



**PENGARUH PENUAAN PADA KADAR SERUM ZAT
BESI DAN HEMOGLOBIN PRIA SEHAT DI KOTA
MALANG**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

WIDYATAMI HAMAM ZAHARAN HANIFAH

21901101018

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Widyatami Hamam Zahran Hanifah. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Juli 2023. Pengaruh Penuaan pada Kadar Zat Besi Serum dan Hemoglobin Pria Sehat di Kota Malang. **Pembimbing 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD. **Pembimbing 2:** Dr. dr. Dicky Kurniawan Tontowiputro, Sp.PD, FINASIM, S.H.

Pendahuluan: Prevalensi Anemia Defisiensi Besi (ADB) cukup tinggi pada penduduk pria lanjut usia yang diduga karena penghambatan eritropoiesis akibat penurunan kadar testosteron pada pria lanjut usia. Untuk mengetahui kejadian anemia pria lanjut usia di kota Malang, dibutuhkan data mengenai kadar zat besi serum dan kadar hemoglobin, sehingga penelitian yang membandingkan kadar zat besi serum dan kadar hemoglobin (Hb) pada pria sehat dewasa muda dan lanjut usia di kota Malang perlu dilakukan.

Metode: Penelitian deskriptif cross-sectional dilakukan pada 80 responden yang terbagi dalam dua kelompok yaitu, pria sehat dewasa muda ($n=40$) dan pria sehat lanjut usia ($n=40$). Pengukuran kadar hemoglobin dilakukan dengan *hemato analyzer*, sedangkan pengukuran kadar zat besi serum dengan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Uji komparasi kedua variabel dianalisis dengan uji *Independent T-test* yang dilanjutkan dengan uji korelasi dengan *Spearman correlation/ Pearson correlation*. Hasil dianggap signifikan bila $p < 0.05$.

Hasil: Kadar hemoglobin pria muda vs pria lanjut usia adalah 15.50 ± 0.21 vs 14.53 ± 0.15 ($p=0.000$), sedangkan kadar zat besi serum pada kelompok pria dewasa muda dan lanjut usia adalah 97.65 ± 5.11 vs 94.15 ± 3.98 ($p=0.590$). Hasil uji korelasi menunjukkan usia dan kadar zat besi serum tidak berhubungan ($r=0.014$, $p=0.904$), usia dengan kadar hemoglobin berkorelasi lemah ($r=0.377$, $p=0.000$), begitu juga dengan kadar zat besi serum dengan hemoglobin ($r=-0.347$, $p=0.002$). Data ini menunjukkan bahwa penuaan menurunkan kadar hemoglobin pada pria sehat tanpa perubahan kadar zat besi serum yang kemungkinan disebabkan oleh penurunan eritropoiesis.

Kesimpulan: Penuaan berpengaruh pada penurunan kadar Hb namun tidak berpengaruh pada kadar zat besi pria sehat lanjut usia di kota Malang.

Kata Kunci: usia, penuaan, pria, zat besi serum, hemoglobin (Hb).

SUMMARY

Widyatami Hamam Zahran Hanifah, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, July 2023. The Effect of Aging On Serum Iron And Hemoglobin Levels In Healthy Men In Malang City. **Supervisor 1:** dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD. **Supervisor 2:** Dr. dr. Dicky Kurniawan Tontowiputro, Sp.PD, FINASIM, S.H.

Introduction: The prevalence of Iron Deficiency Anemia (IDA) is quite high in the elderly male population, which is thought to be due to inhibition of erythropoiesis due to decreased testosterone levels in elderly men. To determine the incidence of anemia in elderly men in the city of Malang, data is needed regarding iron levels serum and hemoglobin levels, so research comparing serum iron levels and hemoglobin (Hb) levels in healthy young and elderly men in the city of Malang needs to be conducted.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted on 80 respondents which divided into two groups, namely healthy young men ($n=40$) and healthy elderly men ($n=40$). Haemoglobin levels were measured using hemato analyzer, while serum iron levels were measured using Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS). The comparison test for the two variables was analyzed using the Independent T-test, then a correlation test was analyzed using Spearman correlation/ Pearson correlation. Results were analyzed with $p < 0.05$ considered significant.

