

**M. Suhron
Zakkiyatus Zainiyah**

BUKU AJAR BIOPSYCHOLOGY SINDROMA OVARIIUM POLIKISTIK



Penerbit STIKes Ngudia Husada madura
Jl. RE. Martadinata No 45
Telp (031) 3061522, Fax (031) 3091871
Bangkalan - 69116
Website: www.stikesnhm.ac.id
E-mail: stikes@nhm.ac.id

Biopsychology Sindroma Ovarium Poli Kistik

Penulis

**Dr M. SUHRON S.KEP.,NS.,M.KES
Dr. Zakkiyatus Zainiyah, M.Keb**

Penerbit

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura

Jl. RE. Martadinata No. 45 Telp (031) 3061522, Fax (031) 3091871 Bangkalan 69116

Website: www.stikesnhm.ac.id

Email: stikes@nhm.ac.id

Biopsychology Sindroma
Ovarium
Poli
Kistik

Penulis

Dr M. SUHRON S.KEP.,NS.,M.KES
Dr. Zakkiyatus Zainiyah, M.Keb
Desain Sampul

Nurun Nikmah

Editor

Nurun Nikmah

Tata Letak

Halaman: v + 78

Ukuran: 14,8 cm x 21 cm

Cetakan Pertama: September 2021

ISBN 978-623-7994-45-9

Penerbit

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura

Jl. RE. Martadinata No.45, Mlajah, Bangkalan, Madura

e-mail: stikes@nhm.ac.id

Website: www.stikesnhm.ac.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah, selalu dipanjatkan kepada Allah SWT, dengan rahmat dan ridhonya, akhirnya buku “Biopsychology Sindroma Ovarium Poli Kistik ” ini dapat diselesaikan dengan baik, meskipun banyak kekurangan dari buku ini. Buku ini disusun sebagai bentuk luaran HIBAH KEMENRISTEKBRIN Skema Penelitian Dasar Tahun Anggaran 2020-2021 dengan nomor kontrak 068/E4.1/AK.04.PT/2021, 053/AMD-SP2H/LT-MONO PDPK/LL7/2021, 001/STIKES-NHM/LPPM/A.I/IV/2021 dari judul penelitian “ MODEL EKSPRESI GEN INSR DAN KADAR HORMON SHBG PADA SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK (SOPK) RESISTEN INSULIN DI SUKU MADURA dari, selain itu buku ini sebagai rujukan civitas kesehatan terutama mahasiswa kesehatan, guru kejuruan kesehatan, Dosen kedokteran, kebidanan, keperawatan, dan civitas kesehatan tentang Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) yang lagi trend di masyarakat, dan banyak masyarakat yang tidak paham dengan tanda gejala dari SOPK sampai dampak jangka panjangnya. Maka saya tertarik untuk menulis buku tentang SOPK Ancaman Infertilitas.

Dalam proses penulisan buku ini penulis tentunya mendapatkan bantuan dari semua pihak yang tulus dan ikhlas memberikan sumbangan berupa pikiran, bimbingan, dorongan dan nasehat. Untuk itu rasa terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Dirjen KEMENRISTEKBRIN yang telah mempercayakan hibah skema Penelitian Dasar ini kepada kami
2. Kepala LLDIKTI Wilayah VII yang telah membantu kami dalam mengakomodir hibah skema Penelitian Dasar ini kepada kami
3. Dr. Mustofa Haris, S.Kp.,M.Kes, Ketua Yayasan Ngudia Husada Madura, yang telah memberikan motivasi dan nasehat untuk penyelesaian buku ini
4. Dr. M. Hasinuddin, S.Kep,Ns.,M.Kep, Ketua STIKes Ngudia Husada Madura, yang telah mendampingi dalam proses penyusunan buku ini
5. LPPM STIKES Ngudia Husada Madura yang telah memfasilitasi hibah skema Penelitian Dasar ini kepada kami
6. Responden Penelitian Ibu dengan SOPK Sindroma Ovarium Polikistik dan kepada semua pihak yang sudah mendukung terselesaikannya buku ini meskipun jauh dari sempurna

Penulis menyadari masih banyak keterbatasan dalam buku ini dan jauh dari kesempurnaan karena penulis masih proses belajar dan akan terus belajar. Saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan guna menyempurnakan buku ini, sehingga ke depan dapat menjadi lebih baik.

Penulis

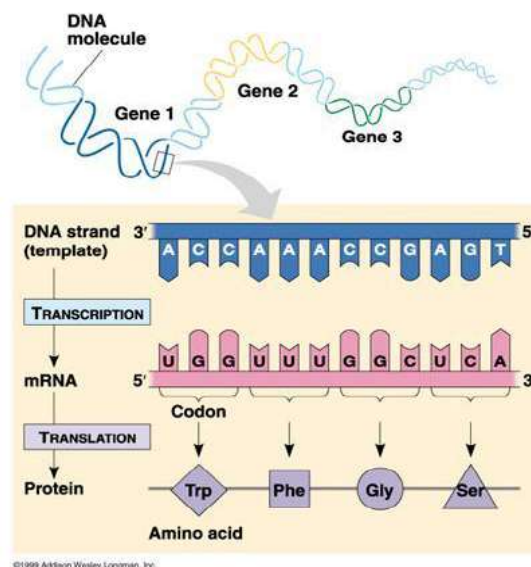
DAFTAR ISI

Cover	i
Kata Pengantar	ii
Daftar isi	iii
APA ITU GEN DAN GENOM ?	1
Definisi GEN	1
Definisi GENOM	2
APA PERBEDAAN GEN DAN GENOM ?	3
GEN APA SAJA DI OVARIUM DAN STEROIDOGENESIS ADRENAL ?	6
Gen FSHR (FOLLICLE STIMULATING HORMON RESEPTOR)	9
Kajian Riset Gen FSHR	10
Gen DENND1A	13
Kajian Riset Gen DENND1A	13
Gen INSR	
Kajian Riset Gen INSR	
SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK	23
Definisi	23
Jenis Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	24
Etiologi	25
Kajian Riset	26
Patofisiologi Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	28
Mekanisme Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	31
Faktor resiko Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	32
Dampak Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	36
Kajian Riset Stres dan Kecemasan Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	40
Pemeriksaan Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK)	43
PENATALAKSAAN SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK	44
Sejarah yoga dan perkembangannya	45
Kajian riset yoga dan SOPK/PCOS	63
Kajian riset diet dengan SOPK/PCOS	65
Kajian riset life style dengan SOPK/PCOS	67
Kajian riset obat-obatan dengan SOPK/PCOS	69
Kajian riset tindakan operatif dengan SOPK/PCOS	70
DAFTAR PUSTAKA	74

APA ITU GEN DAN GENOM ?

A. GEN

Setiap sel dari organisme multiselular, mengandung materi genetik yang sama. Molekul DNA merupakan makromolekul yang paling panjang dalam sel dan terbungkus dalam kromosom. Bakteri dan virus pada umumnya memiliki satu kromosom, sementara sel eukaryot memiliki banyak kromosom. Didalam satu kromosom terdapat ribuan gen. Kumpulan semua gen yang terdapat dalam kromosom, dan termasuk daerah antar gen disebut genom. Gen merupakan segmen DNA yang mengkode polipeptida atau RNA. Dimana polipeptida atau RNA tersebut mempunyai fungsi struktural atau katalitik. Disamping gen, DNA juga mempunyai segmen yang berfungsi sebagai pengatur yang disebut urutan regulator. Urutan ini menyediakan sinyal-sinyal pada awal atau akhir gen, yang berfungsi untuk memulai atau mengakhiri transkripsi serta sebagai titik awal dimulainya proses replikasi DNA. Hans Winkler dari Universitas Hamburg, Jerman (1920)



Gambar 3.1. Gen merupakan segmen DNA yang mengkode protein/ polipeptida.

Ukuran gen bisa kita perkirakan dari jumlah asam amino pada protein/ polipeptida. Seperti yang akan kita bahas nanti pada bab "Aliran informasi genetik", satu asam amino dikode oleh tiga nukleotida. Bila ukuran rantai polipeptida mengandung 50 asam amino-ribuan asam amino, maka ukuran gen yang mengkode polipeptida ini kita kalikan 3 pasang basa. Sehingga polipeptida yang mengandung 350 asam amino dikode oleh 1.050 pb. Gen pada eukariot pada umumnya di interupsi oleh urutan DNA yang tidak mengkode, sehingga biasanya ukuran gennya lebih panjang daripada perhitungan di atas. Berapa jumlah gen yang terdapat dalam satu kromosom? Kromosom *Escherichia coli*, yang merupakan salah satu genom prokariot yang telah ditentukan urutannya, mengandung molekul DNA sirkular dengan ukuran 4.638.858 pasang basa. Dan mengkode 4.300 gen pengkode protein dan 115 gen pengkode molekul RNA stabil. Manusia mempunyai 24 kromosom yang berbeda. genom manusia kira kira mengandung DNA dengan ukuran 3 milyar pasang basa yang mengkode 50.000 –100.000 gen.

B. GENOM

Genom berasal dari istilah Inggris genome yang bermakna kumpulan gen. Jadi, genom adalah keseluruhan informasi genetik yang terdapat dalam sel-sel organisme. Secara fisik, genom merupakan koleksi dari molekul-molekul asam nukleat yang berbeda (sebagai kromosom atau plasmid). Istilah genom diperkenalkan oleh Hans Winkler dari Universitas Hamburg, Jerman (1920), untuk menyebut gabungan gen dan kromosom. Gregor Mendel termasuk yang pertama adanya bahan pembawa sifat menurun. Hugo de Vries menyebutnya sebagai "pangen" dalam *Intracellular Pangenesis* (1889). Wilhelm Johannsen meningkatnya sebagai gen (1919). Dan, Thomas Hunt Morgan (1910) menunjukkan gen terletak dalam kromosom. Selanjutnya, muncul berbagai penemuan

genetika dan biologi molekuler hingga bioteknologi tumbuh dan berkembang pesat. Banyak ilmuwan meraih Hadiah Nobel berkat riset gen dan genom. Antara lain James Watson (1928), Francis Crick (1916–2004), dan Maurice Wilkins (1916–2004) yang meraih Nobel Kedokteran 1953 karena menemukan struktur double helix DNA.

C. APA PERBEDAAN GEN DAN GENOM ?

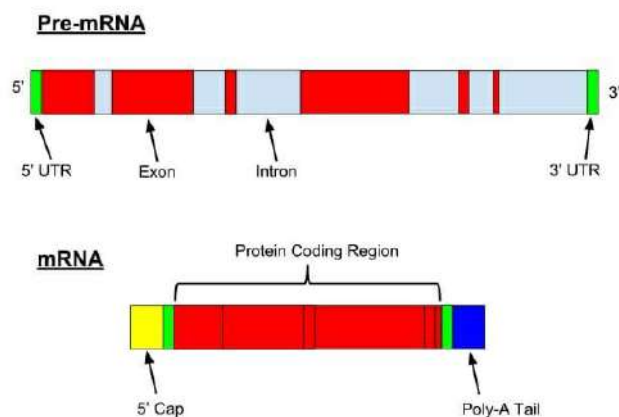
Salah satu perbedaan antara jasad prokariot dan eukariot adalah pada organisasi bahan genetiknya. Pada kelompok prokariot, umumnya hanya ada satu unit bahan genetik utama yang membawa semua informasi genetik yang diperlukan untuk kelangsungan pertumbuhan jasad tersebut. Sebaliknya, pada kelompok eukariot, bahan genetik utama terdiri atas beberapa unit independen yang terpisah namun semua unit bahan genetik merupakan satu kesatuan genom yang menentukan kelangsungan hidup jasad. Gen merupakan unit molekul *DNA* atau *RNA* dengan panjang minimum tertentu yang membawa informasi mengenai urutan asam amino yang lengkap suatu protein, atau yang menentukan struktur lengkap suatu molekul *rRNA* atau *tRNA*. Genom merupakan salah satu kesatuan gen yang secara alami dimiliki oleh satu sel atau virus, atau kesatuan kromosom jasad eukariot dalam fase haploid. Dengan batasan ini maka sepotong molekul *DNA* yang tidak membawa informasi genetik yang lengkap tidak dapat disebut sebagai gen melainkan hanya sebagai *fragmen DNA*. Demikian juga satu kromosom suatu jasad yang mempunyai lebih dari satu kromosom juga tidak dapat disebut sebagai genom jasad tersebut (Suryawan, 2011).

D. APA STRUKTUR DAN FUNGSI GEN ITU ?

Molekul *DNA* merupakan dasar untuk metabolisme sel dan pembelahan sel, maupun memberikan dasar untuk sifat-sifat yang diwariskan. Struktur dan fungsi sejumlah gen telah ditemukan, dan penetapan urutan nukleotida pada sepasang gen utuh telah

dimungkinkan. Suatu rantai tunggal *DNA* terdiri dari unit-unit gula deoksiribose yang dihubungkan oleh gugus fosfat. Basa purinnya adalah adenin (A) dan guanin (G) sedangkan basa pirimidinnya adalah sitosin (C) dan timin (T) dan urutan basa sepanjang molekul ini menyusun kode genetik.

Kode *DNA* adalah bersifat umum untuk semua organisme, dengan pengecualian pada *DNA* mitokondria yang mempunyai sejumlah kodon yang berbeda. Urutan kode pada gen tidaklah bersifat kontinu, tetapi diselang-seling oleh urutan bukan pengkode sebagai penyela yang jumlah dan panjangnya beraneka ragam sedangkan fungsinya masih belum diketahui. Urutan pengkode disebut exon dan urutan penyela disebut intron. Ukuran dan kerumitan gen manusia adalah berbeda-beda. Suatu mutasi genetik dapat memberikan efek pada setiap tingkat dalam proses transkripsi dan translasi, yang akan menghasilkan *mRNA* yang tidak stabil atau *mRNA* yang tidak bisa ditranslasi kedalam molekul polipeptida yang berfungsi. Banyak jenis mutasi yang dikenal pada penyakit genetik manusia, yang meliputi mutasi titik, delesi, insersi dan penyusunan kembali dan duplikasi (Kopp, 2009). Selanjutnya diuraikan gambar struktur gen yang terdiri dari exon dan intron sebagai berikut:



Gambar 6 Struktur dan fungsi gen

(Suryawan, 2011)

Keterangan gambar :

Struktur gen antara lain :

1. Daerah pengkode yaitu ekson dan intron yang mengkode *RNA* atau protein. Intron (*intervening sequences*) merupakan sekuens yang tidak mengkode asam amino sedangkan ekson merupakan bagian yang akan dikode menjadi asam amino.

2. Promotor

Promotor adalah urutan *DNA* spesifik yang berperan dalam mengendalikan transkripsi gen struktural dan terletak di daerah *upstream* (hulu) dari bagian struktural gen. Promotor berfungsi sebagai tempat awal pelekatan enzim *RNA* polimerase yang nantinya melakukan transkripsi pada bagian struktural.

3. Operator

Operator merupakan urutan nukleotida yang terletak di antara promotor dan bagian struktural dan merupakan tempat pelekatan protein represor (penekan atau penghambat ekspresi gen). Jika ada represor yang melekat di operator maka *RNA* polimerase tidak bisa jalan terus, ekspresi gen tidak bisa berlangsung. Selain adanya supresor juga terdapat *enhancer*. Supresor digunakan untuk menghambat sedangkan *enhancer* digunakan untuk meningkatkan proses transkripsi dengan meningkatkan jumlah *RNA* polimerase. Namun letaknya tidak pada lokasi yang spesifik seperti operator, ada yang jauh di *upstream* atau bahkan *downstream* dari titik awal transkripsi.

4. Terminator

Terminator dicirikan dengan struktur jepit rambut/hairpin dan lengkungan yang kaya akan urutan GC yang terbentuk pada molekul *RNA* hasil transkripsi

Fungsi gen antara lain :

- a. Mengatur dan mengontrol perkembangan tubuh dan metabolisme individu.
- b. Menyampaikan informasi genetik dari generasi ke generasi berikutnya.
- c. Menentukan hereditas atau pewarisan sifat pada keturunannya

E. GEN APA SAJA DI OVARIUM DAN STEROIDOGENESIS ADRENAL ?

1. CYP11A

Konversi kolesterol menjadi progesteron adalah langkah pertama dari steroidogenesis. Hal ini dikatalisis oleh P450. Sebuah gen yang dikenal sebagai CYP11A yang terletak di 15q24 mengkodekan P450. gen CYP11A juga menunjukkan asosiasi di tingkat serum testosteron. Alel CYP11A juga menunjukkan asosiasi dengan 5' diterjemahkan wilayah (5' UTR) (Kumar, 2016). Dua studi kasus-kontrol lainnya, mengkonfirmasi temuan ini mendukung bukti hubungan antara CYP11a dan SOPK. Namun, studi berikutnya menemukan tidak ada hubungan yang signifikan antara lokus gen ini dan alel VNTR dan SOPK. Penyelidikan lebih lanjut adalah diperlukan karena ini hasil kontroversial untuk mengkonfirmasi peran dalam penyebab SOPK pada gen ini (Prapas, 2009).

2. CYP17A1

CYP17A1 mengkonversi pregnenolon dan progesteron dalam 17-hydroxypregnenolone dan 17-hidroksiprogesteron dan membalikkan steroid ini ke *didehydroepiandrosterone (DHEA)* dan Androstendione ($\Delta 4A$), yang dikatalisis oleh enzim P450c17. Enzim P450c17 memiliki kegiatan seperti kegiatan 17, 20-lyase dan 17-hidroksilase. P450c17 dikodekan oleh CYP17A, yang terletak di 10q27.3. Menyatakan bahwa enzim P450c17 memiliki aktivitas dan peningkatan ekspresi sel teka pada ovarium dari wanita dengan SOPK (Kumar, 2016).

3. CYP19

CYP19 mengkonversi androgen menjadi estrogen. Kekurangan aromatase telah dilaporkan pada sejumlah orang yang memiliki hiperandrogenisme. Dengan perbandingan ke folikel kontrol semua folikel SOPK memiliki estradiol, bioaktivitas stimulasi aromatase yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas aromatase mungkin menurun di folikel SOPK dan kelebihan androgen menyebabkan pengembangan folikel tidak tepat (Kumar, 2016).

Enzim yang kompleks aromatase mengkonversi androgen untuk estrogen. Kompleks enzim ini terdiri dari sitokrom P450 aromatase dan sitokrom NADPH P450 reductase, dan P450 aromatase dikodekan oleh CYP19 terletak di 15p21.1. Kekurangan aromatase telah dilaporkan di sejumlah pasien hiperandrogenik. Sel granulosa diperoleh dari folikel menengah wanita dengan SOPK memiliki sedikit aktivitas aromatase. Demikian pula, menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan folikel kontrol, semua folikel SOPK mengandung P450 aromatase mRNA yang rendah, estradiol lebih rendah. Temuan ini menunjukkan bahwa aktivitas aromatase mungkin menurun di folikel SOPK, dan kelebihan androgen sehingga berkontribusi terhadap perkembangan folikel normal. (Prapas, 2009).

4. CYP21

Salah satu langkah utama dalam steroidogenesis adrenal dan ovarium adalah konversi 17-hidroksiprogesteron menjadi 11-deoxycortisol, yang dikatalisis oleh enzim 21-hidroksilase dikodekan oleh CYP21. Kekurangan enzim ini, yang diwarisi oleh sifat resesif autosom, bertanggung jawab untuk sebagian besar kasus hiperplasia adrenal kongenital, dan peningkatan kadar serum 17-hidroksi progesteron berkorelasi dengan defisiensinya. Wanita dengan hiperandrogenisme fungsional atau SOPK memiliki serum respon 17-hidroksiprogesteron meningkat yang menstimulasi ACTH.

Selanjutnya, pasien SOPK memiliki kedua mutasi CYP21 heterozigot dan gejala klinis memperlihatkan SOPK seperti fenotipe. Dengan demikian, mutasi dari CYP21 telah diteliti sebagai kandidat gen pada pasien dengan SOPK.

Witchel et al. menunjukkan bahwa remaja dengan hiperandrogenisme pubertas dini dan heterozigot untuk mutasi pada CYP21. Namun, Escobar-Morreale tidak menemukan kesesuaian yang jelas antara genotipe CYP21 dan asal dari fungsional kelebihan androgen dan (Glintborg, 2005) tidak bisa menemukan wanita dengan hirsutisme idiopatik dengan SOPK. Penelitian studi kasus-kontrol dari 114 pasien SOPK menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam frekuensi alel mutasi CYP21 antara pasien SOPK dengan dan tanpa kelebihan androgen dan kontrol. Secara keseluruhan, CYP21 dan mutasi terkait tampaknya tidak memainkan peran kunci dalam pengembangan SOPK (Unluturk, 2007).

Bukti meningkat selama bertahun-tahun menunjukkan agregasi familial wanita dengan SOPK, hiperandrogenisme dan perubahan metabolik. Model warisan dari SOPK belum ditentukan. Beberapa peneliti telah melaporkan autosomal dominan transmisi terkait dengan cacat genetik tunggal, tetapi kebanyakan penulis mendefinisikan SOPK sebagai patologi poligenik. Hal ini juga mungkin bahwa gen tertentu dalam keluarga tertentu memiliki efek dominan yang mempengaruhi manifestasi fenotip sindrom. Patogenesis SOPK tidak sepenuhnya dipahami. Namun, pengaruh keturunan dan lingkungan dianggap menjadi faktor penyebab potensial untuk penyakit. Studi terbaru mengungkapkan bahwa ada beberapa kerentanan gen yang terkait dengan SOPK, termasuk pertumbuhan reseptor hormon ekson 3, CYP11A1 dan GnRH (Wu, 2014).

5. GEN FSHR (Follicle stimulating hormon reseptor)

Follicle stimulating hormone (FSH) memiliki efek pada oogenesis dan perkembangan folikel. Beberapa polimorfisme *FSH* reseptor (FSHR) terkait dengan amenore primer, hipoplasia ovarium, dan tingkat serum *FSH* yang tinggi. Dengan demikian, kenaikan tingkat *FSH* menyebabkan pematangan folikel dan proliferasi sel granulosa terganggu (Gu, Park, & Baek, 2010).

Follicle Stimulating Hormone Reseptor (FSHR) adalah reseptor transmembran yang berinteraksi dengan *FSH (Follicle-stimulating hormone/FSH)* dan merupakan *G-protein coupled receptor* (GPCR). Pengaktifannya diperlukan untuk fungsi hormonal *FSH*. *FSHR* ditemukan di ovarium, testis, dan rahim. Beberapa pasien dengan sindrom hiperstimulasi ovarium mungkin memiliki mutasi pada gen *FSHR*, sehingga lebih sensitif terhadap stimulasi gonadotropin. *Follicle Stimulating Hormone Reseptor (FSHR)* terletak baik dalam sel Sertoli dari testis dan granulosa sel-sel ovarium. *FSHR* bertindak dengan mengikat subkelompok *G-protein coupled receptor*. *FSHR* dibagi oleh domain intraseluler, daerah transmembran, dan domain ekstraseluler yang terdiri dari ekson sepuluh dan intron sembilan dikromosom 2p21, gen *FSHR* membentang di wilayah 54 kb dan terdiri dari 10 ekson dan 9 intron. Sebagian besar domain ekstraseluler dikodekan oleh 9 ekson, berkisar antara 69 dan 251 bp, bagian terminal C dari domain ekstraseluler, domain transmembran, dan domain intraseluler dikodekan oleh ekson besar 10 (1234 bp). Secara keseluruhan gen tersebut mengkodekan 695 asam amino.

