

**KORELASI ANTARA KADAR TESTOSTERON SERUM
DENGAN JUMLAH SEL LIMFOSIT T CD4
PADA LAKI-LAKI TERINFEKSI HIV NAIF
DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



KARYA TULIS AKHIR

Fahrenheit

Pembimbing

Dr. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD, FINASIM

Dr. dr. Harun Hudari, SpPD, K-PTI, FINASIM

dr. Erial Bahar, MSc

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI/RSMH
PALEMBANG**

2025

**KORELASI ANTARA KADAR TESTOSTERON SERUM DENGAN JUMLAH
SEL LIMFOSIT T CD4 PADA LAKI-LAKI TERINFEKSI HIV NAIF
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

FAHRENHEIT

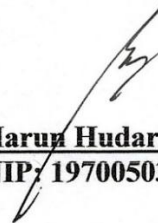
Telah disetujui oleh:

PEMBIMBING I



DR. dr. Yulianto Kurnadi, SpPD, K-EMD
NIP: 196907252000061001

PEMBIMBING II



dr. Harun Hudari, SpPD, K-PTI,
NIP: 197005032001121004

PEMBIMBING III



dr. Erial Bahar, M.Sc
NIP: 195111141977011001

**KETUA BAGIAN
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI**



Dr. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV
NIP : 196402021989031006

**KETUA PROGRAM STUDI SP1
ILMU PENYAKIT DALAM FK UNSRI**



dr. Nova Kurniati, SpPD, K-AI
NIP: 196407221989032003

ABSTRAK

KORELASI ANTARA KADAR TESTOSTERON SERUM DENGAN JUMLAH SEL LIMFOSIT T CD4 PADA LAKI-LAKI TERINFEKSI HIV NAIF DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Fahrenheit, Yulianto Kusnadi, Harun Hudari, Erial Bahar
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang

Latar Belakang: Infeksi HIV/AIDS merupakan masalah kesehatan global dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Salah satu komplikasi yang sering terjadi berupa hipogonadisme, yaitu penurunan kadar testosteron akibat gangguan aksis hipotalamus-hipofisis. Kondisi ini dapat menurunkan kualitas hidup dan risiko gangguan metabolik seperti penurunan kekuatan otot, depresi, osteoporosis maupun gangguan kardiovaskular. Hipogonadisme dilaporkan terjadi pada pasien HIV naif maupun yang telah menjalani terapi ARV. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah limfosit T CD4 pada laki-laki HIV naif, untuk menilai dampak gangguan imunologis terhadap fungsi hormonal sejak awal diagnosis.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang, dilaksanakan di RS Mohammad Hoesin Palembang pada April hingga Oktober 2024. Subjek terdiri dari 64 laki-laki terinfeksi HIV naif. Data diperoleh melalui pemeriksaan kadar testosteron total serum dan jumlah sel limfosit T CD4 serta dilakukan penilaian gejala hipogonadisme

Hasil: Rerata usia subjek $36,52 \pm 11,03$ tahun dengan IMT $19,52 \pm 3,71$ kg/m². Sebanyak 62,5% memiliki risiko penularan melalui hubungan seksual sesama jenis. Rerata kadar testosteron serum $446,75 \pm 260,95$ ng/dL dan median CD4 23,5 sel/ μ L. Kualitas tidur buruk ditemukan pada 81% subjek, depresi ringan 38,1% dan disfungsi ereksi ringan 28,6%. Hipogonadisme dijumpai pada 32,8% subjek (28,1% sekunder dan 4,7% primer). Terdapat korelasi positif lemah namun signifikan antara kadar testosteron dengan jumlah CD4 ($r = 0,313$; $p = 0,012$). Tidak ditemukan perbedaan kadar testosteron yang signifikan antar stadium klinis HIV ($p = 0,464$).

Kesimpulan: Terdapat korelasi positif signifikan antara kadar testosteron serum dengan jumlah limfosit T CD4 pada laki-laki terinfeksi HIV naif. Penurunan fungsi imun berhubungan dengan gangguan hormonal sejak tahap awal infeksi. Pemeriksaan kadar testosteron serum dianjurkan sebagai bagian dari evaluasi awal untuk mendeteksi dini hipogonadisme pada pasien HIV.

Kata kunci: HIV, testosteron, CD4, hipogonadisme

Pembimbing



DR. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD
NIP. 196907252000061001

Ketua Program Studi SpI
Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri



dr. Nova Kurniati, SpPD, K-AI
NIP. 196407221989032003

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN SERUM TESTOSTERONE LEVELS AND CD4 T LYMPHOCYTE COUNTS IN NAIVE HIV-INFECTED MEN AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Fahrenheit, Yulianto Kusnadi, Harun Hudari, Erial Bahar
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University
Mohammad Hoesin Hospital Palembang

Background: HIV/AIDS remains a global health issue with high morbidity and mortality. One of its common complications is hypogonadism, characterized by decreased serum testosterone due to hypothalamic-pituitary axis disruption. It can impair quality of life and contribute to metabolic issues like muscle weakness, depression, osteoporosis, and cardiovascular disease. Hypogonadism has been reported in both naive HIV-infected men and those receiving antiretroviral therapy (ART). This study aimed to assess the correlation between serum testosterone levels and CD4 T lymphocyte counts in naive HIV-infected men, to evaluate the impact of immunological impairment on hormonal function at diagnosis.

Methods: This was an analytical observational study with a cross-sectional design, conducted at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang, from April to October 2024. A total of 64 naive HIV-infected men were enrolled. Data were obtained through measurement of total serum testosterone levels, CD4 T cell counts, and assessment of hypogonadism-related symptoms.

Results: The mean age was 36.52 ± 11.03 years, and mean BMI of 19.52 ± 3.71 kg/m². Most subject (62.5%) reported men who have sex with men. Mean serum testosterone level was 446.75 ± 260.95 ng/dL, median CD4 count was 23.5 cells/ μ L. Poor sleep quality was observed in 81% of subjects, mild depression in 38.1%, and mild erectile dysfunction in 28.6%. Hypogonadism occurred in 32.8% of subjects (28.1% secondary and 4.7% primary). A weak but statistically significant positive correlation was found between serum testosterone levels and CD4 counts ($r = 0.313$; $p = 0.012$). No significant difference in testosterone was found across HIV clinical stages ($p = 0.464$).

Conclusion: There is a significant positive correlation between serum testosterone levels and CD4 T lymphocyte counts in naive HIV-infected men. Hormonal disturbances may arise early in infection, supporting the need for testosterone assessment during initial evaluation.

Keywords: HIV, testosterone, CD4, hypogonadism

Pembimbing



DR. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD
NIP. 196907252000061001



**SURAT KETERANGAN PENGECEKAN
SIMILARITY**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : dr. Fahrenheit

NIM : 04042782125013

Prodi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan *similarity* tesis penelitian yang berjudul Korelasi antara Kadar Testosteron Serum dengan Jumlah Sel Limfosit T CD4 pada Laki-laki Terinfeksi HIV Naif di RS Mohammad Hoesin Palembang.

Dicek oleh operator *: 1. Dosen Pembimbing
2. UPT Perpustakaan

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya pertanggung jawabkan.

