

## PERAN INDEKS MASSA TUBUH TERHADAP KADAR TESTOSTERON PADA PRIA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN TERAPI METFORMIN

Maiyeni Sabrina<sup>1</sup>, Stefanus Lukas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

\*Email: [stefanus.lukas@uta45jakarta.ac.id](mailto:stefanus.lukas@uta45jakarta.ac.id)

*Artikel diterima: 2025-08-15; Disetujui: 2025-08-25*

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v10i2.2721>

### ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan salah satu penyakit metabolik yang sering disertai penurunan testosteron pada pria. Metformin efektif menurunkan glukosa darah, namun pengaruhnya terhadap testosteron masih kontroversial. Menilai pengaruh dosis metformin, usia, dan perubahan indeks massa tubuh (IMT) terhadap perubahan kadar testosteron pada pria dengan DMT2. Studi pre–post pada 79 pasien pria dengan DMT2 pengguna metformin. Data meliputi dosis metformin, usia, IMT, dan testosteron sebelum–sesudah terapi. Analisis menggunakan korelasi Spearman dan regresi linear berganda. Perubahan IMT berhubungan kuat ( $\rho = 0.608$ ;  $p = 0.000$ ) dan dosis metformin berhubungan moderat ( $\rho = 0.564$ ;  $p = 0.000$ ) dengan perubahan testosteron. Regresi menunjukkan IMT sebagai faktor dominan ( $\beta = 0.523$ ;  $p = 0.009$ ), sedangkan usia tidak signifikan ( $p > 0.05$ ). Analisis simultan dosis metformin, IMT, dan usia dengan desain pre–post menunjukkan temuan unik bahwa penurunan IMT justru diikuti penurunan testosteron, berbeda dari sebagian besar studi internasional. Perubahan IMT merupakan faktor dominan yang memengaruhi kadar testosteron pada pria DMT2 pengguna metformin.

**Kata kunci:** DMT2, Metformin, Testosteron, IMT

### ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disorder often accompanied by decreased testosterone levels in men. Metformin is effective in lowering blood glucose, but its impact on testosterone remains controversial. To evaluate the effects of metformin dose, age, and changes in body mass index (BMI) on testosterone levels in men with T2DM. A pre–post study was conducted on 79 male T2DM patients receiving metformin. Data included metformin dose, age, BMI, and testosterone levels before and after therapy. Spearman correlation and multiple linear regression were used for analysis. Changes in BMI showed a strong correlation ( $\rho = 0.608$ ;  $p = 0.000$ ) and metformin dose showed a moderate correlation ( $\rho = 0.564$ ;  $p = 0.000$ ) with changes in testosterone. Regression analysis identified BMI as the dominant factor ( $\beta = 0.523$ ;  $p = 0.009$ ), while age was not significant ( $p > 0.05$ ). This study provides simultaneous analysis of metformin dose, BMI, and age using a pre–post design. A unique finding was that BMI reduction was followed by decreased testosterone levels, contrasting with most international studies. Changes in BMI were

the most dominant factor influencing testosterone levels in men with T2DM receiving metformin.

**Keywords:** T2DM, Metformin, Testosterone, BMI

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah gangguan metabolik yang dicirikan oleh kadar gula darah yang tinggi, disebabkan oleh gangguan pada sekresi maupun kerja insulin. Secara global prevalensi diabetes melitus (DM) terus mengalami peningkatan dan diperkirakan akan meningkat hingga tiga kali lipat pada tahun 2030 (Hossain et al., 2024). Berdasarkan prediksi WHO (*world health organization*), jumlah kasus DM diperkirakan mencapai 21,3 juta pada 2030, sementara IDF (*international diabetes federation*) memprediksi pada 2045 jumlahnya sekitar 16,75 juta (Federation, 2025). Di Indonesia, data RISKESDAS mencatat bahwa jumlah penderita DM telah melebihi 1 juta orang. Provinsi Lampung menempati peringkat ke-8 secara nasional, dengan total kasus sebanyak 32.148 jiwa (Rifka Alkhilyatul Ma'rifat, I Made Suraharta, 2024).