Result: Haemoglobin levels in healthy young men and elderly men were 15.50 ± 0.21 vs 14.53 ± 0.15 ($p=0.000$), while serum iron levels in healthy young men and elderly men were 97.65 ± 5.11 vs 94.15 ± 3.98 ($p=0.590$). Correlation analyses reveals that age and serum iron levels were not correlated ($r=0.014$, $p=0.904$). Age and haemoglobin levels were weakly correlated ($r=0.377$, $p=0.000$), as well as serum iron levels and haemoglobin levels ($r=-0.347$, $p=0.002$). This data suggest that aging decreased haemoglobin levels in healthy men without changes in serum iron levels which possibly due to decreased erythropoiesis.

Conclusion: Aging has an effect on decreasing Hb levels but has no effect on iron levels in healthy elderly men in the city of Malang.

Keywords: age, aging, men, serum iron, hemoglobin (Hb).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lansia didefinisikan sebagai individu yang berusia 60 tahun keatas (CDC, 2012). Persentase lansia di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 10,82% atau kurang lebih 29,3 juta orang (Mustari *et al.*, 2021). Hal ini menandakan bahwa Indonesia telah memasuki masa penuaan penduduk (*aging population*), dimana proporsi penduduk lansia mencapai lebih dari 10% total penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Lansia merupakan penduduk yang paling rentan dan sangat bergantung kepada penduduk usia produktif. Survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Gerontologi Medik Indonesia (PERGEMI) menyatakan anemia merupakan salah satu dari penyakit yang banyak diderita lansia di Indonesia. Anemia adalah kondisi dimana kadar sel darah merah sehat atau hemoglobin kurang dari rentang normal. Angka kejadian anemia pada lansia di tahun 2017 mencapai 34,2% (Risikesdas, 2018).

Anemia tersering di Indonesia adalah anemia defisiensi zat besi (ADB) yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam tubuh. Zat besi merupakan mineral yang memainkan peran penting dalam proses sintesis DNA dan banyak proses metabolik tubuh (Abbaspour *et al.*, 2014). Zat besi juga merupakan komponen esensial dari *heme* dalam hemoglobin, protein ini bertanggung jawab dalam transportasi oksigen dalam tubuh (Barney & Moosavi, 2022). Penurunan simpanan zat besi dalam tubuh dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti kehilangan darah, gangguan penyerapan, kurangnya asupan zat besi, atau

peningkatan kebutuhan zat besi (Warner & Kamran, 2022). Defisiensi zat besi akan menyebabkan anemia mikrositik hipokromik (Warner & Kamran, 2022).

Pada lansia terdapat perubahan metabolisme yang mengganggu penyerapan beberapa mineral dan vitamin pada saluran cerna, seperti zat besi (Yalasviva, 2022), sehingga terjadi penurunan ikatan antara zat besi dan protein transport (*transferrin*) di plasma (Kurniati, 2020). Hal ini akan menyebabkan penurunan kadar zat besi dalam darah khususnya di sumsum tulang, sehingga sintesis hemoglobin pun terganggu (Kurniati, 2020). Kejadian anemia cenderung lebih tinggi pada lansia pria dibandingkan dengan lansia wanita. Prevalensi anemia terendah pada pria adalah pada usia 17-49 tahun sedangkan prevalensi anemia terendah pada wanita adalah usia 50-65 tahun. Studi epidemiologis oleh Patel K. V. menyebutkan bahwa prevalensi anemia pada pria lansia berkisar antara 14.9-15.0% yang mana lebih tinggi dari pada wanita lansia yaitu 7.1-12.7% (Patel, 2008).

Anemia pada lansia pria sering terjadi karena defisiensi testosteron yang dapat menurunkan eritropoiesis (Roy *et al.*, 2017). Testosteron berperan pada eritropoiesis dengan meningkatkan ketersediaan zat besi melalui penurunan kadar *hepcidin*, yang menyebabkan peningkatan absorpsi zat besi di usus (Cervi & Balitsky, 2017). Penurunan kadar testosteron yang sering terjadi pada lansia pria akan menyebabkan terjadinya anemia defisiensi Fe. (Cervi & Balitsky, 2017).

