

ARTIKEL PENELITIAN

**HUBUNGAN KADAR NEUTROFIL DENGAN KEJADIAN SINDROM *FRAILTY* PADA LANSIA DI PANTI SOSIAL LANJUT USIA MANDALIKA MATARAM
(CORRELATION BETWEEN NEUTROPHIL LEVEL WITH *FRAILTY* SYNDROME IN ELDERLY AT MANDALIKA GERIATRIC SOCIAL CARE HOME MATARAM)**

Muhammad Ghifari Rifansha¹, Ilsa Hunaifi², Ika Primayanti³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

Email korespondensi: ilsahunaifi@unram.ac.id

ABSTRAK

Lanjut usia (lansia) adalah kondisi seseorang mencapai usia enam puluh tahun atau lebih. Proses penuaan menjadi salah satu faktor risiko berkurangnya fungsi tubuh atau berkurangnya kemampuan fisiologis yang menyebabkan lansia menjadi kelompok yang rentan mengalami penurunan kemampuan fisiologis, yang dapat mengarah pada kejadian *frailty*. *Frailty* adalah suatu kondisi medis yang ditandai dengan penurunan kekuatan, daya tahan, dan fungsi fisik secara keseluruhan, yang membuat individu mengalami penurunan kemampuan untuk menjalani aktivitas sehari-hari, meningkatnya risiko jatuh, rawat inap, dan kematian. Peningkatan jumlah neutrofil bersamaan dengan gangguan migrasi neutrofil terkait usia, dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan inflamasi sekunder yang mendukung gambaran inflamasi pada *frailty*. Saat ini penelitian hubungan antara kadar neutrofil dengan *frailty* masih terbatas sehingga diperlukan studi mengenai hubungan antara kadar neutrofil dengan *frailty*. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* di Panti Sosial Lanjut Usia Mandalika Kota Mataram. Adapun jumlah responden dalam penelitian ini sebesar 48 orang dan karakteristik responden disajikan dalam distribusi dan frekuensi. Analisis data menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov Z Test*. Dari total 48 responden, terdapat 36 orang (75%) memiliki kadar neutrofil normal dan 12 orang (25%) kadar neutrofil abnormal. Jumlah responden dengan kategori sehat berjumlah 19 orang (39,6%), dengan kategori *pre-frailty* berjumlah 21 orang (43,8%) dan 8 orang (16,7%) dengan kategori *frailty*. Hasil uji *Kolmogorov Smirnov Z Test*. menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar neutrofil dengan kejadian sindrom *frailty* ($p = 0,057$). Maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar neutrofil dan kejadian *frailty* pada lansia.

Kata Kunci: *frailty*, lanjut usia, neutrofil

ABSTRACT

Elderly (elderly) is a condition where a person reaches the age of sixty years or more. The aging process is one of the risk factors for reduced body function or reduced physiological abilities which causes the elderly to become a group that is vulnerable to decreased physiological abilities, which can lead to frailty. Frailty is a medical condition characterized by a decline in strength, endurance, and overall physical function, which makes individuals experience a decreased ability to carry out daily activities, increased risk of falls, hospitalization, and death. Increased neutrophil counts, along with age-related impairment of neutrophil migration, may lead to tissue damage and secondary inflammation supporting the inflammatory picture in frailty. Currently, research on the relationship between neutrophil levels and frailty is limited, so a study on the relationship between neutrophil levels and frailty is needed. This study is an observational analytic study with a cross-sectional design at Mandalika Elderly Social Home, Mataram City. The number of respondents in this study amounted to 48 people and the characteristics of respondents were presented in distribution and frequency. Data analysis using the Kolmogorov Smirnov Z Test. Of the total 48 respondents, 36 people (75%) had normal neutrophil levels and 12 people (25%) had abnormal neutrophil levels. The number of respondents in the healthy category amounted to 19 people (39.6%), with the pre-frailty category totaling 21 people (43.8%) and 8 people (16.7%) in the frailty category. The results of the Kolmogorov Smirnov Z Test. showed there was no relationship between neutrophil levels and the incidence of frailty syndrome ($p = 0.057$). So it can be concluded that there is no relationship between neutrophil levels and the incidence of frailty in the elderly.