Diabetes melitus (DM) diklasifikasikan menjadi empat jenis berdasarkan penyebabnya, yaitu DM

tipe 1, DM tipe 2, diabetes gestasional, dan tipe lainnya. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), sekitar 98% kasus DM merupakan DM tipe 2. Hal ini menunjukkan bahwa masyarakat memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami DM tipe 2 dibandingkan dengan DM tipe lainnya. Strategi pengelolaan diabetes melitus tipe 2 meliputi pendidikan pasien, pengaturan pola makan melalui terapi nutrisi medis (TNM), olahraga, serta intervensi farmakologis (Aulia Ramdini et al., 2021).

Metformin merupakan obat antidiabetes oral yang paling sering diresepkan pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Putri Maria Natasya et al., 2021). Mekanisme kerjanya terutama melalui penurunan produksi glukosa di hati (*gluconeogenesis*) serta peningkatan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer, dengan cara menghambat siklus respirasi mitokondria pada sel hati (Foretz et al., 2023). Namun, metformin juga diketahui memiliki efek samping yang

cukup signifikan, salah satunya adalah kemampuannya memengaruhi kadar testosteron (Cai et al., 2021).

Testosteron merupakan hormon androgen utama yang berperan penting dalam system reproduksi pria, termasuk perkembangan ciri-ciri seksual, dorongan seksual, dan fungsi ereksi. Kadar testosteron yang normal sangat dibutuhkan untuk menjaga kepadatan tulang, pertumbuhan otot, fungsi system saraf pusat, serta kesehatan kognitif (Rojas-Zambrano et al., 2025). Pengaruh metformin terhadap kadar testosteron masih menjadi perdebatan, dengan berbagai hasil penelitian yang menunjukkan temuan yang tidak konsisten (Hu et al., 2021).

Gangguan fungsi pada sumbu hipotalamus–hipofisis–testis berpotensi menurunkan sekresi hormon luteinizing (LH), yang pada akhirnya berdampak pada penurunan produksi testosteron di dalam tubuh. Kondisi ini menjadi perhatian khusus pada pasien pria dengan diabetes melitus tipe 2, mengingat adanya bukti bahwa penyakit metabolik ini dapat memengaruhi keseimbangan hormonal.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metformin dapat

menurunkan kadar testosteron melalui pengaruh pada jalur steroidogenesis, sementara studi lain melaporkan efek peningkatan testosteron akibat perbaikan resistensi insulin dan penurunan IMT. Bahkan, sejumlah penelitian melaporkan tidak adanya hubungan signifikan antara penggunaan metformin dan kadar testosteron pada pria dengan DM2. Ketidakkonsistenan ini menandakan adanya faktor lain yang mungkin memengaruhi, seperti IMT dan usia, yang secara fisiologis berhubungan dengan kadar testosteron. Namun, sejauh ini belum banyak penelitian yang menilai secara simultan peran dosis metformin, IMT, dan usia dalam memengaruhi perubahan testosteron, terutama pada populasi pria dengan DM2 di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat mengisi kekosongan tersebut.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi secara komprehensif dampak jangka panjang pemberian terapi metformin terhadap kadar testosteron pada pria penderita diabetes melitus tipe 2 yang menerima pengobatan tunggal metformin di RS

Bhayangkara Bandar Lampung. Desain penelitian yang digunakan adalah *pretest–posttest* dengan pendekatan kuantitatif analitik, melibatkan total 79 responden pria yang baru memulai terapi tunggal metformin, sehingga memungkinkan peneliti mengamati

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan desain pra-eksperimental (*one group pretest-posttest*), dimana satu kelompok responden diukur sebelum dan sesudah pemberian metformin selama 3 bulan, untuk menilai efeknya terhadap kadar testosteron pada pria dengan DM tipe 2 di RS Bhayangkara Bandar Lampung (Dr. Elvera & Yesita Astarina, 2021). Variabel independen meliputi dosis metformin, umur, perubahan IMT, dengan kadar testosteron sebagai variabel dependen.

Untuk menghindari faktor perancu, maka kepatuhan meminum obat dan aktifitas fisik dikendalikan, dengan cara pemantauan secara langsung kepada pasien dan melihat jumlah obat yang diresepkan dengan sisa obat yang tersedia. Penelitian ini melibatkan populasi berjumlah 150 orang, dengan 79 responden yang dipilih menggunakan teknik

perubahan kadar testosteron sebelum dan sesudah intervensi secara lebih akurat. Penelitian ini juga menjadi pionir di Indonesia, sehingga menawarkan nilai kebaruan dan potensi manfaat yang signifikan.