Selain itu, mutasi di *FSHR* dapat menyebabkan gangguan perkembangan folikel pada beberapa fase pertumbuhan. Ada sejumlah varian genetik di *FSHR* yang memiliki efek pada fenotip. Efek ini termasuk pengembangan karakteristik seks sekunder, amenore primer, hipoplasia ovarium, dan kadar serum *FSH* yang tinggi. Polimorfisme *FSHR* sering ditemukan dalam ekson 10 pada posisi 307 dan 680. Posisi 307 ditempati oleh alanin (Ala) atau treonin (Thr) dan posisi 680 adalah ditempati oleh salah satu serin (Ser) atau asparagin (Asn) (Gu, 2010).

5.1 KAJIAN RISET GEN *FSHR* (Follicle stimulating hormon reseptor)

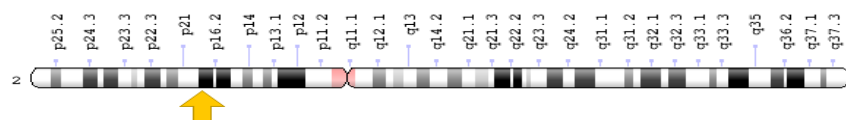
Data tentang peran polimorfisme *FSHR* di PCOS saling bertentangan. Tampaknya dalam penelitian besar di Cina, polimorfisme *FSHR* tidak terkait dengan risiko PCOS atau dengan hasil pengobatan PCOS. Namun, dalam studi skala besar di bule polimorfisme ini tampaknya mempengaruhi risiko PCOS. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa beberapa polimorfisme dapat mempengaruhi beberapa gambaran klinis PCOS serta hasil pengobatan. Meskipun sebagian besar penelitian telah difokuskan pada peran polimorfisme *FSHR*, tampaknya ada juga beberapa bukti yang menunjukkan bahwa polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) pada Reseptor LHCG serta gen *FSH-β* juga dapat mengubah fenotipe PCOS. Sebagai kesimpulan, sebagian besar penelitian mengkonfirmasi bahwa polimorfisme *FSHR* memang mengubah fenotipe PCOS karena mereka mengubah respons terhadap *FSH* eksogen atau meningkatkan risiko PCOS. (Laven, 2019) diperkuat oleh penelitian Distribusi genotipe dan alel polimorfisme Ala307Thr dan Ser680Asn pada *FSHR* tidak berbeda secara statistik antara pasien PCOS dan kontrol. Analisis frekuensi polimorfisme *FSHR* menunjukkan tidak ada perbedaan statistik antara pasien PCOS dengan standar obesitas yang berbeda. Meskipun tidak ada perbedaan statistik di sebagian besar parameter endokrin termasuk LH, LH/*FSH*, E2, P

dan T serta tingkat kehamilan klinis, ada perbedaan yang signifikan dalam kadar FSH dan PRL di antara pasien PCOS yang membawa genotipe berbeda. polimorfisme Ala307Thr dan Ser680Asn (Wu, 2014)

Namun, hasil meta-analisis menunjukkan tidak ada hubungan antara polimorfisme FSHR Thr307Ala dan polimorfisme Asn680Ser dan kerentanan terhadap PCOS. Analisis stratifikasi etnis juga tidak menunjukkan hubungan. Kesimpulannya, penelitian ini menyarankan bahwa polimorfisme FSHR tidak terkait dengan peningkatan risiko PCOS dan studi populasi skala besar diperlukan untuk mengeksplorasi peran yang dimainkan oleh polimorfisme FSHR selama patogenesis PCOS. (Chen, 2014) diperkuat beberapa kelompok penelitian telah melaporkan terjadinya polimorfisme yang sama terletak di posisi asam amino yang berbeda, sehingga terjadi perbedaan alel genotip. Penelitian lain telah melaporkan bahwa nukleotida diganti secara berbeda untuk polimorfisme yang sama, dan akibatnya asam amino berubah. Misalnya, Ala307Thr adalah disebutkan sebagai Thr307Ala. Selanjutnya, polimorfisme di 307 dan 680 kodon dari *FSHR* telah menunjukkan beragam fenotip antara kelompok etnis dan penyakit yang berbeda (Gu, 2010).

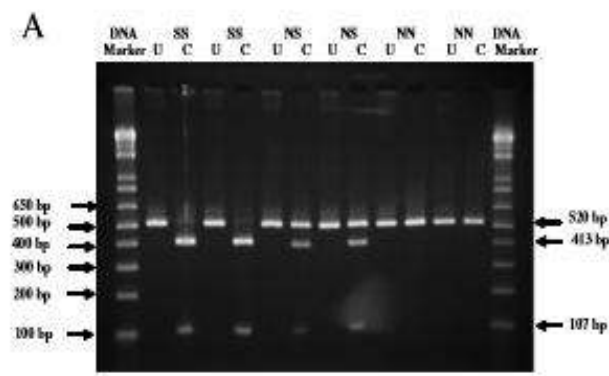
Tingkat *FSH* dikendalikan oleh *FSHR*, dan *FSHR* mempengaruhi ovarium dan folikulogenesis. Polimorfisme Ala307Thr dan Ser680Asn diekson 10 telah menarik perhatian yang meningkat untuk dilakukan penelitian. Perubahan nukleotida pada lokus 307 dan 680, yang menyebabkan perubahan sesuai asam amino, *FSHR* bervariasi dalam efek biologis. Banyak penelitian menunjukkan bahwa polimorfisme *FSHR* pada posisi 307 dan 680 mungkin lebih relevan untuk mengatur reaksi hormon ovarium, mengendalikan hiperstimulasi ovarium, mengubah siklus menstruasi, dan menyebabkan *Premature Ovarian Failure (POF)* dan SOPK. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa hasilnya tidak konsisten dengan keterkaitan antara polimorfisme *FSHR* dan SOPK.

Gut melaporkan bahwa Ser680Asn dari *FSHR* dikaitkan dengan SOPK pada wanita Korea, sedangkan yang Ala307Thr tidak. Sebaliknya, penelitian yang dilakukan oleh Dolphin melaporkan bahwa Ala307Thr dari polimorfisme *FSHR* terkait dengan SOPK pada wanita Italia. Selain itu, Unsal menemukan bahwa frekuensi genotipe dari Ala307Thr dan Ser680Asn polimorfisme *FSHR* tidak berbeda antara kasus dan kontrol pada remaja putri Turki. Dalam studi baru-baru ini, juga menemukan bahwa hubungan antara polimorfisme *FSHR* dan SOPK di Cina juga kurang konsisten, karena penelitian ini dilakukan di berbagai geografis daerah dan kelompok etnis yang berbeda, hasil penelitian menyarankan keterkaitan *FSHR*-SOPK dari geografi dan ras tertentu. Ala307Thr dan Ser680Asn pada polimorfisme *FSHR* tidak terkait dengan SOPK pada perempuan etnis Han Cina di Cina utara tapi ada perbedaan yang signifikan dalam tingkat serum *FSH* dan PRL (Prolaktin) di antara pasien SOPK yang membawa genotipe berbeda pada polimorfisme Ala307Thr dan Ser680Asn (Wu, 2014).



Gambar 7 Lokasi gen *FSHR*

Keterangan gambar : Lokasi gen berada di kromosom 2p21



Gambar 8 Hasil *RFLP* pada gen *FSHR*

Keterangan gambar :

Sebuah band 520 pb untuk NN (Homozygote), tiga band dari 520 dan 413 pb dan 107 pb untuk NS (Heterozygote), dan sebuah band 413 pb dan 107 pb untuk SS (Homozygote), M (Marker)

6. GEN *DENND1A* (DENN domain containing 1A)

DENND1A (*DENN domain containing 1A*) adalah merupakan protein, pada manusia dikodekan oleh gen *DENND1A*, terletak pada *Cytogenetic location*: 9q33.3 dan kromosom 9 dengan panjang gen 1601 bp, merupakan anggota famili *connecdenn*, seperti *DENND1A*, berfungsi sebagai pertukaran nukleotida guanin (GEFs) untuk GTPase RAB35 kecil endosomal awal (604199), mengikat clathrin dan clathrin adapter protein-2. (Marat & Mcpherson, 2010). Gen *DENND1A* telah dipetakan ke kromosom 9q22.32 dan terdiri dari ekson 22 yang membentang di atas 500.000 basa (Mcallister, 2014). rs2479106 dan rs10818854 terletak di daerah intron gen *DENND1A* dan mengkodekan protein *DENND1A*, dan karena itu, SNP yang berada di dalam intron *DENND1A* dapat mempengaruhi ekspresi *DENND1A* dengan berinteraksi di daerah kromosom hulu atau hilir (Eriksen, 2012). Ekspresi gen ini telah dilaporkan pada testis, sel teka, ovarium, dan sel karsinoma adrenal H295 (Strauss, 2012).

6.1 KAJIAN RISET GEN *DENND1A* (DENN domain containing 1A) dan SOPK/PCOS

Kerentanan PCOS yang diidentifikasi dalam PCOS GWAS Cina (*DENND1A* dan *THADA*) juga terkait dengan PCOS pada populasi turunan Eropa, dan oleh karena itu cenderung penting dalam etiologi PCOS terlepas dari etnisnya. Analisis gen *LHCGR* tidak cukup bertenaga untuk mendeteksi efek sederhana. (Goodarzi, 2012) diperkuat penelitian lain Kelompok GG+AG untuk rs2479106 di *DENND1A* dikaitkan dengan tingkat penurunan

IR (48,3 vs 53,6%, disesuaikan $P = 0,039$, $OR = 0,80$). Setelah pengecualian kasus PCOS dengan riwayat keluarga diabetes, hipertensi, atau dislipidemia, korelasi fenotipe-genotipe antara gen INSR dan TOX3 dan MS atau IR masih signifikan ($P < 0,05$). Tiga SNP (rs13429458 di THADA, rs10818854 di DENND1A, dan rs2059807 di INSR) secara signifikan terkait dengan IR; Namun, hubungan mereka tidak signifikan setelah penyesuaian untuk usia dan BMI. Studi genotipe-fenotipe ini dengan demikian memberikan petunjuk bahwa THADA, INSR, TOX3, dan DENND1A berperan dalam PCOS mungkin melalui jalur terkait gangguan metabolisme. (Tian Y, 2020). *DENN domain containing 1A (DENND1A)*, anggota keluarga dari 18 gen manusia yang disebut "*connecdenns*", telah mendapatkan pengakuan sebagai gen kerentanan SOPK yang kuat dalam beberapa penelitian (McAllister, 2014; Of, Polycystic, & Syndrome, 2014) Varian genetik di *DENND1A* dapat berperan dalam kerentanan terhadap sindrom ovarium polikistik (SOPK), penyakit endokrin yang paling umum di antara wanita pramenopause. *DENND1A* mempengaruhi berbagai proses fisiologis, dan diharapkan *DENND1A* dapat mempengaruhi patogenesis SOPK melalui misregulasi *Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 (ERAP1)*.

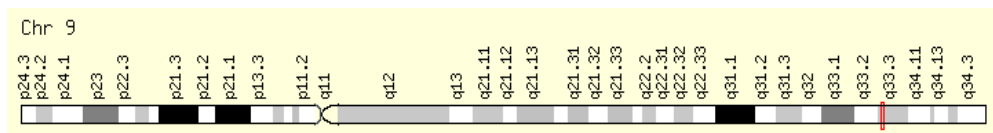
Selama dua dekade terakhir, sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki hubungan potensial antara daerah genom *DENND1A* dan risiko SOPK pada manusia. Di antara banyak polimorfisme gen *DENND1A*, rs2479106 dan rs10818854 telah mendapat banyak perhatian. Beberapa penelitian sebelumnya menyarankan bahwa polimorfisme rs2479106 dan rs10818854 dikaitkan dengan peningkatan risiko SOPK (Shi, 2012). Belum ditemukan genome terkait varian untuk SOPK diperempuan Eropa. Studi ini akan menjadi penting karena varian kerentanan mungkin berbeda dalam kelompok etnis individu seperti melakukan fitur fenotipik SOPK. Sejumlah kelompok menggunakan laporan

dari Eropa telah publikasi dari temuan wanita di Han China dengan SOPK. Tiga dari empat kelompok telah direplikasi dua lokus yang dilaporkan dalam publikasi GWAS pertama, 2p21 dan 9q33.3, kelompok ini direplikasi dua terkait varian di intron dari *DENND1A* (*DENN Domain Containing 1A*) yang berada di *linkage disequilibrium* dan satu di *THADA*. Protein *DENND1A* mengatur GTPases Rab, yang penting bagi kalsium diatur di eksositosis dalam sel hipofisis dan basal *GnRH-induced gonadotropin release*. Varian di *DENND1A* mempengaruhi eksositosis gonadotropin.

Sebuah upaya serupa telah dilakukan untuk mengidentifikasi sifat kuantitatif terkait dengan varian yang direplikasi pada populasi Eropa. Varian *DENND1A* dikaitkan dengan hiperandrogenisme dan menstruasi yang tidak teratur, dan dengan demikian merupakan varian risiko SOPK yang didokumentasikan oleh kriteria *NIH*. *DENND1A* diekspresikan dalam sel teka dan testis, oleh karena itu mungkin terkait dengan hiperandrogenisme dengan meningkatkan kadar androgen. Namun, tidak ada hubungan antara varian *DENND1A* dan testosteron atau androstenedion ketika menggunakan model genetik aditif untuk ciri fenotipe, sejak *DENND1A* mengatur GTPases Rab yang penting untuk kalsium diatur eksositosis dalam sel hipofisis dan basal *GnRH*-diinduksi pelepasan gonadotropin, hipotesis bahwa varian risiko akan dikaitkan dengan tingkat gonadotropin dan *LH* (Manuscript, 2015). Studi asosiasi genome diidentifikasi lokus kandidat SOPK yang direplikasi di laporan berikutnya, termasuk *DENND1A*, yang mengkode protein. Penelitian ini tidak memberikan informasi tentang peran fungsional untuk *DENND1A* dalam patogenesis SOPK. *DENND1A* protein terletak di sitoplasma serta intisel teka, menunjukkan peran dalam regulasi gen. *DENND1A*, memainkan peran kunci dalam hyperandrogenemia terkait dengan SOPK (McAllister, 2014)

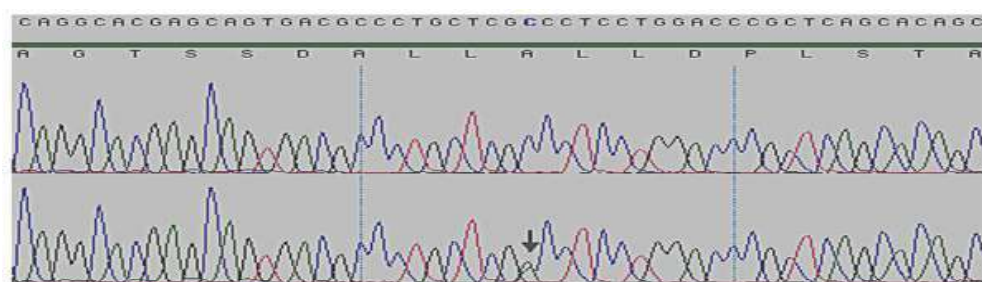
Penelitian baru telah menunjukkan bahwa protein *DENND1A* adalah terlibat dalam fenotip sel teka SOPK. Beberapa dari Han Cina, lokus (*DENND1A*, *Thada*, *YAP1*, *LHCGR*, dan *FSHR*) telah direplikasi di laporan keturunan Eropa untuk SOPK didiagnosis oleh *NIH* atau kriteria Rotterdam (Dunaif, 2016). Meskipun perbedaan dalam latar belakang genetik antara Cina dan pasien putih Eropa dengan SOPK atau pasien keturunan Eropa, hubungan antara SOPK dan *SNP* pada gen *DENND1A* telah direplikasi pada beberapa penelitian dan menunjukkan peran potensial penting untuk *DENND1A* dalam patogenesis SOPK. Keterkaitan mendasari cacat molekul atau perubahan dalam *DENND1A* dan SOPK secara patogenesis belum ditentukan (Dunaif, 2016).

Berdasarkan laporan (Dunaif, 2016) Varian *DENND1A* dikaitkan dengan hiperandrogenisme dan menstruasi yang tidak teratur, dan dengan demikian merupakan varian risiko SOPK yang didefinisikan oleh kriteria *NIH*. *DENND1A* diekspresikan dalam sel teka dan sel granulosa ovarium sehingga mempengaruhi peningkatan androgen yang mempengaruhi terjadinya ovulasi dan terjadi anovulasi, oleh karena itu mungkin terkait dengan hiperandrogenisme dengan meningkatkan kadar androgen.



Gambar 9 Lokasi gen

Keterangan gambar : lokasi gen berada di kromosom 9



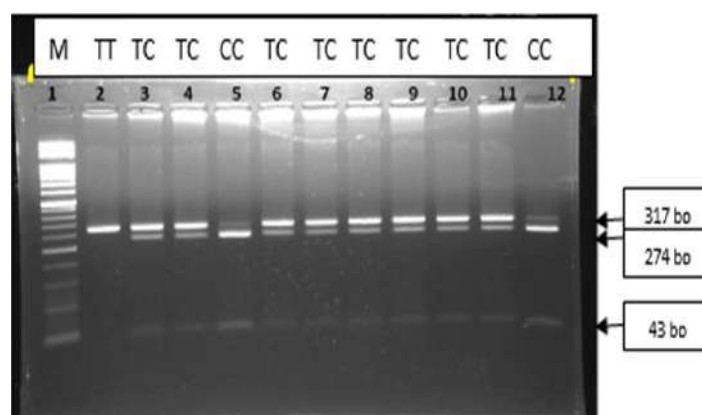
Gambar 10 Hasil sekuensing gen *DENND1A*

Keterangan gambar :

Menunjukkan sekuensi *DNA* dari setiap varian produk *PCR*. Posisi dari substitusi nukleotida ditunjukkan oleh anak panah, C berubah menjadi A

7. Gen *INSR* (Insulin Receptor)

Gen *INSR* terletak pada kromosom 19 dan terdiri dari 22 ekson, ukuran 120 kb. Penelitian *Insr* pada tikus knockout menunjukkan resistensi insulin yang ekstrim. Resistensi insulin dapat mempengaruhi atau merangsang *LH* yang disekresi dari *pituitary* dan produksi testosteron dari sel teka dan aktivitas sitokrom p450 dari sel granulosa sehingga mengganggu pematangan folikel dan menjadi SOPK. Polimorfisme *INSR* merupakan faktor predisposisi genetik terjadinya SOPK. Berdasarkan beberapa penelitian telah dilakukan untuk meneliti hubungan antara *Single nucleotide polymorphisms (SNPs)* *INSR* dan PCOS (Feng, 2015). Hubungan antara varian gen *INSR* dan PCOS masih kontroversial (Bagheri, 2015).



Gambar 2.11 Hasil RFLP gen *INSR*

Keterangan gambar :

Homozygote TT ditunjukkan oleh pita dengan 317 pb, Homozigot CC ditunjukkan oleh pita dengan 274 pb dan 43 pb. Heterozygote TC ditunjukkan oleh pita dengan 317 pb, 274 pb, 43 pb, M (Marker)

7.1 KAJIAN RISET Gen INSR (Insulin Receptor) dan SOPK/PCOS

Berdasarkan hasil penelitian (Suhron & Zainiyah, 2020) ekspresi gen INSR dengan menggunakan PCR-RFLP (Gambar 1 dan 2). Karakteristik responden ditunjukkan pada Tabel 1, hasil distribusi frekuensi genotype dan alel pada gen INSR bisa dilihat pada (Tabel 2). Analisis uji statistik genotype dan alel gen INSR didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($P > 0.05$) antara kelompok SOPK dan kelompok kontrol. Contoh hasil sequencing dari 10 sampel ditunjukkan pada Gambar 3.

