

**OBESITAS SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROMA
OVARIUM POLIKISTIK DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG**
**Studi Analitik Observasional pada Pasien Poli Obstetri Ginekologi Rumah
Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Adia Dati Wardana

30101900005

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2023

SKRIPSI

**OBESITAS SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROMA
OVARIUM POLIKISTIK DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG**
**Studi Analitik Observasional pada Pasien Poli Obstetri Ginekologi Rumah
Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022**

Yang dipersiapkan dan

Adia Dati Wardana

30101900005

Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 19 Agustus 2023
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Penguji I

dr. Rini Aryani, Sp. OG (K). Fer

Dr. dr. Minidian Fasitasari M.Sc. Sp.GK

Pembimbing II

Penguji II

Dr. Endang Lestari SS., M.Pd., M.Pd.Ked

Dr. dr. Tjatur Sembodo, MS

Semarang, 21 Agustus 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Adia Dati Wardana

NIM : 30101900005

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

“ OBESITAS SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG. Studi Analitik Observasional pada Pasien Poli Obstetri Ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022” adalah hasil karya skripsi saya dan dengan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 17 Agustus 2023
Yang menyatakan,



Adia Dati Wardana

PRAKATA

Assalamualaikum wr.wb

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul **“OBESITAS SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN SINDROMA OVARIUM POLIKISTIK DI RSI SULTAN AGUNG SEMARANG. Studi Analitik Observasional pada Pasien Poli Obstetri Ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022”**. Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Rini Aryani, Sp.OG (K). Fer dan Dr. Endang Lestari SS., M.Pd., M.Pd.Ked, Ph.D selaku dosen pembimbing I dan II yang telah sabar meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

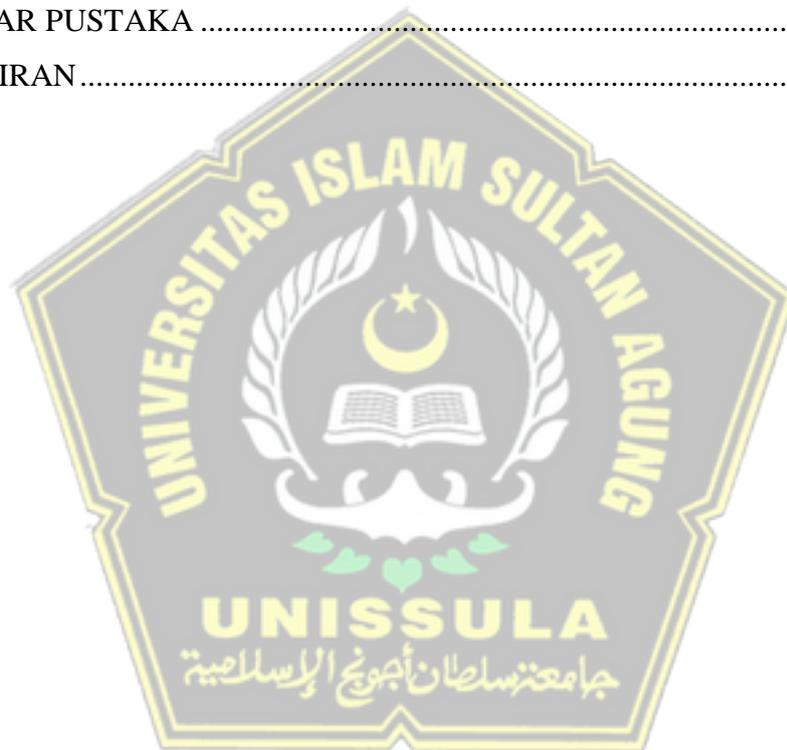
3. Dr. dr. Minidian Fasitasari M.Sc.Sp.GK (K) dan Dr. dr. Tjatur Sembodo , MS, selaku dosen penguji I dan II yang telah sabar memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
4. dr. Menik Sahariyani, M.Sc selaku kepala program studi PSPK yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian di PSPK
5. Instalasi Rekam Medik RSISA, Bapak Dimas khususnya yang sudah bersedia membantu saya mengambil sampel dalam penelitian ini.
6. Bagian Penelitian dan Pengembangan RSI Sultan Agung, yang telah memberikan izin untuk penelitian ini.
7. Teman-teman dan sahabat saya, Chyрил Diaz Ilyasa, Yu'la Muhammad Arshy Haszi, Dinar Khaliq, Dwi Yulianto, Ach Izzat Hakim, Gede Ridho Ananda Prasetya, Achmad Burhansyah, Jusuf Alwi, Amin Wahyu, Alif Sirajuddin, dan Fadhil Muslim Zaen yang selalu memberikan dukungan, motivasi, dan bantuan untuk menyelesaikan skripsi ini.
8. Pihak-pihak lain yang tidak saya sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Sindroma Ovarium Polikistik.....	6
2.1.1. Definisi Sindroma Ovarium Polikistik.....	6
2.1.2. Etiopatogenesis Sindroma Ovarium Polikistik.....	6
2.1.3. Diagnosis Sindroma Ovarium Polikistik.....	12
2.2. Obesitas.....	16
2.2.1. Definisi Obesitas.....	16
2.2.2. Klasifikasi Obesitas berdasarkan IMT.....	17
2.2.3. Prevalensi Obesitas di Indonesia.....	17
2.3. Pengaruh Obesitas terhadap Sindroma Ovarium Polikistik.....	18