Keywords: *elderly, frailty, neutrophils*

PENDAHULUAN

Lanjut usia (lansia) adalah proses alami yang dialami setiap orang, ditandai dengan penurunan fisik, mental, dan sosial secara bertahap.¹ Pada 2019, populasi lansia di dunia mencapai 703 juta dan diperkirakan akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2050. Indonesia memiliki jumlah populasi terbanyak di Asia Tenggara dan berada di urutan ke-8 di dunia dengan jumlah 21 juta lansia (8,2%). Nusa Tenggara Barat memiliki jumlah lansia sekitar 436 ribu (8,21%), dengan Kota Mataram di posisi keenam sebanyak 34.840 lansia (8,11%).^{2,3}

Lansia menjadi kelompok yang

rentan penurunan kemampuan fisiologis, yang dapat mengarah pada kejadian *frailty*.⁴ *Frailty* adalah suatu kondisi klinis yang umum dan penting dan sangat terkait dengan hasil yang buruk terhadap kesehatan, termasuk perkembangan ketidakmampuan di usia tua dan berhubungan dengan kepribadian serta nilai sosial.⁵ Lansia dengan *frailty* secara signifikan meningkatkan risiko yang merugikan seperti kejadian jatuh, rawat inap, disabilitas, bahkan kematian.⁶ Secara global, sekitar 16% lansia mengalami *frailty* dan 45% berada dalam kondisi *pre-frailty*.⁷

Data di Indonesia menunjukkan bahwa

frailty terjadi pada 18,7% lansia, *pre-frailty* pada 66,2%, dan 15,1% lansia tidak mengalami *frailty*.⁸ . Penelitian di Kota Mataram pada tahun 2021 menunjukkan bahwa 19,6% lansia mengalami *frailty*, 23,8% berada dalam kondisi *pre-frailty*, dan 70,2% tidak mengalami *frailty*.⁹

Inflamasi berperan penting dalam sindrom *frailty*. Seiring bertambahnya usia, molekul inflamasi seperti sitokin IL-6 meningkat. Cattaneo *et al.* melaporkan bahwa *frailty* pada lansia mengurangi massa dan fungsi otot, sehingga menurunkan kekuatan dan kinerja.¹⁰ Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak didapatkan dalam sirkulasi dan komponen seluler yang berperan penting sebagai modulator inflamasi.¹¹ Tingginya total hitung leukosit berhubungan dengan peningkatan risiko sindrom *frailty* terutama pada lansia Wanita.¹² Peningkatan jumlah neutrofil dan gangguan migrasinya seiring bertambahnya usia dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan inflamasi yang mendukung gambaran inflamasi pada *frailty*.¹³ Penelitian tentang hubungan kadar neutrofil dengan *frailty* pada lansia masih terbatas, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan hubungan keduanya.

BAHAN DAN METODE

Penelitian analitik observasional menggunakan pendekatan studi potong

lintang. Penelitian dilakukan di Panti Sosial Lanjut Usia Mandalika Mataram pada bulan Agustus - September 2023.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah lansia ≥ 60 tahun dari Panti Sosial Lanjut Usia Mandalika yang dapat berkomunikasi verbal dan bersedia berpartisipasi. Kriteria eksklusi meliputi pengguna obat steroid jangka panjang, mereka yang berbaring total, atau yang demam saat pengambilan data, dan terdiagnosis mengalami kelainan darah seperti hemofilia anemia, leukimia, serta idiopathic thrombocytopenic purpura.