Menyetujui
Dosen pembimbing,



DR. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD
NIP. 196907252000061001

Palembang, 1 Agustus 2025
Yang menyatakan,



dr. Fahrenheit
NIM. 04042782125013

*Lingkari salah satu jawaban, tempat anda melakukan pengecekan Similarity

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala limpahan rahmat, karunia dan petunjuk-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis akhir ini sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I di bidang Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan dan motivasi selama proses pendidikan dan penyusunan karya tulis ini, khususnya kepada:

Prof. dr. H. Ali Ghanie, SpPD, K-KV, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, atas ilmu, bimbingan dan motivasi yang senantiasa diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. dr. H. Eddy Mart Salim, SpPD, K-AI, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, atas petunjuk, arahan, serta inspirasi yang sangat berarti bagi penulis.

Prof. dr. H. Hermansyah, SpPD, K-R, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, atas segala ilmu, nasihat dan bimbingan yang sangat berharga.

Prof. DR. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD, K-R, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, yang dengan sabar dan tanpa lelah memberikan arahan, dukungan, serta bimbingan selama proses pendidikan.

DR. dr. Zulkhair Ali, SpPD, K-GH, FINASIM sebagai ketua KSM Penyakit Dalam, sekaligus sebagai penguji penulis, atas inspirasi, arahan, dan ilmu yang senantiasa diberikan dengan tulus.

Dr. Alwi Shahab, SpPD, K-EMD, FINASIM, Staf Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, serta sebagai penguji dalam penelitian ini. Terima kasih atas bimbingan, wawasan, serta teladan yang telah diberikan dengan penuh dedikasi dan ketulusan.

Dr. Hj. Mediarty Syahrir, SpPD, K-H.Onk.M, FINASIM, sebagai mantan Ketua Bagian Program Studi Ilmu Penyakit Dalam, Staf Divisi Hematologi onkologi medik, atas segala bentuk bimbingan, arahan, dan motivasi yang sangat berarti.

DR. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV, FINASIM, sebagai Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan Ketua Sub Bagian Kardiovaskular, atas bimbingan, motivasi, dan teladan yang diberikan selama masa pendidikan.

Dr. Hj. Nova Kurniati, SpPD, K-AI, FINASIM, sebagai Ketua Program Studi Spesialis I Ilmu Penyakit Dalam, sekaligus penguji saya, atas dedikasi dan arahan yang tak ternilai selama proses pendidikan.

Dr. H. Zen Ahmad, SpPD, K-PMK, FINASIM, Ketua PAPDI Cabang Sumsel, Ketua Divisi Pulmonologi, atas ilmu, nasihat, dan teladan yang sangat membentuk karakter dan profesionalisme penulis.

DR. dr. Yenny Dian Andayani, SpPD, K-H.Onk.M, FINASIM, ketua divisi Hematologi Onkologi Medik, sekaligus pembimbing akademik, atas bimbingan, arahan, dan motivasi yang sangat membantu perjalanan akademik penulis.

DR. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD, FINASIM, Ketua Program Studi Spesialis II Ilmu Penyakit Dalam dan Ketua Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, serta pembimbing sekaligus penguji karya tulis akhir ini. Terima kasih atas ilmu, inspirasi, dan keteladanan yang telah diberikan dengan tulus.

DR. dr. Harun Hudari, SpPD, K-PTI, FINASIM, ketua divisi Tropik Infeksi, sekaligus pembimbing dan penguji karya tulis akhir ini. Terima kasih atas kemurahan hati, waktu, dan arahan yang sangat berharga selama proses penyusunan penelitian ini.

Dr. Erial Bahar, M.Sc, pembimbing metodologi penelitian, yang dengan sabar dan penuh dedikasi telah membimbing penulis dalam memahami dan menyusun karya ilmiah ini secara sistematis.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada para guru di bidang Ilmu Penyakit Dalam yang dengan penuh ketulusan, kesabaran, dan tanpa mengenal lelah telah membimbing, mendidik, serta mengarahkan penulis dalam proses menjadi seorang internis yang profesional:

dr. H. A. Fuad Bakry, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. Syadra Bardiman R, SpPD, KGEH, FINASIM; dr. Ahmad Rasyid, SpPD, K-P, FINASIM; dr. Ian Effendi, SpPD, K-GH, FINASIM; Dr. dr. Joni Anwar, SpP; dr. Suyata, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. Syamsu Indra, SpPD, K-KV, MARS, PhD, FINASIM; dr. Ferry Usnizar, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. Norman Djamaludin, SpPD, K-HOM, FINASIM; dr. Novadian, SpPD, K-GH, FINASIM; dr. Vidi Orba Busro, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. Erwin Sukandi, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. Imam Suprianto, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. Erwin Azmar, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. Sudarto, SpPD, K- PMK, FINASIM; Dr. Ratna Maila Dewi Anggraini, SpPD, K-EMD, FINASIM; DR. dr. Yuniza, SpPD, K-AI, FINASIM; dr. Suprapti, SpPD, K-GH, FINASIM; dr. Surya Darma, SpPD, KR, FINASIM; Dr. dr. Nur Riviati, SpPD, K- Ger FINASIM; dr. Rukiah Chodilawati, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. Imran, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. Nelda Aprilia Salim, SpPD, K-PTI, FINASIM; dr. RA. Linda A, SpPD. K-PMK, FINASIM; dr. Mega Permata, SpPD, K-PTI, FINASIM; dr. M. Reagan, SpPD, K-R, M.Kes, FINASIM; dr. Natalie Duyen, SpP; dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD, K-PMK, FINASIM; dr. Dini Rizkie Wijayanti, Sp.P; dr. Ayus Astoni, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. Anjab Akmal S. SpPD, KGEH; dr. Putri Muthia, SpPD, K-R; dr. Aisyah Wirdah, SpPD, K-H.Onk.M; dr. Yudhie Tanta, SpPD, KKV; dr. Erti Sundarita, SpPD, K-H.Onk.M; dr. Mita Andriani, SpPD, K-H.Onk.M.

Ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada Ibunda tercinta Yetti Herawati dan Ayahanda Dr. Ir. M. Bakrie, MT atas doa, dukungan, kasih sayang dan segala bentuk pengorbanan yang tiada henti tercurahkan sejak penulis kecil hingga saat ini, semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala membalas setiap kebaikan dengan balasan yang berlipat ganda, di dunia maupun di akhirat.

Rasa cinta dan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada istri tercinta, teman hidup, dr. Oliffa Salma Atthahiroh, serta buah hati kami Clayla Gulbeyaz dan Arsenio Balkhi atas kesabaran, keteguhan hati, cinta serta doa dan dukungan yang tiada henti sepanjang masa pendidikan ini.

Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada mertua, ayah Jaja Supriatna, SH, MKn dan ibu Andri Wulansari, SKM atas segala doa, dorongan dan semangat yang senantiasa diberikan.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan pula kepada seluruh rekan sejawat peserta didik Sp-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Unsri/RSMH Palembang, khususnya angkatan Juli 2021, atas semangat, kebersamaan, serta dukungan yang sangat berarti sepanjang perjalanan pendidikan ini. Terima kasih atas kerja sama, masukan, dan persaudaraan yang begitu erat, yang tidak dapat penulis lupakan.