2.4. Kerangka Teori.....	20
2.5. Kerangka Konsep	20
2.6. Hipotesis	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	22
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	22
3.2.1. Variabel Penelitian	22
3.2.2. Definisi Operasional.....	22
3.3. Populasi	23
3.3.1. Populasi Target.....	23
3.3.2. Populasi Terjangkau.....	23
3.4. Sampel.....	24
3.4.1. Besar Sampel.....	24
3.4.2. Teknik <i>Sampling</i>	24
3.4.3. Besar Sampel.....	25
3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
3.5.1. Kriteria Inklusi	26
3.5.2. Kriteria Eksklusi.....	26
3.6. Instrumen Penelitian.....	26
3.7. Cara Penelitian.....	26
3.7.1. Perencanaan Penelitian.....	26
3.7.2. Pelaksanaan Penelitian.....	26
3.8. Alur Penelitian.....	28
3.9. Tempat dan Waktu	28
3.9.1. Tempat Penelitian.....	28
3.9.2. Waktu Penelitian	28
3.10. Analisis Data	28
3.10.1. Analisis Univariat.....	28
3.10.2. Analisa Bivariat.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
4.1. Hasil Penelitian.....	31

4.1.1. Rentang Usia Sampel, Frekuensi dan Persentase Sampel.....	31
4.1.2. Karakteristik Data Sampel	31
4.1.3. Rasio Prevalens Obesitas sebagai Faktor Risiko SOPK	33
4.2. Pembahasan	34
4.3. Kelemahan penelitian	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1. Kesimpulan.....	39
5.2. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	43