*convenience sampling*, karena penelitian ini dilakukan pada alur pelayanan rutin dengan keterbatasan waktu dan sumber daya. Seluruh pasien yang berurutan hadir dalam periode Oktober 2024 sampai Februari 2025 dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi mencakup pasien berusia di atas 18 tahun, baru memulai penggunaan metformin sebagai terapi tunggal, serta memiliki tingkat kepatuhan yang baik dalam mengonsumsi obat. Adapun kriteria eksklusi meliputi pasien yang sedang menjalani terapi hormon atau yang meninggal selama masa penelitian. Studi ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas 17 Agustus 1945, dengan nomor 131/KEPK-UTA45JKT/EC/FB/11/2024, dan dilaksanakan sesuai dengan prinsip-

prinsip etika penelitian yang tercantum dalam Deklarasi Helsinki.

Pengumpulan data dilakukan secara primer melalui pemeriksaan laboratorium di RS Bhayangkara Bandar Lampung, dengan pengukuran kadar testosteron serum menggunakan alat yang berbasis metode *fluorescence immunoassay*. Data penggunaan metformin diperoleh dari rekam medis dan wawancara pasien, sementara IMT diambil dari hasil pemeriksaan

laboratorium. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan variabel penelitian, Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara dosis metformin, usia, dan IMT dengan kadar testosteron dianalisis menggunakan uji *Spearman-correlation*. Untuk menilai faktor dominan yang memengaruhi perubahan kadar testosteron, digunakan analisis multivariat dengan regresi linear berganda.

## HASIL

**Tabel 1. Karakteristik Responden**

Variabel	Frekuensi	%
<b>Umur</b>		
< 50 tahun	10	12,7
≥ 50 tahun	69	87,3
	<b>n = 79</b>	
<b>Dosis Metformin</b>		
< 1500 mg/hari	9	11,4
≥ 1500 mg/hari	70	88,6
	<b>n = 79</b>	
<b>Perubahan IMT</b>		
Tetap	9	11,4
Naik	4	5,1
Turun	66	83,5
	<b>n = 79</b>	
<b>Perubahan TT</b>		
Tetap	0	0
Naik	14	17,7
Turun	65	82,3
	<b>n = 79</b>	

Tabel 1 memperlihatkan distribusi karakteristik pasien

penderita diabetes melitus yang menjadi responden penelitian. Sebagian besar pasien (87,3%) berada pada kelompok usia ≥ 50 tahun. Hal ini disebabkan Sebagian besar responden berusia ≥ 50 tahun (87,3%), sehingga menunjukkan distribusi yang kurang seimbang antar kelompok usia. Mayoritas pasien (88,6%) mendapatkan resep metformin dari dokter dengan dosis ≥ 1500 mg per hari. Setelah dilakukan intervensi berupa pemberian terapi metformin, tercatat bahwa 83,5% pasien mengalami penurunan indeks massa tubuh (IMT). Selain itu, sebanyak 82,3% pasien juga menunjukkan

penurunan kadar testosteron total (TT) dibandingkan dengan hasil pengukuran sebelum intervensi. Temuan ini mengindikasikan bahwa terapi metformin tidak hanya memengaruhi parameter metabolik seperti IMT, tetapi juga berpotensi memberikan dampak terhadap kadar hormon testosteron pada pasien pria dengan diabetes melitus tipe 2.

**Tabel 2. Pengaruh Umur Terhadap Perubahan Testosteron**

Variabel	n	korelasi (ρ)	p-value
Umur vs Perubahan Testosteron	79	0,023	0,842

Tabel 2. Memperlihatkan hasil uji *spearman-correlation* yang menunjukkan korelasi sangat lemah antara umur dan perubahan kadar testosteron ( $\rho = 0,023$ ;  $p = 0,842$ ), sehingga tidak terdapat pengaruh yang signifikan secara statistik.

**Tabel 3. Pengaruh Dosis Terhadap Perubahan Kadar Testosteron**

Variabel	n	korelasi (ρ)	p-value
Dosis vs Perubahan Testosteron	79	0,564	0,000

Tabel 3. Menunjukkan hasil uji *spearman-correlation* adanya pengaruh yang moderat antara dosis dengan perubahan kadar testosteron ( $\rho = 0,564$ ;  $p = 0,000$ ), sehingga terdapat pengaruh yang signifikan secara statistik.