Kadar neutrofil diambil dari darah vena sebanyak 2-5 ml, dengan menggunakan antikoagulan (Ethylenediaminetetraacetic Acid) EDTA, dan dianalisis menggunakan alat Hematology analyzer Sysmex 800- -I. Adapun nilai rujukan kadar neutrofil yang digunakan adalah normal (50-70%) dan abnormal $< 50\%$ atau $> 70\%$. Penilaian *frailty* menggunakan wawancara menggunakan kuisisioner skor Frail dengan setiap pertanyaan memiliki nilai r alpha (0,795) $> 0,6$. Adapun ketentuan dalam kuesioner ini yaitu individu sehat (skor 0), *pre frailty* (skor 1-2) dan *frailty* (skor ≥ 3). Analisis hubungan antar variabel menggunakan uji Kolmogorov Smirnov Z Test.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Selama periode bulan Agustus-September 2023 terdapat 200 lansia di Panti Sosial Lanjut Usia Mandalika Mataram. Dari jumlah tersebut, sebanyak 152 lansia dieksklusi. Dengan demikian, didapatkan jumlah responden yang diinklusi dalam penelitian ini sebanyak 48 lansia. Adapun karakteristik responden akan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik responden

Karakteristik Pasien	Frekuensi n	Persentase %
Jenis kelamin		
Laki-laki	12	25
Perempuan	36	75
Total	48	100
Usia (tahun)		
Lanjut usia (60-74)	31	64.6
Lanjut usia tua (75-90)	17	35.4
Total	48	100

Karakteristik *Frailty* pada Lansia Berikut ini akan disajikan mengenai distribusi responden berdasarkan skor *frailty* dan berdasarkan usia dalam Tabel 2 dan 3.

Tabel 2 Karakteristik skor *Frailty* responden penelitian

Skor <i>Frailty</i>	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal	19	39,6
Pre- <i>Frailty</i>	21	43,8
<i>Frailty</i>	8	16,7
Total	48	100

Tabel 3 Karakteristik skor *Frailty* berdasarkan usia

Skor <i>Frailty</i>	Usia		Total
	Lanjut usia (60-74)	Lanjut usia tua (75-90)	
Normal	16	3	19
Pre-frailty	12	9	21
<i>Frailty</i>	3	5	8
Total	31	17	48

Karakteristik Kadar Neutrofil

Rata-rata kadar neutrofil pada semua responden adalah $58,4\% \pm 7,7$ dengan nilai tertinggi 85,7% dan terendah 22,5%. Sebanyak 36 orang (75%) memiliki kadar neutrofil yang normal (50-70%), sedangkan

12 orang (25%) lainnya memiliki kadar neutrofil abnormal. Karakteristik responden berdasarkan kadar neutrofil dan berdasarkan usia tersaji dalam Tabel 4 dan 5.

Tabel 4 Karakteristik Neutrofil pada lansia

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kadar Neutrofil		
Normal	36	75
Tidak normal	12	25
Total	48	100

Tabel 5 Karakteristik Neutrofil berdasarkan usia

Neutrofil	Usia		Total
	Lanjut Usia (60-74)	Lanjut Usia Tua (75-90)	
Normal	24	12	36
Abnormal	7	5	12
Total	31	17	48

Hubungan kadar neutrofil dengan *frailty* pada lansia

Hubungan kadar neutrofil dengan *frailty* tersaji pada Tabel 6. Hasil analisis

menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar neutrofil dengan *frailty* ($p: 0,057$).

Tabel 6 Hubungan kadar Neutrofil dengan *Frailty*

Kadar Neutrofil	Sehat		Status <i>Frailty</i>		<i>Frailty</i>		Total		<i>P*</i>
			Pre- <i>Frailty</i>						
	n	%	n	%	n	%	n	%	0,057
Normal	17	35,4	17	35,4	2	4,2	36	75	
Abnormal	2	4,2	4	8,3	6	12,5	12	39,3	
Total	19	39,6	21	43,7	8	16,7	48	100	