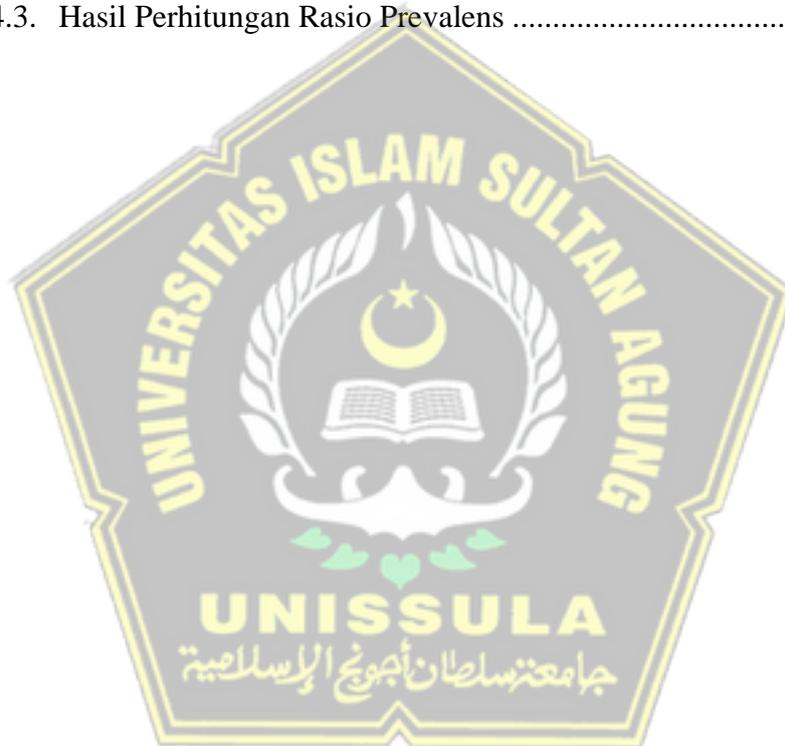


DAFTAR SINGKATAN

AR	: <i>Androgen Receptor Gene</i>
ASRM	: <i>American Society for Reproductive Medicine</i>
DHEA	: <i>Dehydroepiandrosterone</i>
DOGMA	: <i>Dysbiosis of Gut Metabolism</i>
ESHRE	: <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>
FAI	: <i>Free Androgen Index</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
FSHR	: <i>Follicular Stimulating Hormone Receptor</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Transporter 4</i>
GnRH	: <i>Gonadotropine Releasing Hormone</i>
IGF-1	: <i>Insulin Growth Factor-1</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IR	: <i>Insulin Resistance</i>
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrate</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
PCOS	: <i>Polycistic Ovarian Syndrome</i>
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
RP	: <i>Rasio Prevalens</i>
RPJMN	: <i>Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
SHBG	: <i>Sex Hormone Binding Globuline</i>
SOPK	: <i>Sindroma Ovarium Polikistik</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Interpretasi skor <i>Ferriman-Gallwey</i> (Hestiantoro <i>et al.</i> , 2016)	15
Tabel 2.2. Fenotip Sindrom Polikistik Ovarium (Hestiantoro <i>et al.</i> , 2016).....	16
Tabel 2.3. Klasifikasi Obesitas menurut WHO untuk populasi Asia Pasifik.....	17
Tabel 2.4. Penghitungan RP	29
Tabel 4.1. Frekuensi dan Persentase Sampel	31
Tabel 4.2. Karakteristik data sampel	32
Tabel 4.3. Hasil Perhitungan Rasio Prevalens	33



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Skor Ferriman-Gallwey	14
Gambar 2.2.	Ovarium polikistik pada pemeriksaan USG.....	15
Gambar 2.3.	Jumlah Penduduk Dengan Berat Badan Lebih Dan Obesitas.....	18
Gambar 2.4.	Kerangka Teori Penelitian	20
Gambar 2.5.	Kerangka Konsep Penelitian	20
Gambar 3.1.	Alur Pelaksanaan Penelitian	28



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Univariat.....	43
Lampiran 2. Hasil Analisis Bivariat dan penghitungan RP	52
Lampiran 3. Surat <i>Ethical Clearance</i>	53
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	54
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian	56
Lampiran 6. Surat Pengantar Ujian Hasil Skripsi	57



INTISARI

Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) atau yang sering disebut dengan *Polycystic ovary Syndrome (PCOS)* adalah abnormalitas hormonal dan metabolik yang sering ditemukan pada wanita usia reproduksi yang ditandai dengan adanya hirsutisme, morfologi ovarium polikistik, dan gangguan menstruasi. Etiopatogenesis SOPK ini berpusat pada keadaan hiperinsulinemia, yang dipicu salah satunya oleh keadaan obesitas pada pasien. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui obesitas sebagai faktor risiko kejadian SOPK.

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional. Sampel penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien pada poli obstetri dan ginekologi RS Islam Sultan Agung Semarang pada periode 1 Januari – 31 Desember 2022. Kriteria inklusi yang digunakan adalah pasien dengan usia 20-35 tahun. Uji statistik pada penelitian ini menggunakan analisis univariat dan uji cross sectional dengan perhitungan rasio prevalens untuk analisis bivariat.

Didapatkan 116 data rekam medik pasien poli obsgyn RS Islam Sultan Agung. Jumlah pasien obesitas dengan SOPK adalah 31, obesitas non SOPK berjumlah 27. Pasien non obesitas dengan SOPK berjumlah 16, serta pasien non obesitas non SOPK berjumlah 42. Dari perhitungan rasio prevalens, didapatkan rasio prevalens adalah 1,937 (CI 1,19-3,135) yang membuktikan bahwa obesitas merupakan faktor risiko kejadian SOPK.

Obesitas menjadi faktor risiko kejadian SOPK pada pasien poli Obsgyn periode 1 Januari-31 Desember 2022.