Pada penelitian sebelumnya tidak didapatkan perubahan signifikan pada rata-rata kadar Hb seiring pertambahan usia (Raisinghani *et al.*, 2019), namun pada penelitian tersebut tidak mempertimbangkan faktor perbedaan jenis kelamin. Pada penelitian uji klinis terkontrol yang dilakukan oleh Roy *et al* tahun 2017

menyimpulkan bahwa kadar testosteron yang rendah merupakan salah satu penyebab anemia pada pria lansia (Roy *et al*, 2017). Hingga kini belum ditemukan penelitian yang mengevaluasi peran pada kadar hemoglobin dan serum zat besi pada pria sehat di Kota Malang, sehingga hal ini perlu diteliti lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, masalah yang dirumuskan pada penelitian ini adalah:

1. Apakah penuaan berpengaruh pada kadar zat besi serum pria sehat di Kota Malang?
2. Apakah penuaan berpengaruh pada kadar hemoglobin pria sehat di Kota Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui pengaruh penuaan pada kadar zat besi serum pria sehat di Kota Malang.
2. Mengetahui pengaruh penuaan pada kadar hemoglobin pria sehat di Kota Malang.
3. Melakukan *screening* anemia defisiensi zat besi pada pria lansia di Kota Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini mencakup manfaat teoritis dan juga manfaat praktis.

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Peneliti berharap skripsi ini dapat menambah ilmu pengetahuan baru dalam bidang kesehatan mengenai pengaruh dari penuaan terhadap kadar Hb dan zat besi serum pada pria sehat.
2. Diharapkan dapat menjadi rujukan untuk mengembangkan ilmu pengetahuan terkait pengaruh usia terhadap kadar hemoglobin (Hb) beserta kadar zat besi serum.
3. Sebagai dasar untuk melakukan penelitian yang lebih dalam tentang hubungan usia terhadap hemoglobin (Hb) dan zat besi serum.
4. Mendapatkan data epidemiologi rata-rata hemoglobin (Hb) pada lansia usia 60-65 tahun di Kota Malang.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Diharapkan dapat berguna bagi tenaga kesehatan dalam menentukan intervensi kesehatan masyarakat terkait penurunan kadar zat besi dan hemoglobin pada pria.
2. Diharapkan dapat memberikan manfaat pengetahuan khususnya kepada mahasiswa FK Unisma.
3. Diharapkan dapat memberikan pengetahuan baru bagi tenaga kesehatan untuk melakukan langkah promotif, preventif dan kuratif dalam mengatasi akibat penurunan zat besi dan hemoglobin pada individu lansia maupun dewasa muda.

4. Diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat agar melakukan upaya preventif untuk meminimalisir penurunan kadar zat besi dan hemoglobin di usia tua sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan pria lansia.



BAB VII

PENUTUP

7.2 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari hasil penelitian ini adalah:

1. Kadar zat besi (Fe) serum pria sehat di kota Malang tidak dipengaruhi oleh penuaan.
2. Penurunan kadar hemoglobin (Hb) pria sehat di kota Malang dipengaruhi oleh penuaan.

7.3 Saran

Berdasarkan pelaksanaan penelitian ini, maka saran dari peneliti guna penelitian lanjutan yang lebih baik adalah:

1. Meningkatkan jumlah sampel agar tingkat kepercayaan menjadi 95% dan signifikansinya lebih baik.
2. Melakukan pemeriksaan kadar TIBC (*Total Iron Binding Capacity*) dan *hepcidin* untuk membuktikan pengaruh penuaan terhadap penurunan absorpsi zat besi.
3. Melakukan pemeriksaan kadar testosteron untuk melihat pengaruh testosteron terhadap penurunan kadar hemoglobin pada pria.
4. Memastikan serum tidak hemolisis setelah sentrifugasi, agar pemeriksaan sampel lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(2), 164–174.
- Acevedo-Rodriguez, A., Kauffman, A., Cherrington, B., Borges, C., Roepke, T., & Laconi, M. (2018). Emerging insights into hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation and interaction with stress signalling. *Journal of neuroendocrinology*.
- Anstey, K., Stankov, L., & Lord, S. (1993). Primary aging, secondary aging, and intelligence. *Psychology and aging*, 8(4), 562–570. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.8.4.562>.
- Bachman, E., Travison, T. G., & Basaria, S. (2014). Testosterone Induces Erythrocytosis via Increased Erythropoietin and Suppressed Hhepcidin: Evidence for a New Erythropoietin/Hemoglobin Set Point. *National Library of Medicine*.
- Badan Pusat Statistik Kota Malang. (2022). *Statistik Kesejahteraan Rakyat Kota Malang 2022* (Vol. 7th ed). Malang: BPS Kota Malang.
- Balitbangkes. (2018). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). *Badan penelitian dan pengembangan Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta.
- Barney, J., & Moosavi, L. (2022). Iron. *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing*.
- Benedetti, J. (2021). Effects of Aging on the Skin. *MSD Manual*.
- Bhutto, A., & Morley, J. E. (2008). The clinical significance of gastrointestinal changes with aging. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 11(5), 651–660. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32830b5d37>.
- Boss, G., & Seegmiller, J. (1981). Age-related physiological changes and their clinical significance. *The Western journal of medicine*, 135(6), 434–440.
- Bradley, W. J. (1993). MR appearance of hemorrhage in the brain. *Radiology*, 189(1), 15–26. <https://doi.org/10.1148/radiology.189.1.8372185>.
- Britannica. (2023). hemoglobin. *Encyclopedia Britannica*.
- Busse, E. W. (1969). Theories of Aging. *Behavior and adaptation in late life*, 11–31.
- CDC. (2012). *Identifying Vulnerable Older Adults and Legal Options for Increasing Their Protection During All-Hazards Emergencies: A Cross-*

Sector Guide for States and Communities. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services.

Cervi, A., & Balitsky, A. (2017). Testosterone use causing erythrocytosis. *CMAJ*, 189(41):E1286-E1288. doi: 10.1503/cmaj.170683. PMID: 29038321; PMCID: PMC5647167.

Chalise, H. (2019). Aging: Basic Concept. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 1. 10.34297/AJBSR.2019.01.000503. .

Chen, T. T., Maevisky, E. I., & Uchitel, M. L. (2015). Maintenance of homeostasis in the aging hypothalamus: the central and peripheral roles of succinate. *Frontiers in endocrinology*, 6, 7.

Cia, A., Annisa, S. N., & Lion, H. F. (2021). Asupan Zat Besi dan Prevalensi Anemia pada Remaja Usia 16-18 Tahun. *Window of Health: Jurnal Kesehatan*, Vol. 04 No. 02: 14-150.

Dev, S., & Babitt, J. L. (2017). Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 21 Suppl 1(Suppl 1), S6–S20. <https://doi.org/10.1111/hdi.12542>.

Dewi, D. C., & Adang, D. (2014). Analysis Of Blood Sample Lysis Rate On Hemoglobin Examination Results Using Rayto Rt. 7600 Auto Hematology Analyzer. *Folia Medica Indonesia*, 50(1): 98-105 .

Dewi, S. U., Sinaga, M. R., Oktavia, N., Wahyuningsih, S., Yunike, Beo , Y. A., et al. (2022). *Keperawatan Gerontik*. Padang: PT. Global Eksekutif Teknologi.

Endrikinikapoulos, A., Candra, A., Wijayanti , H., & Noer, E. (2020). Pengaruh suplementasi zat besi terhadap fungsi kognitif lansia. *J Nutr Coll*, 134-146.doi:10.14710/jnc.v9i2.27501.

Gloria, B., Agata, L., Sarah, S., Alessia, A., & Ronchi. (2021). Physiological and Aberrant γ -Globin Transcription During Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9.

Grosveld, F., van Assendelft, G. B., Greaves, D. R., & Kollias, G. (1987). Position-independent, high-level expression of the human beta-globin gene in transgenic mice. *Cell*, 51, 975–985.

Hajijah. (2012). *Metodologi Penelitian*. Jakarta: PT. Rienka Cipta.

Hall, J. E., Hall, M. E., & Guyton, A. C. (2016). *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology (13th ed.)*. Philadelphia: Elsevier.

Harmawan, T., & Mariadi. (2019, Oktober). Analisa Besi pada Serum Penderita Diabetes Mellitus yang Berobat di Rumah Sakit (RS) Balimbangan PTPN IV Pematang Siantar. *Jurnal Kimia Sains dan Terapan*, 1(2), 24-25.