*Uji Kolmogorov Smirnov Z Test

Responden penelitian ini didominasi oleh lanjut usia. Hal ini selaras dengan studi

yang dilakukan oleh Mahayuni dan Kuswardani pada tahun 2020 yang

menyebutkan bahwa besar responden berada dalam rentang lanjut usia. Hal tersebut disebabkan karena responden dengan lanjut usia memiliki kelebihan berupa harapan hidup yang lebih tinggi, kemampuan fisik dan kognitif yang lebih baik, serta kondisi kesehatan yang lebih baik. Seiring bertambahnya usia, risiko terhadap gangguan kesehatan serius meningkat pada kelompok lanjut usia tua, yang dapat memengaruhi kualitas hidup dan harapan hidup secara keseluruhan.¹⁴ Rata-rata jumlah responden didominasi oleh jenis kelamin perempuan. Penelitian Muszalik *et al* (2019), di mana partisipasi lansia perempuan mendominasi jumlah responden.¹⁵ Berdasarkan data dari *United Nation*, jumlah lansia berjenis kelamin perempuan cenderung lebih banyak daripada lansia berjenis kelamin laki-laki diberbagai bagian di dunia. Hal ini disebabkan oleh sejumlah faktor, termasuk harapan hidup yang lebih tinggi pada perempuan, yang berkontribusi pada peningkatan jumlah wanita usia lanjut dalam populasi.¹⁶

Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata responden mengalami *pre-frailty* pada rentang usia yaitu 60-74 tahun. Penelitian Sánchez-García *et al* (2014) menunjukkan respondennya didominasi oleh *pre-frailty*. Hal ini dapat terjadi akibat proses penuaan dapat meningkatkan pengaruh terhadap kejadian *frailty* pada

responden, disebutkan pada penelitian ini kondisi dari *pre-frail* dapat segera mengalami *frailty*. Oleh sebab itu terdapat kesempatan untuk mencegah atau mengatasi kondisi *pre-frailty* dengan intervensi dan strategi yang tepat sehingga dapat meminimalkan perburukan keadaan menjadi *frailty*.¹⁷ Selain itu deteksi dini adanya kondisi *frailty* agar dapat segera dilakukan tindakan intervensi sebelum terjadinya penurunan yang signifikan terhadap fungsi kognitif serta fisik.¹⁸

Hasil penelitian menunjukkan distribusi kadar neutrofil abnormal didominasi oleh kategori lanjut usia. Penelitian Lubis *et al* (2021) menemukan kadar neutrofil yang lebih tinggi oleh responden dengan lanjut usia. Hal ini dikarenakan ketika proses penuaan sistem imun mengalami penurunan fungsi sehingga dapat memengaruhi kadar neutrofil.¹⁹ Selain itu neutrofil dan limfosit memiliki peran dalam penanda inflamasi serta penurunan fungsi fisik.²⁰ Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara kadar neutrofil dengan kejadian sindrom *frailty*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Aşık & Özen pada tahun 2022 ($p:0.122$), yang menyatakan ketika responden mengalami *frailty* maka kadar *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) dan jumlah sel darah putih (WBC) juga meningkat, sementara rata-rata *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR)

cenderung menurun. Hal ini mengindikasikan bahwa kadar *Neutrofil-to-Lymphocyte Ratio* dalam tubuh, yang sebelumnya dianggap sebagai penanda potensial *frailty*, tidak memperlihatkan hubungan yang signifikan dengan penurunan fungsi tubuh pada responden. Hal ini terjadi akibat keragaman respon kekebalan tubuh dari setiap responden, yang dapat mempengaruhi hasil pengukuran kadar neutrofil.^{21,22} McKechnie *et al* (2021) melaporkan kadar CRP (C-Reactive Protein) tidak berhubungan dengan *frailty* ($p:0,06$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar CRP yang tinggi merupakan petanda inflamasi yang dapat mempengaruhi neutrofil dan platelet. Namun, peningkatan kadar CRP tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan kejadian *frailty*.²³ Berbeda dengan penelitian Xu *et al* (2022), yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara *Neutrofil-Lymphocyte Ratio* (NLR) dan *frailty* pada lansia ($p < 0,001$). Hal tersebut dapat terjadi karena faktor inflamasi dianggap berkaitan dengan kejadian *frailty*, sebagian besar lansia yang mengalami *frailty* cenderung juga mengalami inflamasi kronis khususnya lansia yang mempunyai penyakit komorbid salah satunya sarkopenia.²⁴