Kata Kunci : Sindroma Ovarium Polikistik, Obesitas

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) atau yang sering disebut dengan *Polycystic ovary Syndrome (PCOS)* adalah abnormalitas hormonal dan metabolik yang sering ditemukan pada wanita usia reproduktif. Prevalensi kejadian PCOS berdasarkan *European Society of Human Reproductive Medicine (ESHRE)* berkisar antara 8-13% wanita pada usia reproduktif dengan 70% dari wanita dengan SOPK tidak terdiagnosa. Berdasarkan distribusi usia, SOPK terdiagnosis pada usia reproduksi. Menurut Mareta et al. (2018) sebanyak 87,5% subjek SOPK berusia diantara 24-27 tahun, sedangkan menurut Wahyuni et al (2015), persentase tertinggi dari SOPK adalah pada kelompok usia 21 – 35 tahun yaitu sebesar 74,3%. Berdasarkan sebaran Indeks Massa Tubuh (IMT), pasien dengan kategori $IMT \geq 25$ kg/m^2 paling banyak mengalami SOPK yaitu sebesar 92,2% (Mareta, Amran dan Larasati, 2018 ; Wahyuni, Decroli dan Lasmini, 2015)

Gejala yang menjadi alasan tersering pasien dengan SOPK datang ke sdokter adalah gangguan pada siklus menstruasi (85-90% dengan oligomenore dan 30-40% dengan amenore sekunder), infertilitas (90-95%), serta kelainan lainnya seperti hirsutisme (70%) dan akne / jerawat (15-30%). (Hestiantoro *et al.*, 2016). Gejala pada wanita dengan SOPK secara garis besar terbagi menjadi tiga, yaitu gejala psikologi (ansietas dan depresi), gejala reproduksi (siklus menstruasi ireguler, hirsutisme, infertilitas, dan

komplikasi pada kehamilan), serta gejala metabolik (resistensi insulin, sindroma metabolik, prediabetes, diabetes tipe 2, dan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah). Beberapa gejala tersebut disebabkan oleh meningkatnya kadar produksi dari androgen, penurunan *Sex Hormone Binding Globuline* (SHBG) yang menyebabkan gejala hiperandrogenisme yaitu hirsutisme dan akne, serta kenaikan hormon parathyroid (PTH) yang menyebabkan infertilitas dan gangguan siklus menstruasi akibat disregulasi kalsium yang berefek pada berhentinya perkembangan folikel. (Hestiantoro *et al.*, 2016)

Pada pasien dengan SOPK, sekresi basal insulin meningkat, akan tetapi respons insulin terhadap glukosa menurun. Hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya obesitas sentral, yaitu penumpukan lemak di perut (*intraabdominal adiposity*). Akibatnya, terjadi kenaikan dari beberapa sitokin pro inflamasi dan didukung oleh proses lipolisis yang memecah lemak menjadi asam lemak bebas (*free fatty acid*), kemudian asam lemak akan meningkat dan terjadi kompetisi asam lemak dan glukosa kepada reseptor insulin, hal inilah yang akhirnya menyebabkan resistensi insulin (Muhammad, 2018)

Resistensi insulin atau *insulin resistance (IR)* sebagai keadaan yang menjadi rantai antara SOPK dengan obesitas, didefinisikan sebagai kondisi metabolik yang dicirikan dengan penurunan kemampuan untuk merespon sinyal insulin. (Rojas *et al.*, 2014) Mayoritas wanita dengan SOPK mengalami resistansi insulin (50-90%). Pada studi terdahulu tentang SOPK,

terdapat defek pada reseptor spesifik jalur PI3-kinase (*Phosphatidylinositol 3-kinase*) yang berfungsi sebagai mediasi efek metabolik insulin, termasuk di dalamnya pelepasan glukosa ke dalam otot rangka. Sebagai kompensasi, akan terjadi hiperinsulinemia pada pasien dengan SOPK, yang akan berefek ke jaringan perifer, salah satunya kenaikan produksi androgen pada sel theca ovarium sehingga memunculkan ciri hiperandrogen diantaranya adalah hirsutisme dan alopesia (Barber *et al.*, 2019)

Sebagai faktor perburukan SOPK, obesitas berperan penting dalam siklus SOPK. Untuk prevalensi obesitas di Indonesia, 13,5% orang dewasa usia 18 tahun ke atas mengalami *overweight* / kelebihan berat badan dan 28,7% mengalami obesitas ($IMT \geq 25$). Penghitungan IMT adalah berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi dalam meter (kg/m^2). Selain IMT, terdapat pengukuran antropometri lainnya yang digunakan untuk dijadikan indikator untuk mengukur obesitas, yaitu pengukuran lingkar perut dan lingkar pinggang, untuk etnis Asia Selatan, China, Melayu, dan Asia-India, nilai untuk mengukur obesitas sentral adalah jika lingkar perut lebih dari 90 cm untuk pria, dan lebih dari 80 cm untuk wanita. (Kementerian Kesehatan RI, 2018)