**Tabel 4. Pengaruh IMT Terhadap Perubahan Testosteron**

Variabel	n	korelasi (ρ)	p-value
Perubahan IMT vs Perubahan Testosteron	79	0,608	0,000

Tabel 4. Memperlihatkan hasil uji *spearman-correlation* yang menunjukkan korelasi kuat antara perubahan IMT dengan perubahan kadar testosteron ( $\rho = 0,608$ ;  $p = 0,000$ ), sehingga terdapat pengaruh yang signifikan secara statistik.

**Tabel 5. Faktor Dominan yang Memengaruhi Perubahan Kadar Testosteron**

Variabel	n	korelasi (ρ)	p-value
Umur	-0,013	0,892	Tidak signifikan
Dosis	0,102	0,604	Tidak signifikan
Perubahan IMT	0,523	0,009**	<b>Signifikan; pengaruh paling dominan (Beta terbesar &amp; <math>p &lt; 0.05</math>)</b>

Berdasarkan tabel 5. Hasil uji regresi linear berganda, menunjukkan bahwa perubahan IMT merupakan faktor paling dominan yang memengaruhi kadar testosteron ( $\beta = 0,523$ ;  $p = 0,009$ ) yang artinya setiap penurunan 1 kg/m<sup>2</sup> berat badan maka kadar testosteron turun sebesar 0,523 ng/dL. Sementara itu, umur dan dosis metformin tidak berpengaruh signifikan.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan desain pra-eksperimental dengan model one group pretest-posttest untuk menilai pengaruh metformin terhadap kadar testosteron pada pria dengan DM tipe 2 selama 3 bulan. Sampel sebanyak 79 responden dipilih secara *convenience sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data primer dikumpulkan melalui pemeriksaan laboratorium, termasuk kadar testosteron menggunakan metode fluorescence immunoassay, umur, dosis, dan perubahan indeks massa tubuh (IMT) dianalisa menggunakan uji *spearman-correlation* untuk melihat pengaruh antara variabel independen dengan perubahan kadar testosteron. Sedangkan untuk

mengetahui faktor dominan, digunakan analisis regresi linear berganda.

Berdasarkan analisa korelasi yang telah dilakukan pada beberapa variabel independen maka didapatkan hasil berupa, tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara umur dengan perubahan kadar testosterone ( $p > 0,05$ ). Hal ini disebabkan Sebagian besar responden berusia  $\geq 50$  tahun (87,3%), sehingga menunjukkan distribusi yang kurang seimbang antar kelompok usia. Namun, mengingat dominasi kelompok usia lanjut dalam sampel, hasil ini perlu ditafsirkan dengan hati-hati karena keterbatasan distribusi dapat memengaruhi sensitivitas analisis. Selain itu, hal ini juga sejalan dengan penelitian (Liu et al., 2015) yang menyatakan bahwa umur bukanlah hal utama dalam penyebab penurunan testosteron, banyak faktor yang menjadi penyebabnya, diantara lain obesitas, IMT ataupun bisa disebabkan karena faktor stres, gangguan nutrisi, aktivitas fisik dan lain-lain. Studi yang dilakukan oleh (Okobi et al., 2024) dalam *literature review* didapatkan hasil bahwa penurunan kadar testosteron tidak

disebabkan oleh umur akan tetapi (*impact of weight loss*) akibat dari penurunan berat badan.

Selain itu, dosis metformin terhadap perubahan kadar testosteron memiliki pengaruh yang moderat dan signifikan. Hal ini dikarenakan mekanisme kerja metformin terhadap metabolisme glukosa dengan menekan *gluconeogenesis* di hati, meningkatkan sensitifitas insulin, tetapi terdapat efek yang tidak langsung terhadap penurunan kadar testosteron, misalnya melalui penurunan berat badan, perubahan sensitifitas insulin, atau perubahan jalur hormonal.

Karena efeknya tidak langsung, maka pengaruh dosis pada testosteron tidak sekuat efeknya terhadap gula darah. Selain itu, respon tiap individu terhadap metformin berbeda, seperti dipengaruhi genetik, fungsi hati dan ginjal, status hormonal awal, sehingga korelasi ini menjadi moderat bukan kuat (Damanhoury et al., 2023).