- Harrison, T. R., Loscalzo, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., et al. (2021). *Harrison's principles of internal medicine (21st ed.)*. New York: McGraw-Hill Education.
- Hastuti, H., Ariningrum, D., Subandono, J., & Mulyani, S. (2019). Buku Pedoman Keterampilan Klinis: Injeksi, Pungsi Vena dan Kapiler. *Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret*.
- Hastuti, L. T., & Yulianti. (2018). Hubungan Pola Konsumsi Zat Gizi Besi dan Kadar Hemoglobin dengan Konsentrasi Belajar Remaja Putri. *Jurnal Prodi Biologi: Universitas Negeri Yogyakarta*, 7(2), 83.
- Honda, T., Pun, V. C., Manjourides, J., & Suh, H. (2017). Anemia prevalence and hemoglobin levels are associated with long-term exposure to air pollution in an older population. *Environment international*, 101, 125–132.
- Hu, M., & Lin, W. (2012). Effects of exercise training on red blood cell production: Implications for. *Acta Haematologica*, (Vol. 127, Issue 3, pp. 156–164). <https://doi.org/10.1159/000335620>.
- Institute of Medicine. (2001). *Dietary Reference Intakes*. Washington (DC): National Academy Press.
- Jannah, M., Kamsani, S. R., & Ariffin, N. M. (2021). Perkembangan Usia Dewasa : Tugas dan Hambatan pada Korban Konflik Pasca Damai. *Jurnal Fakultas Psikologi, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh Indonesia*, 122-123.
- Kaufman, D., Khattar, J., & Lappin, S. (2022). Physiology, Fetal Hemoglobin. *In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Kemendikbud. (2016). *Kamus Besar Bahasa Indonesia*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Analisis Lansia 2017*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar, Vinay, Abbas, A., & Aster, J. (2018). *Robbins Basic Pathology (9th ed.)*. Philadelphia: Elsevier.
- Kurniati, I. (2020). Anemia Defisiensi Besi (Fe). *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(1), 21. <https://doi.org/10.23960/jkunila4118-33>.
- Kusudaryati, D. D., & Praningrum, R. (2019). Hubungan Usia, Asupan Vitamin C dan Zat Besi dengan Kadar Hemoglobin pada Remaja Putri Anemia. *Prosiding University Research Colloquium*, 250–255.
- Kusumastuti, F. D., Sutaryo, & Mulatsih, S. (2014). Correlations between hemoglobin, serum ferritin, and soluble transferrin receptor levels in children aged 6-59 months. *Paediatrica Indonesiana*, 122.

- Lipsky, M., & King, M. (2015). Biological theories of aging. *Disease-a-month : DM*, *61(11)*, 460-466. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2015.09.005>.
- Liu, T. T., Thomas, S., Mclean, D. T., Roldan-Alzate, A., Hernando, D., Ricke, E. A., et al. (2019). Prostate enlargement and altered urinary function are part of the aging process. *Aging*, *11(9)*, 2653–2669. <https://doi.org/10.18632/aging.101938>.
- Maggio, M., De vita, F., Fisichella, A., Lauretani, F., Ticinesi, A., Ceresini, G., et al. (2015). The Role of the Multiple Hormonal Dysregulation in the Onset of "Anemia of Aging": Focus on Testosterone, IGF-1, and Thyroid Hormones. *International Journal of Endocrinology*, 1-22. 10.1155/2015/292574.
- Merriam-Webster. (n.d.). *Deoxyhemoglobin*. In *Merriam-Webster.com dictionary*. Retrieved March 13, 2023, from <https://www.merriam-webster.com/dictionary/deoxyhemoglobin>
- Milman, N. (2020). A Review of Nutrients and Compounds, Which Promote or Inhibir Intestinal Iron Absorption: Making a Platform for Dietary Measures That Can Reduce Iron Uptake in Patients With Genetic Haemochromatosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 10.1155/2020/7373498. .
- Misery, L. (2004). Nicotine effects on skin: are they positive or negative?. *Experimental dermatology*, *13(11)*, 665–670. <https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2004.00274.x>.
- Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta S, Sunukumar, A., Joshi, P., & Garg, A. (2015). Harful effects of nicotine. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 24-31.
- Moir, J. (2022). *Hemoglobin: Structure, Function & Impairment*. Retrieved from <https://study.com/academy/lesson/hemoglobin-structure-function-impairment.html>
- Mostarah, F., & Daley, S. (2022). *Dietary Iron*. Retrieved from In: StatPearls [Internet]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540969/>
- Murphy, W. G. (2014). The sex difference in haemoglobin levels in adults — Mechanisms, causes, and consequences. *Blood Reviews*, 28. 10.1016/j.blre.2013.12.003. .
- Mustari, A. S., Santoso, B., Maylasari, I., & Sinang, R. (2021). *Statistik Penduduk lanjut Usia*. Indonesia: Badan Pusat Statistik.
- Nassar , G., & Leslie , S. (2022). Physiology, Testosterone. In: *StatPearls [Internet]*.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2019). *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium*. Washington DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25353>.