Kepada para peserta penelitian beserta keluarga, serta para perawat rawat jalan dan rawat inap di RSMH Palembang, penulis sampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya atas partisipasi dan kerja sama yang diberikan. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pasien dan pengembangan ilmu di masa depan.

Tak lupa, penulis sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan, doa, dan dukungan selama penulis menjalani pendidikan dan menyelesaikan karya tulis akhir ini. Semoga Allah Yang Maha Pengasih dan Penyayang memberikan balasan pahala yang berlipat ganda.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf apabila masih terdapat kekurangan dalam karya tulis ini. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan dan penyempurnaan di masa mendatang. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat dan menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

Palembang, Juni 2025

Penulis

Fahrenheit

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
ABSTRAK.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 HIV AIDS	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Faktor risiko	6
2.1.4 Patogenesis	7
2.1.4.1 Struktur virus	7
2.1.4.2 Replikasi virus	8
2.1.4.3 Respons sistem imun bawaan dan adaptif.....	10
2.1.4.4 Mekanisme penurunan sel T CD4 pada HIV/AIDS	14
2.1.5 Stadium klinis.....	18
2.1.6 Diagnosis.....	18
2.1.7 Penatalaksanaan.....	21

2.2 Hormon Testosteron pada laki-laki	23
2.2.1 Metabolisme Testosteron	23
2.2.2 Peran Testosteron dalam metabolisme tubuh.....	25
2.2.2.1 Sistem Endokrin.....	25
2.2.2.2 Sistem Reproduksi	25
2.2.2.3 Sistem Saraf Pusat.....	25
2.2.2.4 Metabolisme Tulang, Otot dan Lemak	26
2.2.3 Hipogonadisme pada laki-laki.....	26
2.3 Hipogonadisme pada laki-laki HIV.....	28
2.3.1 Faktor risiko hipogonadisme pada laki-laki HIV	29
2.3.1.1 Infeksi kronik.....	29
2.3.1.2 Terapi Antiretroviral dan lipodistrofi.....	30
2.3.1.3 Adipositas	30
2.3.1.4 Penyakit Penyerta.....	31
2.3.1.5 Faktor lain-lain.....	32
2.3.2 Epidemiologi Hipogonadisme pada laki-laki HIV	32
2.3.3 Patofisiologi Hipogonadisme pada laki-laki HIV	33
2.3.4 Diagnosis hipogonadisme pada populasi HIV	35
2.3.5 Tatalaksana hipogonadisme pada laki-laki HIV.....	37
2.4 Kerangka teori dan kerangka konsep.....	39
2.4.1 Kerangka teori	39
2.4.2 Kerangka konsep	40
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	41
3.1 Jenis Penelitian.....	41
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	41
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	41
3.4 Variabel Penelitian	43
3.5 Batasan Operasional	44
3.6 Cara Kerja Penelitian.....	51

3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	51
3.8 Persyaratan Etik.....	52
3.9 Kerangka Kerja	53
BAB IV HASIL PENELITIAN	54
4.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	55
4.2 Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium	56
4.3 Karakteristik Infeksi Oportunistik Subjek Penelitian.....	57
4.4 Kadar Testosteron Serum dan Jumlah Limfosit T CD4 Subjek Penelitian .	57
4.5 Korelasi antara Kadar Testosteron Serum dengan Jumlah Limfosit T CD4	59
4.6 Hubungan antara Kadar Testosteron Serum dengan Stadium Klinis HIV ..	60
4.7 Hubungan antara Jumlah Sel Limfosit T CD4 dengan Stadium Klinis HIV	61
4.8 Hubungan antara Jumlah Sel Limfosit T CD4 dengan Jenis Hipogonadisme.....	62
4.9 Hubungan Gejala Hipogonadisme dengan Defisiensi Testosteron	63
BAB V PEMBAHASAN	65
5.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	66
5.2 Kadar Sel Limfosit T CD4 pada Penderita HIV/AIDS	69
5.3 Kadar Hormon Testosteron Serum pada Penderita HIV/AIDS	70
5.4 Korelasi antara Kadar Testosteron Serum dengan Jumlah Sel Limfosit T CD4	72
5.5 Hubungan antara Kadar Testosteron Serum dengan Stadium Klinis HIV ..	74
5.6 Hubungan antara Jumlah Sel Limfosit T CD4 dengan Stadium Klinis HIV.....	75
5.7 Hubungan antara Jumlah Sel Limfosit T CD4 dengan Jenis Hipogonadisme	76
5.8 Hubungan antara Gejala Hipogonadisme dengan Defisiensi Testosteron ..	77
5.9 Kelemahan dan Keterbatasan Penelitian	79

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	80
6.1 Simpulan.....	80
6.2 Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	81
LAMPIRAN	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur HIV.....	8
Gambar 2 Replikasi HIV.....	10
Gambar 3 Imunitas bawaan dan adaptif pada virus.....	11
Gambar 4 Respon imun adaptif terhadap infeksi HIV.....	12
Gambar 5 Riwayat alamiah infeksi HIV dan AIDS	15
Gambar 6 Bagan alur pemeriksaan HIV untuk diagnosis serologis pada ≥ 18 bulan.....	20
Gambar 7 Bagan alur tindak lanjut pasca diagnosis HIV	21
Gambar 8 Bagan alur pemeriksaan <i>Viral load</i> HIV untuk pemantauan pengobatan ARV	22
Gambar 9 Aksis hipotalamus-hipofisis-gonad, struktur testis, tubulus seminiferous	24
Gambar 10 Patofisiologi hipogonadisme pada HIV.....	34
Gambar 11 Algoritma pendekatan diagnosis hipogonadisme pada penderita HIV. Pemeriksaan TT dan LH dilakukan saat awal dicurigai adanya kelainan hipogonadisme, dan jika tersedia pemeriksaan SHBG juga perlu dilakukan.	37
Gambar 12 Kerangka Teori.....	39
Gambar 13 Kerangka Konsep	40
Gambar 14 Protokol Penelitian	53
Gambar 15. Diagram alur subjek penelitian.....	54
Gambar 16. Histogram distribusi limfosit T CD4	58
Gambar 17. Histogram distribusi kadar testosteron total serum	58
Gambar 18. Diagram pencar kadar testosteron total dengan jumlah sel T CD4 ...	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stadium klinis HIV berdasarkan WHO	18
Tabel 2. Klasifikasi menurut WHO berdasarkan imunologi (jumlah CD4)	18
Tabel 3. Pilihan regimen Antiretroviral lini pertama untuk dewasa dan remaja yang akan memulai terapi.....	22
Tabel 4. Kriteria gagal terapi	23
Tabel 5. Penelitian mengenai kadar testosteron dan jumlah sel limfosit T CD4 pada pasien HIV	29
Tabel 6. Macam preparat dan sediaan terapi testosteron	38
Tabel 7. Data dasar subjek penelitian	55
Tabel 8. Karakteristik laboratorium subjek penelitian	56
Tabel 9. Karakteristik infeksi oportunistik subjek penelitian.....	57
Tabel 10. Kadar testosteron serum dan jumlah sel T CD4 subjek penelitian	58
Tabel 11. Korelasi antara kadar testosteron dengan jumlah sel T CD4 subjek penelitian	59
Tabel 12. Distribusi kadar testosteron serum berdasarkan stadium klinis HIV subjek penelitian	61
Tabel 13. Hubungan antara kadar testosteron serum dengan stadium klinis HIV subjek penelitian	61
Tabel 14. Distribusi jumlah sel limfosit T CD4 berdasarkan stadium klinis HIV subjek penelitian	62
Tabel 15. Hubungan antara jumlah sel limfosit T CD4 dengan stadium klinis HIV subjek penelitian	62
Tabel 16. Distribusi jumlah sel limfosit T CD4 berdasarkan jenis hipogonadisme subjek penelitian	62
Tabel 17. Hubungan antara jumlah sel limfosit T CD4 dengan jenis hipogonadisme subjek penelitian.....	63