Hal ini berbeda dengan perubahan indeks massa tubuh (IMT) terhadap perubahan testosteron. IMT memiliki pengaruh yang kuat dan signifikan, serta penurunan IMT turut menyebabkan penurunan hormon

testosteron. Penurunan IMT juga menjadi faktor dominan yang memengaruhi perubahan kadar testosteron.

Meskipun analisis bivariate menunjukkan adanya korelasi signifikan antara dosis metformin dan perubahan kadar testosteron, hubungan tersebut menjadi tidak signifikan setelah dimasukkan ke dalam model regresi berganda. Hal ini dapat dijelaskan oleh adanya kemungkinan multikolinearitas antara dosis metformin dan indeks massa tubuh (IMT), karena pada praktik klinis pasien dengan IMT lebih tinggi umumnya mendapat dosis metformin yang lebih besar. Analisis asumsi regresi telah menunjukkan bahwa residual berdistribusi normal, tidak terdapat heteroskedastisitas, dan nilai VIF masih berada dalam batas yang dapat diterima, sehingga model dianggap valid. Dengan demikian, temuan ini mengindikasikan bahwa perubahan kadar testosteron lebih banyak dijelaskan oleh faktor IMT dibandingkan dosis metformin itu sendiri (Safiah et al., 2021).

Penurunan indeks massa tubuh (IMT) yang terjadi secara cepat setelah

penggunaan metformin berpotensi memicu penurunan kadar testosteron, sebagai dampak tidak langsung dari efek farmakodinamik metformin (Giagulli et al., 2020). Penurunan IMT yang signifikan akibat terapi metformin dapat menimbulkan gangguan sementara pada keseimbangan energi maupun regulasi hormonal. Penurunan IMT yang cepat dapat memicu stres metabolik, menurunkan produksi GnRH oleh hipotalamus, sehingga sekresi LH dan FSH berkurang, yang pada akhirnya menurunkan stimulasi sel Leydig dan produksi testosteron.

Kondisi ini menegaskan perlunya pemantauan hormonal secara berkala pada pasien dengan penurunan berat badan signifikan selama terapi metformin. Mengingat kadar testosteron yang rendah dapat berdampak pada fungsi seksual, massa otot, dan kualitas hidup, dokter perlu mempertimbangkan pendekatan individual dalam tata laksana, termasuk evaluasi terapi tambahan bila diperlukan. Hasil ini juga menyoroti kebutuhan penelitian longitudinal dengan pengukuran biomarker

hormonal lain untuk memperjelas mekanisme biologis yang mendasari.

## **KESIMPULAN**

Sebagai kesimpulan, penurunan indeks massa tubuh (IMT) merupakan faktor yang paling berkontribusi terhadap penurunan testosteron, mengindikasikan bahwa walaupun metformin efektif dalam mengendalikan kadar glukosa darah, potensi dampaknya terhadap hormon tetap harus diwaspadai. Secara klinis, temuan ini penting bagi farmasis dan tenaga kesehatan dalam melakukan pemantauan pasien DMT2. Pengelolaan berat badan dan IMT tidak hanya berpengaruh pada kendali glukosa, tetapi juga berpotensi memengaruhi keseimbangan hormonal, khususnya testosteron. Oleh karena itu, edukasi pasien terkait kepatuhan obat sekaligus pengelolaan gaya hidup (diet, aktivitas fisik) menjadi krusial.

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan menggunakan desain longitudinal dengan sampel lebih besar, serta menambahkan variabel biokimia lain yang terkait jalur steroidogenesis (misalnya LH, FSH,

SHBG). Hal ini dapat memperkuat pemahaman mekanisme hubungan antara metformin, IMT, dan testosteron.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini, khususnya kepada Rumah Sakit Bhayangkara Ruwa Jurai Bandar Lampung atas fasilitas dan bantuan teknis yang diberikan. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Dr. apt. Stefanus Lukas, MARS atas masukan, arahan, dan diskusi yang konstruktif selama proses penelitian dan penulisan artikel ini.

Penulis juga menyatakan bahwa seluruh biaya dalam penelitian ini ditanggung secara pribadi tanpa adanya pendanaan dari institusi atau sponsor eksternal.