Obesitas dapat menjadi salah satu faktor perburukan sindroma ovarium polikistik, sebaliknya sindroma ovarium polikistik juga dapat memperburuk keadaan obesitas, dengan pusat siklusnya berada pada keadaan hiperinsulinemia. Hiperinsulinemia ini menyebabkan kenaikan dari amplitudo pulsasi LH kepada *pituitary*, dan menyebabkan tidak bekerjanya

proses ovulasi, karena LH yang berlebih menstimulasi sel granulosa untuk sekresi estradiol yang mensupresi sekresi FSH. Keadaan hiperinsulinemia ini lama kelamaan akan memperburuk SOPK dan mencegah ovulasi sehingga dapat terjadi amenore dan siklus menstruasi yang terganggu / oligomenore. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui obesitas sebagai faktor risiko kejadian SOPK pada pasien obstetri ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022. Rumah Sakit Islam Sultan Agung merupakan Rumah Sakit tipe B yang berada di Kota Semarang. RSI Sultan Agung berdiri pada 17 Agustus 1971. RSI Sultan Agung merupakan pusat kesehatan masyarakat dengan salah satu layanan yang dimiliki adalah poliklinik obstetri dan ginekologi. Poliklinik obstetri dan ginekologi RSI Sultan Agung Semarang memiliki layanan *Fertility Center*, yang menjadi rujukan pasien infertilitas, salah satunya adalah pasien dengan sindroma ovarium polikistik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah obesitas sebagai faktor risiko kejadian SOPK di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui obesitas sebagai faktor risiko kejadian SOPK pada pasien obstetri ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Memberi gambaran keadaan obesitas pada pasien obstetric ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022.
2. Mengetahui gambaran kejadian sindroma polikistik ovarium pada pasien Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022.
3. Mengetahui besarnya risiko obesitas pada kejadian sindroma ovarium polikistik pada pasien Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2022.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan referensi keilmuan mengenai obesitas sebagai faktor risiko sindroma ovarium polikistik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan menjadi landasan penelitian selanjutnya mengenai obesitas dan SOPK.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan wawasan kepada masyarakat dan Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang terkait obesitas sebagai faktor risiko kejadian sindroma ovarium polikistik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindroma Ovarium Polikistik

2.1.1. Definisi Sindroma Ovarium Polikistik

Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) adalah kondisi kompleks yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar androgen, menstruasi yang ireguler, dan / atau kista kecil pada satu atau lebih ovarium. Sindroma ovarium polikistik juga dapat disebabkan oleh faktor lingkungan seperti obesitas yang dapat diperburuk dengan pemilihan makanan yang buruk dan kurangnya aktivitas fisik. (Ndefo, Eaton dan Green, 2013). Gejala yang terjadi pada pasien dengan SOPK yang sering dikeluhkan oleh pasien adalah gangguan ovulasi berupa oligomenorea, amenorea, infertilitas, dan hirsutisme sebagai akibat dari perubahan hormonal serta biokimia yaitu adanya resistensi insulin dan peningkatan androgen plasma. (Hestiantoro *et al.*, 2016)

2.1.2. Etiopatogenesis Sindroma Ovarium Polikistik

2.1.2.1. Obesitas

Obesitas yang disebabkan oleh penumpukan lemak intraabdomen dapat menyebabkan peningkatan akumulasi asam lemak bebas (*free fatty acid*). Kemudian asam lemak bebas tersebut akan berada bebas di jaringan dan

menginduksi resistensi insulin terutama pada hati dan otot. Resistensi insulin dapat terjadi karena adanya kompetisi antara asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin, dan menyebabkan respons insulin terhadap glukosa berkurang. Resistensi insulin ini menyebabkan kegagalan fosforilasi *Insulin Receptor Substrate* (IRS) dan penurunan kerja dari *Glucose Transporter 4* (GLUT-4) yang berfungsi sebagai pintu gerbang untuk glukosa masuk ke dalam sel pada keadaan glukosa ekstrasel tinggi. (Muhammad, 2018). Kejadian resistansi insulin inilah yang menjadi pusat siklus dari sindroma ovarium polikistik dan dapat menyebabkan gejala metabolik yang timbul pada pasien SOPK.