Tabel 18. Karakteristik gejala hipogonadisme pada pasien dengan defisiensi testosteron.....	63
Tabel 19. Hubungan gejala hipogonadisme dengan defisiensi testosteron.....	64

DAFTAR SINGKATAN

3TC	: Lamivudin
ABC	: Abacavir
ADAM	: <i>Androgen deficiency in ageing males</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ARO	: Aromatase
ART	: <i>Antiretroviral therapy</i>
ARV	: Antiretroviral
ASA	: <i>American Society of Andrology</i>
AZT	: Zidovudin
BB	: Berat badan
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CMV	: <i>Cytomegalovirus</i>
DHT	: <i>Dihydrotestosterone</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DTG	: Dolutegravir
EAA	: <i>European Association of Andrology</i>
EAU	: <i>European Association of Urology</i>
ECLIA	: <i>Electrochemiluminescence Immunoassay</i>
EFV	: Efavirenz
FSH	: <i>Follicle stimulating hormone</i>
FT	: <i>Free Testosterone</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin-releasing hormone</i>
HAART	: <i>Highly active antiretroviral therapy</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPG	: Hipotalamus-pituitary-gonad
IGF	: <i>Insulin-like growth factor</i>

IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: Indeks massa tubuh
ISA	: <i>International Society of Andrology</i>
ISPA	: Infeksi saluran nafas akut
ISSAM	: <i>International society for the study of ageing male</i>
LH	: <i>Luteinizing hormone</i>
MHC	: <i>Major histocompatibility complex</i>
NNRTI	: <i>Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
NRTI	: <i>Nucleoside reverse transcriptase inhibitor</i>
NVP	: Nevirapin
ODHA	: Orang Dengan HIV/AIDS
ODHIV	: Orang yang hidup dengan HIV
PAMPs	: <i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
PCP	: <i>Pneumocystis jirovecii pneumonia</i>
PI	: <i>Protease Inhibitor</i>
PRRs	: <i>Pathogen-recognition receptors</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
SHBG	: <i>Sex hormone-binding globulin</i>
TB	: Tuberkulosis
TDF	: Tenofovir
TNF	: <i>Tumor necroting factor</i>
TRT	: <i>Testosterone replacement therapy</i>
TT	: Testosteron total
VL	: <i>Viral load</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) merupakan suatu kondisi yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), yang ditandai dengan penurunan fungsi sistem imun secara progresif.¹ Hingga saat ini, HIV dan AIDS tetap menjadi masalah kesehatan dengan prevalensi yang tinggi, baik di tingkat global maupun nasional. Di dunia penyakit ini memiliki prevalensi 39 juta orang pada tahun 2022 dengan jumlah kasus baru berkisar 1.3 juta, dengan angka kematian mencapai 630.000 orang. Di Asia penderita HIV mencapai 6 juta dengan kasus baru sebanyak 300.000 penderita.¹ Di Indonesia sendiri orang dengan HIV (ODHIV) pada tahun 2022 sebanyak 526.841 dengan prevalensi laki-laki 77% dan perempuan 33%.² Palembang memiliki tren penyakit HIV/AIDS meningkat setiap tahunnya, pada tahun 2022 di Palembang tercatat sebanyak 353 kasus dari total 639 se-Sumatera Selatan.³

Komplikasi endokrin pada HIV/AIDS dengan *Advanced Immunocompromised* adalah hipogonadisme yang biasanya disertai dengan penurunan berat badan. Hipogonadisme sebagian besar disebabkan oleh gangguan aksis hipotalamus-hipofisis,⁴ dan ditandai dengan penurunan kadar testosteron serum. Hal ini dapat memengaruhi kualitas hidup secara keseluruhan dan dapat menyebabkan osteopenia/osteoporosis, disfungsi ereksi/libido, sindrom metabolik, penurunan massa tubuh/kekuatan otot dan depresi.^{5,6} Beberapa studi melaporkan bahwa rendahnya kadar testosteron dan CD4 dapat meningkatkan risiko kardiovaskular pada infeksi HIV, berkaitan dengan *premature aging* dan aterosklerosis karotis subklinis. Hal yang sama ditemukan pada pasien yang tidak terinfeksi HIV bahwa rendahnya kadar testosteron dapat meningkatkan risiko kardiovaskular pada penyakit sistemik kronik dan usia tua. Kelainan metabolik dan sindrom *wasting* memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada individu dengan infeksi HIV. Dari segi sosio-ekonomi, penyakit ini meningkatkan beban biaya secara langsung

(biaya kesehatan) maupun tidak langsung (akibat menurunnya produktivitas penderita).⁴

Banyak penelitian menemukan bahwa kadar testosteron pada laki-laki dengan HIV lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki sehat. Studi oleh Lachâtre et al. yang melibatkan 231 laki-laki HIV usia 18–50 tahun, menemukan bahwa 8,7% mengalami hipogonadisme, dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan populasi umum seusia dan setara dengan prevalensi pada pria usia lanjut tanpa HIV.⁷ Penurunan testosteron secara fisiologis memang terjadi pada populasi umum, yaitu sekitar 1,6% per tahun, dengan prevalensi mencapai 50% pada usia 80 tahun.⁸ Penelitian-penelitian sebelum era antiretroviral (ARV) didapatkan 25-50% penyandang HIV memiliki kadar testosteron rendah.^{9–11} Namun, meskipun terapi ARV telah menjadi bagian penting dalam tatalaksana HIV, data yang ada menunjukkan bahwa kadar testosteron yang rendah tetap ditemukan pada sebagian pasien yang sudah mendapatkan terapi tersebut. Misalnya, penelitian oleh Moreno-Perez et al. menunjukkan bahwa 13,3% dari 90 subjek penyandang HIV yang sudah mendapat ARV tetap mengalami defisiensi testosteron, baik pada kelompok yang mendapat *nucleotide reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) maupun *protease inhibitor* (PI).¹² Penelitian Wunder et al. juga memperkuat temuan ini, di mana pasien HIV/AIDS dengan kadar testosteron rendah tetap menunjukkan kadar testosteron yang tidak membaik meskipun telah menjalani terapi ARV selama dua tahun dan viral load sudah tidak terdeteksi.¹³ Pada penelitian yang dilakukan di Boston, prevalensi pasien HIV dengan kadar testosteron rendah yaitu 24% dengan median CD4 266 sel/mm³ pada 32% pasien terinfeksi HIV yang belum mendapatkan terapi ARV.¹⁴ Di Portugal prevalensi defisiensi testosteron pada 245 laki-laki terinfeksi HIV adalah 29,4%, di mana hipogonadisme sekunder (56,9%) lebih banyak dibandingkan hipogonadisme primer (43,1%).¹⁵

