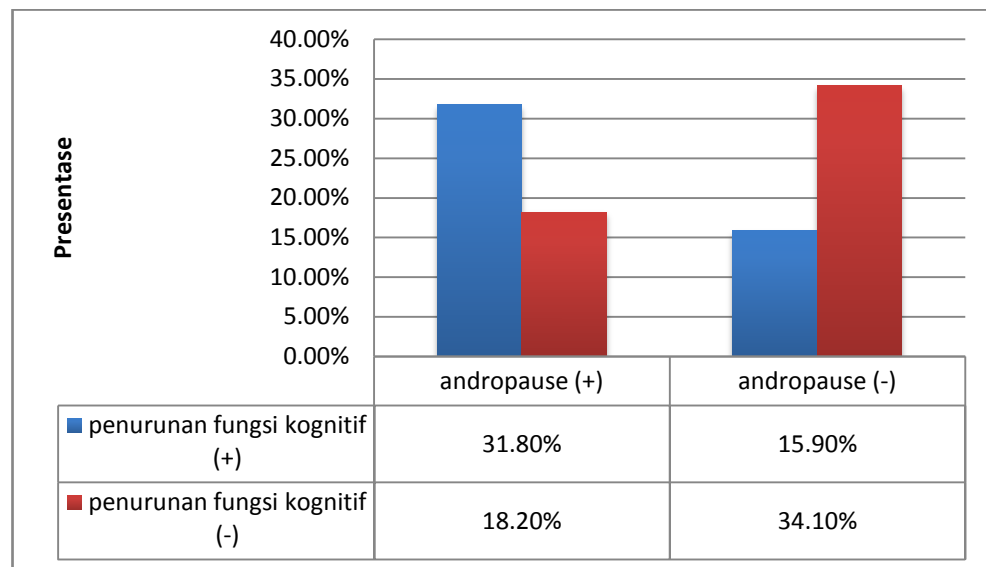
Hasil perhitungan SPSS menunjukkan nilai Asymp. sig. yaitu $p = 0,035$ yang berarti $p < 0,05$ artinya secara statistik ada hubungan yang signifikan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif pada pria, karena besarnya hubungan hanya 0,303 atau 30,3% saja dilihat dari nilai koefisien kontingensi (C).

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan di Kecamatan Jebres, Surakarta pada April 2012 menghasilkan data-data yang telah disajikan dalam tabel-tabel pada Bab IV. Sampel adalah pria berusia 40-60 tahun, sejalan dengan penelitian Muller et al., (2003) dan Allan et al., (2006) yang menyatakan penurunan kadar hormon testosteron dimulai pada usia sekitar 40 tahun. Batas atas usia 60 tahun dipilih untuk menghindari variabel perancu, yaitu usia. Sesuai dengan teori yang dikemukakan Koivisto (1995), Hampir 40% orang dewasa usia 60-78 tahun didapatkan mengalami gangguan memori terkait usia yang didefinisikan sesuai kriteria dari *National Institute of Mental Health*, dimana gangguan memori ini berperan besar dalam penurunan fungsi kognitif.

Dari 44 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan hasil yaitu pria yang mengalami andropause dan tidak mengalami andropause masing-masing berjumlah 22 orang, dengan distribusi penurunan fungsi kognitif pada pria yang mengalami andropause dan pria yang tidak mengalami andropause sebagai berikut.



Gambar 5.1 Histogram Distribusi Penurunan Fungsi Kognitif pada Pria dengan Andropause (+) dan Andropause (-)

Dari data penelitian di atas, secara garis besar terlihat bahwa angka kejadian pria yang mengalami andropause sekaligus mengalami penurunan fungsi kognitif (31,80%) lebih tinggi dibandingkan dengan pria yang mengalami andropause tetapi tidak mengalami penurunan fungsi kognitif (18,20%). Didukung dengan data jumlah pria tidak andropause dan tidak mengalami penurunan fungsi kognitif yang cukup besar (34,10%).