Tabel 1 Karakteristik klinis pasien SOPK dan kontrol

Karakteristik	SOPK	Kontrol	P Value
Umur (Thn)	26.50±6.03	31.25±6.56	0.000
BB (Kg)	64.72±14.45	55.05±6.13	0.001
TB (Cm)	155.7±6.47	154.5±4.81	0.547
IMT (BB/TB ²)	27.06±4.63	24.68±2.26	0.001
HOMA-IR	40.97±67.5	1.54±0.64	0.000

Data primer, 2020

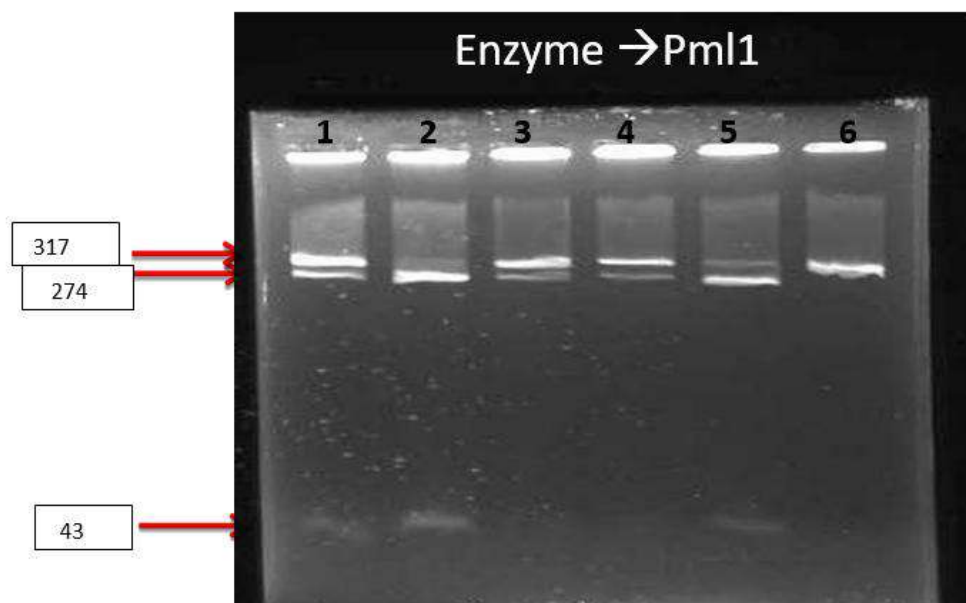
Hasil diatas menunjukkan Umur, BB (Berat Badan), IMT (Indeks massa Tubuh), HOMA-IR secara signifikan dapat terjadi pada SOPK

Distribusi frekuensi genotip dan alel dari gen INSR

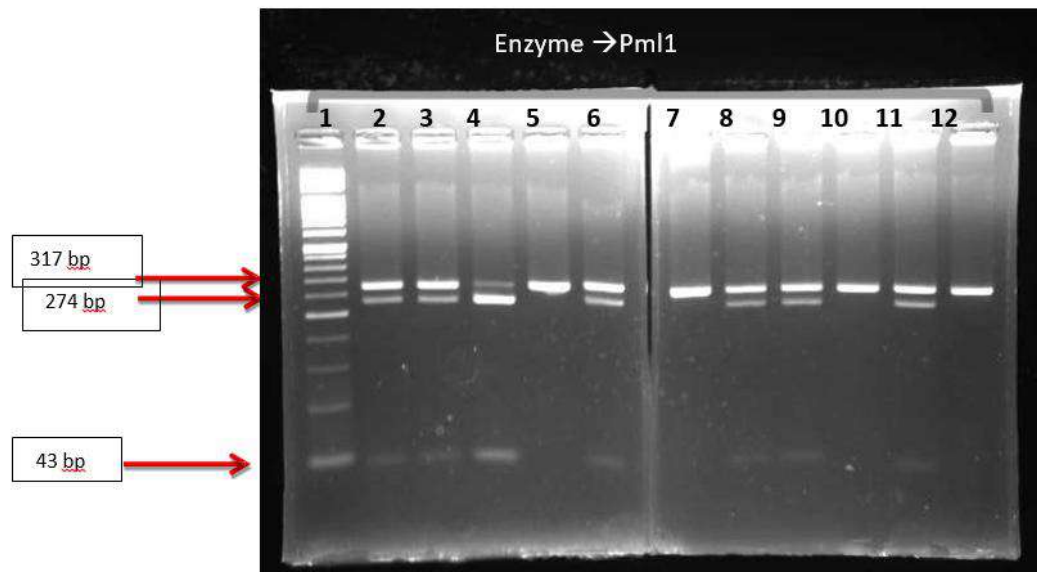
Genotype	<u>Kasus (SOPK)</u>		<u>Kontrol</u>		P value
	N	%	N	%	
Gen INSR					
TT	8	16.00	12	34.00	0.118
TC	30	60.00	28	56.00	
CC	12	24.00	10	20.00	
<u>Alel</u>					
T	48	48.00	57	57.00	0.326
C	52	52.00	43	43.00	

Hasil diatas menunjukkan Gen INSR yaitu TT, TC, CC secara signifikan dapat terjadi pada pasien SOPK dan pasien Bukan SOPK, sedangkan Alel T dan C tidak signifikan pada pasien SOPK dan pasien Bukan SOPK,

Kelompok Kasus (SOPK)



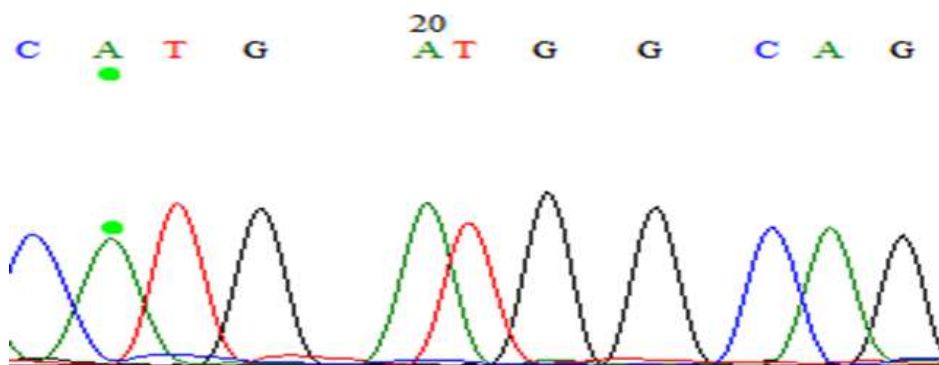
Hasil PCR kelompok Kontrol (Wanita Sehat)



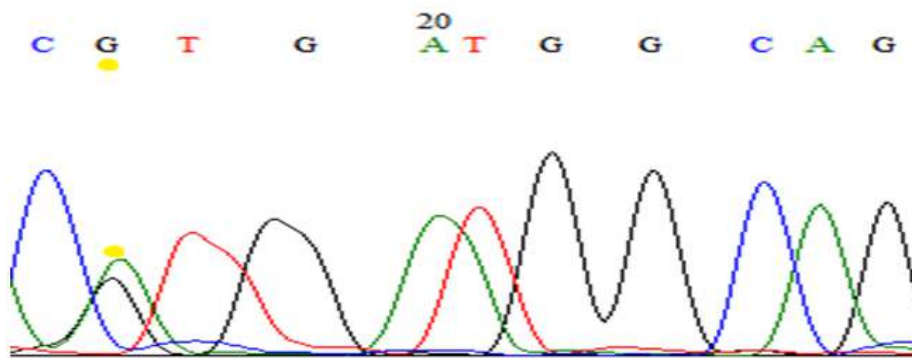
Hasil PCR-RFLP gen INSR dengan enzim Pml1 pada kelompok kasus SOPK, didapatkan PM 25-30 dan pada kelompok kontrol 15-25, yang ditunjukkan dengan TC (Heterozigot) ditunjukkan oleh pita 317 bp, 274 bp, 43 bp, TT (Homozigot) ditunjukkan oleh pita 317 bp, CC (Homozigot) ditunjukkan oleh pita 274 bp, dan 43 bp.

Hasil sekuensing

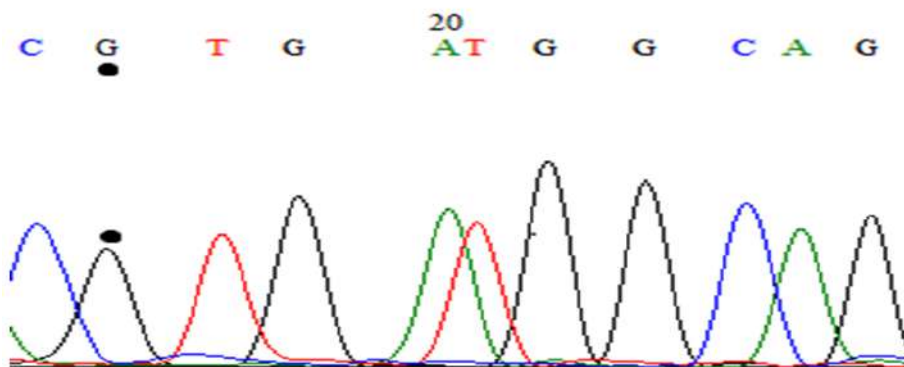
Genotipe T



Genotipe C/T



Genotipe C



Sindrom ovarium polikistik (SOPK) adalah salah satu gangguan endokrin yang paling sering pada wanita usia reproduksi, yang ditandai dengan gangguan menstruasi (amenore/oligomenore), hirsutisme, munculnya acne, alopesia dan hasil pemeriksaan biokimia didapatkan androgen (testosteron) yang meningkat (Ding, 2004; Daoud, 2016; Manlove, 2011). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi diantaranya faktor genetik dan lingkungan, lingkungan diantaranya obesitas, makanan dengan karbohidrat yang tinggi dan aktifitas yang kurang sehingga menyebabkan kenaikan berat badan yang berakibat obesitas dan resisten insulin yang mempengaruhi terjadinya hiperinsulinemia dan terjadi hiperandrogen yang berakibat sel telur mengecil sehingga terjadi SOPK, pada beberapa penelitian yang sudah dilakukan dengan penelitian genetik pada etnik yang

berbeda seperti China, Caucasian tetapi menyebutkan tidak ada hubungan yang signifikan gen FSHR (Ala370Thr), gen INSR dan gen LHCGR (4–7). Hal ini karena SOPK dipengaruhi oleh beberapa faktor perbedaan ras, suku dan etnik, gen yang mempengaruhi bersifat poligenik dan lingkungan juga menjadi faktor risiko terjadinya SOPK. Berdasarkan penelitian ini didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan gen INSR antara wanita SOPK dan wanita sehat, pada penelitian di Suku Madura menunjukkan genotip yang paling tinggi adalah heterozigot dibandingkan dengan homozigot pada gen INSR. Penelitian pada gen INSR akan didapatkan hasil yang berbeda apabila dilakukan di tempat dengan etnik dan ras yang berbeda. Berdasarkan penelitian pada wanita Turki didapatkan hasil bahwa gen INSR dengan enzim restriction PmlI, didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok kasus dan kontrol baik genotipe dan alel (8). Penelitian ini sama dengan penelitian yang kami lakukan didapatkan bahwa gen INSR tidak ada perbedaan yang signifikan genotip dan alel antara kelompok kasus dan kontrol. Tetapi dilihat dari hubungan alel gen INSR dengan SOPK didapatkan ada hubungan yang signifikan dengan kelompok SOPK. Hasil beberapa penelitian konsisten dengan penelitian ini seperti penelitian pada wanita India dan wanita China (9,10). Penelitian pada suku Madura tidak sejalan dengan penelitian pada wanita Iran, menemukan bahwa ada hubungan yang signifikan gen INSR dengan SOPK (11). Hasil penelitian pada suku Madura, pada gen INSR didapatkan juga tidak ada hubungan yang signifikan dengan SOPK, hal ini banyak faktor yang mempengaruhi diantaranya karena perbedaan ras, tetapi meskipun tidak ada hubungan dapat disimpulkan bahwa wanita suku Madura mempunyai risiko terjadinya SOPK dan juga positif memiliki gen seperti di luar negeri, dan hasil penelitian juga menunjukkan genotype heterozigot sangat signifikan ditemukan pada wanita SOPK dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian INSR

pada tikus knockout menunjukkan resistensi insulin yang ekstrim. Resistensi insulin dapat mempengaruhi atau merangsang LH yang disekresi dari pituitary dan produksi testosterone dari sel teka dan aktivitas sitokrom p450 dari sel granulosa sehingga mengganggu pematangan folikel dan menjadi SOPK. Polimorfisme allele INSR merupakan faktor predisposisi genetik terjadinya SOPK

F. SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK (SOPK)

1. DEFINISI

Sindroma ovarium polikistik (SOPK) adalah suatu kondisi yang dapat mempengaruhi siklus menstruasi wanita, kesuburan, hormon dan aspek penampilannya. Hal ini dapat juga mempengaruhi kesehatan jangka panjang (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2005).

Gangguan yang dikenal sebagai sindroma ovarium polikistik pada awalnya dilaporkan oleh Stein dan Leventhal pada tahun 1935. Namun, temuan sindrom ovarium polikistik (atau oophoritis kistik atau sklerokistik) ditemukan satu abad sebelum itu. Berdasarkan kriteria *National institutes of health (NIH)* 1990 prevalensi gangguan ini

mempengaruhi antara 6% dan 8% perempuan di seluruh dunia, sehingga dapat dianggap salah satu gangguan endokrin dan terjadi pada semua wanita usia reproduksi (Ramezanali, 2016).

Sindroma ovarium polikistik (SOPK) adalah kombinasi dari hiperandrogenisme (hirsutisme dan jerawat) dan anovulasi (oligomenore, infertilitas, dan perdarahan uterus disfungsional) dengan polikistik ovarium yang mempengaruhi 6-10% pasangan usia reproduksi (Barbosa, 2016).

Sindroma ovarium polikistik (SOPK) adalah gangguan endokrin yang mempengaruhi 4-12% dari wanita usia reproduksi dan ditandai oleh hyperandrogenemia, gangguan menstruasi, dan polikistik ovarium morfologi. SOPK dikaitkan dengan obesitas, gangguan toleransi glukosa dan resistensi insulin, dan peningkatan risiko diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular (Almawi, 2015). Sindroma ovarium polikistik (SOPK) adalah gangguan yang terjadi pada wanita usia subur yang ditandai dengan gangguan menstruasi seperti amenore dan oligomenore, tanda lain yang menyertai adalah hirsutism, suara parau, acne, dan hasil pemeriksaan ditemukan peningkatan androgen dan testosterone, dan hasil USG ditemukan polikistik ovarium.

Wanita dengan SOPK memiliki berbagai tingkat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin dan memiliki peran penting dalam patofisiologi gangguan ini. Meskipun obesitas merupakan temuan umum dalam SOPK, tapi sekitar setengah dari pasien SOPK hampir tidak mengalami obesitas. Di sisi lain, resistensi insulin adalah umum pada pasien SOPK bahkan dalam kasus non-obesitas. Terlepas dari kenyataan yang berlaku umum bahwa subjek SOPK obesitas memiliki resistensi insulin dan sensitivitas insulin tidak pada wanita SOPK non-obesitas, temuan pada pasien SOPK non-obesitas kontroversial (Zainiyah et al, 2020). Beberapa studi telah dilaporkan tidak ditemukan resistensi insulin

pada subyek SOPK non-obesitas, sedangkan yang lain telah melaporkan gangguan ini pada pasien tersebut (Layegh, 2016).

2. JENIS SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK (SOPK)

a. SOPK resisten insulin

Sindroma ovarium polikistik karena resistensi insulin, ini adalah apa yang paling sering disebut dengan gejala SOPK klasik, termasuk gangguan berat badan, gangguan ovulasi, pertumbuhan rambut pada wajah, rambut rontok dan jerawat. Mereka yang menderita SOPK karena resistensi insulin juga menunjukkan potensi yang lebih besar akan mengidap diabetes dan meningkatkan kadar testosteron, keduanya sebenarnya disebabkan oleh resistensi insulin dan resistensi leptin. Jenis SOPK ini membutuhkan penanganan ekstra untuk diet dan olahraga. Namun, ketika penurunan berat badan tercapai gejala biasanya akan mereda.

b. SOPK non resisten insulin

Ada beberapa wanita yang memenuhi kriteria diagnostik sebagai penderita SOPK, tetapi yang tidak menderita resisten insulin, atau SOPK non resisten insulin. Ada dapat berbagai penyebab untuk jenis SOPK ini, termasuk kekurangan vitamin D atau yodium, racun yang menyebabkan gangguan hormon, penyakit tiroid, dan stres adrenal (Zainiyah et al, 2020). Bagi wanita yang mengalami SOPK non resisten insulin, obat penurun gula darah tidak akan berpengaruh sama sekali, dan tidak akan mengurangi berat badan. Pilihan pengobatan dalam kasus ini cenderung lebih natural. Pasien dianjurkan untuk menghindari susu, suplemen juga diresepkan seperti Iodine, Vitamin D, Magnesium, dan Seng, bersama dengan herbal untuk mengurangi

kadar testosteron. Progesteron alami mungkin juga akan diresepkan dalam upaya untuk menyeimbangkan hormon dan mendorong ovulasi.

3. ETIOLOGI

Etiologi penyakit ini belum diketahui pasti.

- a. Penyakit ini termasuk oligogenik yaitu dipengaruhi faktor genetik dan lingkungan; faktor genetik yang terlibat adalah X-Linked dominan.
- b. Wanita PCOS mengalami kelainan metabolisme androgen dan estrogen, sehingga terjadi peningkatan hormon testosteron, androstenedione, dan dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS).
- c. Ketidakseimbangan hormon pada PCOS juga erat kaitannya dengan hiperinsulinemia, resistensi insulin perifer, dan obesitas .
- d. Ciri ini berhubungan dengan hipersekresi luteinizing hormone (LH) dan androgen dengan konsentrasi serum follicle-stimulating hormone (FSH) rendah atau normal. Tingginya kadar LH dibandingkan FSH mengganggu proses ovulasi karena menyebabkan perkembangan folikel tidak sempurna menjadikan morfologi ovarium polikistik. Gejala yang sering terjadi adalah siklus menstruasi yang panjang dan infertil. Namun, pada beberapa pasien mungkin didapatkan kadar hormon androgen yang normal.

e. KAJIAN RISET:

Etiologi sindrom ovarium polikistik (PCOS) sulit ditentukan karena ciri-cirinya heterogen, dan asalnya mungkin juga heterogen. Studi kembar menunjukkan bahwa etiologinya sangat diwariskan dan pendekatan genetik dengan cepat mengungkap daerah baru genom yang tampaknya memberikan risiko PCOS (Zainiyah et al 2019). Studi asosiasi genom-lebar baru-baru ini pada wanita Cina Han dengan PCOS menunjukkan 11 lokus genetik yang terkait dengan PCOS. Varian yang diidentifikasi berada di daerah yang mengandung gen penting untuk kerja gonadotropin, gen yang terkait dengan risiko diabetes tipe 2, dan gen lain yang hubungannya dengan PCOS belum jelas. Studi replikasi telah menunjukkan bahwa varian pada beberapa lokus ini juga memberikan risiko PCOS pada wanita etnis Eropa. Lokus terkuat di Eropa mengandung gen untuk DENND1A dan THADA, dengan asosiasi tambahan di lokus yang mengandung LHCGR dan

FSHR, YAP1 dan RAB5/SUOX. Langkah selanjutnya dalam mengungkap patofisiologi yang ditanggung oleh lokus dan varian ini akan mencakup pemetaan untuk menentukan varian dan gen penyebab, studi fenotipe untuk menentukan apakah wilayah ini terkait dengan fitur tertentu PCOS dan studi fungsional dari varian kausal untuk menentukan langsung penyebab PCOS berdasarkan genetika yang mendasarinya. Tahun-tahun berikutnya akan menjadi saat-saat yang sangat menyenangkan ketika kelompok-kelompok dari seluruh dunia berkumpul untuk lebih menjelaskan asal-usul genetik PCOS.(Welt, 2014)

4. DIAGNOSIS SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK (SOPK)

Tiga konsensus utama pada SOPK berdasarkan kriteria diagnosis yang dijelaskan di bawah ini:

1. *The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group Fertility and Sterility* (2003)

Ditemukan 2 dari 3 kriteria adalah:

- a. Oligoovulasi atau anovulasi
- b. Tanda-tanda klinis atau biokimia yaitu hiperandrogenisme
- c. Ovarium polikistik

Seperti yang didefinisikan oleh Kriteria Rotterdam pada tahun 2003, ovarium polikistik menghasilkan satu ovarium dari 12 atau lebih folikel dengan diameter 2-9 mm dan/atau meningkatkan ukuran ovarium > 10 ml (*The ESHRE Rotterdam/ASRM*, 2004). Selain kriteria tersebut, kondisi medis lain yang dapat menyebabkan anovulasi kronis dan kelebihan androgen harus dikecualikan, seperti:

- 1) Hiperprolaktinemia/hipertiroidisme
- 2) hiperplasia adrenal kongenital, bentuk klasik dan non-klasik
- 3) Sindrom *Cushing*, tumor ovarium sekresi androgen

(Fauser, 2004)

2. *The Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS (2006)*

Pada tahun 2006, *The androgen Excess PCOS Society (AE-PCOS)* yang menerbitkan positioning mengenai diagnosis sindroma ovarium polikistik. Menurut asosiasi ini, kelebihan androgen perlu diperhatikan, baik dengan tanda-tanda klinis, atau dengan hiperandrogenisme biokimia. Untuk mendiagnosis SOPK, dua dari berikut kriteria akan diperlukan:

- 1) Oligo dan/atau anovulasi dan ovarium polikistik pada USG
- 2) Klinis atau laboratorium membuktikan kelebihan androgen

Diagnosis SOPK yaitu kelebihan androgen dan karakteristik yang mendasar: menstruasi atau gangguan ovulasi, hiperandrogenemia dan ovarium polikistik. Selanjutnya, asosiasi menunjukkan bahwa, fenotipe yang dihasilkan dari kombinasi karakteristik tersebut, sebagai sebuah kelompok, bukan secara individual, resistensi insulin dan risiko metabolik abnormal (Johnson, 2012).

3. *The Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus, 2012*

Baru-baru ini didefinisikan ditemukan 2 dari 3 kriteria:

- 1) Disfungsi menstruasi dan/atau ovarium polikistik;
- 2) Hyperandrogenia dan/atau hiperandrogenisme;
- 3) USG menunjukkan ovarium polikistik

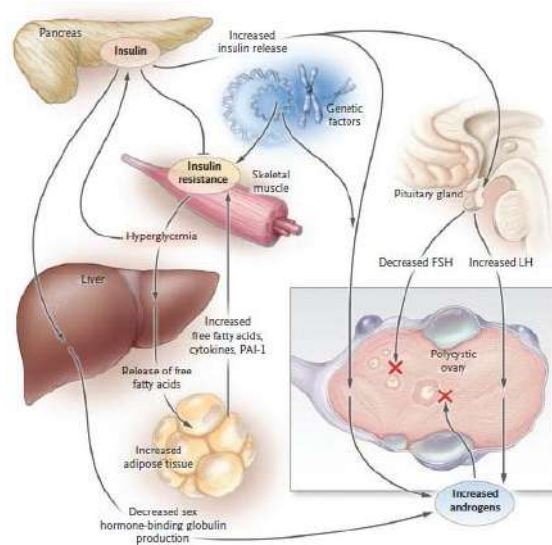
(Johnson, 2012)

Definisi SOPK sesuai dengan kriteria Rotterdam 2003 dikonfirmasi dari konsensus di *ESHRE/ASRM*, setidaknya dua dari tiga kriteria berikut ada: oligo-ovulasi atau anovulasi, peningkatan kadar androgen (Hiperandrogenemia) atau manifestasi klinis kelebihan androgen (Hiperandrogen) dan polikistik ovarium dari hasil pemeriksaan

ultrasonografi. Endometrium pada wanita SOPK memiliki spektrum yang lebih luas dibandingkan dengan endometrium normal dan memiliki insiden yang lebih tinggi terjadinya hiperplasia dan karsinoma (Ramezanali, 2016).

5. PATOFISIOLOGI SINDROM OVARIUM POLIKISTIK

Beberapa teori menjelaskan tentang pathogenesis sindroma ovarium polikistik sebagai berikut:



Gambar 1. Beberapa teori menjelaskan pathogenesis SOPK

Keterangan gambar :

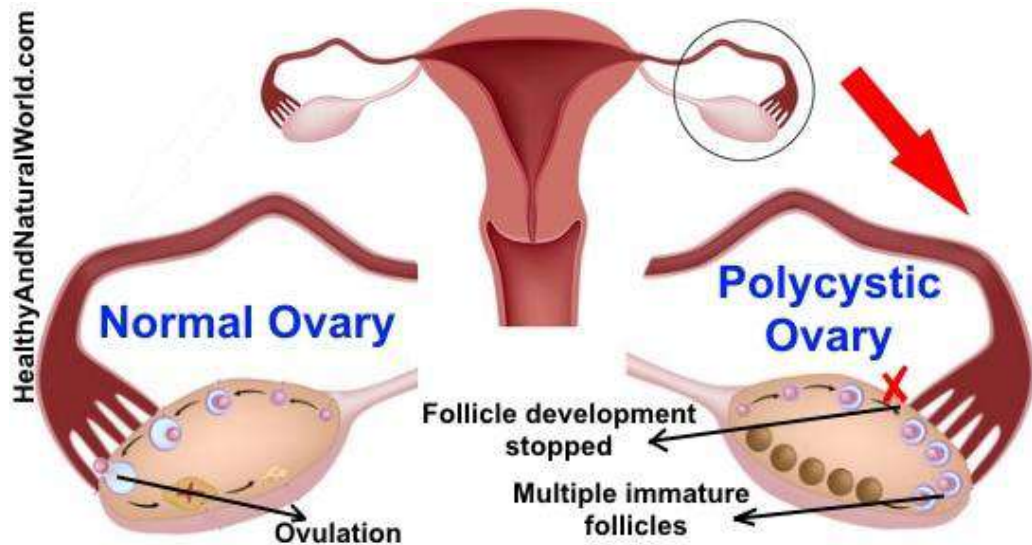
Patogenesis Sindroma ovarium polikistik tidak sepenuhnya dipahami, namun diterima sebagai kelainan multifaktorial yang timbul dari interaksi antara faktor genetik, lingkungan, dan intrauterin (Glinborg, 2013). Hipotesis yang paling menarik diajukan oleh Franks, (2006), yang mendefinisikan SOPK sebagai patologi ovarium yang ditentukan secara genetik yang ditandai dengan produksi androgen yang berlebihan dan bermanifestasi secara heterogen sesuai dengan interaksi "predisposisi" genetik dengan faktor genetik dan lingkungan lainnya. Hipotesis ini terus berlanjut dengan menemukan ovarium polikistik pada anak perempuan pra pubertas

Sindroma ovarium polikistik adalah suatu anovulasi kronik yang menyebabkan infertilitas dan bersifat hiperandrogenik, di mana terjadi gangguan hubungan umpan balik antara pusat (hipotalamus hipofisis) dan ovarium sehingga kadar estrogen selalu tinggi yang mengakibatkan tidak pernah terjadi kenaikan kadar *FSH* yang cukup adekuat. Fisiologi ovulasi harus dimengerti lebih dahulu untuk dapat mengetahui mengapa sindroma ovarium polikistik ini dapat menyebabkan infertilitas. Secara normal, kadar estrogen mencapai titik terendah pada saat seorang wanita dalam keadaan menstruasi. Pada waktu yang bersamaan, kadar *LH* dan *FSH* mulai meningkat dan merangsang pembentukan folikel ovarium yang mengandung ovum (Benson, 1974).