Beberapa studi menunjukkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada populasi HIV, serta secara konsisten melaporkan adanya gangguan metabolik yang berhubungan dengan hipogonadisme dan rendahnya kadar CD4. Berbagai kondisi yang dilaporkan meliputi infark miokard akut,¹⁶ penyakit jantung koroner,¹⁷ gangguan metabolisme tulang,¹⁸ *frailty*,¹⁹ sindrom metabolik,²⁰ diabetes melitus tipe 2,²¹ dan

wasting syndrome.²² Penurunan kadar testosteron pada individu dengan HIV/AIDS dapat disebabkan oleh tingkat keparahan infeksi HIV, yang ditandai dengan rendahnya kadar CD4, tingginya viral load, durasi infeksi yang lama, malnutrisi, efek samping terapi ARV golongan PI dan NRTI, serta kerusakan jaringan testis akibat infeksi oportunistik.²³

Keterbatasan data prevalensi hipogonadisme yang terpublikasi serta dampaknya terhadap pasien HIV/AIDS di Indonesia, khususnya di Palembang, menunjukkan bahwa penurunan kadar testosteron masih merupakan isu yang kurang mendapat perhatian. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 pada laki-laki terinfeksi HIV naif. Hal ini penting untuk mengetahui sejauh mana keparahan penyakit HIV dapat memengaruhi fungsi endokrin pada tahap awal diagnosis sebelum terapi dimulai. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk memasukkan pemeriksaan testosteron serum sebagai bagian dari evaluasi awal pada pasien HIV laki-laki, sehingga gangguan hormonal dapat segera diidentifikasi dan ditangani. Dengan demikian, kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan, komplikasi metabolik dapat diminimalkan, serta risiko morbiditas dan mortalitas jangka panjang dapat ditekan.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ada korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 pada laki-laki terinfeksi HIV naif di Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap RS Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apakah ada hubungan antara kadar testosteron serum dengan stadium klinis pada laki-laki terinfeksi HIV naif di Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap RS Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 pada laki-laki terinfeksi HIV naif di Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap RS Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis karakteristik umum, berupa karakteristik demografi, klinis dan laboratorium subjek penelitian
2. Menganalisis kadar testosteron serum subjek penelitian
3. Menganalisis jumlah sel limfosit T CD4 serum subjek penelitian
4. Menganalisis stadium klinis HIV subjek penelitian
5. Menganalisis jenis hipogonadisme primer/sekunder subjek penelitian
6. Menganalisis korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 subjek penelitian
7. Menganalisis hubungan antara kadar testosteron serum dengan stadium klinis HIV subjek penelitian

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 pada laki-laki terinfeksi HIV naif di Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap RS Mohammad Hoesin Palembang.
2. Terdapat hubungan antara kadar testosteron serum dengan stadium klinis pada laki-laki terinfeksi HIV naif di Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap RS Mohammad Hoesin Palembang.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wacana di bidang Ilmu Penyakit Dalam, khususnya mengenai korelasi antara kadar testosteron serum dengan jumlah sel limfosit T CD4 populasi HIV naif
2. Merupakan penelitian pendahuluan yang dapat dijadikan dasar bagi penelitian selanjutnya dalam tatalaksana pasien HIV dengan hipogonadisme.