- National Institute of Health. (2022). **Iron**. Retrieved from National Institute of Health (NIH) Office of Dietary Supplements (ODS): <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-Consumer/#h1>
- National Institutes of Health. (tanpa tahun). **Male Reproductive System**. Retrieved April 01, 2023, from National Cancer Institute: <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/reproductive/male/>
- Nursalam. (2013). **Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pendekatan Praktis**. Jakarta: SalembaMedika.
- Nuryadi, Astuti, T. D., Utami, E. S., & Budiantara, M. (2017). **Dasar-Dasar Statistik Penelitian**. Yogyakarta: Sibuku Media.
- O'Sullivan, E. D., Hughes, J., & Ferenbach, D. A. (2017). Renal Aging: Causes and Consequences. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 28(2), 407–420. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015121308>.
- Ouellette, R. J., & Rawn, J. D. (2018). **Organic Chemistry: Structure, Mechanism, Synthesis (2nd Ed)**. Philadelphia: Elsevier.
- Pandya, V., & Patani, R. (2020). Decoding the relationship between ageing and amyotrophic lateral sclerosis: a cellular perspective. *Brain*, 143(4), 1057–1072.
- Patel, K. V. (2008). Epidemiology of anemia in older adults. *Seminars in hematology*, 45(4), 210–217. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2008.06.006>.
- Primasari, A. (2018). **Proses Penuaan dari Aspek Kedokteran Gigi. 2nd Ed**. Medan: USU Press.
- Pritasari, D. D., & Lestari, N. T. (2017). **Gizi Dalam Daur Kehidupan**. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Raisinghani, N., Kumar, S., Acharya, S., Gadegone, A., & Pai, V. (2019). Does aging have an impact on hemoglobin? Study in elderly population at rural teaching hospital. *Journal of family medicine and primary care*, 8(10), 3345–3349. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_668_19.
- Riccio, A., Vitagliano, L., di Prisco, G., Zagari, A., & Mazzarella, L. (2002). **The crystal structure of a tetrameric hemoglobin in a partial hemichrome state**. Proceedings of the National Academy of Science.
- Ridwan. (2004). **Belajar Mudah Penelitian untuk Guru-Karyawan dan Peneliti Pemula**. Bandung: Alfabeta.
- Röhrig, G; Becker, I; Gutensohn, K; Nebe, T; on behalf of the working group laboratory diagnostic of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO) and the working group anemia in the aged of the German Geriatric Society (DGG) . (2018). Red blood cell counts and indices in the elderly

German population. *Journal of Laboratory Medicine* , 131-139.
<https://doi.org/10.1515/labmed-2017-0080>.

Roy, C., Snyder, P., & Stephens-Shields, A. (2017). Association of Testosterone Levels With Anemia in Older Men: A Controlled Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 177(4):480–490. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9540.

Sahana, O. N., & Sumarmi, S. (2017). Hubungan Asupan Mikronutrien Dengan Kadar Hemoglobin Pada Wanita Usia Subur (WUS). *Media Gizi Indonesia*, 10(2), 184–191. <https://doi.org/10.20473/mgi.v10i2.184-191>.

Senduk, C. R., Palar, S., & Rotty, L. W. (2016). Hubungan anemia dengan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik yang sedang menjalani hemodialisis reguler. *Jurnal e-Clinic (eCI)*, Vol 4, No 1, 108-109.

Shang, Y., Myers, M., & Brown, M. (2002). Formation of the androgen receptor transcription complex. *Molecular cell*, 9(3), 601–610.
[https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(02\)00471-9](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(02)00471-9).

Sharma, G., & Goodwin, J. (2006). Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical interventions in aging*, 1(3), 253–260.