#### DAFTAR PUSTAKA

Aulia Ramdini, D., Koernia Wahidah, L., & Atika, D. (2021). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Melitus Tipe Ii Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Pasir Sakti Tahun 2019. *JFL: Jurnal Farmasi*

- Lampung*, 9(1), 69–76.  
<https://doi.org/10.37090/jfl.v9i1.334>
- Cai, T., Hu, Y., Ding, B., Yan, R., Liu, B., Cai, L., Jing, T., Jiang, L., Xie, X., Wang, Y., Wang, H., Zhou, Y., He, K., Xu, L., Chen, L., Cheng, C., & Ma, J. (2021). Effect of Metformin on Testosterone Levels in Male Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Insulin. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 813067.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.813067>
- Damanhoury, Z. A., Alkreathy, H. M., Alharbi, F. A., Abualhamail, H., & Ahmad, M. S. (2023). A Review of the Impact of Pharmacogenetics and Metabolomics on the Efficacy of Metformin in Type 2 Diabetes. *International Journal of Medical Sciences*, 20(1), 142–150.  
<https://doi.org/10.7150/ijms.77206>
- Dr. Elvera, S. E. M. S., & Yesita Astarina, S. E. M. S. (2021). *METODOLOGI PENELITIAN*. Penerbit Andi.  
<https://books.google.co.id/books?id=p2rDEAAAQBAJ>
- Federation, I. D. (2025). *IDF Diabetes Atlas, 11th Edition*. International Diabetes Federation.  
<https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Foretz, M., Guigas, B., & Viollet, B. (2023). Metformin: update on mechanisms of action and repurposing potential. *Nature Reviews. Endocrinology*, 19(8), 460–476.  
<https://doi.org/10.1038/s41574-023-00833-4>
- Giagulli, V. A., Castellana, M.,

- Carbone, M. D., Pelusi, C., Ramunni, M. I., De Pergola, G., Guastamacchia, E., & Triggiani, V. (2020). Weight loss more than glycemic control may improve testosterone in obese type 2 diabetes mellitus men with hypogonadism. *Andrology*, 8(3), 654–662.  
<https://doi.org/10.1111/andr.12754>
- Hossain, M. J., Al-Mamun, M., & Islam, M. R. (2024). Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Science Reports*, 7(3), e2004.  
<https://doi.org/10.1002/hsr2.2004>
- Hu, Y., Ding, B., Shen, Y., Yan, R. N., Li, F. F., Sun, R., Jing, T., Lee, K. O., & Ma, J. H. (2021). Rapid changes in serum testosterone in men with newly diagnosed type 2 diabetes with intensive insulin and metformin. *Diabetes Care*, 44(4), 1059–1061.  
<https://doi.org/10.2337/dc20-1558>
- Liu, Z., Liu, J., Shi, X., Wang, L., Yang, Y., & Tao, M. (2015). Dynamic alteration of serum testosterone with aging: a cross-sectional study from Shanghai, China. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 13, 111.  
<https://doi.org/10.1186/s12958-015-0107-z>
- Okobi, O. E., Khoury, P., De la Vega, R. J., Figueroa, R. S., Desai, D., Mangiliman, B. D. A., Vera Colon, O. L., Urruela-Barrios, R. J., Abdussalam, A. K., Diaz-Miret, M., & Hernandez Borges, S. (2024). Impact of Weight Loss on Testosterone Levels: A Review of BMI and Testosterone. *Cureus*, 16(12), e76139.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.76139>
- Putri Maria Natasya, P., Untari, A. K., & Eka, R. (2021). Pengaruh Usia Pasien dan Dosis terhadap Efek Samping Metformin pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 8(2), 51–58.
- Rifka Alkhilyatul Ma'rifat, I Made Suraharta, I. I. J. (2024). *No Title 濟無No Title No Title No Title*. 2(2000), 306–312.
- Rojas-Zambrano, J. G., Rojas-Zambrano, A., & Rojas-Zambrano, A. F. (2025). Impact of Testosterone on Male Health: A Systematic Review. *Cureus*, 17(4), e82917.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.82917>
- Safiah, M., Hyassat, D., Khader, Y., Farahid, O., Batiha, A., El-Khateeb, M., & Ajlouni, K. (2021). Effect of Metformin on Anthropometric Measurements and Hormonal and Biochemical Profile in Patients with Prediabetes. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 8275303.  
<https://doi.org/10.1155/2021/8275303>