1.5.2. Manfaat Praktis

1. Landasan dan bahan pertimbangan bagi dokter untuk mengambil keputusan tentang pemeriksaan kadar testosteron serum pada laki-laki terinfeksi HIV naif sehingga dapat mencegah komplikasi dari endokrin metabolik dan dapat dijadikan bahan dasar untuk pertimbangan terapi tambahan yang diharapkan dapat memperbaiki kualitas hidup penderita.
2. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman kepada subjek penelitian terkait infeksi HIV/AIDS, termasuk gejala dan tanda yang berkaitan dengan penurunan kadar testosteron, sehingga memungkinkan deteksi dini dan pemberian intervensi secara lebih cepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. UNAIDS. Global HIV statistics. Estimates Epidemiological. 2023.
2. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Tahunan HIV AIDS 2022. 2022.
3. Statistik BPPS. Jumlah Kasus Penderita Penyakit (Kasus), 2020-2022 [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://sumsel.bps.go.id/indicator/30/375/1/jumlah-kasus-penderita-penyakit.html>
4. Wong N, Levy M, Stephenson I. Hypogonadism in the HIV-Infected Man. *Curr Treat options Infect Dis*. 2017;9(1):104–16.
5. Basaria S. Male hypogonadism. *Lancet* (London, England). 2014 Apr;383(9924):1250–63.
6. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S. 2019 EAU Guidelines on Male Hypogonadism. *J fur Reproduktionsmedizin und Endokrinol*. 2020;17(2):66–85.
7. Lachâtre M, Pasquet A, Ajana F, Soudan B, Quertainmont Y, Lion G, et al. Hypogonadism: A neglected comorbidity in young and middle-aged HIV-positive men on effective combination antiretroviral therapy. *Aids*. 2022;36(8):1061–71.
8. Crum-Cianflone NF, Bavaro M, Hale B, Amling C, Truett A, Brandt C, et al. Erectile dysfunction and hypogonadism among men with HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 2007;21(1):9–19.
9. Dobs A. Role of testosterone in maintaining lean body mass and bone density in HIV-infected patients. *Int J Impot Res*. 2003;15(SUPPL. 4):0–4.
10. Raffi F, Brisseau JM, Planchon B, Rémi JP, Barrier JH, Grolleau JY. Endocrine function in 98 HIV-infected patients: a prospective study. *AIDS*. 1991 Jun;5(6):729–33.
11. Sunchatawirul K, Tantiwongse K, Chathaisong P, Thongyen S, Chumpathat N, Manosuthi W. Hypogonadism among HIV-infected men in Thailand. *Int J STD AIDS*. 2012 Dec;23(12):876–81.
12. Moreno-Perez O, Escoin C, Serba-Candel C, Arias N, Gonzales V, R Alfayete. Calculated Free Testosterone as Gold Standard for Diagnosis of Hypogonadism among HIV-infected Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;20:674–8.
13. Wunder DM, Bersinger NA, Fux CA, Mueller NJ, Hirschel B, Cavassini M, et al. Hypogonadism in HIV-1-infected men is common and does not resolve during antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2007;12(2):261–5.
14. Monroe AK, Dobs AS, Palella FJ, Kingsley LA, Witt MD, Brown TT. Morning free and total testosterone in HIV-infected men: Implications for the assessment of hypogonadism. *AIDS Res Ther*. 2014;11(1):7–11.
15. Gomes AR, Souteiro P, Silva CG, Sousa-Pinto B, Almeida F, Sarmento A, et al. Prevalence of testosterone deficiency in HIV-infected men under antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):1–7. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1892-5>
16. Freiberg MS, Chang C-CH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr;173(8):614–22.
 17. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2011 Dec;53(11):1130–9.
 18. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grinspoon SK. Fracture Prevalence among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Versus Non-HIV-Infected Patients in a Large U.S. Healthcare System. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;93(9):3499–504. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0828>
 19. Thurn M, Gustafson DR. Faces of Frailty in Aging with HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2017 Feb;14(1):31–7.
 20. Gomes A, Reyes E V, Garduno LS, Rojas R, Mir Mesejo G, Del Rosario E, et al. Incidence of Diabetes Mellitus and Obesity and the Overlap of Comorbidities in HIV+ Hispanics Initiating Antiretroviral Therapy. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(8):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160797>
 21. Abebe SM, Getachew A, Fasika S, Bayisa M, Girma Demisse A, Mesfin N. Diabetes mellitus among HIV-infected individuals in follow-up care at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMJ Open.* 2016 Aug;6(8):e011175.
 22. Süttmann U, Ockenga J, Selberg O, Hoogestraat L, Deicher H, Müller MJ. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir immune Defic Syndr Hum retrovirology Off Publ Int Retrovirology Assoc.* 1995 Mar;8(3):239–46.
 23. Ashby J, Goldmeier D, Sadeghi-Nejad H. Hypogonadism in human immunodeficiency virus-positive men. *Korean J Urol.* 2014 Jan;55(1):9–16.
 24. Alwi I. Human Immunodeficiency Virus (HIV)/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) dalam Penatalaksanaan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam Panduan Praktis Klinis. Alwi I SSRH, editor. Jakarta: Interna Publishing; 2019.
 25. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 23 Tahun 2022 Tentang Penanggulangan Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immuno- Deficiency Syndrome, Dan Infeksi Menular Seksual. Menteri Kesehat Republik Indones Peratur Menteri Kesehat Republik Indones. 2022;69(555):1–53.
 26. Fauci AS, Folkers GK, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159622505
 27. Sundareshan JRWV. Acquired Immune Deficiency Syndrome [Internet]. 2022. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537293/#:~:text=HIV is a retro virus which,off opportunistic infections and malignancies>
28. HIV Risk Behaviors. Centers Dis Control Prev [Internet]. 2015;20(December):2015. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html>.
 29. Nasonudin. Virologi HIV. In: S S, editor. Buku Ajar Penyakit Dalam. VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 898–900.
 30. Ahdiat A. Indonesia Punya Pengidap HIV Terbanyak di Asia Tenggara [Internet]. 2022. Available from: <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2022/09/22/indonesia-punya-pengidap-hiv-terbanyak-di-asia-tenggara>
 31. Parwati T. Immunopatogenesis infeksi HIV. In: Setiati S, editor. Buku Ajar Penyakit Dalam. Interna Pu. Jakarta; 2014. p. 952–60.
 32. Altfeld M, Gale M. Innate immunity against HIV-1 infection. 2015;16(6).
 33. Karnen Garna Baratawidjaja I. IMUNOLOGI DASAR. 11 Vol 1. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014. 226–228 p.
 34. Pietkiewicz S, Schmidt JH, Lavrik IN. Quantification of apoptosis and necroptosis at the single cell level by a combination of Imaging Flow Cytometry with classical Annexin V / propidium iodide staining. J Immunol Methods [Internet]. 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jim.2015.04.025>
 35. Samson AL, Zhang Y, Geoghegan ND, Gavin XJ, Davies KA, Mlodzianoski MJ, et al. MLKL trafficking and accumulation at the plasma membrane control the kinetics and threshold for necroptosis. Nat Commun. 2020 Jun;11(1):3151.
 36. He X, Aid M, Ventura JD, Borducchi E, Lifton M, Liu J, et al. Rapid Loss of CD4 T Cells by Pyroptosis during Acute SIV Infection in Rhesus Macaques. J Virol. 2022 Sep;96(17):e0080822.
 37. Retnowati. Perbedaan Kadar Tumor Necrosis Factor Alpha Berdasarkan Jumlah CD4 Pada Penderita Infeksi Human Immunodeficiency Virus di RSUP DR. M. Djamil Padang. 2016; Available from: <http://scholar.unand.ac.id/21547/>. 2016.
 38. Vidya Vijayan KK, Karthigeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. Front Immunol. 2017;8:580.
 39. Muñoz-Arias I, Doitsh G, Yang Z, Sowinski S, Ruelas D, Greene WC. Blood-Derived CD4 T Cells Naturally Resist Pyroptosis during Abortive HIV-1 Infection. Cell Host Microbe. 2015 Oct;18(4):463–70.
 40. WHO. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection [Internet]. [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374293/>. 2016
 41. Justiz Vaillant AA, Naik R. HIV-1–Associated Opportunistic Infections. In Treasure Island (FL); 2024.
 42. WHO. The use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection Recommendations for a public health approach second edition. World Heal Organ. 2016;Guidelines:Annex 1.

43. Molina P. Testosterone. In: Camacho PM, Gharib H SG, editor. *Endocrine Physiology*. 2nd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2006. p. 181–206.
44. Nasronudin. Patofisiologi infeksi HIV. In: Barakbah J, Soewandojo E, Soeharto, Hadi U, Astuti W, editors. *HIV dan AIDS, Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial*. 2nd ed. Surabaya; 2014. p. 19–25.
45. Anawalt BD, Braunstein GD. Testes. In: Gardner DG, Shoback D, editors. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*, 10e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017. Available from: accessbiomedicalsscience.mhmedical.com/content.aspx?aid=1144817135
46. Bhasin S. Testicular Disorders. In: Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1499–563.
47. Rommerts F. Testosterone: an overview of biosynthesis, transport, metabolism and non-genomic actions. In: E EN, Behre H, Nieschlag S, editors. *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution*. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2004. p. 1–37.
48. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2536–59.
49. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2010 Oct;51(8):937–46.
50. Hall SA, Esche GR, Araujo AB, Travison TG, Clark R V, Williams RE, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Oct;93(10):3870–7.
51. Wu FCW, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jul;93(7):2737–45.
52. Petak SM, Nankin HR, Spark RF, Swerdloff RS, Rodriguez-Rigau LJ. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients--2002 update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2002;8(6):440–56.
53. Seftel A. Male hypogonadism. Part II: etiology, pathophysiology, and diagnosis. *Int J Impot Res*. 2006;18(3):223–8.
54. Kalyani RR, Gavini S, Dobs AS. Male hypogonadism in systemic disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 Jun;36(2):333–48.
55. Mulligan T, Frick MF, Zuraw QC, Stemhagen A, McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int J Clin Pract*.