Berdasarkan analisis data hubungan andropause dan penurunan fungsi kognitif pada pria yang terdapat pada tabel 4.6 diketahui bahwa nilai pada kolom Asymp. Sign (*Asymptotic significance*) adalah 0,035 atau nilai kemaknaan $p=0,035$. Nilai kemaknaan $p=0,035$ ($0,035 < 0,05$) menyebabkan hipotesis nol (H_0) yang berbunyi “tidak ada hubungan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif” ditolak. Dengan kata lain, H_1 yang berbunyi “ada hubungan antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif” diterima.

Selain perhitungan statistik menggunakan *Chi Square*, data hasil penelitian kemudian juga dianalisis dengan perhitungan statistik *contingency coefficient* untuk mendapatkan nilai C. Nilai C sebesar 0,303 (tabel 4.6), dimana nilai C menunjukkan keeratan hubungan antara variabel andropause dan variabel penurunan fungsi kognitif tergolong lemah karena nilai $C < 0,5$.

Melihat hasil pengujian statistik dengan *Chi Square* dan *contingency coefficient*, berarti pada penelitian ini terdapat hubungan antara andropause dan penurunan fungsi kognitif. Hal ini sesuai dengan teori sebelumnya yang menyebutkan bahwa penurunan testosteron pada andropause menyebabkan modulasi neurotransmitter yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif (Tan, 2003).

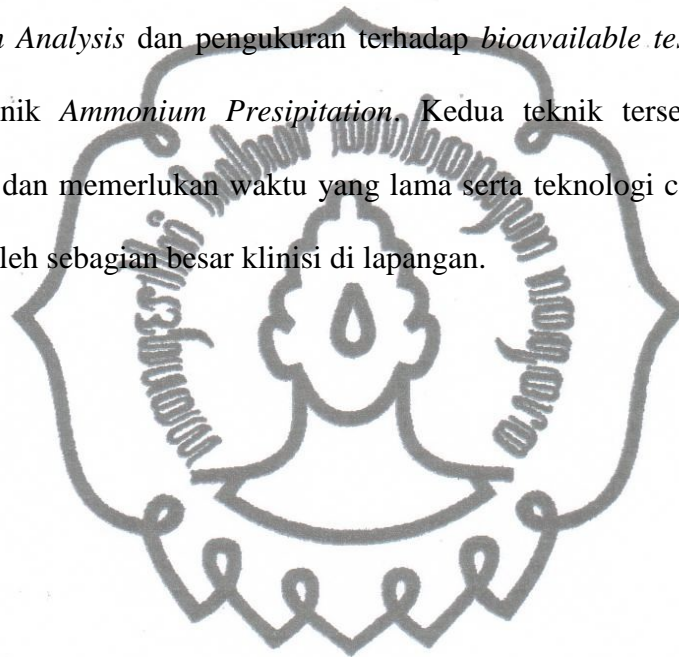
Hasil penelitian tersebut sesuai pula dengan pendapat Morley et al., (1997) yang menyatakan bahwa penurunan *bioavailable* testosteron mempunyai korelasi positif dengan fungsi kognitif.

Andropause yang merupakan suatu keadaan yang dialami pria dengan gejala kompleks seperti menurunnya kemampuan fisik, seksual, dan psikologi, mempunyai hubungan erat dengan penurunan *bioavailable* testosteron dalam tubuh (Anita dan Moeloek, 2002).

Meskipun secara statistik hasil penelitian ini bermakna, tetapi masih ada beberapa hal yang berbeda dengan teori. Seperti pada 8 pria yang mengalami andropause, tetapi tidak mengalami penurunan fungsi kognitif, serta pada 7 pria yang tidak mengalami andropause, tetapi mengalami penurunan fungsi kognitif.

Hal ini nampaknya dipengaruhi beberapa hal, seperti pendidikan, dan *screening* dari andropause itu sendiri.