2.1.2.2. Resistensi Insulin, Hiperinsulinemia, dan Hipersekresi LH

Resistensi insulin atau *insulin resistance* (IR) sebagai keadaan yang menjadi rantai antara SOPK dengan obesitas, didefinisikan sebagai kondisi metabolik yang dicirikan dengan penurunan kemampuan untuk merespon sinyal insulin. (Rojas *et al.*, 2014) Resistensi insulin juga berdampak pada keadaan hiperinsulinemia sebagai kompensasi atas tidak sensitifnya insulin. Produksi androgen ovarium akan dirangsang oleh tingginya kadar insulin. Keadaan hiperinsulinemia meningkatkan sekresi

Insulin like Growth Factor-I (IGF-I) yang akan mengikat kelebihan insulin, secara khusus pada kasus SOPK yaitu IGF-I yang berada pada sel teka ovarium. Kemudian akan terjadi peningkatan kadar Luteinizing Hormone (LH) yang dipicu oleh IGF-I yang mengikat insulin tadi, akibatnya sekresi dari androstenedione sebagai hormon androgen meningkat. Sintesis androgen lainnya juga dapat terjadi dengan peningkatan aktivitas enzim P450c17 sebagai enzim yang meregulasi sintesis androgen pada ovarium dan adrenal.

Adanya hiperinsulinemia juga akan menekan sintesis *Sex Hormone Binding Protein* (SHBG) pada hepar. Dampaknya, kadar androgen bebas akan meningkat dan mengganggu system aromatase sel granulosa dan memicu atresia folikel dini. (Wahyuni, Decroli dan Lasmini, 2015)

2.1.2.3. Kondisi Inflamasi Kronik Rendah

Keadaan obesitas, resistensi insulin, dan hiperinsulinemia akan meningkatkan sekresi sitokin pro-inflamasi yang akan menimbulkan kondisi inflamasi kronik. Kondisi ini ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi mediator inflamasi seperti TNF alpha, IL-1, IL-6, dan *C-Reactive Protein* (CRP) pada sirkulasi sistemik. Pada keadaan SOPK, inflamasi kronik rendah menghubungkan

kejadian hiperandrogenisme, resistensi insulin, akumulasi lemak tubuh, dan komplikasi penyakit. (Hestiantoro *et al.*, 2016) Kondisi inflamasi kronik ini dapat berpotensi menimbulkan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular. Penderita SOPK memiliki risiko tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskular jika pada pasien mengalami salah satu dari kondisi berikut, yaitu dislipidemia, obesitas, merokok, kurang melakukan aktivitas fisik, dan hipertensi. (Hestiantoro, 2020)

2.1.2.4. Teori DOGMA (*Dysbiosis of Gut Microbiota*) pada SOPK

DOGMA atau disbiosis mikrobiota usus merupakan sebuah hipotesis yang menyatakan bahwa disbiosis mikrobiota usus dapat meningkatkan produksi androgen oleh sel teka ovarium dan mengganggu proses pembentukan folikel matur dan mengganggu proses pembentukan folikel matur. Terdapat dua mekanisme utama pada teori DOGMA yaitu :

1. Diet tinggi lemak dan tinggi gula memicu pertumbuhan *Enterococcus*, *Clostridia*, *E. Coli*, *Proteus*, dan *Pseudomonas* yang merupakan bakteri patogen pada usus. Bakteri ini memiliki Lipopolisakarida (LPS) pada permukaan dinding selnya, yang menyebabkan produksi sitokin berlebih ($IL-1\beta$, $IL-6$, dan $TNF\alpha$) karena

mekanisme aktivasi sel myeloid yang dipicu oleh meningkatnya kadar LPS bakteri pada plasma. Efek lainnya dari diet ini juga akan menekan pertumbuhan bakteri baik seperti Bifidobacteria dan Lactobacillus.

2. Diet tinggi lemak, tinggi gula, dan rendah serat dapat meningkatkan permeabilitas mukosa usus. Komponen yang dapat masuk ke mukosa usus adalah LPS pada permukaan sel bakteri tersebut. Hasilnya adalah respon inflamasi sistemik dan aktivasi makrofag yang mengakibatkan resistensi insulin. (Hestiantoro, 2020)

2.1.2.5. Defisiensi Vitamin D pada Pasien Obesitas

Gejala metabolik pada pasien SOPK dapat terjadi karena kurangnya vitamin D sebagai penyebab utama pada pasien SOPK. Sampai 85% pasien SOPK memiliki kadar serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) berada di bawah 20 ng/ml, dimana dikategorikan oleh (Norman, 2011) sebagai defisiensi vitamin D. Penurunan vitamin D ini dikaitkan dengan sindroma metabolik dan dapat memperburuk gejala metabolik dari SOPK. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya penurunan 25OHD sebagai bentuk aktif dari vitamin D. Penurunan kadar vitamin D ini menyebabkan resistensi insulin, dimana prosesnya dipengaruhi oleh penurunan

sekresi insulin dan penurunan kinerja reseptor insulin.
(Hestiantoro *et al.*, 2016)