Pada penelitian ini didapatkan 2 orang responden yang tidak mengalami *frailty* namun memiliki kadar neutrofil yang

abnormal. Hal ini dapat terjadi akibat beberapa faktor dapat memengaruhi abnormalitas kadar neutrofil seperti, infeksi, penggunaan obat-obatan tertentu, penyakit autoimun dan sumsum tulang belakang, inflamasi, nekrosis, stres serta merokok.²³ Oleh karena itu abnormalitas kadar neutrofil bukan merupakan satu satunya faktor yang dapat memengaruhi kejadian sindrom *frailty* pada lansia, banyak faktor lain yang dapat memengaruhi sindrom *frailty* seperti, status gizi, fungsi kognitif, penyakit kronis, serta penurunan fungsi fisik seperti sarkopenia. Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan Mangin *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa ketika seseorang mengidap berbagai penyakit kronis seringkali terjadi penurunan kekuatan fisik, peningkatan risiko kelemahan, kehilangan daya tahan tubuh, serta gangguan pada fungsi organ tubuh. Hal ini cenderung membatasi aktivitas sehari-hari serta memengaruhi kualitas hidup sehingga dapat menyebabkan seseorang menjadi lebih rentan terhadap berbagai komplikasi kesehatan salah satunya *frailty*.²⁵ Hal yang sama juga didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Nari *et al* pada tahun 2021 yang menyatakan bahwa individu yang mengalami peningkatan tingkat *frailty* pada usia 65 tahun ke atas memiliki fungsi kognitif yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami *frailty*.²⁶

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yakni tidak dilakukan pengukuran terhadap faktor-faktor yang dapat memengaruhi kadar neutrofil dalam kejadian *frailty* seperti status gizi, dan aktivitas fisik. Pada penelitian ini juga tidak dilakukan eksklusi terhadap faktor yang memengaruhi kadar neutrofil seperti, infeksi, penyakit autoimun dan sumsum tulang belakang, inflamasi, nekrosis, stres, serta merokok.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kadar neutrofil normal banyak ditemukan pada kategori lansia (60 -74 tahun), hal serupa juga ditemukan pada kondisi *pre-frailty* yang di dominasi oleh kategori lansia (60 - 74 tahun). Sebagian besar lansia yang sehat dan mengalami *pre-frailty* memiliki kadar neutrofil normal, dan tidak ditemukan hubungan antara kadar neutrofil dengan kejadian *frailty* pada lanjut usia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram dan Panti Sosial Lanjut Usia Mandalika Kota Mataram.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis tidak mempunyai konflik kepentingan dengan pihak manapun yang berkaitan dengan isi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oktavianti A, Setyowati S. Hubungan Depresi Dengan Kualitas Hidup Lansia Di Posyandu Lansia. J Keperawatan Terpadu (Integrated Nurs Journal). 2020;2(2):119.
2. United Nations. World Population Ageing [Internet]. Vol. 21, Department of Economic and Social Affairs Population Division. 2015. A79.2-A80. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf
3. BPS Provinsi Nusa Tenggara Barat. Profil Lansia Provinsi Nusa Tenggara Barat 2020. Badan Pusat Statistik Provinsi Nusa Tenggara Barat. Mataram; 2021.
4. Muñoz-Cánoves P, Neves J, Sousa-Victor P. Understanding muscle regenerative decline with aging: new approaches to bring back youthfulness to aged stem cells. FEBS J. 2020;287(3):406–16.
5. Deffy Siallagan, Joudy Gessal. Geriatric Frailty Syndrome. J Med dan Rehabil. 2021 Mar;3(1).
6. Kuswardhani RAT. Dislipidemia Pada Usia Lanjut: Diagnosis dan