Sebaiknya pemeriksaan penunjang untuk diagnosis andropause juga dilakukan. Pengukuran testosteron serum responden akan mempertajam diagnosis andropause. *Gold Standard* untuk mengukur *free testosterone* adalah teknik *Equilibrium Analysis* dan pengukuran terhadap *bioavailable testosterone* adalah dengan teknik *Ammonium Presipitation*. Kedua teknik tersebut mahal, sulit dikerjakan, dan memerlukan waktu yang lama serta teknologi canggih yang sulit dijangkau oleh sebagian besar klinisi di lapangan.



BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa secara statistik ada hubungan yang bermakna antara andropause dengan penurunan fungsi kognitif pada pria di Kecamatan Jebres, Surakarta, dimana angka kejadian penurunan fungsi kognitif lebih tinggi pada pria dengan andropause

B. Saran

1. Sebaiknya untuk pemeriksaan *screening* andropause selain dengan kuesioner juga dilengkapi dengan pemeriksaan laboratorium kadar *bioavailable* testosteron
2. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut pada populasi lain atau yang lebih luas untuk dapat melakukan generalisasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Access economics pty limited (2006). Demensia di kawasan asia pasifik. *Ringkasan Eksekutif Laporan untuk Anggota Alzheimer's Diseases International di Asia Pasifik*. pp: 2
- Alif S (2002). Terapi sulih testosteron. *Reproductive endocrinology journals*.
http://www.dpcweb.com/medical/reproductive_endocrinology/testosterone.html - Diakses: Februari 2012
- Allan CA, Strauss BJ, Burger HG, Forbes EA, McLachlan RI (2006). The association between obesity and the diagnosis of androgen deficiency syndrome in symptomatic ageing men. *MJA.*, (185): 424-427
- Anita N dan Moeloek N (2002). Aspek hormon testosteron pada pria usia lanjut (Andropause). *Majalah Andrologi Indonesia.*, (3):81-87
- Apter S (2008). *The effect of alcohol on testosterone and corticosterone levels in alcohol – preferring and non preferring rat lines*.
http://www.ktl.fi/attachment/suomi/julkaisut/julkaisusarja_a/2008/2008a20.pdf - Diakses: Februari 2012
- Bain J (2006). Loss of testosterone: is andropause inevitable. *In canadian journal of CME*
- Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D, Patay B (1999). Endogenous sex hormones and cognitive function in older men. *J Clin Endocrinol Metab.*, (84): 3681-5
- Berg, Alfred et al (1996). *Recommendations and rationale screening for dementia*. <http://www.ahtq.gov/clinic/3rduspstf/dementia/dementtr.htm>. - Diakses: Februari 2012
- Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG & Angermeyer MC (2003). Mild cognitive impairment: prevalence and incidence according to different diagnostic criteria. *British Journal of Psychiatry.*, (182):449–454.
- Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, et al (2003). Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurology.*, (64):2603-2608
- Christensen K (1993). Sex hormone-related variations of cognitive performance in Kung San hunter-gatherers of Namibia. *Neuropsychobiology.*, (27):97–107