Folikel yang matang memproduksi hormon androgen seperti testosteron dan androstenedion yang akan dilepaskan ke sirkulasi darah. Beberapa dari hormon androgen tersebut akan berikatan dengan *Sex hormone binding globulin (SHBG)* di dalam darah. Androgen yang berikatan ini tidak aktif dan tidak memberikan efek pada tubuh. Sedangkan androgen bebas menjadi aktif dan berubah menjadi hormon estrogen di jaringan lunak tubuh. Perubahan ini menyebabkan kadar estrogen meningkat, yang mengakibatkan kadar *LH* dan *FSH* menurun. Selain itu kadar estrogen yang terus meningkat akhirnya menyebabkan lonjakan *LH* yang merangsang ovum lepas dari folikel sehingga terjadi ovulasi. Setelah ovulasi terjadi luteinisasi sempurna dan peningkatan tajam kadar progesteron yang diikuti penurunan kadar estrogen, *LH* dan *FSH*. Progesteron akan mencapai puncak pada hari ke tujuh sesudah ovulasi dan perlahan turun sampai terjadi menstruasi berikutnya (Reproduksi & Obstetri, 2012).

Pada sindroma ovarium polikistik siklus ini terganggu. Karena adanya peningkatan aktivitas sitokrom p-450c17 (enzim yang diperlukan untuk pembentukan androgen ovarium) dan terjadi juga peningkatan kadar *LH* yang tinggi akibat sekresi *Gonadotropine releasing hormone (GnRH)* yang meningkat. Hal ini sehingga menyebabkan sekresi androgen dari ovarium bertambah karena ovarium pada penderita sindrom ini lebih sensitif terhadap stimulasi gonadotropin. Peningkatan produksi androgen menyebabkan terganggunya perkembangan folikel sehingga tidak dapat memproduksi folikel yang matang. Hal ini mengakibatkan berkurangnya estrogen yang dihasilkan oleh ovarium dan tidak adanya lonjakan *LH* yang memicu terjadinya ovulasi. Selain itu adanya resistensi insulin menyebabkan keadaan hiperinsulinemia yang mengarah pada keadaan hiperandrogen, karena insulin merangsang sekresi androgen dan menghambat sekresi *SHBG* hati sehingga androgen bebas meningkat. Pada sebagian kasus diikuti dengan tanda klinis akantosis nigrikans dan obesitas tipe android (Maharani & Wratsangka, 2002).

Etiologi SOPK tidak sepenuhnya dipahami, namun, salah satu kondisi yang berkorelasi erat dengan patogenesis SOPK adalah resistensi insulin (IR), yang terjadi dalam 50-75% dari wanita dengan SOPK. IR adalah tidak termasuk dalam kriteria diagnostik saat ini untuk SOPK, meskipun beberapa dokter menganggap bahwa semua wanita dengan SOPK menunjukkan beberapa derajat IR dan kompensasi hiperinsulinemia (Reyes-Muñoz, 2016).



Gambar 2 Gambaran SOPK

Keterangan gambar :

Pada pemeriksaan *USG* tampak ovarium polikistik dengan diameter 2-9 mm dan ukuran > 10 mL

6. MEKANISME SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK

- Resisten Insulin akan terjadi hiperinsulinemia didalam darah dan merangsang sel teka dan reseptor-reseptor sel teka sehingga mempengaruhi androgen meningkat/hiperandrogen
- Resisten insulin akan terjadi hiperinsulinemia didalam darah yang akan mempengaruhi *IGFBP-1* (*Insulin-like growth binding factor binding protein-1*) menurun sehingga terjadi peningkatan kadar androgen/hiperandrogen
- Resisten insulin akan terjadi hiperinsulinemia didalam darah yang akan menekan hepar sehingga mempengaruhi *IGF-1* (*Insulin-like growth factor 1*) meningkat yang akan merangsang sel teka sehingga terjadi peningkatan kadar androgen/hiperandrogen

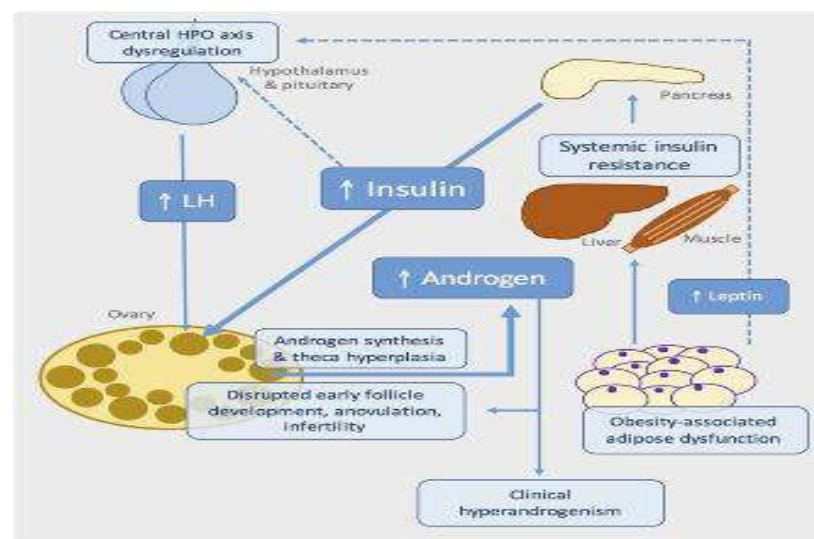
- d. Resistensi insulin akan terjadi hiperinsulinemia dalam darah yang akan menekan hepar sehingga mempengaruhi *SHBG* (*Sex hormone binding globulin*) menurun yang akan merangsang peningkatan kadar estradiol bebas sehingga terjadi peningkatan kadar androgen/hiperandrogen (Speroff, 2005)

7. FAKTOR RISIKO SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK

Faktor risiko terjadinya SOPK adalah

a. Obesitas

Obesitas terjadi 50-80% pada pasien SOPK dibandingkan non obesitas SOPK. Wanita yang SOPK dengan BMI $0,30 \text{ kg/m}^2$ sepuluh kali lebih terjadinya gangguan toleransi glukosa atau diabetes bila dibandingkan dengan wanita SOPK dengan BMI, 25 kg/m^2 , dan wanita dengan BMI $25-30 \text{ kg/m}^2$ (Gourgari, 2016). Meskipun mekanisme yang menghubungkan obesitas, resistensi insulin dan kelainan endokrin pada wanita dengan SOPK masih kontroversial, berdasarkan hasil konsensus ditemukan bahwa wanita obesitas dengan SOPK terjadi resistensi insulin. Sebaliknya, beberapa studi menunjukkan tidak ditemukan IR pada perempuan yang langsing dengan SOPK (Reyes-Muñoz, 2016).



Gambar 3 Hubungan obesitas dan hiperandrogen pada SOPK

Keterangan gambar :

Hiperinsulinemia merupakan penyebab utama dari SOPK, meskipun peningkatan produksi androgen dapat menyebabkan terjadinya SOPK, pada wanita dengan predisposisi resisten insulin mengkombinasikan hubungan antara obesitas yang menyebabkan resistensi insulin. Jaringan adipose mengandung aromatase yang merupakan enzim yang mengkonversi androgen menjadi estrogen. Meningkatnya androgen dan estrogen menyebabkan atresia follikuler, anovulasi dan meningkatnya sekresi *LH* dan menurunnya *FSH*, sehingga bisa menyebabkan androgen dalam ovarium.

b. Lingkungan

Lingkungan kejadiannya lebih rendah dibandingkan dengan obesitas. Keadaan lingkungan yang mempengaruhi glukosa/host insulin sebagian besar memperparah terjadinya sindroma ovarium polikistik ditandai dengan hiperinsulinisme dan resistensi insulin (Vink, Sadrzadeh, Lambalk, & Boomsma, 2006). Karena perkembangan penyakit lain di masa dewasa, yang disebabkan oleh faktor gizi atau lingkungan di dalam rahim, biasanya melibatkan mekanisme epigenetik, nampaknya mekanisme yang sama juga dapat terjadi pada sindroma ovarium polikistik (Leo, 2016). Di Inggris, SOPK dan diabetes tipe II lebih sering terjadi pada wanita asal Asia (Escobar-morreale, 2005). Pengamatan ini menunjukkan adanya faktor lingkungan yang berbeda, seperti diet, aktivitas fisik dan gaya hidup pada umumnya.

c. Genetik

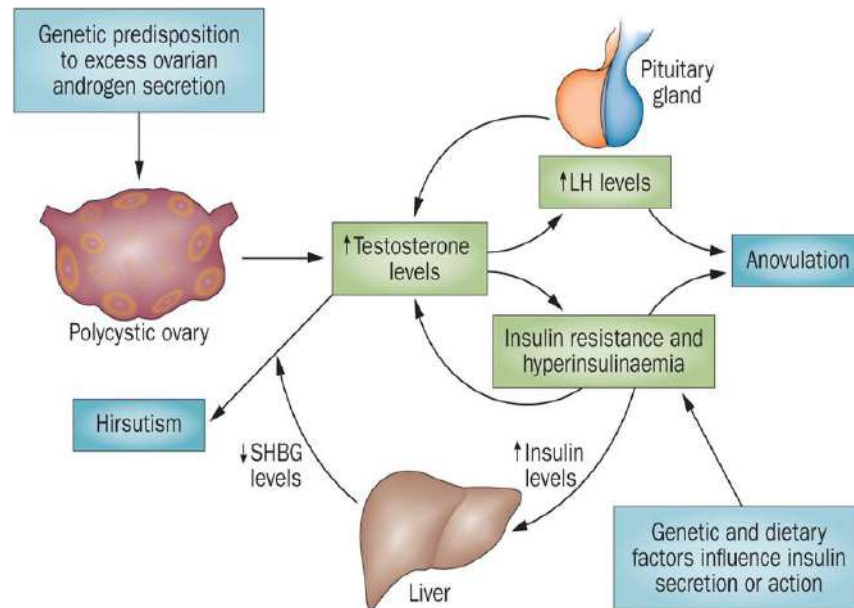
SOPK adalah kelainan genetik kompleks yang umum terjadi. Penyakit umum seperti Skizofrenia, asma, dan diabetes tipe 2, serta SOPK, memiliki penyebab yang multifaktorial kompleks, di mana berbagai gen predisposisi, tidak hanya satu gen, berinteraksi dengan faktor lingkungan untuk menghasilkan penyakit. Studi pada

keluarga telah menunjukkan sifat genetik dari SOPK itu sendiri dan juga komponen fenotip SOPK. Selanjutnya, banyak penelitian populasi telah mencoba temukan gen yang mempengaruhi SOPK menggunakan pendekatan kandidat gen (Shi, 2012).

SOPK adalah kelainan yang kompleks, dan kedua faktor lingkungan dan genetik berkontribusi untuk patogenesisnya. *Genome wide association study (GWAS)* mendukung kontribusi faktor genetik untuk etiologi sindrom ovarium polikistik. Kerentanan lokus SOPK termasuk *FSHR*, *Luteinizing hormone choriogonadotropin (LHCGR)*. (Almawi, 2015). Riwayat keluarga ditemukan memiliki hubungan yang kuat dalam kejadian dan manifestasi dari gangguan ini (Bharathi, 2017). *Genome wide association study (GWAS)* telah mengungkapkan lokus kerentanan baru untuk pasien China dengan sindrom ovarium polikistik (SOPK). Penelitian yang dilakukan oleh Louwers, Stolk, & Laven, (2016) mengatakan bahwa karena latar belakang etnis menambah keragaman fenotipe pada SOPK, nampaknya bahwa varian genetik yang terkait dengan SOPK berbeda di berbagai populasi etnis.

Beberapa kelompok telah melakukan studi genetik untuk mengidentifikasi etiologi SOPK. *Genome wide association study (GWAS)* melakukan pendekatan yang berpotensi kuat untuk mengidentifikasi hubungan antara jutaan *Single nucleotide polymorphisms (SNPs)* dan sifat atau kelainan tertentu (Chen, 2011).

Penelitian oleh Y. Sun, (2016) mengatakan bahwa penelitian yang dilakukan pada populasi Han Cina mengidentifikasi lokus SOPK antara lain: *DENND1A*, *INSR*, *YAP1*, *C9ORF3*, *RAB5B*, *HMGA2*, *TOX3*, *SUMO1P1/ZNF217*, *THADA*, *FSHR* dan *LHCGR*. Pada lokasi 19p13.3, rs2059807 terletak di intron gen *INSR (Insulin Receptor)* dan pada penelitian sebelumnya, *SNPs* umum pada gen *INSR* telah dilaporkan terkait dengan SOPK pada orang Han Cina dan keturunan Eropa.



Gambar 4 Genetik dengan SOPK

Keterangan gambar :

Genetik merupakan faktor predisposisi produksi androgen dari ovarium secara berlebihan yang mempunyai indikasi terjadinya sindroma ovarium polikistik, ada beberapa gen yang diduga menjadi faktor risiko terjadinya SOPK, meskipun sampai saat ini pathogenesis belum dipahami sepenuhnya. Pada polikistik ovarium sindrom terjadi peningkatan testosteron yang akan berakibat terjadinya peningkatan kadar *LH*, dengan kadar *LH* meningkat maka akan terjadi anovulasi. Genetik juga ada kaitannya dengan resisten insulin yang akan menyebabkan terjadinya hiperinsulinemia yang menekan hepar sehingga mempengaruhi penurunan *SHBG* yang akan merangsang sel teka untuk mengeluarkan androgen sehingga terjadi hiperandrogen.

8. DAMPAK JANGKA PANJANG SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK

a. Resistensi insulin dan diabetes

Glukosa darah tidak normal dapat menyebabkan diabetes. Satu atau dua di setiap sepuluh wanita (10-20%) dengan SOPK akan terjadi diabetes. Apabila SOPK, resiko terkena diabetes meningkat lebih lanjut jika:

- 1) Lebih dari 40 tahun
- 2) Memiliki kerabat dengan diabetes
- 3) Terserang diabetes selama kehamilan (dikenal sebagai diabetes gestasional)
- 4) Mengalami obesitas (indeks massa tubuh atau BMI lebih dari 30).

Apabila mengalami diabetes, saran yang diberikan adalah diet (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2005).

b. Infertilitas

Infertilitas pada sindroma ovarium polikistik berkaitan dengan dua hal. Pertama karena adanya oligoovulasi/anovulasi. Keadaan ini berkaitan dengan hiperinsulinemia di mana terdapat resistensi insulin karena sel-sel jaringan perifer khususnya otot dan jaringan lemak tidak dapat menggunakan insulin sehingga banyak dijumpai pada sirkulasi darah. Makin tinggi kadar insulin seorang wanita, makin jarang wanita tersebut mengalami menstruasi. Penyebab yang kedua adalah adanya kadar *LH* yang tinggi sehingga merangsang sintesa androgen. Testosteron menekan sekresi *SHBG* oleh hati sehingga kadar testosteron dan estradiol bebas meningkat. Kenaikan kadar estradiol memberi umpan balik positif terhadap *LH* sehingga kadar *LH* makin meningkat lagi sedangkan kadar *FSH* tetap rendah. Hal ini menyebabkan pertumbuhan folikel terhambat, tidak pernah menjadi matang apalagi terjadi ovulasi (Maharani & Wratsangka, 2002).

c. Hipertensi dan penyakit jantung koroner

Diketahui bahwa obesitas sering diderita oleh pasien sindroma ovarium polikistik. Lemak tubuh yang berlebihan ini memberi konsekuensi terjadinya resistensi insulin. Obesitas dan resistensi insulin mengarah pada perubahan respons sel-sel lemak terhadap insulin, di mana terjadi gangguan supresi pengeluaran lemak bebas dari

jaringan lemak. Peningkatan lemak bebas yang masuk ke dalam sirkulasi portal meningkatkan produksi trigliserida, selain itu juga terdapat peningkatan aktivitas enzim lipase yang bertugas mengubah partikel lipoprotein yang besar menjadi lebih kecil. Akibatnya ditemukan penurunan konsentrasi kolesterol *High density lipoprotein (HDL)* dan peningkatan kadar kolesterol *Low density lipoprotein (LDL)* yang bersifat aterogenik sehingga mempercepat proses aterosklerosis pembuluh darah dengan akibat berkurangnya kelenturan yang berhubungan dengan terjadinya hipertensi. Kombinasi trigliserida yang tinggi dan kolesterol *HDL* yang rendah berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskuler, yang pada pasien sindrom ovarium polikistik muncul di usia yang relatif lebih muda (Rojas, 2014).

d. Kanker endometrium

Risiko lain yang dihadapi wanita dengan sindrom ini adalah meningkatnya insiden kejadian kanker endometrium. Hal ini berhubungan dengan kadar estrogen yang selalu tinggi sehingga endometrium selalu terpapar oleh estrogen ditambah adanya defisiensi progesteron. Kanker ini biasanya berdiferensiasi baik, angka kesembuhan lesi tingkat I mencapai angka >90%. Kadar estrogen yang tinggi kemungkinan juga meningkatkan terjadinya kanker payudara

e. Stres

Stres adalah sekumpulan perubahan fisiologis akibat tubuh terpapar terhadap bahaya ancaman. Stres memiliki dua komponen: fisik yakni perubahan fisiologis dan psikologis yakni bagaimana seseorang merasakan keadaan dalam hidupnya. Perubahan keadaan fisik dan psikologis ini disebut sebagai stresor (pengalaman yang menginduksi respon stres) (Pinel, 2009).

Stres adalah suatu reaksi tubuh yang dipaksa, di mana ia boleh mengganggu equilibrium (homeostasis) fisiologi normal (Suhron). Sedangkan menurut WHO (2003). Stres adalah reaksi/respons tubuh terhadap stresor psikososial (tekanan mental/beban kehidupan). Setiap manusia dari berbagai lapisan bisa saja mengalami ketegangan hidup, yang diakibatkan adanya tuntutan dan tantangan, kesulitan, ancaman, ataupun ketakutan terhadap bahaya kehidupan yang semakin sulit terpecahkan. Sehingga seringkali didapati seseorang mengalami ketegangan psikologis, merasakan keluhan yang kadang memerlukan perawatan dan pengobatan. Besar kecilnya sebuah masalah yang timbul relatif dianggap menegangkan, karena tergantung dari tinggi atau rendahnya kedewasaan kepribadian serta bagaimana sudut pandang seseorang dalam menghadapinya. Pada dasarnya stres tidak bisa dihilangkan dari proses kehidupan, namun juga diperlukan untuk proses pertumbuhan dan kematangan pribadi (Rasmun, 2004).

1) Klasifikasi stres

Stuart dan Sundeen (2005) mengklasifikasikan tingkat stres, yaitu:

a) Stres ringan

Pada tingkat stres ini sering terjadi pada kehidupan sehari-hari dan kondisi ini dapat membantu individu menjadi waspada dan bagaimana mencegah berbagai kemungkinan yang akan terjadi.

b) Stres sedang

Pada stres tingkat ini individu lebih memfokuskan hal penting saat ini dan mengesampingkan yang lain sehingga mempersempit lahan persepsinya.

c) Stres berat

Pada tingkat ini lahan persepsi individu sangat menurun dan cenderung memusatkan perhatian pada hal-hal lain. Semua perilaku ditujukan untuk mengurangi stres. Individu tersebut mencoba memusatkan perhatian pada lahan lain dan memerlukan banyak pengarahan

2) Sumber stres (stresor)

Sumber stres adalah semua kondisi stimulasi yang berbahaya dan menghasilkan reaksi stres, misalnya jumlah semua respons fisiologis nonspesifik yang menyebabkan kerusakan dalam sistem biologis. Stres reaction acute (reaksi stres akut) adalah gangguan sementara yang muncul pada seorang individu tanpa adanya gangguan mental lain yang jelas, terjadi akibat stres fisik dan atau mental yang sangat berat, biasanya mereda dalam beberapa jam atau hari. Kerentanan dan kemampuan coping (coping capacity) seseorang memainkan peranan dalam terjadinya reaksi stres akut dan keparahannya (Sunaryo, 2002). Bayi, anak-anak dan dewasa semua dapat mengalami stres. Sumber stres bisa berasal dari diri sendiri, keluarga, dan komunitas social (Alloy, 2004). Menurut Maramis (2009) dalam bukunya, ada empat sumber atau penyebab stres psikologis, yaitu frustrasi, konflik, tekanan, dan krisis.

Frustrasi timbul akibat kegagalan dalam mencapai tujuan karena ada aral melintang, misalnya apabila ada mahasiswa yang gagal dalam mengikuti ujian osca dan tidak lulus. Frustrasi ada yang bersifat intrinsic (kelainan fisik seperti SOPK/PCOS dan ekstrinsik (kecelakaan, bencana alam, kematian orang yang dicintai, kegoncangan ekonomi, pengangguran, perselingkuhan, dan lain-lain).