2.1.2.6. Faktor Genetik dalam SOPK

Selain faktor lingkungan, terdapat faktor genetik yang dapat berperan dalam etiopatogenesis SOPK. Etiologi PCOS mencakup 241 variasi gen. Peristiwa terganggunya aktivitas transkripsi dari sebuah gen yang disebabkan oleh polimorfisme atau perubahan nukleotida dapat menyebabkan SOPK. Sebagian besar gen yang berperan dalam etiopatogenesis SOPK adalah gen yang berperan dalam proses kode sel reseptor androgen dan reseptor FSH.

Gen androgen reseptor atau *Androgen Receptor Gene* (AR) adalah gen yang terikat dengan kromosom X. Satu salinan saja dari kromosom X dapat mengganggu jalur dari penerimaan androgen dan dapat menyebabkan peningkatan androgen yang diterima oleh reseptor androgen. Inaktivasi kromosom X dalam gen AR ini dapat mengganggu proses signaling dari androgen sehingga mengakibatkan kenaikan androgen.

Gen reseptor FSH atau *Follicular Stimulating Hormone Receptor* (FSHR) berperan dalam mengkode protein *G-coupled receptor* yang berperan penting dalam perkembangan gonad. Gangguan dalam gen FSHR dapat

mengakibatkan gangguan perkembangan folikel dan fungsi ovarium karena FSH yang berperan sebagai penstimulasi folikel dikode oleh gen FSHR ini. (Ajmal, Khan dan Shaikh, 2019)

2.1.3. Diagnosis Sindroma Ovarium Polikistik

Konsensus ASRM / ESHRE (*American Society for Reproductive Medicine / European Society of Human Reproduction and Embryology*) pada tahun 2003 menyepakati diagnosis SOPK ditegakkan dengan *Criteria of Rotterdam for Polycystic Ovarian Syndrome* yaitu adanya 2 dari 3 tanda yaitu :

- a. Oligo-anovulasi, atau ovulasi yang terganggu atau bahkan tidak ada ovulasi sama sekali. Bisa juga disebut dengan gangguan ovulasi kronik, dimana siklus menstruasi secara normal terjadi pada setiap 28-32 hari atau 1 siklus setiap bulan, sedangkan wanita dengan oligo ovulasi biasanya mempunyai siklus yang lebih jarang yaitu 8 siklus atau kurang dalam setahun. Gangguan ovulasi ini disebabkan karena peningkatan LH dan penurunan kadar FSH. Folikulogenesis secara normal akan didukung oleh FSH yang mengatur pertumbuhan folikel dan menghasilkan folikel dominan yang siap untuk ovulasi. FSH kemudian akan disupresi produksinya oleh sekresi inhibin yang meningkat. Hal ini ditujukan sebagai proses *negative feedback* pada ovarium. Pada pasien dengan SOPK, sekresi IGF-1 yang meningkat

karena tingginya kadar insulin akan memicu kenaikan LH. Selain itu, kenaikan LH juga dapat terjadi karena adanya hiperandrogenisme yang meningkatkan pulsasi GnRH pada hipotalamus (Rosenfield, 2010). Akibatnya, terjadi luteinisasi prematur dan terhentinya maturasi folikel ovarium. Terjadinya luteinisasi prematur pada folikel ovarium akan meningkatkan jumlah folikel serta menghasilkan morfologi ovarium polisistik. Sel teka pada ovarium pasien SOPK akan mengalami hipertrofi, dan akan mensintesis lebih banyak androgen karena terjadi kenaikan LH. Keadaan hiperandrogenisme ini juga akan meningkatkan amplitudo pulsasi LH pada kelenjar pituitari (Hestiantoro *et al.*, 2016).