- Claplauch R, Braga DJ, Marinheiro LP, Boksman S, Schrank Y (2008). Risk of late onset hypogonadism (andropause) in brazilian men over 50 years of age with osteoporosis: usefull of screening questionnaires. *Argbros Endocrinol Metab.*, (52): 1439-1447
- Daryl B, O'Connor, John Archer W, Morton Hair, Frederick C.W (1999). Activational effects of testosterone on cognitive function in men. *Neuropsychologia.*, (39): 1385-1394
- Dorland W.A.Newman (2002). *Kamus kedokteran dorland edisi 29*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics (2002). <http://www.agingstats.gov/chartbook2004/CBhealth%20status.xls> – diakses: Maret 2012
- Gunadarma R. A (2005). *Prevalensi andropause pada pria usia di atas 30 Tahun di kota surakarta*. <http://digilib.undip.ac.id/pustaka/index.php?pilih=pencarian&hal=karyaIlmiah&page=3&syarat=&mod=yes&detail=y&id=225790> – Diakses: Februari 2012
- Guyton Arthur C dan John E Hall (2008). *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran
- Handoko R. 2007. *Statistik Kesehatan*. Yogyakarta: Mitra Cendikia Press, Pp: 102-105.
- Ha`nninen T, Koivisto K, Reinikainen KJ, Helkala EL, Soininen H, Mykkanen L, Laakso M & Riekkinen PJ (1996). Prevalence of ageingassociated cognitive decline in an elderly population. *Age and Ageing.*, (25):201-205.
- Harsono (1996). *Kapita selekta neurologi edisi ke 2*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, pp: 25-41
- Hogervorst E, Bandelow S & Moffat SD (2006). Increasing testosterone levels and effects on cognitive functions in elderly men and women: a review. *CNS and Neurological Disorders.*, (4):531-540
- Husein N, Lumempouw SF, Ramlan Y, Herqutanto (2010). Uji validitas dan reliabilitas montreal cognitive assessment versi indonesia (MoCA-Ina) untuk skrining gangguan fungsi kognitif. *Majalah Neurona.*, (27):4-15

- Ismail S, Rusdi L, Pernodjo D (2000). Peranan stroke iskemik. *Berkala Neuro Sains.*, (9):227-234.
- Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS (1983). Binding of testosterone and estradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. *Clin Sci (Colch).*, (64):307–314.
- Janowsky JS (2006). Thinking with your gonads: testosterone and cognition. *Trends in Cognitive Sciences.*, (10):77–82
- Kaplan Harold. Saddock Benjamin, Grebb Jack (1997). *Sinopsis psikiatri jilid 2 edisi VII*. Jakarta: Binarupa Aksara, pp: 515-531
- Koivisto K, Reinikainen KJ, Hanninen T, Vanhanen M, Helkala EL, Mykkanen L, Laakso M, Pyorala K & Riekkinen PJ (1995). Prevalence of age-associated memory impairment in a randomly selected population from eastern Finland. *Neurology.*, (45):741–747.
- Mansjoer Arif (2001). *Kapita selekta kedokteran Edisi Ketiga Jilid 1*. Jakarta : Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Maramis W.F (2009). *Catatan ilmu kedokteran jiwa*. Surabaya : Airlangga University Press
- Morley JE, Kaiser F, Raum WJ, Perry HM, III, Flood JF, Jensen J, Silver AJ & Roberts E (1997). Potentially predictive and manipulable blood serum correlates of aging in the healthy human male: progressive decreases in bioavailable testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and the ratio of insulin-like growth factor 1 to growth hormone. *PNAS.*, (94):7537–7542
- Muller M, Isolde and Tonkelaar, Thijssen J.H.H, Grobde D.E, Schouw Y.V.T.D (2003). Endogenous sex hormones in men aged 40-80 years. *European Journals of Endocrinology.*, 149: 582-589
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society.*, (53):695-699
- Pangkahila Wimpie (2006). *Seks yang membahagiakan*. Jakarta: Penerbit Buku Kompas
- Pangkahila Wimpie (2007). *Anti-aging medicine, memperlambat penuaan meningkatkan kualitas hidup*. Jakarta: Penerbit Buku Kompas