3) KAJIAN RISET STRES DAN KECEMASAN PADA PASIEN SOPK/PCOS

Wanita yang melaporkan PCOS, dibandingkan dengan wanita yang tidak melaporkan PCOS, melaporkan prevalensi depresi yang lebih tinggi (27,3% v. 18,8%), gejala kecemasan (50% v. 39,2%) dan skor yang lebih besar untuk stres yang dirasakan ($1,01 \pm 0,03$ v. $0,88 \pm 0,01$). Setelah disesuaikan dengan indeks massa tubuh, infertilitas dan faktor sosio-demografi, wanita dengan PCOS masih lebih mungkin untuk mengalami depresi, kecemasan (Susanti et al, 2020) dan memiliki tingkat stres yang lebih tinggi. Ada efek mediasi tingkat tinggi dari stres antara PCOS dan depresi dan kecemasan (Suhron, et al, 2020). Stress dapat terjadi pada keluarga yang ikut merawat pasien PCOS. Berdasarkan hasil penelitian (Suhron et al, 2020) didapatkan distribusi stress keluarga dan karakteristik pasien SOPK/PCOS. Eksplorasi data pertama sebagai data demografis Stres keluarga dan Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) resisten insulin penderita di suku Madura yang digunakan adalah inventarisasi stres keluarga Kempe (Yusuf et al 2019) stress pada keluarga dapat mengganggu self esteem pasien dan keluarganya self esteem merupakan evaluasi atau penilaian diri seseorang (Suhron, 2017) dan berdampak pada proses perawatan pada pasien PCOS. Perawatan konsep diri dapat dilakukan dengan memberikan support secara psikologis dan fisik seperti terapi nafas dalam (Suhron, 2016). Berikut distribusi data yang didapatkan

Tabel Distribusi data Demografi

Karakteristik keluarga N (100)		N =%	Umur (Tahun)
12-25		69	(69)
26-45		31	(31)
Pengasuh		28,20	
Tahun Tinggal dalam satu rumah		22,40	
Tahun Pekerjaan			
Penuh waktu / paruh waktu		67	(67)
Menganggur / pensiun		33	(33)
Pendidikan			
Sekolah Dasar		57	(57)
sekolah SMP		17	(17)
sekolah tinggi Senior		10	(10)
Universitas		16	(16)
Residences			
Perkotaan		78	(78)
Pedesaan		22	(22)
Hubungan: keluarga pasien			
Pasangan		67	(67)
Orang tua		12	(12)
Saudara laki-laki / perempuan		21	(21)

Karakteristik Pasien PCOS N (100)	PCOS (Rata-rata ± SD)	Non-PCOS (Rata-rata ± SD)	Nilai-P
Usia (Tahun)	26,50 ± 6,03	31,25 ± 6,56	0,000
Berat (Kg)	64,72 ± 14,45	55,05 ± 6,13	0,001
Tinggi (Cm)	155,7 ± 6,47	154,5 ± 4,81	0,547
Body Mass Index (BMI)	27,06 ± 4,63	24,68 ± 2,26	0,001
Lama sakit (PCOS)	3,4 tahun		

Sumber: Primier, 2020

Tabel diatas Data Demografi Keluarga dan Pasien PCOS. keluarga: Usia 69 tahun (n = 69%). Rata-rata pengasuh 28,20 tahun, Tinggal di satu rumah 22,40 tahun. Pekerjaan Terbanyak (n =67%). Pendidikan mayoritas Sekolah Dasar (n = 57%). Mayoritas Tempat Tinggal adalah Pedesaan (n = 78%). Kebanyakan Hubungan adalah Pasangan (n = 67%). Data demografis dengan Mean ± SD. PCOS usia (26.50 ± 6.03); Usia Non-PCOS (31,25 ± 6,56). PCOS Berat (64.72 ± 14.45); Berat Non-PCOS (55,05 ± 6,13), Tinggi PCOS (155,7 ± 6,47); Tinggi Non- PCOS (154,5 ± 4,81), Body Mass Index (BMI) PCOS (27,06 ± 4,63); Body Mass Index (BMI) Non-PCOS (24.68 ± 2.26). Lama sakit PCOS (Rata-rata = 3,4 tahun). P-value <0,05 adalah Umur, Berat Badan, Body Mass Index (BMI) menunjukkan perbedaan signifikan dan hanya Tinggi badan yang tidak ada perbedaan antara kelompok PCOS dan Non-PCOS.(Suhron & Zainiyah, 2020)

Hasil reaksi stress keluarga yang memiliki pasien SOPK/PCOS

<u>Reaksi Stres</u>	<u>Rerata± SD</u>
Normal	3,28 ± 5,6
<u>Ringan</u>	24,43 ± 4,7
<u>Parah</u>	3,85 ± 2,45
<u>Orangtua Dipukul atau Dicabut</u>	3,5 ± 2,12
<u>keluarga memiliki Catatan Penyakit Pidana atau Mental. atau Sejarah Penyalahgunaan Zat</u>	12,24 ± 3,7
<u>Keluarga yang Dugaan Penyalahgunaan di Masa Lalu</u>	7,7 ± 1,7
<u>Keluarga dengan Isolasi. Tingkat percaya diri yang rendah. atau Depresi</u>	56,4 ± 4,23
<u>Berbagai Stres atau Krisis</u>	8,4 ± 2,4
<u>Ledakan Emosi yang Keras</u>	5,2 ± 3,5
<u>Harapan Tidak Realistis</u>	44,1 ± 3,3
<u>Hukuman Keras</u>	5,3 ± 1,4
<u>Sulit dan / atau Provokatif atau Dianggap oleh keluarga</u>	46,7 ± 5,2
<u>Tidak Diinginkan atau Berisiko untuk Ikatan yang Buruk</u>	3,4 ± 1,5
<i>Data primer: 2020</i>	

Tabel diatas menunjukkan bahwa temuan penelitian mengungkapkan bahwa keluarga secara keseluruhan reaksi stres stres keluarga dengan Isolasi. Tingkat percaya diri yang rendah. Atau depresi skor rata-rata adalah 56,4 (SD = 4,23) dan untuk reaksi stres terendah yang tidak diinginkan atau berisiko rendah skor rata-rata bonding adalah 3,4 (SD = 1,5). Reaksi stres tertinggi kedua yang Sulit dan / atau Provokatif atau Dianggap oleh keluarga skor rata-rata adalah 46,7 (SD = 5,2) dan Harapan Tidak Realistis Kaku 44,1 (SD = 3,3). Karena itu, rata-rata skor stres ringan adalah 24,43 (SD = 4,7). Skor rata-rata yang parah adalah 3,85 (SD = 2,45). keluarga memiliki Catatan Penyakit Kriminal atau Mental. Atau Riwayat Penyalahgunaan Zat skor rata-rata adalah 12,24 (SD = 3,7), Keluarga yang Diduga Pelecehan di Masa Lalu Skor rata-rata adalah 7,7 (SD = 1,7), Tekanan Ganda atau Krisis skor rata-rata adalah 8,4 (SD = 2,4). Skor rata-rata Violent Temper Outbursts adalah 5,2 (SD = 3,5). Skor rata-rata Hukuman Keras adalah 5,3 (SD = 1,4).

9. Pemeriksaan laboratorium pada SOPK

a. LH dan FSH

Rasio > 2.0 adalah sugestif dari SOPK tetapi tidak sangat sensitif atau spesifik.

b. Testosteron

Nilai Testosteron mungkin normal di SOPK. Kebanyakan nilai-nilai testosteron pada SOPK akan <150 ng/dL (<5,2 nmol/L). Nilai Testosteron dari > 200 ng/dL (> 6,9 nmol/L) pertimbangan tumor ovarium atau adrenal.

c. DHEAS

Nilai *DHEA-S* mungkin normal atau sedikit meningkat di SOPK. Nilai *DHEA-S* > 800 mg/dL (21,7 umol/L) pertimbangan tumor adrenal. Pada SOPK, peningkatan kadar androgen serum seperti *dehydroepiandrosterone (DHEA)*, *DHEA sulfate (DHEAS)*, androstenedione, dan testosteron (T) diamati karena produksi ovarium dan adrenal yang tidak normal. Ketinggian kadar androgen telah dilaporkan pada 60-80%, sementara peningkatan serum *DHEAS* saja telah dilaporkan pada sekitar 20-30% pada wanita dengan SOPK (Garg & Merhi, 2016). Hal ini dapat disebabkan oleh peningkatan produksi dan/atau pengurangan produksi androgen di SOPK (Bardin & Lipsett, 1967).

d. HDL, LDL dan Trigliserida

Pasien SOPK kadar *HDL*, *LDL* dan Trigliserida cenderung meningkat karena biasanya diikuti dengan displidemia

e. Prolaktin

Hiperprolaktinemia ringan telah dilaporkan pada 5% sampai 30% pasien dengan SOPK. Prolaktin umumnya hanya 50% di atas batas normal. Selanjutnya, hiperprolaktinemia yang paling sering mungkin hanya 3% sampai 7% dari pasien SOPK. Pasien dengan prolaktinoma mungkin terjadi ovarium polikistik pada hasil pemeriksaan *USG* (Abell & Ey, 2008).

10. PENATALAKSAAN SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK

a. OLAHRAGA YOGA

Olahraga disarankan untuk penurunan berat badan pada pasien SOPK yang obesitas minimal 3 kali dalam seminggu, modifikasi gaya hidup dan olahraga sangat efektif dalam penurunan berat badan sekitar 7,5%. Modifikasi gaya hidup merupakan komponen terapi yang penting untuk obesitas, resistensi insulin, dan gangguan terkait seperti SOPK. Penurunan berat badan telah ditunjukkan untuk mengurangi tingkat androgen dan diketahui memiliki efek positif pada kesuburan pada pasien obesitas dengan SOPK (Wonggokusuma, 2014). Senam Yoga sangat disarankan dalam menurunkan berat badan dan untuk meningkatkan otot-otot sehingga mereduksi berat badan.

Senam yoga merupakan senam tanpa irama. Senam belakangan memulai populer, tidak hanya di Indonesia melainkan juga di dunia. Yoga memiliki berbagai manfaat apabila rutin dilakukan, seperti, bermanfaat untuk meregangkan otot-otot, mengurangi stres, melangsingkan tubuh (menurunkan berat badan atau menjaga berat ideal), menyehatkan tubuh, dan lain-lain. Banyaknya manfaat yang bisa didapatkan dari kegiatan yoga membuat banyak orang berminat untuk mencoba ikut kelas latihan yoga meskipun mereka tahu masih pemula dalam yoga. Bagi anda yang juga tertarik untuk mencoba mendapatkan berbagai manfaat dari latihan yang ditawarkan, bisa mengenal yoga lebih dalam dengan membaca uraian di bawah ini.

1) SEJARAH YOGA DAN PERKEMBANGANNYA

Kata “Yoga” berasal dari bahasa Sansekerta yang berarti “menyatu.” Penyatuan yang dimaksud bermakna “penyatuan dengan Sang Pencipta” dan atau “penyatuan dengan alam.” Yoga terdiri atas berbagai cabang dan bentuk aktivitas seperti, meditasi atau tapa, latihan postur, hingga kekuatan fisik

Yoga sudah ada sejak 5000 tahun yang lalu. Orang-orang yang melakukan yoga secara umum disebut Yogis. Sedangkan jika dipisahkan berdasarkan gender, praktisi pria disebut Yogin dan praktisi wanita disebut Yogini. Ajaran yoga termuat di dalam sastra Hindu seperti: Hatta Yoga, Bhagavad Gita, Yogasutra, dll. Jika anda tertarik untuk melihat beberapa klasifikasi yoga, Anda bisa mencari buku Karma Yoga, Bakti Yoga, hingga Raja Yoga.

Di Indonesia, yoga pertama kali diperkenalkan oleh MahaRsi Agastya yang berasal dari Kasi, Benares, India. Sejak saat itu, yoga terus berkembang dan banyak dipraktekkan terutama di kerajaan-kerajaan Hindu di tanah air (Kerajaan Kutai, Kerajaan Tarumanegara, Kerajaan Kalingga, hingga Kerajaan Majapahit, dan Pajajaran). Di zaman modern di Nusantara, yoga semakin banyak dipraktekkan. Sejak tahun 90- an, terutama di kota-kota besar seperti Jakarta, Surabaya, Bandung, dan lain-lain. Yoga mulai banyak diterima oleh masyarakat sejak kegiatan ini dijadikan sebagai alternatif untuk mengatasi stress yang banyak dirasakan oleh masyarakat pada saat itu. Dengan senam yoga seseorang mampu memerangi nafsu makan berlebih saat stress dan memberi inspirasi untuk tidak makan terlalu banyak (Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Bahasa Indonesia Kelas VII, 2017). Saat ini, yoga semakin banyak diterima dan dipraktekkan di Indonesia karena semakin banyak kelas-kelas yoga yang dibuka serta media (seperti internet) menampilkan berbagai cerita dan pengalaman

kepuasan orang yang melakukan yoga dalam mempraktekkan yoga sehingga membuat banyak orang lain menjadi tertarik untuk ikut dan mencoba. Yang harus diketahui untuk mengenal Yoga bagi Pemula salah satunya adalah Filsafat dan cabang yoga.

Pada zaman dahulu, yoga sering diibaratkan sebagai sebuah pohon yang terdiri atas akar, batang, cabang, bunga, dan buah. Setiap cabang yoga memiliki karakteristik yang unik yang dipraktekkan dengan biaya murah bahkan tidak memerlukan biaya.

Adapun beberapa cabang yoga di antaranya adalah:

- ❖ Hatha Yoga melibatkan fisik dan mental yang digunakan untuk melatih tubuh dan pikiran • Raja Yoga (mempraktekkan meditasi)
- ❖ Karma Yoga, yang secara khusus dipraktekkan untuk membebaskan Yogis dari sifat negatif dan egoisme
- ❖ Bhakti Yoga (jalan pengabdian), merupakan alternatif yoga untuk menyalurkan emosi secara positif dengan mengedepankan toleransi dan keterbukaan.
- ❖ Jnana Yoga, adalah jalan kebijakan yang akan didapatkan melalui pembelajaran
- ❖ Tantra Yoga (panduan ritual), mempraktekkan berbagai upacara dan penyempurnaan hubungan dengan Sang Pencipta.

Sejarah yoga dibagi ke dalam empat kategori besar yakni Yoga Veda, Yoga Praklasik, Yoga Klasik, dan Yoga Posklasikal. Kategori ini pada kenyataannya bergerak terus ibarat sebuah pawai sejarah (Windratie, 2014).

1. Yoga Veda

Ajaran yoga ditemukan di atas Rig Veda, dan tiga hymnodis yang dikenal sebagai Yoga Veda. Dalam bahasa Sanskerta veda berarti pengetahuan, sedangkan rig dalam istilah Sankserta (dari ric) yang berarti pujian. Jadi Rig-Ved adalah kumpulan himne yang memuji kekuatan yang lebih tinggi. Tiga hymnodies Veda lainnya adalah Yajur-Veda (pengetahuan tentang pengorbanan), Sama-Veda (pengetahuan tentang Chants), dan Atharva-Veda (pengetahuan tentang

Atharvan). Hymnody ketiga diisi dengan mantra-mantra magis, tapi juga mencakup sejumlah himne fi Isofi s.Yoga Veda yang juga disebut Archaic Yoga, erat dengan ritual India kuno. Ini adalah gagasan pengorbanan yang berarti menggabungkan dunia material dengan dunia roh yang tak terlihat. Agar ritual berhasil, para pengorban harus dapat memfokuskan pikiran mereka untuk jangka waktu lama. Fokus melampaui keterbatasan pikiran biasa adalah akar dari yoga. Jika berhasil, yogi veda diberkati dengan sebuah daya lihat atau pengalaman realitas transendental. Guru besar yoga veda disebut 'pelihat' dalam resi Sansekerta.

2. Yoga Praklasikal

Kategori ini meliputi jangka waktu luas sekitar dua ribu tahun sampai abad kedua Masehi. Yoga praklasikal datang dalam berbagai bentuk dan samaran. Manifestasi awal masih berhubungan erat dengan budaya kurban Veda, seperti yang dikembangkan oleh Brahmana dan Aranyaka. Brahmana adalah teks Sansekerta yang menjelaskan himne Weda dan ritual di belakangnya. Sementara, Aranyaka adalah teks ritual bagi mereka yang memilih tinggal di pengasingan sebagai pertapa hutan. Yoga datang dengan sendirinya dengan Upanishad, yakni teks-teks gnostik yang menguraikan ajaran tersembunyi tentang kesatuan. Ada lebih dari 200 kitab suci ini. Meskipun hanya sedikit yang disusun pada periode sebelum Buddha Gautama pada abad ke-5 SM. Salah satu tulisan suci yoga yang luar biasa adalah Bhagavad-gita (Lagu Tuhan), di mana sang pembaharu sosial Mahatma Gandhi berbicara sebagai berikut: "Ketika kekecewaan menatap wajah saya, dan dalam sendirian saya melihat tidak ada satu sinar cahaya, saya kembali ke Bhagavad Gita. Saya menemukan sebuah ayat dan saya segera tersenyum di tengah-tengah tragedi besar, dan hidup saya penuh tragedi eksternal, dan jika mereka tidak terlihat, tidak ada bekas luka yang tak terhapuskan pada saya, saya berutang pada ajaran Bhagavad Gita." Yoga praklasikal juga ada dalam dua epos besar India, Ramayana dan Mahabharata. Berbagai sekolah yoga praklasikal mengembangkan teknik untuk mencapai meditasi mendalam, di mana para yogi dan yoginis melampaui tubuh dan pikiran menemukan sifat sejati mereka.

3. Yoga klasik

Label ini berlaku untuk delapan kali lipat yoga, dikenal juga sebagai Raja Yoga, yang diajarkan oleh Patanjali dalam bukunya Yoga-Sutra. Teks Sansekerta ini

terdiri dari 200 laporan aforistik. Sutra secara harafiah berarti 'benang'. Maknanya sebagai benang memori, bantuan menghafal bagi siswa yang mempertahankan pengetahuan dan kebijakan Patanjali. Yoga Sutra mungkin ditulis di abad ke dua Masehi. Komentar Sansekerta tentang Yoga Sutra terdapat pada Yoga-Bhasya (Pidato tentang Yoga) yang dikaitkan dengan Vyasa. Itu ditulis pada abad kelima Masehi. Di luar legenda yang hadir, tidak ada yang diketahui tentang Patanjali atau Vyasa. Patanjali percaya bahwa setiap individu adalah gabungan dari materi (prakriti) dan roh (purusha). Dia memahami proses yoga agar dapat membawa proses perpisahan materi dan roh. Tujuannya agar mampu memulihkan semangat dalam kemurnian mutlak.

4. Yoga posklasikal

Lagi-lagi ini merupakan kategori yang sangat komprehensif. Mengacu pada semua jenis tipe dan sekolah yoga yang bermunculan pada periode setelah Yoga Sutra milik Patanjali. Berbeda dengan yoga klasik, yoga posklasikal menegaskan kesatuan sebagai akhir segalanya. Di satu sisi, dualisme yoga klasik dapat dilihat sebagai selingan singkat yang kuat dalam aliran ajaran nondualis yang kembali ke zaman kuno Veda. Menurut ajaran ini, Anda, kita, dan semua orang atau semua hal adalah sebuah aspek atau ekspresi dari satu hal dan realitas yang sama. Dalam bahasa Sansekerta realitas tunggal disebut Brahman (berarti tumbuh ekspansif) atau Atman (transendental diri yang bertentangan dengan keterbatasan ego diri). Beberapa abad setelah Patanjali, evolusi Yoga semakin menarik. Sekarang, beberapa pakar besar mulai menyelidiki potensi tersembunyi dari tubuh. Generasi sebelumnya para yogi dan yoginis tidak memberi perhatian khusus pada tubuh. Mereka lebih tertarik pada kontemplasi, ke titik di mana bisa keluar dari tubuh secara sadar. Tujuannya, mereka meninggalkan dunia di belakang, dan bergabung dengan realitas tanpa bentuk, yakni jiwa. Generasi baru para master yoga menciptakan sistem yang dirancang untuk meremajakan tubuh dan memperpanjang hidup. Tubuh dianggap sebagai kuil jiwa yang abadi, bukan sekedar wadah yang dibuang pada kesempatan pertama. Keasyikan menciptakan yoga melahirkan Yoga Hatha, versi amatir yang sekarang dipraktikkan di seluruh dunia. Ini juga yang menyebabkan berbagai cabang dan sekolah lainnya seperti Yoga Tantra.

5. Yoga Modern

Sejarah yoga modern secara luas mulai diawali di parlemen agama di Chicago pada 1893. Pada kongres tersebut Swami Vivekananda (svamin) yang berarti 'master' membuat kesan besar dan abadi di depan publik Amerika. Atas perintah gurunya, Ramakrishna yang suci, dia menemukan jalan ke Amerika, di mana saat itu dia tidak tahu akan jiwa. Dia diundang ke parlemen, dan kemudian menjadi diplomat yoga paling populer. Tahun selanjutnya, dia melakukan perjalanan luas untuk menarik para siswa mempelajari Yoga. Sebelum Swami Vivekananda beberapa master yoga lain telah menyeberangi lautan mengunjungi Eropa. Namun pengaruh mereka singkat. Kesuksesan besar Vivekananda ibarat membuka pintu air bagi para pakar yogis lain dari India. Rupanya aliran kedatangan guru dari Timur belum berhenti. Setelah Swami Vivekananda, guru paling populer di tahun-tahun awal gerakan Yoga di Barat adalah Paramahansa Yogananda. Dia tiba di Boston pada 1920. Lima tahun berikutnya, dia mendirikan SelfRealization Fellowship, yang kantor pusatnya sekarang masih ada di Los Angeles. Meskipun dia telah 'meninggalkan' tubuhnya pada 1952 di usia lima puluh sembilan, dia terus memiliki pengikut di seluruh dunia. Setelah kematiannya tubuh Yogananda tidak menunjukkan tanda-tanda kerusakan selama dua puluh hari penuh. Tokoh yang sangat populer selama beberapa dekade setelah 1920-an adalah Ramacharaka. Hanya segelintir orang tahu bahwa Ramacharaka rupanya bukan nama sebenarnya. Itu adalah nama samaran dari dua orang yakni William Walker Atkinson yang meninggalkan firma hukumnya di Chicago demi berlatih yoga, gurunya Baba Bharata. Sejak awal 1930-an sampai kematiannya pada 1986, Jiddu Krishnamurti berbicara dengan fasih kepada ribuan firma di Barat. Dia mendemonstrasikan Jnana Yoga, dan menarik kerumunan besar pendengar dan pembaca. Lingkaran dekat teman-temannya adalah Aldous Huxley, Christopher Isherwood, Charles Chaplin, dan Greta Garbo. Bernard Shaw bahkan menggambarkan Krishnamurti sebagai manusia paling indah yang pernah dilihatnya. Yoga, dalam bentuk Yoga Hatha, memasuki arus utama Amerika saat Yogini asal Rusia Indra Devi, yang dijuluki sebagai 'First Lady of Yoga' membuka

studio di Hollywood pada 1947. Para bintang yang diajarnya antara lain, Gloria Swanson, Jennifer Jones, dan Robert Ryan, dan melatih ratusan guru. Di usianya yang menginjak sembilan puluhan dia tinggal di Buenos Aires, dan tetap menjadi suara yang berpengaruh bagi Yoga. Sistem Iyengar yoga yang diperkenalkan oleh BKS Iyengar juga menjadi fenomena global, jutaan orang mengikutinya. Buku-buku BKS Iyengar terjual di 70 negara dan diterjemahkan ke dalam 13 bahasa. Iyengar menekankan kesehatan dan ketepatan kinerja fisik melalui postur tubuh. Karena pendekatannya yang sekuler, pada 1969 hanya yoga Iyengar yang dapat diajarkan di Inner London Education Authority. BKS Iyengar yang pada 20 Agustus lalu wafat di usia ke-95 menjadi sosok seperti selebritas. Dia muncul di televisi melakukan prestasi dengan liukan tubuhnya. Pada 1973, ketika dia mengunjungi Amerika Serikat untuk kedua kalinya, ratusan orang telah menunggu. Bak jamur di musim hujan Asosiasi yoga Iyengar muncul di Amerika Utara, Eropa, dan penjuru dunia lain.

A. Manfaat yoga untuk kesehatan dan kecantikan Hal berikutnya yang perlu pemula tahu tentang Yoga adalah manfaat kesehatan dan kecantikan.