- 2006 Jul;60(7):762–9.
56. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Dec;89(12):5920–6.
 57. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Feb;86(2):724–31.
 58. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCreedy D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism.* 2000 Sep;49(9):1239–42.
 59. Grinspoon S, Corcoran C, Lee K, Burrows B, Hubbard J, Katznelson L, et al. Loss of lean body and muscle mass correlates with androgen levels in hypogonadal men with acquired immunodeficiency syndrome and wasting. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Nov;81(11):4051–8.
 60. Rietschel P, Corcoran C, Stanley T, Basgoz N, Klibanski A, Grinspoon S. Prevalence of hypogonadism among men with weight loss related to human immunodeficiency virus infection who were receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2000 Nov;31(5):1240–4.
 61. Crum NF, Furtek KJ, Olson PE, Amling CL, Wallace MR. A review of hypogonadism and erectile dysfunction among HIV-infected men during the pre- and post-HAART eras: Diagnosis, pathogenesis, and management. *AIDS Patient Care STDS.* 2005;19(10):655–71.
 62. Grant PM, Li X, Jacobson LP, Palella FJ, Kingsley LA, Margolick JB, et al. Effect of Testosterone Use on Bone Mineral Density in HIV-Infected Men. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019;35(1):75–80.
 63. Lo JC, Schambelan M. Reproductive function in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Jun;86(6):2338–43.
 64. Kibirige D, Ssekitoleko R. Endocrine and metabolic abnormalities among HIV-infected patients: a current review. *Int J STD AIDS.* 2013 Aug;24(8):603–11.
 65. Wagner GJ, Rabkin JG. Testosterone therapy for clinical symptoms of hypogonadism in eugonadal men with AIDS. *Int J STD AIDS.* 1998 Jan;9(1):41–4.
 66. Forrester JE, Spiegelman D, Tchetgen E, Knox TA, Gorbach SL. Weight loss and body-composition changes in men and women infected with HIV. *Am J Clin Nutr.* 2002 Dec;76(6):1428–34.
 67. Segal KR, Dunaif A, Gutin B, Albu J, Nyman A, Pi-Sunyer FX. Body composition, not body weight, is related to cardiovascular disease risk factors and sex hormone levels in men. *J Clin Invest.* 1987 Oct;80(4):1050–5.
 68. Caldas ADA, Porto AL, Motta LDC da, Casulari LA. Relationship between insulin and hypogonadism in men with metabolic syndrome. *Arq Bras*

- Endocrinol Metabol. 2009 Nov;53(8):1005–11.
69. Lee H-K, Lee JK, Cho B. The role of androgen in the adipose tissue of males. *World J Mens Health*. 2013 Aug;31(2):136–40.
 70. Dufour D. Reference Values in Endocrinology. In: Becker K, Bilezikian J, Bremner W, Hung W, Kahn C, Loriaux D, editors. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1995. p. 1957–2003.
 71. Misra A, Chowbey P, Makkar BM, Vikram NK, Wasir JS, Chadha D, et al. Consensus statement for diagnosis of obesity, abdominal obesity and the metabolic syndrome for Asian Indians and recommendations for physical activity, medical and surgical management. *J Assoc Physicians India*. 2009 Feb;57:163–70.
 72. Dobs AS, Dempsey MA, Ladenson PW, Polk BF. Endocrine disorders in men infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*. 1988 Mar;84(3 Pt 2):611–6.
 73. Christeff N, Gharakhanian S, Thobie N, Rozenbaum W, Nunez EA. Evidence for changes in adrenal and testicular steroids during HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992;5(8):841–6.
 74. Dobs AS, Few WL 3rd, Blackman MR, Harman SM, Hoover DR, Graham NM. Serum hormones in men with human immunodeficiency virus-associated wasting. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Nov;81(11):4108–12.
 75. Klein RS, Lo Y, Santoro N, Dobs AS. Androgen levels in older men who have or who are at risk of acquiring HIV infection. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2005 Dec;41(12):1794–803.
 76. Wunder DM, Fux CA, Bersinger NA, Mueller NJ, Hirschel B, Cavassini M, et al. Androgen and gonadotropin patterns differ in HIV-1-infected men who develop lipoatrophy during antiretroviral therapy: a case-control study. *HIV Med*. 2008 Jul;9(6):427–32.
 77. Collazos J, Esteban M. Has prolactin a role in the hypogonadal status of HIV-infected patients? *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chicago, Ill)*. 2009;8(1):43–6.
 78. Rochira V, Zirilli L, Orlando G, Santi D, Brigante G, Diazzi C, et al. Premature decline of serum total testosterone in HIV-infected men in the HAART-era. *PLoS One*. 2011;6(12):e28512.
 79. Brigante G, Diazzi C, Ansaloni A, Zirilli L, Orlando G, Guaraldi G, et al. Gender differences in GH response to GHRH+ARG in lipodystrophic patients with HIV: a key role for body fat distribution. *Eur J Endocrinol*. 2014 May;170(5):685–96.
 80. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med*. 2013 Jan;10(1):245–84.
 81. Azu OO. Highly active antiretroviral therapy (HAART) and testicular morphology: current status and a case for a stereologic approach. *J Androl*.

- 2012;33(6):1130–42.
82. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Feb;92(2):405–13.
 83. Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmanesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ, et al. Long-Term Testosterone Gel (AndroGel) Treatment Maintains Beneficial Effects on Sexual Function and Mood, Lean and Fat Mass, and Bone Mineral Density in Hypogonadal Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(5):2085–98.
 84. Arver S, Lehtihet M. Current guidelines for the diagnosis of testosterone deficiency. *Front Horm Res*. 2009;37:5–20.
 85. Corona G, Rastrelli G, Maseroli E, Fralassi N, Sforza A, Forti G, et al. Low testosterone syndrome protects subjects with high cardiovascular risk burden from major adverse cardiovascular events. *Andrology*. 2014 Sep;2(5):741–7.
 86. Hanifa SN. Proporsi Kualitas Tidur Buruk Pasien Dengan HIV Dalam Terapi Antiretroviral. Jakarta: Universitas Indonesia; 2019.
 87. Runisa PA. Evaluation of sexual function in post penile reconstruction patients with split thickness skin graft due to siliconoma with IIEF-5. In: Thesis. Jakarta: Universitas Indonesia; 2020.
 88. Almi A. Efek terapi kombinasi akupunktur dengan antidepresan terhadap perubahan skor Hamilton Rating Scale for Depression 17 pada gangguan depresi mayor. In: Thesis. Jakarta: Universitas Indonesia; 2015.
 89. Sellmeyer DE, Grunfeld C. Endocrine and Metabolic Disturbances in Human Immunodeficiency Virus Infection and the Acquired Immune Deficiency Syndrome *. 2015;17(5):518–32.
 90. Feinstein MJ, Bahiru E, Achenbach C, Longenecker CT, Hsue P, So-armah K, et al. Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States : 1999 to 2013. *Am J Cardiol* [Internet]. 2016;117(2):214–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.030>
 91. Kaplan RC, Kingsley LA, Gange SJ, Benning L, Jacobson LP, Lazar J, et al. Low CD4 R T-cell count as a major atherosclerosis risk factor in HIV-infected women and men. 2008;(February).
 92. Rosenberg NE, Shook-sa BE, Liu M, Yotebieng M, Sam-agudu NA, Hudgens MG, et al. Adult HIV-1 incidence across 15 high-burden countries in sub-Saharan Africa from 2015-2019: Pooled nationally representative estimates. *Lancet HIV*. 2023;10(3).
 93. CDC. Fast Facts: HIV in the US by Age [Internet]. 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/data-research/facts-stats/index.html>
 94. Raberahona M, Rakotomalala R, Andriananja V, Andriamamonjisoa J. A retrospective cohort analysis of people living with HIV / AIDS enrolled in HIV care at a reference center in Antananarivo. *Front Public Heal*. 2024;11.
 95. Jocelyn, Nasution FM, Nasution NA, Asshiddiqi MH, Kimura NH, Hana M, et al. HIV / AIDS in Indonesia : current treatment landscape , future therapeutic horizons , and herbal approaches. 2024;(February):1–11.