- Penatalaksanaan. In: Bali Geriatric Update Symposium (Bagus) XI 2017. 2017. p. 158–9.
7. O’Caoimh R, Sezgin D, O’Donovan MR, William Molloy D, Clegg A, Rockwood, Kenneth et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: A systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing*. 2021;50(1):96–104.
 8. Setiati S, Soejono CH, Harimurti K, Dwimartutie N, Aryana, I. G.P.Suka et al. Frailty and Its Associated Risk Factors: First Phase Analysis of Multicentre Indonesia Longitudinal Aging Study. *Front Med*. 2021 Apr;8:521.
 9. Salwa Khairunisa. Hubungan Status Gizi dengan Frailty pada Usia Lanjut di Panti Werdha Tresna Mataram. Mataram; 2021.
 10. Cattaneo MD, Titiunik2 R. Regression Discontinuity Designs. *Int Encycl Educ* Third Ed. 2022;134–41.
 11. Rosales C. Neutrophil: A cell with many roles in inflammation or several cell types? *Front Physiol*. 2018 Feb;9(FEB):113.
 12. Fernández-Garrido J, Navarro-Martínez R, Buigues-González C, Martínez-Martínez M, Ruiz-Ros V, Cauli O. The value of neutrophil and lymphocyte count in frail older women. *Exp Gerontol*. 2014 Jun;54:35–41.
 13. Drew W, Wilson D, Sapey E. Frailty and the immune system. *J Aging Res Healthc*. 2017;2(1):1–14.
 14. Mahayuni NMA, Kuswardani RT. Frailty dan activity daily life pada lanjut usia laki-laki di kelurahan Pemecutan, kecamatan Denpasar Barat, Kota Denpasar, Bali. *J Penyakit Dalam Udayana*. 2020;4(2):36–9.
 15. Muszalik M, Gurtowski M, Doroszkiewicz H, Gobbens RJJ, Kędziora-Kornatowska K. Assessment of the relationship between frailty syndrome and the nutritional status of older patients. *Clin Interv Aging*. 2019;14:773–80.
 16. United Nations. World Population Ageing 2019 [Internet]. Department of Economic and Social Affairs. 2019. 64 p. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-5204-7_6
 17. Sánchez-García S, Sánchez-Arenas R, García-Peña C, Rosas-Carrasco O, Ávila-Funes JA, Ruiz-Arregui L, et al. Frailty among community-dwelling elderly Mexican people: Prevalence and association with sociodemographic characteristics, health state and the use of health services. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(2):395–402.
 18. Ekram ARMS, Ryan J, Espinoza SE, Newman AB, Murray AM, Orchard SG, et al. The Association between

- Frailty and Dementia-Free and Physical Disability-Free Survival in Community-Dwelling Older Adults. *Gerontology*. 2023;69(5):549–60.
19. Lubis B, Hasby AY, Putra AO, Yanni GN, Amelia P. Hubungan Neutrophil – Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap Mortalitas Pasien Sepsis di Unit Perawatan Intensif RSUP Haji Adam Malik Pada Tahun 2018. *Maj Anest Crit Care*. 2021;39(1):12–8.
20. Yoshida Y, Iwasa H, Kim H, Suzuki T. Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Physical Function in Older Adults: A Community-Based Cross-Sectional Study in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15).
21. Zhang H, Hao M, Hu Z, Li Y, Jiang X, Wang J, et al. Association of immunity markers with the risk of incident frailty: the Rugao longitudinal aging study. *Immun Ageing*. 2022;19(1):1–9.
22. Aşık Z, Özen M. Evaluation of frailty and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios relationship in elderly people. *Nagoya J Med Sci*. 2022;84(1):101–10.
23. McKechnie DGJ, Olia Papacosta A, Lennon LT, Ramsay SE, Whincup PH, Goya Wannamethee S. Associations between inflammation, cardiovascular biomarkers and incident frailty: The British Regional Heart Study. *Age Ageing*. 2021;50(6):1979–87.
24. Xu W, Liang Y, Lin Z. Association Between Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Frailty: The Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Front Med*. 2022;8(January):1–7.
25. Mangin D, Lawson J, Risdon C, Siu HYH, Packer T, Wong ST, et al. Association between frailty, chronic conditions and socioeconomic status in community-dwelling older adults attending primary care: a cross-sectional study using practice-based research network data. *BMJ Open*. 2023;13(2):1–8.
26. Nari F, Jang BN, Youn HM, Jeong W, Jang SI, Park EC. Frailty transitions and cognitive function among South Korean older adults. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90125-6>