1. Kecantikan

- ❖ Mencerahkan kulit
- ❖ Untuk mengencangkan kulit sehingga terlihat awet muda

2. Kesehatan rohani dan jasmani

- ❖ Media relaksasi
- ❖ Mengatasi stress dan depresi
- ❖ Melatih konsentrasi
- ❖ Meningkatkan toleransi
- ❖ Membantu ibu hamil agar lebih rileks dan lebih mudah saat melahirkan
- ❖ Menurunkan berat badan
- ❖ Meningkatkan daya tahan tubuh atau imunitas dan kebugaran.
- ❖ Melancarkan peredaran darah dan kinerja jantung
- ❖ Memperkuat otot-otot
- ❖ Menurunkan kadar kolesterol dan gula darah

Selain beberapa manfaat yang didapatkan dalam melakukan senam yoga juga terdapat beberapa manfaat melakukan senam yoga. Pertama senam yoga

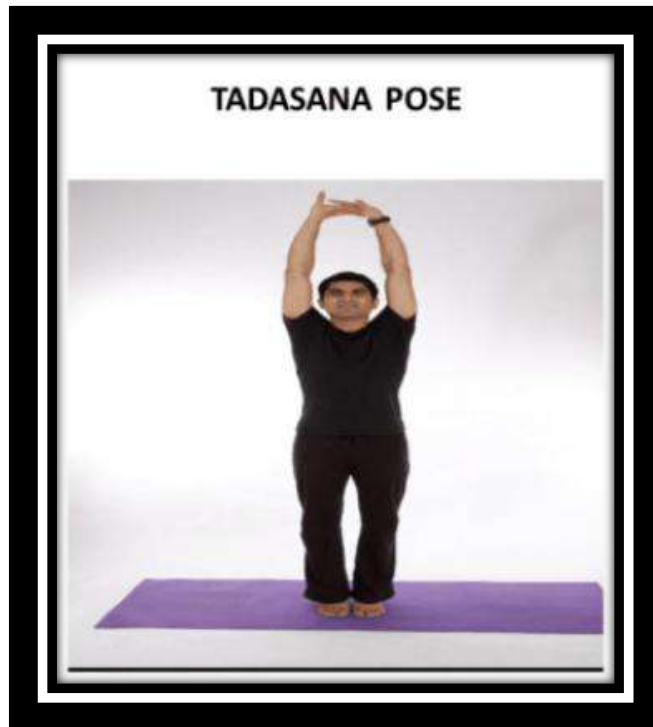
dapat menurunkan tingkat stres remaja dalam persiapan menghadapi ujian nasional (Aini, KD, & Novitasari, 2016)

B. Gerakan Yoga Dasar bagi Pemula untuk Menurunkan Berat Badan

Mempunyai perut yang berlemak dan berat badan berlebih pasti membuat tidak nyaman. Bagi kebanyakan orang sudah pasti mendambakan tubuh yang ideal dan langsing. Perut yang terlihat ideal serta langsing lebih nyaman untuk dipandang, terlebih akan menambah rasa percaya diri kita. Bahkan tidak sedikit orang yang rela mengeluarkan biaya yang cukup banyak untuk mendapatkan tubuh langsing yang ideal seperti yang dia inginkan. Banyak juga yang rela menjalani diet ketat, melakukan olahraga yang berat, sampai harus mengatur pola makan dengan makanan sehat. Terkadang kesemuanya itu sudah dilakukan, tetapi tetap masih belum tentu mendapatkan perut rata yang diinginkan. Oleh karena itu kita harus mau lebih sedikit berusaha lagi dan bahkan tanpa perlu mengeluarkan biaya yang mahal untuk memperolehnya. Salah satu cara tersebut adalah dengan melakukan gerakan yoga. Dengan melakukan gerakan-gerakan yoga akan dapat mengecilkan dan menghilangkan perut berlemak dan menurunkan berat badan. Lalu gerakan-gerakan yoga yang seperti apa yang bisa membuat perut kita rata dan tubuh menjadi langsing ini? Berikut akan diulas gerakan-gerakan yoga yang dapat membantu Anda mendapatkan bentuk tubuh yang langsing dan ideal.

1. Gerakan Senam Yoga Tadasana

Tadasana merupakan gerakan yoga yang paling dasar dan mudah untuk dicoba. Manfaat gerakan Tadasana ini adalah untuk memperlancar sirkulasi darah dalam tubuh, menguatkan otot perut, dan membantu menyeimbangkan fungsi otot tubuh secara alami. Gerakan yoga Tadasana dapat dilakukan dengan mudah yaitu dengan berdiri tegak kemudian jinjitkan kaki, angkat tanganmu ke arah atas bersamaan menarik napas. Setelah 5 detik baru tapakkan kedua kaki pada matras sambil membuang napas. Lakukan gerakan yoga Tadasana ini sebanyak 5 sampai 10 kali berulang-ulang.

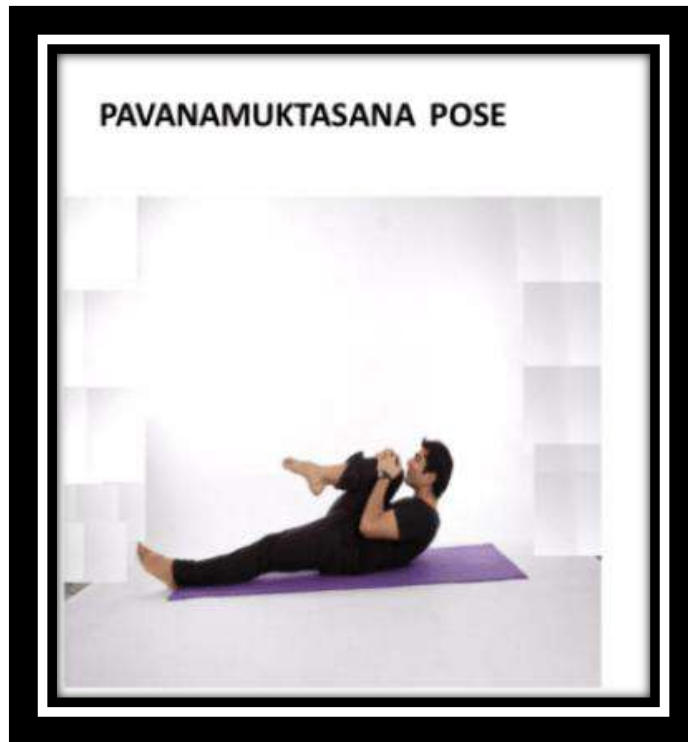


2. Gerakan Senam Yoga Pavanamuktasana

Pavanamuktasana merupakan gerakan yoga yang paling santai dan mudah untuk dilakukan. Manfaat yang didapatkan juga cukup lumayan, yaitu untuk mengecilkan perut, menurunkan berat badan dan menjadikannya rata tidak berlemak. Gerakan yoga Pavanamuktasana dapat dilakukan di dalam ruangan atau di rumah. Cara melakukan gerakan yoga pavanamuktasana yaitu berbaring di kasur atau matras yoga dan selanjorkan lalu luruskan kakimu. Kemudian perlahan-lahan ambil napas lalu angkat wajah dan kaki kananmu. Setelah itu cium lutut sambil hembuskan napas. Selalu usahakan punggungmu agar selalu rata dengan matras. Lakukan gerakan yang sama dengan menggunakan kaki kirimu. Ulangi gerakan ini sebanyak 5 kali. Untuk mendapatkan gerakan yang sempurna Anda dapat melakukannya dengan tiga tahap.

- a. pertama lakukan menggunakan kaki kanan.
- b. kedua ganti menggunakan kaki kirimu.
- c. ketiga dengan menggunakan kedua kaki secara bersamaan.

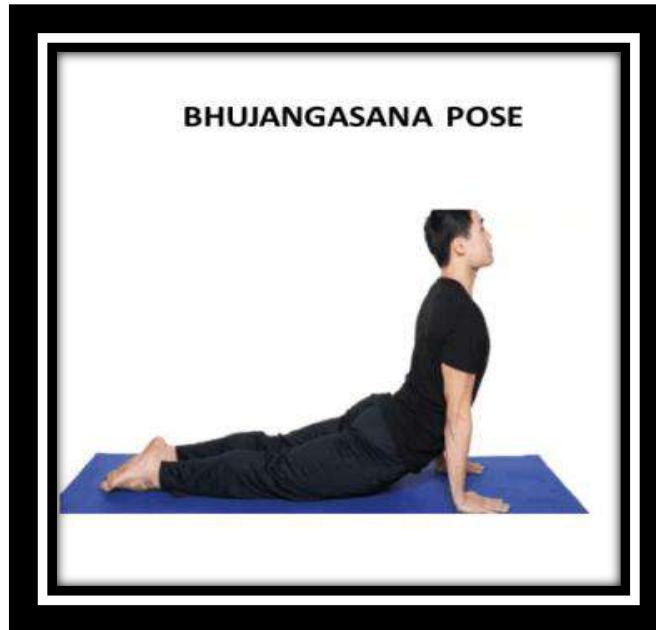
Lakukan masing-masing gerakan sebanyak 5 kali. Melakukan gerakan yoga Pavanamuktasana dapat membuat tubuh menjadi lebih lentur, mengatur napas menjadi lebih teratur, dan menjadikan perut menjadi rata.



3. Gerakan Senam Yoga Bhujangasana

Dari sekian banyaknya gerakan-gerakan dan gaya yoga, cobalah juga untuk melakukan gerakan gaya Bhujangasana. Gerakan yoga Bhujangasana mampu menghilangkan lemak yang berada di perut, menurunkan berat badan. Gerakan yoga Bhujangasana ini juga bisa untuk mengencangkan perut, untuk melenturkan pinggang dan juga tulang belakang. Serta dengan rutin melakukan gerakan Bhujangasana dapat terhindar dari sakit punggung. Cara melakukan gerakan yoga Bhujangasana juga tidak terlalu sulit yaitu pertama rebahkan badan di posisi tengkurap dengan kaki lurus di atas matras. Kemudian telapak tangan diletakkan di bawah bahu. Setelah sudah dalam posisi yang disebutkan tadi, kemudian tekan telapak tanganmu dan angkat tubuh secara perlahan sambil mengambil napas secara perlahan-lahan. Bagi yang baru mencoba gerakan ini atau yang masih belum terbiasa, jangan terlalu memaksakan diri untuk langsung bisa menegakkan tubuh sampai tegak lurus. Anda bisa mencoba dan melatihnya secara perlahan-lahan sampai tubuh mulai terbiasa. Gaya gerakan Bhujangasana ini memang ampuh untuk mengobati sakit punggung. Dengan melakukan gerakan ini otot perut akan lebih kencang sekaligus akan membakar lemak yang ada dalam perut.

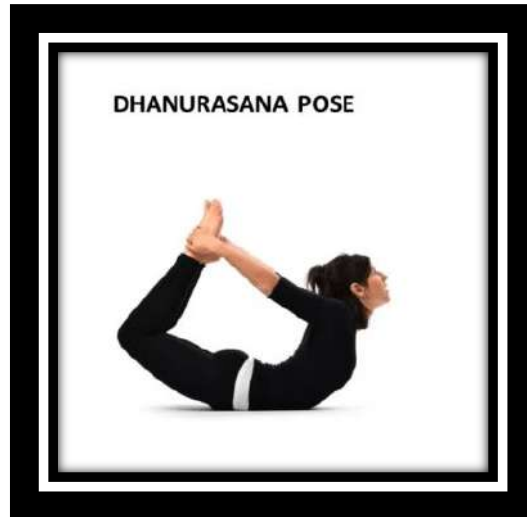
Menghilangkan perut buncit dan lemak yang menumpuk tidak harus selalu dengan biaya mahal, menggunakan obat, atau melakukan berbagai olahraga berat. Sekarang Anda dapat mencoba hal baru yang lebih mudah dan yang akan Anda dapatkan juga tidak akan kalah dengan melakukan jogging, aerobic maupun olahraga yang lainnya.



4. Gerakan Senam Yoga Dhanurasana

Gerakan yoga Dhanurasana sangat baik untuk memperbaiki postur tubuh, meskipun gerakan ini cenderung susah untuk dilakukan. Tetapi bukan berarti Anda tidak bisa mencobanya. Gerakan yoga Dhanurasana ini sangat efektif untuk membakar lemak yang menumpuk di perut, menurunkan berat badan menguatkan otot punggung, dan membuat postur tubuh menjadi lebih terbentuk lagi. Saat melakukan pose, sirkulasi darah akan berkurang dan setelah masa istirahat sirkulasi darah akan mengalir dalam jumlah yang lebih besar. Hal tersebut dapat meningkatkan kelenturan tulang belakang dan menambah tingkat vitalitasmu. Melakukan gerakan yoga Dhanurasana meskipun gerakannya agak sulit, tapi jika dilakukan secara rutin, maka Anda nantinya juga akan terbiasa juga. Cara melakukan gerakan yoga Dhanurasana adalah berbaring dengan posisi telungkup, kemudian lipat lutut ke atas dan pegang pada pergelangan kaki dengan menggunakan tangan. Setelah itu angkat badan ke atas dengan kepala ke arah atas terlebih dahulu. Dalam tahap ini usahakan tubuh membentuk seperti lengkungan mirip perahu.

Tumpuan pada gerakan yoga Dhanurasana ini adalah perut. Arah kepala dan pandangan ke arah atas, lakukan dan tahan selama setengah menit hingga satu menit lamanya.



5. Gerakan Senam Yoga Padahastasana

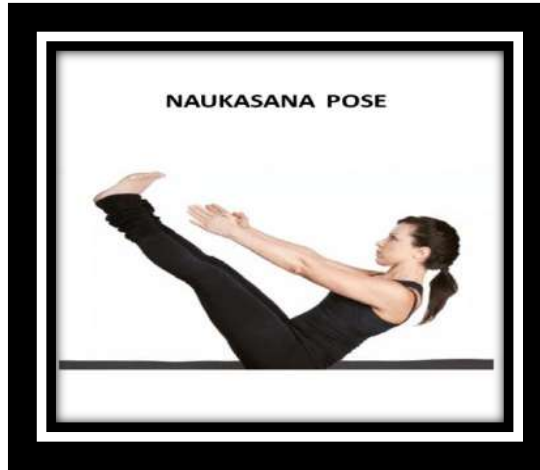
Perut buncit juga dapat dihilangkan dengan melakukan gerakan yoga Padahastasana ini. Gerakan yoga ini dapat melancarkan oksigen ke otak sehingga bisa menjadikan kita lebih pintar, selain itu gerakan ini juga dapat membakar lemak dalam tubuh, menurunkan berat badan dan mengencangkan otot perut. Cara melakukan gerakan yoga Padahastasana adalah berdiri tegak, kemudian angkat kedua tangan ke arah atas sambil menarik napas. Lalu tarik dan letakkan tangan di bawah telapak kaki sambil menghembuskan napas. Gerakan yoga Padahastasana ini dilakukan selama satu menit. Jika belum terbiasa jangan terlalu memaksakan diri untuk melakukan pose yang sempurna sampai wajah benar-benar menghadap lutut. Lakukan gerakan yoga Padahastasana ini 10-12 kali.



6. Gerakan Senam Yoga Naukasana

Gerakan yoga Naukasana manfaatnya untuk menghilangkan perut buncit menjadi bentuk perut rata yang di idam-idamkan. Gerakan yoga Naukasana dapat membakar lemak yang ada pada perut dan menurunkan berat badan. Cara melakukangerakan yoga Naukasana Pertama baringkan tubuh dan rapatkan kaki dan tangan dalam sikap yang sempurna. Kemudian tarik napas dan angkat tangan secara perlahan-lahan, dibarengi juga dengan mengangkat kepala, dan bahu ke arah atas. Kemudian angkat juga kaki hingga posisinya setinggi pundak. Pusat beban tubuh berada pada bagian pusar.

Lalu tahan sampai 30 hingga 60 detik, dan lakukan gerakan ini sebanyak 5 kali. Gerakan yoga Naukasana akan membuat otot perut menjadi lebih kencang dan kuat serta lemak di perut juga akan hilang. Pada akhirnya akan terbentuk perut rata seperti yang diidamkan. Lakukan Gerakan yoga Naukasana dengan rutin untuk mendapatkan hasil terbaik dan pastinya perut buncit tidak akan kembali lagi.



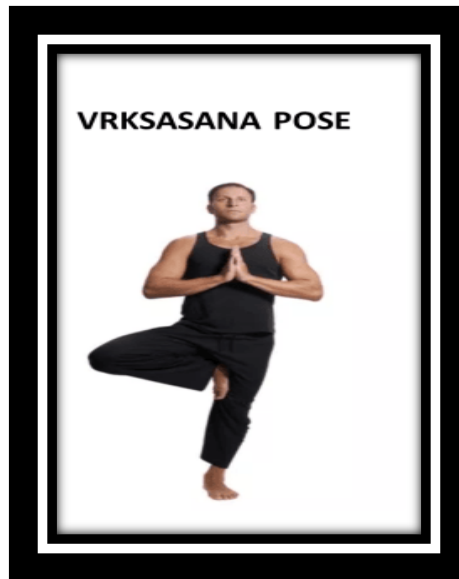
7. Gerakan Senam Yoga Uttanpadasana

Gerakan yoga Uttanpadasana ini juga dapat membuat Anda mengatasi perut buncit berlemak dan berat badan berlebih. Perut buncit sering menjadi masalah bagi banyak orang. Untuk mendapatkan perut rata dan tidak buncit lagi Anda dapat mencoba melakukan gerakan yoga Uttanpadasana. Cara melakukan gerakan yoga Uttanpadasana adalah dengan berbaring dan posisi sempurna di atas matras. Lalu luruskan kaki dan tangan lurus disamping tubuh. Kemudian perlahan angkat kaki sampai terbentuk 40 derajat sampai tegak lurus. Langkah selanjutnya cukup menahan posisi tersebut selama satu menit. Lalu turunkan secara perlahan-lahan kembali ke posisi sempurna. Lakukan dan ulangi gerakan yoga Uttanpadasana ini sebanyak 5 sampai 10 kali. Gerakan yoga Uttanpadasana mampu untuk mengencangkan otot kaki dan juga ototperut. Sehingga lemak yang ada pada perut dan paha dapat berkurang. Lakukan secara rutin gerakan yoga Uttanpadasana untuk hasil yang maksimal sampai mendapat bentuk tubuh yang diinginkan.



8. Gerakan Senam Yoga Vrksasana

Gerakan Yoga Vrksasana ini memiliki manfaat untuk menguatkan dan membentuk sisi-sisi perut. Sehingga dengan melakukan gerakan yoga Vrksasana keinginan untuk mendapatkan perut rata dan ramping dapat terwujud. Cara melakukan gerakan yoga Vrksasana adalah pertama dengan mengambil posisi berdiri sempurna dengan kedua tangan berada di sisi badan dan kaki rapat saling bersentuhan. Selanjutnya letakkan telapak kaki kiri ke bagian dalam paha kanan. Kemudian tarik tangan ke depan sejajarkan dengan tinggi dada sampai telapak tangan kanan dan kiri saling menempel, tahan sampai dua kali hembusan napas. Pada saat hembusan ketiga, angkatlah tangan ke atas dengan posisi tangan terbuka. Langkah berikutnya kembali ke posisi awal dengan melipat kaki kanan ke bagian dalam paha kiri, lakukan seperti yang Anda lakukan pada tahap kaki kanan tadi. Lakukan gerakan yoga Vrksasana secara berulang-ulang sampai dirasa cukup sesuai kemampuan.



9. Gerakan Senam Yoga Chaturanga

Gerakan yoga Chaturanga ini berguna untuk mengecilkan perut, dan menurunkan berat badan, selain itu juga ada manfaat lain yang akan didapatkan oleh tubuh, yaitu bahu kita akan semakin kuat, tidak hanya bahu, lengan dan punggung juga akan semakin kuat. Cara melakukan gerakan yoga Chaturanga adalah pertama dengan mengambil posisi seperti push-up yaitu kaki bertumpu pada ujung jari kaki, tangan bertumpu di bahu, dan posisi badan sejajar dari ujung kaki sampai ujung kepala. Kemudian turunkan dada ke arah lantai (jangan sampai menyentuh lantai) sambil menghembuskan napas. Sampai telapak tangan dekat dengan tubuh dan otot perut menegang. Dalam melakukan gerakan ini tahan selama satu menit saat melakukannya.



10. Gerakan Senam Yoga Marjariasana

Gerakan yoga Marjariasana ini bisa dilakukan siapa saja bahkan bagi pemula, dan dapat juga aman dilakukan oleh ibu hamil. Gerakan yoga Marjariasana berguna untuk membentuk otot perut dan meningkatkan kelenturan pada tulang belakang. Menurut pakar, gerakan yoga ini juga ada manfaat lain yang akan kita dapatkan yaitu emosi kita akan lebih terkontrol. Emosi kita akan lebih terkontrol dan pikiran akan menjadi lebih tenang. Langkah melakukan gerakan yoga Marjariasana yaitu pertama posisikan tubuh seperti akan merangkak dengan pergelangan tangan posisinya sejajar dengan bahu, dan posisi lutut ada di bawah pinggul. Kemudian tarik napas yang panjang sambil menguatkan otot perut dan tarik bagian bokong ke arah atas. Hembuskan napas disertai dengan menarik dagu ke atas dada. Usahakan pada punggung dan bokong lengkung ke arah bawah. Lakukan dan ulangi gerakan yoga marjariasana ini 10-12 kali secara bersama-sama.

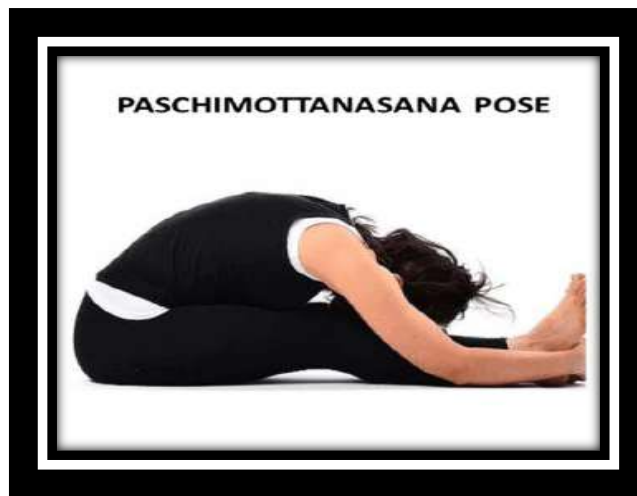


11. Gerakan Senam Yoga Paschimottanasana

Gerakan Yoga Paschimottanasana juga salah satu gerakan yoga yang ampuh untuk menghilangkan perut buncit dan menurunkan berat badan berlebih. Selain itu melakukan gerakan yoga ini akan membuat punggung semakin lentur. Langkah melakukan gerakan yoga Paschimottanasana adalah dengan

10. Gerakan Senam Yoga Marjariasana Gerakan yoga Marjariasana ini bisa dilakukan siapa saja bahkan bagi pemula, dan dapat juga aman dilakukan oleh ibu hamil. Gerakan yoga Marjariasana berguna untuk membentuk otot perut dan meningkatkan kelenturan pada tulang belakang. Menurut pakar, gerakan yoga ini juga ada manfaat lain yang akan kita dapatkan yaitu emosi kita akan lebih terkontrol. Emosi kita akan lebih terkontrol dan pikiran akan menjadi lebih tenang. Langkah melakukan gerakan yoga Marjariasana yaitu pertama posisikan tubuh seperti akan merangkak dengan pergelangan tangan posisinya sejajar dengan bahu, dan posisi lutut ada di bawah pinggul. Kemudian tarik napas yang panjang sambil menguatkan otot perut dan tarik bagian bokong ke arah atas. Hembuskan napas disertai dengan menarik dagu ke atas dada. Usahakan pada punggung dan bokong lengkung ke arah bawah. Lakukan dan ulangi gerakan yoga marjariasana ini 10-12 kali secara bersama-sama. duduk di atas matras dengan kedua kaki lurus ke depan. Posisikan punggung tetap tegak. Kemudian tarik napas dan kecilkan perut. Selanjutnya pegang kaki dengan kedua tangan sampai mencium lutut kaki. Tahan pada posisi tersebut selama satu menit dan lakukan berulang-ulang

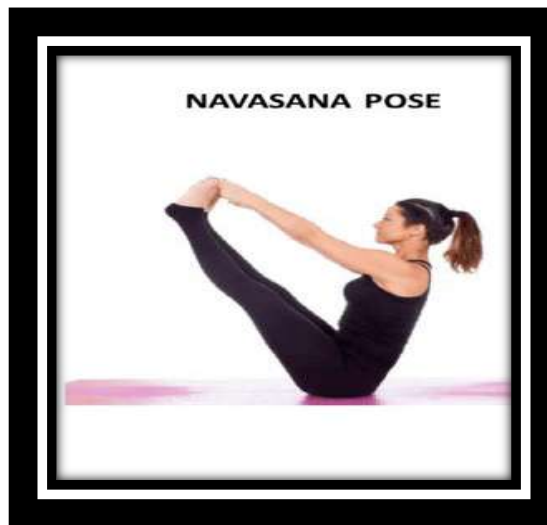
sebanyak 10 sampai 12 kali. Jika masih awal dan belum terbiasa, Anda tidak perlu memaksakan sampai mendapat sikap sempurna.



