



Testosterone Deficiency Syndrome (TDS) in Aging Male

Sindrom defisiensi Testosteron atau *Testosterone deficiency syndrome* (TDS) pada *aging male* (pria lanjut usia) merupakan sindrom klinis berupa kumpulan tanda dan gejala pada pria berkaitan dengan bertambahnya usia akibat defisiensi hormon testosteron. Beberapa keluhan yang sering ditemukan pada sindrom ini: libido menurun, lemas/kurang tenaga, daya tahan dan kekuatan fisik menurun serta penurunan prestasi kerja, tinggi badan berkurang, kenikmatan hidup menurun, emosi labil, ereksi kurang kuat, dsb. Diagnosis TDS ditentukan berdasarkan adanya perubahan mental & fisik yang diukur dari pemeriksaan fisik, pemeriksaan fungsi tubuh, adanya perubahan hormonal yang diukur dari pemeriksaan laboratorium serta keluhan penderita seperti di atas. Untuk mengatasi keadaan tersebut diperlukan tambahan hormon Testosteron.

FARMAKOLOGI :

Tostrex® tergolong kelompok terapi androgen. Androgen endogen terutama testosteron dan metabolit utamanya – dehidrotestosteron (DHT) disekresikan oleh testis. Hormon ini bertanggung jawab terhadap perkembangan organ kelamin pria baik internal maupun eksternal. Selain itu, hormon ini juga diperlukan untuk memelihara karakteristik seks sekunder seperti stimulus pertumbuhan rambut, suara pecah, dan perkembangan libido. Hormon ini juga memiliki sifat anabolisme protein, perkembangan otot tulang rangka dan distribusi lemak tubuh, menurunkan ekskresi nitrogen urin, natrium, kalium, klorida, fosfat dan air. Testosteron tidak mempengaruhi perkembangan testis, namun menurunkan ekskresi gonadotropin pituitari. Efek testosteron pada beberapa organ target terjadi setelah perubahan perifer testosteron menjadi estradiol yang kemudian mengikat reseptor estradiol pada inti sel target seperti di kelenjar pituitari, jaringan lemak, otak, tulang, dan sel-sel leydig testis.

Farmakokinetik

Absorpsi

Tostrex® memiliki formulasi hidroalkoholik yang akan mengering segera jika terpapar dengan kulit. Kulit bertindak sebagai reservoir untuk pelepasan testosteron secara lambat ke dalam sirkulasi sistemik. Penyerapan testosteron ke dalam darah dilanjutkan selama 24 jam dengan konsentrasi yang secara bermakna berada di atas kadar testosteron basal. Aplikasi antara 200 dan 800 m² tidak menunjukkan efek klinis yang relevan terhadap konsentrasi testosteron serum. Aplikasi testosteron di paha bagian dalam dan perut menghasilkan kadar testosteron yang sebanding. Bioavailabilitas Tostrex® sekitar 12%. Pemberian gel 3 gram setiap hari selama lebih dari 6 bulan menghasilkan kadar testosteron serum 5,0 + 2,0 ug/L dan konsentrasi minimal individu yaitu 3,0 + 1,0 ug/L dan konsentrasi maksimum yaitu 12,0 + 7,0 ug/L.

Distribusi

Sekitar 40% testosteron plasma terikat dengan SHBG (*sex hormone binding globulin*), 2% dalam bentuk bebas dan sisanya terikat dengan albumin dan protein lainnya. Ikatan albumin dan testosteron mudah dipisahkan dan merupakan ikatan yang secara biologis aktif. Namun, ikatan dengan SHBG merupakan ikatan yang kuat; oleh karena itu, konsentrasi testosteron bioaktif serum merupakan fraksi yang tidak terikat dan yang terikat dengan albumin.

Metabolisme

Metabolit aktif utama testosteron yaitu estradiol dan DHT. Afinitas ikatan DHT lebih kuat terhadap SHBG dibandingkan testosteron. DHT kemudian akan dimetabolisme menjadi 3-alpha dan 2-beta androstanediol.

Ekskresi

Sekitar 90% dosis testosteron yang diberikan secara intramuskuler akan diekskresikan di urin dalam bentuk asam glukuronat dan konjugat sulfat dari testosteron dan metabolitnya. Sekitar 6% dosis akan diekskresikan melalui feses, sebagian besar dalam bentuk unconjugate.

PROFIL PRODUK TOSTREX®

Tostrex 2% gel merupakan Testosteron gel pertama di Indonesia dengan teknologi transdermal untuk indikasi pada pria yang mengalami hipogonadisme dengan defisiensi testosteron yang telah dikonfirmasi melalui gejala klinis dan laboratorium

INDIKASI

Terapi pengganti testosteron untuk pria yang mengalami hipogonadisme dengan defisiensi testosteron yang telah dikonfirmasi melalui gejala klinis dan laboratorium.

DOSIS

Untuk pemberian per kutaneus.