96. Puhr R, Kumarasamy N, Ly PS, Ng OT, Nguyen K Van, Merati TP, et al. HIV and aging: demographic change in the Asia-Pacific region. *HHS Public Access*. 2018;74(5).
97. Loghin II, Andrei V, Mihai IF, Silva G, Rusu A. Profile of Newly Diagnosed Patients with HIV Infection in North-Eastern Romania. *Medicina (B Aires)*. 2023;1–13.
98. Kitenge MK, Fatti G, Eshun-wilson I, Aluko O, Nyasulu P. Prevalence and trends of advanced HIV disease among antiretroviral therapy-naïve and antiretroviral therapy-experienced patients in South Africa between 2010-2021 : a systematic review and meta-analysis. 2023;1–16.
99. Ewetola R, Shah GH, Maluantesa L, Etheredge G, Waterfield K. Disparities in HIV Clinical Stages Progression of Patients at Outpatient Clinics in Democratic Republic of Congo. 2021;
100. Schwarcz S, Scheer S, Mcfarland W, Katz M, Valleroy L, Chen S, et al. Prevalence of HIV Infection and Predictors of High-Transmission Sexual Risk Behaviors Among Men Who Have Sex With Men. 2007;97(6):1067–75.
101. Lubis ZD. Gambaran Karakteristik Individu dan Faktor Risiko Terhadap Terjadinya Infeksi Oportunistik pada Penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Penyakit Infeksi Sulianti Saroso. Indonesia, Universitas; 2012.
102. Nyoman L, Wisma A, Suryana K. Spektrum Infeksi Oportunistik Pada Klien Klinik Merpati RSUD Wangaya Periode Januari - Februari 2014. *Fak Kedokt Univ Udayana*. 2014;(February):1–7.
103. Saktina P, Satriyasa B. Karakteristik Penderita AIDS Dan Infeksi Oportunistik Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Juli 2013 Sampai Juni 2014. *E-JURNAL Med*. 2017;6(3):1–6.
104. Andrea L, Stover J, Muhe L, Easterbrook P. Incidence of Opportunistic Infections and the impact of Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Adults in Low and Middle Income Countries: a Systematic Review and Meta-analysis. *Oxford Univ Press*. 2016;1–31.
105. Nnyepi. The risk of developing malnutrition in people living with HIV / AIDS : Observations from six support groups in Botswana. *South African J Clin Nutr*. 2009;22(2):89–94.
106. Takarinda KC, Mutasa-apollo T, Madzima B, Nkomo B, Chigumira A, Banda M, et al. Malnutrition status and associated factors among HIV-positive patients enrolled in ART clinics in Zimbabwe. 2017;1–11.
107. Musa F, Shaviya N, Mambo F, Abonyo C, Barasa E, Shaviya N. Cytokine profiles in highly active antiretroviral treatment non-adherent , adherent and naive HIV-1 infected patients in Western Kenya. 2021;21(4):0–8.
108. Martinez SS, Campa A, Bussmann H, Moyo S, Makhema J, Huffman FG, et al. Effect of BMI and fat mass on HIV disease progression in HIV-infected, antiretroviral treatment-naïve adults in Botswana. 2018;115(12):2114–21.
109. Ivers LC, Cullen KA, Freedberg KA, Block S, Webb P. HIV/AIDS, Undernutrition and Food Insecurity. *Clin Infect Dis*. 2010;49(7):1096–102.

110. Deeks SG, Lewin SR, Havlir D V. The end of AIDS : HIV infection as a chronic disease. *Lancet* [Internet]. 2013;382(9903):1525–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61809-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61809-7)
111. COHERE TI and. Global Trends in CD4 Cell Count at the Start of Antiretroviral Therapy : Collaborative Study of Treatment Programs. *Clin Infect Dis*. 2018;66:893–903.
112. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, Chmiel JS, Buckner K, Tedaldi EM, et al. Low CD4 + T Cell Count Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease Events in the HIV Outpatient Study. 2010;80206(4):435–47.
113. Bhasin S, Winters SJ. Hypogonadism in Men With HIV-AIDS. In: Winters SJ, editor. *Male Hypogonadism*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc; 2004. p. 207–25.
114. Rochira V. Hypogonadism in the HIV-Infected Man. *Endocrinol Metab Clin NA* [Internet]. 2014;43(3):709–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2014.06.005>
115. Grossmann M, Matsumoto AM. A Perspective on Middle-Aged and Older Men With Functional Hypogonadism: Focus on Holistic Management. 2017;102(January):1067–75.
116. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(5):507–14.
117. Grinspoon S, Hubbard J, Walsh M. Loss of Lean Body and Muscle Mass Correlates Levels in Hypogonadal. 1996;(November).
118. Meena LP, Rai M, Singh SK, Chakravarty J, Singh A, Goel R, et al. Endocrine Changes in Male HIV Patients. 2011;2010–2.
119. Tripathy SK, Agrawala RK, Baliarsingha AK. Endocrine alterations in HIV - infected patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(1):143–8.
120. Fairfield WP, Finkelstein JS, Klibanski A, Grinspoon SK. Osteopenia in eugonadal men with acquired immune deficiency syndrome wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(5):2020–6.
121. Aregay AD, Kidane KM, Aregay AB, Fenta KA, Woldegebriel AG, Godefay H, et al. Prediction of CD4 T-Lymphocyte Count Using WHO Clinical Staging among ART-Naïve HIV-Infected Adolescents and Adults in Northern Ethiopia : A Retrospective Study. *AIDS Res Treat*. 2020;2020.
122. Edathodu J, Ali B, Alrajhi AA. CD4 validation for the World Health Organization classification and clinical staging of HIV / AIDS in a developing country. *Int Soc Infect Dis*. 2009;243–6.
123. Yalcinkaya A, Yalcinkaya R, Sardh F. Immune dynamics throughout life in relation to sex hormones and perspectives gained from gender-affirming hormone therapy. *Front Immunol*. 2025;(January):1–21.
124. Maggio M, Basaria S, Ceda GP, Ble A, Ling SM, Bandinelli S, et al. The relationship between testosterone and molecular markers of inflammation in

- older men. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(11 Suppl Proceedings):116–9.
125. Study P, Srinivas-shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, Connell MDLO, Adams JE, et al. Effects of Testosterone on Muscle Strength , Physical Function , Body Composition , and Quality of Life in Intermediate-Frail and Frail Elderly Men : A. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;95(February 2010):639–50.
 126. Crum NF, Furtek KJ, Olson PE, Amling CL, Wallace MR. A review of hypogonadism and erectile dysfunction among HIV-infected men during the pre- and post-HAART eras: diagnosis, pathogenesis, and management. *AIDS Patient Care STDS*. 2005 Oct;19(10):655–71.