12. Gerakan Senam Yoga Navasana

Gerakan Yoga Navasana ini berguna untuk mengecilkan perut buncit dan juga menguatkan otot perut dan punggung. Gerakan yoga Navasana membutuhkan keseimbangan tubuh dan konsentrasi. Sehingga pikiran kita akan lebih fokus dengan melakukan gerakan yoga tersebut. Langkah melakukan gerakan yoga Navasana yaitu pertama dengan mengambil posisi duduk, lalu angkat kaki dan tubuh bagian atas sehingga didapat seperti bentuk huruf "V". Tahan dalam posisi tersebut selama 30 detik, dan lakukan sebanyak 2 kali. Apabila masih kesulitan melakukan gerakan yoga Navasana ini, Anda dapat mencoba memulainya dengan melipat lutut. Jika punggung dirasa tegang dan juga tidak nyaman, Anda bisa mencoba menggunakan kursi atau bangku untuk menopang kaki dan tubuh bagian atas. Jadi, sebenarnya Yoga adalah salah satu pendukung wanita untuk bisa tampil cantik dan mempesona dari dalam. Selain itu jika anda ingin terlihat lebih menawan, tampil dengan vibrasi alami dari dalam diri, penggunaan aksesoris seperti perhiasan cantik yang sesuai dengan keinginan anda juga akan menambah aura kecantikan kepercayaan diri itu sendiri. Melakukan gerakan yoga atau senam yoga meski terlihat begitu sederhana namun dibalikny terdapat banyak sekali manfaat untuk tubuh kita, selain dapat membuat bentuk tubuh menjadi lebih bagus tapi bisa juga menjaga kesehatan tubuh. Untuk mendapatkan hasil maksimal

dianjurkan untuk melakukan gerakan atau senam yoga ini setidaknya dua minggu sekali.



Semoga dengan modul mengenai gerakan yoga untuk pemula dapat berguna dan bermanfaat untuk kita semua. Demikian ulasan dari beberapa gerakan-gerakan yoga yang bermanfaat untuk mengecilkan perut dan membentuk tubuh menjadi bentuk yang ideal dan langsing.

2) KAJIAN RISET YOGA DAN SOPK/PCOS

Hasil penelitian Selvaraj V, et al, 2020. Sebanyak 204 pasien (kontrol-102; eksperimental-102) anak perempuan dengan perbedaan yang tidak signifikan secara statistik dalam fitur demografi dipelajari. Selama pretest, 85,2% (n = 87) pada kelompok eksperimen dan 83,3% (n = 85) kontrol memiliki "risiko sedang" untuk PCOS. Anak perempuan dengan tingkat PCOS "berisiko tinggi" adalah 14,8% (n = 15) dan 15,7% (n = 17) pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol. Dalam penilaian risiko posttest-1 (setelah sesi yoga), 71,6% memiliki "risiko sedang", 5,9% memiliki "risiko tinggi" pada kelompok eksperimen, sedangkan 87,3% memiliki "risiko sedang" dan 12,7% memiliki "risiko tinggi" pada kelompok eksperimen. kelompok kontrol. Dalam penilaian risiko posttest-2 (setelah sesi latihan) 48% memiliki "risiko sedang" dan 0% memiliki risiko tinggi pada kelompok eksperimen, sedangkan 88,2%

adalah "risiko sedang" dan 11,8% "berisiko tinggi" pada kelompok kontrol. ANOVA ukuran berulang dengan koreksi Greenhouse-Geisser menunjukkan skor pengurangan risiko rata-rata yang signifikan secara statistik antara pretest dan post-test ($33,38 \pm 7,28$ vs $22,75 \pm 12,09$, masing-masing perbedaan rata-rata adalah 10,63: $F = 236,12$ $P < 0,001$), menunjukkan korelasi positif dengan intervensi. Sedangkan penelitian (Patel V et al, 2020), menunjukkan dua puluh dua wanita menyelesaikan periode intervensi 3 bulan, 13 pada kelompok yoga mindful dan 9 pada kelompok kontrol. Perbandingan berpasangan dari parameter sebelum dan sesudah intervensi menunjukkan bahwa wanita yang menyelesaikan intervensi yoga mindful memiliki kadar testosteron bebas yang secara signifikan lebih rendah ($5,96$ vs $4,24$ pg/mL; $P < .05$) dan tingkat dehydroepiandrosterone yang cenderung lebih rendah. Peningkatan testosteron dapat bertahan selama beberapa bulan setelah selesainya intervensi yoga mindful selama 3 bulan, tiga kali seminggu. Selain itu, perbaikan terlihat dalam ukuran kecemasan dan depresi. Adapun penelitian (Nidhi R et al, 2012) bahwa perubahan insulin puasa, glukosa darah puasa, dan penilaian model homeostasis resistensi insulin berbeda secara signifikan pada 2 kelompok ($P < 0,05$). Kecuali kolesterol high-density lipoprotein, perubahan nilai lipid darah juga berbeda nyata ($P < 0,05$). Namun perubahan indeks massa tubuh, lingkar pinggang, lingkar pinggul, dan rasio pinggang-pinggul tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Kesimpulannya : Yoga ditemukan lebih efektif daripada latihan fisik konvensional dalam meningkatkan nilai glukosa, lipid, dan insulin, termasuk nilai resistensi insulin, pada remaja putri dengan PCOS independen dari perubahan antropometrik.

b. Diet

Penelitian yang dilakukan antara olahraga dan diet menunjukkan bahwa modifikasi gaya hidup yang terdiri dari diet dengan pembatasan energi dengan atau tanpa latihan meningkatkan manfaat yang dirasakan (Thomson, 2016). Temuan menunjukkan bahwa kebanyakan wanita melaporkan sukses yang lebih besar menggunakan program penurunan berat badan ini dalam mencapai dan mempertahankan berat badan jika dibandingkan dengan diet lainnya.

KAJIAN RISET DIET DENGAN SOPK/PCOS :

Penelitian Mirabelli M, et al, 2020 menunjukkan Resistensi insulin (IR), didefinisikan sebagai respons biologis yang dilemahkan terhadap insulin yang bersirkulasi, merupakan cacat mendasar pada obesitas dan diabetes tipe 2 (T2D), dan juga terkait dengan spektrum kondisi patologis yang luas, seperti penyakit hati berlemak non-alkohol. (NAFLD), gangguan kognitif, disfungsi endotel, penyakit ginjal kronis (CKD), sindrom ovarium polikistik (PCOS), dan beberapa tumor endokrin, termasuk kanker payudara. Pada obesitas, produksi adipositokin pro dan anti inflamasi yang tidak seimbang dapat menyebabkan perkembangan IR dan komplikasi metabolik terkait, yang berpotensi reversibel melalui program penurunan berat badan. Diet Mediterania (MedDiet), ditandai dengan konsumsi tinggi minyak zaitun extra-virgin (EVOO), kacang-kacangan, anggur merah, sayuran dan elemen kaya polifenol lainnya, telah terbukti dikaitkan dengan peningkatan IR yang lebih besar pada individu obesitas, jika dibandingkan intervensi gizi lainnya. Juga, penelitian terbaru baik pada model hewan percobaan atau pada manusia, telah menunjukkan hasil yang menggembirakan untuk suplemen nutrisi sensitisasi insulin yang berasal dari sumber makanan MedDiet dalam modulasi sifat patognomonik dari kondisi terkait IR tertentu, termasuk asam lemak tak jenuh ganda dari minyak zaitun dan biji-bijian. , antosianin

dari sayuran dan buah-buahan berwarna ungu, resveratrol dari anggur, dan oleacein yang berasal dari EVOO. Meskipun sifat farmakologis dan penggunaan klinis nutrisi fungsional ini masih dalam penyelidikan, mekanisme molekuler yang mendasari manfaat metabolisme tampaknya spesifik senyawa dan, dalam beberapa kasus, menunjukkan peran dalam ekspresi gen melalui keterlibatan protein grup A1 (HMG1) mobilitas tinggi nuklir. Sedangkan penelitian (Lie Fong S, et al, 2021) menunjukkan sindrom ovarium polikistik (PCOS) adalah gangguan endokrin yang paling umum pada wanita. Banyak dari wanita ini kelebihan berat badan atau obesitas. Penurunan berat badan kecil sebesar 5% -10% dapat secara signifikan mengurangi gejala reproduksi, metabolisme, dan psikologis PCOS dan direkomendasikan sebagai langkah pertama dalam pengobatan wanita yang kelebihan berat badan atau obesitas dengan PCOS. Banyak program penurunan berat badan telah diusulkan, tetapi metode optimal tentang cara mencapai penurunan berat badan yang direkomendasikan masih kurang. Tujuan dari tinjauan sistematis ini adalah untuk menghasilkan alat praktis bagi para profesional kesehatan untuk membimbing wanita dengan PCOS menuju gaya hidup sehat yang berkelanjutan. Pedoman PRISMA digunakan untuk melakukan tinjauan sistematis. Sebelas uji coba terkontrol secara acak ditemukan memenuhi syarat untuk dimasukkan. Strategi modifikasi gaya hidup terdiri dari diet, latihan fisik, pembinaan perilaku atau intervensi gabungan. Rata-rata penurunan berat badan berkisar antara +0,5 hingga -10,6% dari berat badan awal. Namun, sebagian besar penelitian melaporkan tingkat putus sekolah yang cukup besar bervariasi antara 12% dan 47%. Heterogenitas intervensi yang dijelaskan dan tingkat putus sekolah yang tinggi menghambat ekstrapolasi hasil ini ke perawatan klinis sehari-hari. Oleh karena itu, tidak ada intervensi yang

dijelaskan tampaknya lebih unggul dari yang lain dalam mencapai penurunan berat badan yang substansial. Kesimpulannya, kebutuhan untuk mendapatkan berat badan yang lebih sehat pada wanita yang kelebihan berat badan dan obesitas dengan PCOS sekarang diterima dengan baik. Namun, mencapai tujuan ini tetap menjadi tantangan bagi pasien dan penyedia layanan kesehatan. Diperlukan lebih banyak penelitian yang berfokus pada pendekatan multidisiplin tentang saran modifikasi gaya hidup dalam praktik sehari-hari.

c. *Life Style*

Penurunan berat badan mengurangi hiperinsulinemia dan kemudian hiperandrogenisme (Abell & Ey, 2008). Dari BMI > 34 kg/m² dan kehilangan berat badan > 5% terjadi kehamilan. Modifikasi gaya hidup dengan latihan minimal 3 kali dalam seminggu disarankan untuk mempercepat kehamilan. Akhir-akhir ini yang dikembangkan adalah puasa pada bulan ramadhan, penelitian yang dilakukan oleh Zanganeh mengatakan bahwa Penelitian ini menunjukkan bahwa puasa Ramadhan menurunkan neurohormon stres pada wanita dengan SOPK dan menjamin kesehatan tubuh dan pikiran manusia (Zanganeh, 2015).

KAJIAN RISET LIFE STYLE DENGAN SOPK/PCOS :

Hasil Penelitian Jiskoot G, et al,(2020).Penurunan berat badan lebih banyak diamati pada LS daripada di CAU (P <0,001). Menambahkan SMS bahkan lebih efektif (P = 0,017). Di CAU, 13 dari 60 (21,8%) berhasil mencapai penurunan berat badan 5%, demikian pula 32 dari 60 (52,8%) pada LS tanpa SMS dan 54 dari 63 (85,7%) pada LS dengan SMS. Kemungkinan mencapai penurunan berat badan 5% adalah 7,0 (P <0,001) di LS dibandingkan dengan CAU. Lebih dari 18 dari 60 (29,0%) wanita di CAU mengalami kenaikan berat badan dibandingkan 5 dari 60 (8,5%) dan 2

dari 63 (3,1%) di LS tanpa atau dengan SMS, masing-masing. Angka putus sekolah secara keseluruhan adalah 116 dari 183 (63,4%). Kesimpulannya program LS tiga komponen menghasilkan penurunan berat badan yang wajar pada wanita dengan PCOS. Menambahkan SMS menghasilkan lebih banyak penurunan berat badan. Sedangkan (Kim CH,et al, 2020) Sindrom ovarium polikistik (PCOS) adalah penyakit umum yang mempengaruhi sekitar 10% wanita usia subur. Meskipun ada bukti mengenai peran faktor gaya hidup dalam perkembangan PCOS, etiologi pastinya masih belum jelas. Selain itu, metformin digunakan dalam pengobatan PCOS tetapi perannya masih belum jelas. Kami membandingkan efek modifikasi gaya hidup (LSM) + metformin dan metformin saja pada PCOS. Kami melakukan tinjauan sistematis dengan mencari database elektronik untuk publikasi hingga Desember 2019. Titik akhir primer adalah hasil klinis, seperti siklus menstruasi dan tingkat kehamilan, dan titik akhir sekunder adalah parameter antropometrik, metabolisme, dan androgenik. Meta-analisis mengungkapkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam peningkatan siklus menstruasi antara LSM dan metformin saja (perbedaan rata-rata tertimbang [MD] = 1,62) dan antara LSM + metformin dan LSM (MD = 1,20). Tingkat kehamilan dan indeks massa tubuh tidak berbeda secara signifikan antara LSM dan metformin saja (MD = 1,44 dan -0,11). LSM mengurangi resistensi insulin (MD = -0,52) dan meningkatkan kadar serum globulin pengikat hormon seks (MD = 8,27) dibandingkan dengan metformin. Oleh karena itu, kami menyarankan untuk merekomendasikan modifikasi gaya hidup secara aktif kepada wanita dengan PCOS jika mereka tidak memiliki indikasi metformin.

d. Pemberian obat-obatan

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Wang, 2016) *Drospirenone (DRP)* mengandung kontrasepsi oral kombinasi, dikombinasikan dengan metformin dan gaya hidup modifikasi bisa lebih mengontrol berat badan. Abell (2008) mengatakan bahwa pemberian Metformin dimulai pada 500 mg dua kali sehari dan meningkat tiga kali sehari jika ovulasi tidak terjadi selama 6 minggu, dan clomiphene ditambahkan 6 minggu kemudian sesuai kebutuhan. Yang mengalami siklus menstruasi normal dan ovulasi terjadi pada 19/48 subyek (40%) yang diberi metformin saja, dan 15 dari subyek (79%) menjadi hamil. Hampir 75% terjadi kehamilan (Abell & Ey, 2008).

Pemberian Clomiphene yaitu mulai dari 50 mg terutama pada wanita obesitas karena untuk menginduksi sel telur. Penggunaan obat peka insulin seperti metformin dalam pengobatan SOPK baru-baru ini telah menjadi area yang sangat diminati. Penggunaannya dapat mengurangi risiko hiperinsulinisme, diabetes tipe 2, dan sindrom metabolik. Pengurangan hiperinsulinisme juga telah terbukti mendorong ovulasi dan regulasi siklus haid. Penggunaan metformin pada remaja muda dengan SOPK dapat mengatur siklus haid dan mengurangi efek hiperandrogenik klinis (Wonggokusuma, 2014).

KAJIAN RISET OBAT-OBATAN DENGAN SOPK/PCOS :

Hasil penelitian Franik S et al, (2018) ini adalah pembaruan substantif dari ulasan sebelumnya. Kami mengidentifikasi 16 studi tambahan untuk pembaruan 2018. Kami menyertakan 42 RCT (7935 wanita). Letrozole inhibitor aromatase digunakan dalam semua penelitian. Letrozole dibandingkan dengan clomiphene citrate (CC) dengan atau tanpa tambahan diikuti dengan hubungan intim berjangka waktu Tingkat kelahiran hidup lebih tinggi dengan letrozole (dengan atau tanpa tambahan) dibandingkan dengan kломifen sitrat (dengan kami tanpa tambahan) diikuti oleh

hubungan seksual berjangka waktu (OR 1,68, 95% CI 1,42 hingga 1,99; 2954 peserta; 13 studi; $I^2 = 0\%$; jumlah yang diperlukan untuk mengobati hasil bermanfaat tambahan (NNTB) = 10; bukti kualitas sedang). Ada bukti berkualitas tinggi bahwa tingkat OHSS serupa dengan letrozole atau clomiphene citrate (0,5% di kedua lengan: perbedaan risiko (RD) -0,00, 95% CI -0,01 hingga 0,00; 2536 peserta; 12 studi; $I^2 = 0\%$; bukti berkualitas tinggi). Ada bukti untuk tingkat kehamilan yang lebih tinggi yang mendukung letrozole (OR 1,56, 95% CI 1,37 hingga 1,78; 4629 peserta; 25 penelitian; $I^2 = 1\%$; NNTB = 10; bukti kualitas sedang). Ada sedikit atau tidak ada perbedaan antara kelompok perlakuan dalam tingkat keguguran pada kehamilan (20% dengan CC versus 19% dengan letrozole; OR 0,94, 95% CI 0,70 hingga 1,26; 1210 peserta; 18 studi; $I^2 = 0\%$; tinggi bukti kualitas) dan tingkat kehamilan ganda (1,7% dengan CC versus 1,3% dengan letrozole; OR 0,69, 95% CI 0,41 hingga 1,16; 3579 peserta; 17 studi; $I^2 = 0\%$; bukti berkualitas tinggi). Namun, plot corong menunjukkan asimetri ringan, menunjukkan bahwa beberapa penelitian yang mendukung klomifen mungkin tidak ada. Letrozol dibandingkan dengan pengeboran ovarium laparoskopik Ada bukti berkualitas rendah bahwa tingkat kelahiran hidup serupa dengan letrozol atau pengeboran ovarium laparoskopik (OR 1,38, 95% CI 0,95 hingga 2,02; 548 peserta; 3 studi; $I^2 = 23\%$; bukti berkualitas rendah). Tidak ada cukup bukti untuk perbedaan tingkat OHSS (RD 0,00, 95% CI -0,01 hingga 0,01; 260 peserta; 1 studi; bukti berkualitas rendah). Ada bukti berkualitas rendah bahwa tingkat kehamilan serupa (OR 1,28, 95% CI 0,94 hingga 1,74; 774 peserta; 5 studi; $I^2 = 0\%$; bukti kualitas sedang). Tidak ada bukti yang cukup untuk perbedaan tingkat keguguran dengan kehamilan (OR 0,66, 95% CI 0,30 hingga 1,43; 240 peserta; 5 penelitian; $I^2 = 0\%$; bukti kualitas sedang), atau kehamilan ganda (OR 3,00, 95% CI

0,12 hingga 74,90; 548 peserta; 3 penelitian; I2 = 0%; bukti berkualitas rendah). Perbandingan tambahan dibuat untuk Letrozole versus plasebo, Modulator reseptor estrogen selektif (SERMS) diikuti oleh inseminasi intrauterin (IUI), hormon perangsang folikel (FSH), Anastrozol, serta protokol dosis dan pemberian. Tidak ada bukti yang cukup untuk perbedaan pada kedua kelompok pengobatan karena terbatasnya jumlah penelitian. Cutler DA, et al, (2018) menunjukkan .Uji coba ini akan menentukan efektivitas program intervensi komprehensif berbasis gaya hidup terstruktur untuk wanita dengan PCOS yang mengalami infertilitas. Selain itu, ini akan menentukan apakah suplemen dengan myo-inositol memberikan manfaat lebih lanjut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai kemungkinan solusi non-farmakologis untuk disfungsi ovulasi pada pasien ini dan mungkin meningkatkan fitur terkait PCOS lainnya

e. Operatif

Mengingat tingginya prevalensi obesitas pada wanita dengan SOPK, upaya untuk mencapai pengurangan berat badan adalah komponen penting dari gangguan pengobatan. Untuk mendapatkan hasil yang efektif, maka dilakukan modifikasi gaya hidup bersama-sama dengan olahraga dan diet, penurunan berat badan telah terbukti mengurangi hiperandrogenisme, meningkatkan ovulasi dan tingkat konsepsi, bersama-sama dengan meningkatkan metabolisme pertubasi.

KAJIAN RISET TINDAKAN OPERATIF DENGAN SOPK/PCOS :

Hasil penelitian Benito E, et al, 2020 menunjukkan pada wanita yang mencari kesuburan, tingkat kehamilan adalah 95,2% pada PCOS dan 76,9% pada kontrol (P = 0,096) dan tingkat kelahiran hidup masing-masing adalah 81,0% dan 69,2% (P = 0,403). Waktu untuk mencapai kehamilan pertama setelah operasi adalah 34 ± 28

bulan pada wanita dengan SOPK dan 32 ± 25 bulan pada kontrol. Meskipun berat lahir rata-rata lebih rendah ($P = 0,040$) pada bayi baru lahir dari wanita dengan PCOS (2763 ± 618 g) dibandingkan dengan mereka dari kontrol (3155 ± 586 g), jumlah bayi baru lahir dengan berat badan lahir rendah serupa pada kedua kelompok (3 pada kelompok PCOS dan 1 pada kontrol, $P = 0,137$). Komplikasi maternal (17,6% pada PCOS dan 22,2% pada kontrol, $P = 0,843$) dan neonatal (23,5% pada PCOS dan 14,8% pada kontrol, $P = 0,466$) jarang terjadi, tidak menunjukkan perbedaan antar kelompok. Kesimpulan: Tingkat kehamilan dan kesuburan pada wanita sangat gemuk dengan PCOS setelah operasi bariatrik tinggi, dengan sedikit komplikasi ibu dan bayi.