Pada Pria Dewasa

Rekomendasi pemberian awal Tostrex® yaitu gel 3 g (60 mg testosteron) sekali sehari pada waktu yang sama setiap pagi. Titrasi dosis berdasarkan kadar testosteron serum serta gejala dan tanda klinis yang berkaitan dengan defisiensi androgen. Kadar testosteron fisiologis turun seiring dengan meningkatnya usia. Pemberian setiap harinya tidak boleh melebihi 4 g gel (80 mg testosteron). Pemberian dapat dilakukan di perut (seluruh dosis diberikan paling sedikit 10 dari 30 cm) atau di paha bagian dalam (setengah dosis diberikan paling sedikit 10 dari 15 cm untuk setiap paha bagian dalam). Pemberian secara rotasi antara perut dan paha dianjurkan untuk menghindari efek samping pada tempat pemberian. Setiap penekanan piston mengeluarkan _ gram gel (10 mg testosteron).

**Tabel Dosis pemakaian Testosteron gel (Tostrex®)**

Jumlah Penekanan	Jumlah gel (gram)	Jumlah Testosteron Yang Diaplikasi ke Kulit (mg)
1	0,5	10
2	1	20
4	2	40
6	3	60
8	4	80

Pasien yang mandi pada pagi harus menggunakan Tostrex® setelah mandi. Tostrex® tidak boleh digunakan di organ genitalia.

Kontrol Pengobatan

Konsentrasi testosteron serum harus dievaluasi setelah 14 hari sejak pengobatan awal untuk meyakinkan dosis yang tepat. Sampel darah untuk pengukuran kadar testosteron serum diambil 2 jam setelah pemberian Tostrex®. Jika konsentrasi testosteron serum di antara 5,0 dan 15,0 ug/L, dosis tidak boleh diubah dari 3 g setiap harinya.

Anak-anak

Tostrex® tidak diindikasikan untuk anak-anak dan belum dievaluasi secara klinis pada laki-laki di bawah usia 18 tahun.

KONTRAINDIKASI

Androgen dikontraindikasikan pada :

Diketahui atau dicurigai kanker payudara atau prostat, Sindroma nefrotik, Hiperkalsemia dan Hipersensitivitas

PERINGATAN DAN PERHATIAN

- Tostrex® seharusnya tidak digunakan untuk mengobati gejala hipogonadisme tidak spesifik jika tidak menunjukkan defisiensi testosteron dan jika etiologi penyebab lain belum disingkirkan. Defisiensi testosteron harus ditunjukkan dengan gejala klinis dan dikonfirmasi dengan dua pengukuran kadar testosteron yang terpisah sebelum mulai terapi testosteron, termasuk Tostrex®. Untuk meyakinkan dosis yang tepat, harus dievaluasi konsentrasi testosteron serum.
- Tostrex® tidak diindikasikan untuk pengobatan sterilitas pada pria atau impotensi seksual.
- Pada saat hendak memulai pengobatan terapi pengganti testosteron, semua pasien harus diperiksa lengkap untuk menyingkirkan risiko kanker prostat. *Monitoring* kelenjar prostat dan payudara yang teratur dan hati-hati harus dilakukan sesuai rekomendasi (pemeriksaan rektal dengan jari dan estimasi kadar *prostate specific antigen* – PSA) pada pasien usia lanjut dan pasien dengan faktor risiko (klinis atau faktor keturunan) yang menggunakan testosteron setidaknya-tidaknnya sekali atau 2 kali setiap tahunnya.

Kehamilan dan Menyusui

- Tostrex® hanya diberikan pada pria.
- Tostrex® tidak diindikasikan untuk wanita hamil dan menyusui.

EFEK SAMPING

Efek samping yang paling umum terjadi akibat penggunaan Tostrex® hingga 4 gram yaitu reaksi lokal pada tempat aplikasi (26%) yang terdiri dari parestesia, xerosis, pruritus, ruam atau eritema. Efek samping ini bersifat ringan hingga sedang dan hilang atau bersih kembali kecuali pengobatan dilanjutkan.

INTERAKSI OBAT

- Kortikosteroid : pemberian testosteron bersamaan dengan ACTH atau kortikosteroid dapat meningkatkan risiko edema. Oleh karena itu, pemberian obat ini harus dengan kewaspadaan, terutama pada pasien dengan penyakit jantung dan hati.
- Jika androgen diberikan simultan dengan antikoagulan, efek antikoagulan dapat meningkat. Pasien yang menerima anti-koagulan oral membutuhkan monitoring terutama ketika terapi androgen dimulai, dihentikan atau dosis Tostrex® diubah.
- Androgen dapat menurunkan konsentrasi globulin pengikat tiroksin, yang menyebabkan penurunan konsentrasi serum T4 dan peningkatan pengambilan T3 dan T4. Konsentrasi hormon tiroid bebas tidak berubah. Namun tidak terdapat bukti klinis terjadinya disfungsi tiroid.

PENYIMPANAN & KEMASAN

Simpan di bawah suhu 25^o. Jangan di refrigerator. Jauhkan dari jangkauan anak-anak

Tostrex® 2% gel : Dus berisi 1 kanister @ 60 gram. (IWA)