Sherwood, L. (2016). *Human Physiology : from cells to system, Ninth Edition (9th Ed)*. USA: Cengage Learning.

Singh, P. (2013). Andropause: Current concepts. *Indian journal of endocrinology and metabolism*.

Sirait, R. H. (2020). Bahan Kuliah Fisiologi Pernafasan. *Fakultas Kedokteran UKI*, 7-8.

Stamatoyannopoulos, G. (2005). Control of globin gene expression during development and erythroid differentiation. *Exp. Hematol*, 33, 259–271.

Steinberg, M., & Nagel, R. (2009). *Hemoglobins of the Embryo, Fetus, and Adult. In M. Steinberg, B. Forget, D. Higgs, & D. Weatherall (Authors)*. Cambridge: Cambridge University Press.

St-Onge, M. P., & Gallagher, D. (2010). Body composition changes with aging: the cause or the results of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation. *Nutrition*, 26(2), 152-155.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.07.004>.

Su, F., Cao, L., & Ren, X. e. (2023). Age and Sex Trend Differences in Hemoglobin Levels in China: a cross sectional study. *BMC Endocr Discord* 23, <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01218-w>.

Subbiah, S., & Silberstein, P. T. (2014). Methemoglobinemia. In *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier.

- Sugiyono. (2017). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kombinasi (Mixed Methods)*. Bandung: Alfabeta.
- Suiraoaka, I. (2012). *Penyakit Degeneratif*. Yogyakarta: Yogyakarta Nuha Medika.
- Sungkawa, H. B., & Wahdaniah. (2020). Penentuan Nilai Rujukan Hemoglobin pada Masyarakat Kalimantan Barat. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 6(1), 13-15.
- Tian, Y., Yuan, Z., Zeng, Y., Wang, S., Fan, X., Yang, D., et al. (2022). Iron Metabolism in Aging and Age-Related Diseases. *Int J Mol Sci*, 23(7):3612. doi: 10.3390/ijms23073612. PMID: 35408967; PMCID: PMC8998315.
- TNP2K. (2020). Situasi Lansia di Indonesia dan Akses terhadap Program Perlindungan Sosial: Analisis Data Sekunder. *Jakarta*.
- Utiger, R. D. (2023, February 18). *Testis*. Retrieved from Encyclopedia Britannica: <https://www.britannica.com/science/testis>
- Valent, P., Busche, G., Theurl, I., Uras, I. Z., Germing, U., & Stauder, R. e. (2018). Normal and pathological erythropoiesis in adults: from gene regulation to targeted treatment concepts. *Haematologica*, 103(10):1593-1603; <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.192518>.
- Van den Beld, A. W., Kaufman, J. M., Zillikens, M. C., Lamberts, S. W., Egan, J. M., & van der Lely, A. J. (2018). The physiology of endocrine systems with ageing. *The lancet, Diabetes & endocrinology*, 6(8), 647-658. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30026-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30026-3).
- Varon, J. (2016). Hematologic Disorders. *Handbook of Critical and Intensive Care Medicine*, 159-180. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31605-5_7.
- Wahyuningsih, K. A. (2011). Astaxanthin memberikan efek proteksi terhadap photoaging. *Damianus Journal of Medicine*, 149-160.
- Walker, W. H. (2010). Non-classical actions of testosterone and spermatogenesis. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 365,1546.
- Warner, M., & Kamran, M. (2022). *Iron Deficiency Anemia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Weiss, D. J., & Tvedten, H. (2012). Erythrocyte Disorders. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods (Fifth Edition)*, 38-62.
- Widiharti, Widiyawati, W., Sari, D. J., & Zuhroh, D. F. (2019). Peer Group Peningkatan Kesehatan Lansia Menuju Lansia Yang Sehat dan Bahagia. *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Seri Ke 3: Strategi Kebijakan Pemerintah Dalam*



Mendukung Revolusi Industri 4.0 di Bidang Kesehatan Menuju Pencapaian SDG's (Sustainable Development Goals), 297.

Woo, J. (2016). Body mass index and mortality. *Age and Ageing*, 45(3), 331-333.

World Health Organization. (1948). Constitution.

World Health Organization. (2022). *Ageing and Health*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

Yalasviva, E. (2022). Masalah Gizi pada Lansia dan Cara Mengatasinya. *Kementerian Kesehatan*.