Hasil penelitian Zhang C, et 2021, menunjukkan Dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok PCOS memiliki jumlah folikel antral yang lebih tinggi, testosteron, hormon luteinizing, AMH, s β -EP, dan ff β -EP, yang lebih rendah pada kelompok DOR. Sementara itu, kelompok PCOS dan DOR memiliki tingkat pembatalan siklus dan keguguran yang lebih tinggi, serta jumlah embrio berkualitas tinggi yang lebih rendah. Analisis korelasi menunjukkan bahwa kualitas oosit berkorelasi positif dengan AMH, s β -EP, dan ff β -EP. Analisis kurva ROC berdasarkan populasi dan usia menunjukkan bahwa s β -EP dan ff β -EP memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk memprediksi kehamilan dan kelahiran hidup. Sementara itu, AMH bertingkat usia meningkatkan sensitivitas untuk prediksi kelahiran hidup setelah IVF. Kesimpulannya : s β -EP dan ff β -EP berbeda pada wanita dengan PCOS, DOR, dan fungsi ovarium normal. -EP dapat digunakan sebagai prediktor yang baik untuk kehamilan klinis dan kelahiran hidup setelah IVF.

DAFTAR PUSTAKA

- Abell, S., & Ey, J. L. (2008). Polycystic Ovarian Syndrome. *Clinical Pediatrics*, 47(9), 969–970. <https://doi.org/10.1177/0009922807303932>
- Almawi, W. Y., Hubail, B., Arekat, D. Z., Al-Farsi, S. M., Al-Kindi, S. K., Arekat, M. R., ... Madan, S. (2015). Leutinizing hormone/choriogonadotropin receptor and follicle stimulating hormone receptor gene variants in polycystic ovary syndrome. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 32(4), 607–614. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0427-0>
- Bagheri, M., Rad, I. A., Jazani, N. H., Zarrin, R., Nanbakhsh, F., & Mohammadzaie, N. (2015). An Association Study between INSR/Nsil (rs2059806) and INSR/Pmll (rs1799817) SNPs in Women with Polycystic Ovary Syndrome from West Azerbaijan Province, Iran, 16(2), 109–112.
- Barbosa, G., Paiva, L. B., De Sá, C., Rosso, D., Wanderley Rocha, T., & Arbex, A. K. (2016). Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Fertility. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Fertility. Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 6(6), 58–65. <https://doi.org/10.4236/ojemd.2016.61008>
- Bardin, C. W., & Lipsett, M. B. (1967). Testosterone and Androstenedione Blood Production Rates in Normal Women and Women with Idiopathic Hirsutism or Polycystic Ovaries *, 46(5), 891–902.
- Benson, R. C. (1974). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. *Western Journal of Medicine*, 121(2), 52–64. <https://doi.org/10.4183/aeb.2005.240>
- Bharathi, R. V., Swetha, S., Neerajaa, J., Madhavica, J. V., Moorthy, D., Rekha, S. N., ... Usha, B. (2017). An epidemiological survey : Effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population. *Middle East Fertility Society Journal*, 7–10. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2017.05.007>
- Cong, J., Li, P., Zheng, L., & Tan, J. (2016). Prevalence and Risk Factors of Infertility at a Rural Site of Northern China, 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155563>
- Ding, T., Baio, G., Hardiman, P. J., Petersen, I., & Sammon, C. (2004). Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome in the UK): a retrospective cohort study, 5–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012461>
- Doh, E., Mbanja, A., Kemfang-Ngowa, J. D., Dohbit, S., Tchana-Sinou, M., Foumane, P., ... Sobngwi, E. (2016). The Relationship between Adiposity and Insulin Sensitivity in African Women Living with the Polycystic Ovarian Syndrome: A Clamp Study.

- International Journal of Endocrinology*, 2016, 1–6.
<https://doi.org/10.1155/2016/9201701>
- Dunaif, A. (2016). Perspectives in Polycystic Ovary Syndrome : From Hair to Eternity, 101(March), 759–768. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3780>
- Eriksen, M. B., Brusgaard, K., Andersen, M., Tan, Q., Altinok, M. L., Gaster, M., & Glinborg, D. (2012). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Association of polycystic ovary syndrome susceptibility single nucleotide polymorphism rs2479106 and PCOS in Caucasian patients with PCOS or hirsutism as referral diagnosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology*, 163(1), 39–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.03.020>
- Escobar-morreale, F., Luque-rami, M., & Milla, L. S. (2005). The Molecular-Genetic Basis of Functional Hyperandrogenism and the Polycystic Ovary Syndrome, 26(2), 251–282. <https://doi.org/10.1210/er.2004-0004>
- Fauser, B. C. J. M. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 81(1), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>
- Feng, C., Lv, P., Yu, T., Jin, M., Shen, J., & Wang, X. (2015). The Association between Polymorphism of INSR and Polycystic Ovary Syndrome : A Meta-Analysis, (August 2014), 2403–2425. <https://doi.org/10.3390/ijms16022403>
- Garg, D., & Merhi, Z. (2016). Relationship between Advanced Glycation End Products and Steroidogenesis in PCOS. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0205-6>
- Glinborg, D., Hermann, A. P., Brusgaard, K., Hangaard, J., Hagen, C., & Andersen, M. (2005). Significantly higher adrenocorticotropin-stimulated cortisol and 17-hydroxyprogesterone levels in 337 consecutive, premenopausal, caucasian, hirsute patients compared with healthy controls. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(3), 1347–1353. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1214>
- Gourgari, E., Spanakis, E., & Dobs, A. S. (2016). Pathophysiology, risk factors, and screening methods for prediabetes in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Women's Health*, 8, 381–387. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S104825>
- Gu, B., Park, J., & Baek, K. (2010). Genetic variations of follicle stimulating hormone receptor are associated with polycystic ovary syndrome, 107–112. <https://doi.org/10.3892/ijmm>
- Johnson, T. R. B., Kaplan, L. K., Ouyang, P., Rizza, R. A., Abbott, D. H., Arslanian, S., ... Lobo, R. (2012). National Institute of Health Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. *Nih*, 1–14.
- Kumar, P., Rane, R., Ravichandran, R., Singh, S., & Panchal, H. (2016). Genomics Data Genetics of PCOS : A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS. *GDATA*, 8, 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.gdata.2016.03.008>
- Layegh, P., Mousavi, Z., Farrokh Tehrani, D., Parizadeh, S. M. R., & Khajedaluee, M. (2016). Insulin resistance and endocrine-metabolic abnormalities in polycystic ovarian syndrome: Comparison between obese and non-obese PCOS patients. *International Journal of Reproductive Biomedicine (Yazd, Iran)*, 14(4), 263–270. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27351028> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4918775>
- Leo, V. De, Musacchio, M. C., Cappelli, V., Massaro, M. G., Morgante, G., & Petraglia, F. (2016). Genetic , hormonal and metabolic aspects of PCOS : an update.

- Reproductive Biology and Endocrinology*, 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0173-x>
- Louwers, Y. V., Stolk, L., & Laven, J. S. E. (2016). Cross-Ethnic Meta-Analysis of Genetic Variants for Polycystic Ovary Syndrome, 98(November), 2006–2012. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2495>
- Maharani, L., & Wratsangka, R. (2002). Sindrom ovarium polikistik: permasalahan dan penatalaksanaannya. *Jurnal Kedokteran Trisakti*, 21(3), 98–103.
- Manuscript, A. (2015). NIH Public Access, 32(3), 177–182. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371089>.The
- Marat, A. L., & Mcpherson, P. S. (2010). The Connecdenn Family , Rab35 Guanine Nucleotide Exchange Factors Interfacing with the Clathrin Machinery * □, 285(14), 10627–10637. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.050930>
- Mcallister, J. M., Modi, B., Miller, B. A., Biegler, J., Bruggeman, R., & Legro, R. S. (2014). Overexpression of a DENND1A isoform produces a polycystic ovary syndrome theca phenotype, 1519–1527. <https://doi.org/10.1073/pnas.1400574111>
- Of, G., Polycystic, T. H. E., & Syndrome, O. (2014). NIH Public Access, 373(0), 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.10.009>.GENETICS
- Prapas, N., Karkanaki, A., Prapas, I., Kalogiannidis, I., Katsikis, I., & Panidis, D. (2009). Genetics of Polycystic Ovary Syndrome, 216–223.
- Rahman, N. A., & Rao, C. V. (2017). Recent progress in luteinizing hormone / human chorionic gonadotrophin hormone research, 15(11), 703–711. <https://doi.org/10.1093/molehr/gap067>
- Ramezanali, F., Khalili, G., Arabipoor, A., Bagheri Lankarani, N., & Moini, A. (2016). Relationships between Serum Luteinizing Hormone Level, Endometrial Thickness and Body Mass Index in Polycystic Ovary Syndrome Patients with and without Endometrial Hyperplasia. *International Journal of Fertility & Sterility*, 10(1), 36–41. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27123198>
- Reproduksi, D. I., & Obstetri, D. (2012). Sindrom Ovarium Polikistik dan Penggunaan Analog GnRH, 39(8), 573–575.
- Reyes-Muñoz, E., Ortega-González, C., Martínez-Cruz, N., Arce-Sánchez, L., Estrada-Gutierrez, G., Moran, C., ... de la Jara-Díaz, J. F. (2016). Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical-biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 6(7), e012107. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012107>
- Rojas, J., Chávez, M., Olivar, L., Rojas, M., Morillo, J., Mejías, J., ... Bermúdez, V. (2014). Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *International Journal of Reproductive Medicine*, 2014, 719050. <https://doi.org/10.1155/2014/719050>
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2005). Polycystic ovary syndrome : what it means for your long-term health. *Information for You*, 100(February 2005), 1–6.
- Showell, & Brown, Yazdanit, Stankiewicz, H. (2011). Antioxidants for male subfertility (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Clinical Research*, (2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007807.pub2>.www.cochranelibrary.com
- Sirmans, S. M., & Pate, K. A. (2013). Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6(1), 1–13.

<https://doi.org/10.2147/clep.s37559>

- Sun, Y., Yuan, Y., Yang, H., Li, J., Feng, T., Ouyang, Y., ... Liu, M. (2016). Association between Common Genetic Variants and Polycystic Ovary Syndrome Risk in a Chinese Han Population, 8(4), 405–410.
- Suryawan. (2011). *POLIMORFISME GEN insl3 DAN lgr8, KADAR HORMON INSL3 DAN ESTRADIOL SEBAGAI FAKTOR RISIKO KRIPTORKISMUS PADA ANAK*.
- Thomson, R. L., Buckley, J. D., & Brinkworth, G. D. (2016). Perceived exercise barriers are reduced and benefits are improved with lifestyle modification in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *BMC Women's Health*, 16, 14. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0292-8>
- Unluturk, U., Harmanci, A., Kocaefer, C., & Yildiz, B. O. (2007). The Genetic Basis of the Polycystic Ovary Syndrome : A Literature Review Including Discussion of PPAR - γ , 2007. <https://doi.org/10.1155/2007/49109>
- Valkenburg, O., Uitterlinden, A. G., Themmen, A. P., Jong, F. H. De, Hofman, A., Fauser, B. C. J. M., & Laven, J. S. E. (2011). Genetic polymorphisms of the glucocorticoid receptor may affect the phenotype of women with anovulatory polycystic ovary syndrome, 26(10), 2902–2911. <https://doi.org/10.1093/humrep/der222>
- Vink, J. M., Sadrzadeh, S., Lambalk, C. B., & Boomsma, D. I. (2006). Heritability of Polycystic Ovary Syndrome in a Dutch Twin-Family Study, 91(6), 2100–2104. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1494>
- Wahyuni, M., Decroli, E., & Lasmini, P. S. (2011). Artikel Penelitian Hubungan Resistensi Insulin dengan Gambaran Klinis Sindrom Ovarium Polikistik, 4(3), 908–916.
- Wang, Q. Y., Song, Y., Huang, W., Xiao, L., Wang, Q. S., & Feng, G. M. (2016). Comparison of drospirenone-with cyproterone acetate-containing oral contraceptives, combined with metformin and lifestyle modifications in women with polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A prospective randomized control trial. *Chinese Medical Journal*, 129(8), 883–890. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.179783>
- Wonggokusuma, G., Wonggokusuma, G., Ovarium, S., & Tinjauan, P. (2014). The Pathophysiology and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome : A Systematic Review, 41(2), 100–103.
- Wu, X., Xu, S., Liu, J., & Bi, X. (2014). Association between FSHR polymorphisms and polycystic ovary syndrome among Chinese women in north China, 13(3), 371–377. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-0166-z>
- Zangeneh, F., Ph, D., Yazdi, R. S., Naghizadeh, M. M., Sc, M., Abedinia, N., & Sc, M. (2015). Effect of Ramadan Fasting on Stress Neurohormones in Women with Polycystic Ovary Syndrome, 9(2), 51–57.
- Laven JSE. Follicle Stimulating Hormone Receptor (FSHR) Polymorphisms and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Feb 12;10:23. doi: 10.3389/fendo.2019.00023. PMID: 30809190; PMCID: PMC6379247.
- Wu XQ, Xu SM, Liu JF, Bi XY, Wu YX, Liu J. Association between FSHR polymorphisms and polycystic ovary syndrome among Chinese women in north China. *J Assist Reprod Genet*. 2014 Mar;31(3):371-7. doi: 10.1007/s10815-013-0166-z. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390680; PMCID: PMC3947065
- Welt CK, Duran JM. Genetics of polycystic ovary syndrome. *Semin Reprod Med*. 2014 May;32(3):177-82. doi: 10.1055/s-0034-1371089. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24715512; PMCID: PMC4066994.
- Chen DJ, Ding R, Cao JY, Zhai JX, Zhang JX, Ye DQ. Two follicle-stimulating hormone receptor polymorphisms and polycystic ovary syndrome risk: a meta-analysis. *Eur*

- J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Nov;182:27-32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.014. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25218548.
- Goodarzi MO, Jones MR, Li X, Chua AK, Garcia OA, Chen YD, Krauss RM, Rotter JI, Ankener W, Legro RS, Azziz R, Strauss JF 3rd, Dunaif A, Urbanek M. Replication of association of DENND1A and THADA variants with polycystic ovary syndrome in European cohorts. *J Med Genet*. 2012 Feb;49(2):90-5. doi: 10.1136/jmedgenet-2011-100427. Epub 2011 Dec 17. PMID: 22180642; PMCID: PMC3536488.
- Tian Y, Li J, Su S, Cao Y, Wang Z, Zhao S, Zhao H. PCOS-GWAS Susceptibility Variants in THADA, INSR, TOX3, and DENND1A Are Associated With Metabolic Syndrome or Insulin Resistance in Women With PCOS. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Apr 30;11:274. doi: 10.3389/fendo.2020.00274. PMID: 32425888; PMCID: PMC7203965.
- Selvaraj V, Vanitha J, Dhanaraj FM, Sekar P, Babu AR. Impact of yoga and exercises on polycystic ovarian syndrome risk among adolescent schoolgirls in South India. *Health Sci Rep*. 2020 Dec 4;3(4):e212. doi: 10.1002/hsr2.212. PMID: 33305014; PMCID: PMC7717472.
- Patel V, Menezes H, Menezes C, Bouwer S, Bostick-Smith CA, Speelman DL. Regular Mindful Yoga Practice as a Method to Improve Androgen Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2020 Apr 14. doi: 10.7556/jaoa.2020.050. Epub ahead of print. PMID: 32285088.
- Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, Maggisano V, Russo D, Foti DP, Brunetti A. Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients*. 2020 Apr 12;12(4):1066. doi: 10.3390/nu12041066. PMID: 32290535; PMCID: PMC7230471.
- Kim CH, Chon SJ, Lee SH. Effects of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome compared to metformin only or metformin addition: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020 May 8;10(1):7802. doi: 10.1038/s41598-020-64776-w. PMID: 32385376; PMCID: PMC7210926.
- Cutler DA, Shaw AK, Pride SM, Bedaiwy MA, Cheung AP. A randomized controlled trial comparing lifestyle intervention to letrozole for ovulation in women with polycystic ovary syndrome: a study protocol. *Trials*. 2018 Nov 16;19(1):632. doi: 10.1186/s13063-018-3009-5. PMID: 30445999; PMCID: PMC6240244.
- Zhang C, Liu S, Liu G, He Y, Wang Y, Wang F. β -Edorphin predict pregnancy outcome of PCOS and DOR women after IVF-ET. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 May;303(5):1207-1216. doi: 10.1007/s00404-020-05899-3. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247770.
- Suhron, M, A Yusuf, R Subarniati. Assessment of Stress Reactions and Identification of Family Experiences in Primary Care Post Restrain Schizophrenia in East Java Indonesia. *Mix Method: Sequential Explanatory. Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2018;10(12):1849-1854.
- Yusuf, Ah., Rika, S., Suhron, M., "Assessment of the Kempe Family Stress Inventory in self-care post-restrain schizophrenia," *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*, vol. 8, no. 2, pp. 55-59, 2019
- Suhron M, A Yusuf, R Subarniati, F Amir, Z Zainiyah. How does forgiveness therapy versus emotion-focused therapy reduce violent behavior schizophrenia post restrain at East Java, Indonesia? 2020. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)* 9 (4), 214-219

- Suhron, F Amir. Reduce violent behavior schizophrenia: A new approach using LT (Laughing therapy) and DRT (Deep relaxation therapy). *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2018;9(8):1518-1523
- Suhron, M. Model of Potential Strengthening and Family Roles in Improving Family Members for ODGJ Adaptability
<http://conference.unair.ac.id/index.php/isoph/isoph/paper/view/1147>. Publication Name : proceeding of The 2nd International Symposium of Public Health. 2018;1(1):344-354
- Yusuf Ah, S Sulaihah, HE Nihayati, M Suhron. The Role Of Families Caring For People With Mental Disorders Through Family Resilience At East Java, Indonesia: Structural Equation Modeling Analysis. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020.11 (9), 52-59
- Suhron M, Zainiyah Z., How Were Stress Family and INSR (Insulin Receptor) Expression in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Insulin Resistant in Madurese Tribe?: Indonesia. *Systematic Reviews in Pharmacy*. Vol 12(1), pp. 170-175. 2020
- Marasabessy NB, Suhron M. Stress Family Experience And Profiles Of Tumor Necrosis Factor Alpha And Interleukin-10 Of Nuaulu Tribe Community With Hunting Activity In Mesoendemic Area Of Malaria. *Systematic Reviews in Pharmacy*. SRP. 2020; 11(11): 1886-1891.
- Zainiyah Z, Suhron M, Psychological Detection Of Stress And Shbg (Sex Hormone Binding Globulin) In Insulin Resistant Of Polycystic Ovarium Syndrome (Pcos) In Women, Indonesia. SRP. 2020; 11(11): 1875-1880.
- Suhron, M. "Asuhan keperawatan jiwa konsep self esteem/Care of Mental Nursing The concept of self-esteem". Jakarta: Mitra Wacana Media; 2017
- Suhron M., Asuhan keperawatan konsep diri: Self esteem/ Self-concept nursing care: Self esteem (Self-esteem nursing care), "Publisher, Ponorogo: Unmuh Ponorogo Press. 2016
- Zainiyah, Zakkiyatus; Susanti Eny; Haris, Mustofa Profil Hormonal Dan Karakteristik Sindroma Ovarium Polistik (Sopk) Di Suku Madura" *International Journal Of Public Health Science* Volume 9 issue 4 Desember 2020
- Zainiyah, Zakkiyatus; Susanti Eny, Anxiety in Pregnant Women During Coronavirus (Covid- 19) Pandemic in East Java, Indonesia, *Majalah Kedokteran Bandung (MKB)*, Volume 52 Issue 3, September, 2020
- Susanti Eny; Zainiyah Zakkiyatus Kecemasan, Pelayanan Kebidanan, dan Pemberian Informasi Tentang Virus Corona (Covid-19) Oleh Bidan Di Wilayah Madura. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia (The Indonesian Journal Of Public Health)* Volume 16 issue 3 September, 2020
- Zainiyah Zakkiyatus, Susanti Eny, Defining Factor of Pregnant Women's Anxiety in Pandemic Of COVID-19 at East Java Region: Logistic Regression Analysis. *International Journal Of Psychosocial Rehabilitation* Volume 24, issue 8, Juni 2020
- Susanti Eny, Zainiyah Zakkiyatus, Sumarti PW Endah Psychological Response (Depression) Pregnant Women During the Covid-19 Pandemic in East Java Region: Regression Analysis, *Journal Of Talent Development and Excellence*, Volume 12, Issue 1, Juli 2020
- Zainiyah Zakkiyatus, Santoso Budi, Soetjipto, Gene Analysis Polymorphisms INSR and Level SHBG, as Risk Factors in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Madurese. *Journal Indian Journal of Public Health Research & Development*. Nov 2019, Vol. 10 Issue 11, p2124-2127. 4p.

Zainiyah Zakkiyatus, Suhron M, Psychological Detection Of Stress And Shbg (Sex Hormone Binding Globulin) In Insulin Resistant Of Polycystic Ovarium Syndrome (Pcos) In Women, Indonesia Journal Systematic Reviews In Pharmacy, Volume 11, Issue 11, doi: 10.31838/srp.2020.11.263, Hal: 1875-1880

TENTANG PENULIS



Dr Ns M. Suhron S.Kep., M.Kes., lahir di kota Bangkalan, 03 Maret 1984. Pendidikan dimulai dari Ners di STIKes Ngudi Waluyo Semarang pada tahun 2008. Pada tahun 2007 meraih gelar sarjana keperawatan di PSIK STIKes Ngudi Waluyo dan melanjutkan pendidikan Profesi lulus pada tahun 2008. Meraih gelar Master dengan Program BPPS DIKTI mengikuti tugas belajar di Universitas Airlangga dengan mendalami kesehatan jiwa masyarakat dan melanjutkan program Doktorat Kesehatan Masyarakat di Universitas Airlangga melalui Program Beasiswa Pendidikan Pascasarjana Dalam Negeri (BPPDN) DIKTI pada tahun 2016 dan lulus tahun 2019. Karier kerja dimulai sebagai Dosen tetap di STIKes Ngudia Husada Madura pada tahun (2009-Sekarang). Sekarang sebagai ketua departemen keperawatan jiwa. Aktif membantu untuk pengembangan khususnya kesehatan jiwa masyarakat seperti pembebasan pasung di Madura dan sering temu ilmiah dengan antar perawat dan IPKJI (Ikatan perawat kesehatan jiwa Indonesia)



Dr. Zakkiyatus Zainiyah, M.Keb., lahir di Kota Sumenep, 4 Desember 1978, mengawali karier menjadi bidan PTT di Sumenep. Melanjutkan D3 Kebidanan di Prodi Bangkalan Poltekkes Surabaya, lulus pada tahun 2004. Pada tahun 2006 lulus D4 Kebidanan di STIKes Insan Unggul Surabaya, lulus S2 Kebidanan di Universitas Padjadjaran Bandung Tahun 2010 dan menyelesaikan S3 Ilmu Kedokteran di Universitas Airlangga pada Tahun 2019. Memulai karier Dosen sejak tahun 2006 hingga sekarang dan menjadi Ketua Lembaga Penjamin Mutu di STIKes Ngudia Husada Madura mulai tahun 2016-sekarang. Minatnya di Kegawatdaruratan Maternal dan Neonatal dan PCOS.



Penerbit STIKes Ngudia Husada Madura
Jl. RE. Martadinata No 45
Telp (031) 3061522, Fax (031) 3091871
Bangkalan - 69116
Website: www.stikesnhm.ac.id
E-mail: stikes@nhm.ac.id

ISBN 978-623-7994-45-9