- Papasozomenos SC & Shanavas A (2002). Testosterone prevents the heat shock-induced overactivation of glycogen synthase kinase-3 β but not of cyclin-dependent kinase 5 and c-JunNH2-terminal kinase and concomitantly abolishes hyperphosphorylation of tau: implications for Alzheimer's disease. *PNAS.*, (99):1140–1145
- Pike CJ (2001). Testosterone attenuates beta-amyloid toxicity in cultured hippocampal neurons. *Brain Research.*, (919):160–165
- Putra AD, Multazam E, Yuniastuti E, Hutomo U (2009). *Andropause: Disfungsi ereksi sampai gangguan kognitif*. Dalam: Surasono (ed). Ethical digest andropause no. 65. Jakarta: P.T. Etika Media Utama, p: 38
- Pedoman Penggolongan diagnostic Gangguan Jiwa (2002). Editor oleh Rusli Salim. Jakarta
- Richard GA (2002). Bioavailable testosterone. *Reproductive Endocrinology Journals*.
http://www.dpeweb.com/medical/reproductive_endocrinology/testosterone.html - Diakses: Februari 2012
- Riwidikdo H. 2007. *Statistik Kesehatan*. Jogjakarta: MITRA CENDIKIA Press, Pp: 102-110.
- Setiawan Nugroho (2006). *Pria dan andropause*. GEMA PRIA-Pusat Informasi Peningkatan Partisipasi Pria.
<http://prov.bkkbn.go.id/gemapria/articleDetail.php?artid=60> - Diakses: Februari 2012
- Setiawati I, Juwono (2006). *Prevalensi Andropause pada Pria Usia Lebih dari 30 Tahun di Kabupaten Bantul, Propinsi D.I. Yogyakarta Tahun 2005*.
http://www.m3undip.org/ed3/artikel_10.htm - Diakses: Februari 2012
- Singh-Manoux A, Kivimaki A, Glymour MM, Elbaz A, Berr C, Ebmeier KP, Ferrie JE, Dugravot A (2012). Timing of onset of cognitive decline: Result from whitehall II prospective cohort study. *BMJ* (344):7622
- Smet Bart (1994). *Psikologi kesehatan*. Jakarta: PT. Grasindo
- Soedjono J (2009). Disfungsi Ereksi Sampai Gangguan Kognitif. *Ethical Digest: Semijurnal Farmasi dan Kedokteran*. No. 65 Thn. VII
- Soewondo P (2007). *Menopause, andropause, dan somatopause*. Dalam: Sudoyo AW, setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S (eds). Buku ajar ilmu *commit to user*

penyakit dalam jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, pp: 1989-91

Rochmah W dan Harimurti K (2007). *Demensia*. Dalam: Sudoyo AW, setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S (eds). Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, pp: 1364

Suryandari G (2005). *Prevalensi andropause pada pria usia 30 tahun ke atas di kabupaten sleman propinsi D.I. Yogyakarta tahun 2005*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Stuart & Sundeen (1998). *Principle and Practice of Psychiatric Nursing 6th ed*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC

Syah M (2007). Hubungan antara perkembangan dengan belajar. Dalam: Syah M, penyunting, Psikologi belajar edisi ke-1. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada, h: 22-37

Taher A (2005). Proportion and Acceptance of Andropuse Symtoms Among Elderly Men: A Study in Jakarta. *Indones J Intern Med.*, (37): 82-86

Tan RS & Pu SJ (2003). A pilot study on the effects of testosterone in hypogonadal aging male patients with Alzheimer's disease. *Aging Male.*, (6):13-17

Tancredi, Annalisa, Jean-Yves Reginster, Florence Schleich, Georges Pire, Philippe Maassen, Francoise Luyckx and Jean-Jacques Legros (2004). Interest of the Androgen Deficiency in Aging Males (ADAM) questionnaire for the identification of hypogonadism in elderly community-dwelling male volunteers. *European Journal of Endocrinology.*, 151: 355-360

Taufiqurrahman A (2003). *Pengantar metodologi penelitian untuk ilmu kesehatan*. Klaten: CGSF

Tobing NL (2006). *Seks Tuntunan Bagi Pria, Mengembalikan Harga Diri Suami dan Kebahagiaan Istri*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo

Wibowo S (2002). *Memperlambat Penuaan, Mencegah "Padam" dan Peremajaan Pria. Pidato Pengukuhan Guru Besar*. Documentation: Diponegoro University Press, Semarang.