- b. Hiperandrogenisme yang meliputi hirsutisme sebagai penilaian utama, alopesia androgenik, akne/jerawat, dan gejala lainnya. Secara biokimia, hiperandrogenisme dilihat dari peningkatan sirkulasi kadar androgen, terutama testostosterone serta androgen lainnya seperti androstenedione dan DHEA (*Dehydroepiandrosterone*). Testosterone bebas atau *free androgen index* (FAI) merupakan androgen yang lebih sering digunakan untuk mendiagnosis keadaan hiperandrogenisme. Nilai ini dihitung dengan cara menghitung total testostosterone (nmol / L) dibagi kadar SHBG (nmol/L) kemudian hasil bagi tersebut dikalikan 100. Nilai FAI diatas 5% merupakan kriteria

dari SOPK. Hiperandrogenisme ini juga dapat dinilai menggunakan skor Ferriman Gallwey yang merupakan skor untuk menilai hirsutisme. Skor Ferriman Gallwey mencakup 9 area tubuh yaitu bagian atas bibir untuk menilai kumis, bagian dagu untuk menilai janggut, bagian sekitar payudara untuk menilai rambut dada, bagian perut, pubis, lengan atas, tungkai atas, punggung, dan bagian bokong. Untuk penilaiannya diberikan skor 0-4 kemudian dijumlahkan kemudian diklasifikasikan menjadi hirsutisme ringan, sedang, dan berat seperti dapat dilihat pada Gambar 2.1 dan Tabel 2.1.

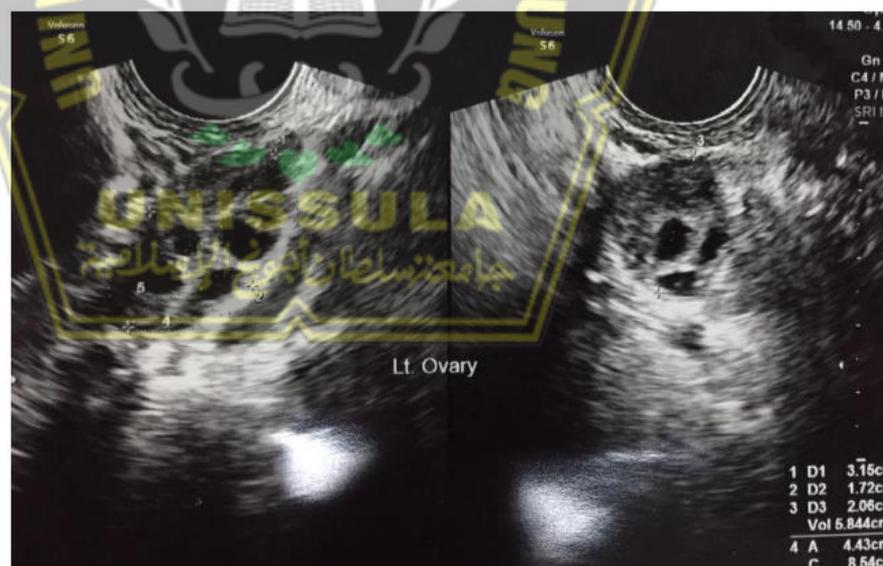


Gambar 2.1. Skor Ferriman-Gallwey
(Hestiantoro *et al.*, 2016)

Tabel 2.1. Interpretasi skor Ferriman-Gallwey (Hestiantoro et al., 2016)

Total Skor	Klasifikasi
≤ 8	Hirsutisme ringan
8-15	Hirsutisme sedang
≥15	Hirsutisme berat

- c. Gambaran ovarium polikistik. Menurut kriteria Rotterdam 2003, ovarium polikistik adalah ovarium dengan folikel sejumlah 12 atau lebih, dan mempunyai diameter 2-9 mm pada masing-masing ovarium. Kriteria lainnya yaitu peningkatan volume ovarium diatas 10 ml. Untuk memenuhi kriteria gambaran ovarium polikistik ini hanya diperlukan satu ovarium untuk pemeriksaan, kecuali pasien dengan konsumsi pil kontrasepsi oral. (Hestiantoro et al., 2016)



Gambar 2.2. Ovarium polikistik pada pemeriksaan USG (Hestiantoro et al., 2016)

Evaluasi terkait ketiga kriteria diagnosis sindroma polisistik ovarium dilakukan hingga 2012 kemudian disimpulkan penegakan

diagnosis SOPK disertai deskripsi fenotipe SOPK seperti dapat terlihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Fenotip Sindrom Polikistik Ovarium (Hestiantoro *et al.*, 2016)

Fenotipe	Gangguan ovulasi	Hiperandrogenisme	Gambaran morfologi ovarium polikistik
A	Ya	Ya	Ya
B	Ya	Ya	Tidak
C	Ya	Tidak	Ya
D	Tidak	Ya	Ya

Menurut (Sachdeva *et al.*, 2019) prevalensi fenotip A adalah yang tertinggi, yaitu sebesar 67,7%, kemudian diikuti fenotip C, fenotip B, dan fenotip D dengan prevalensi 17,7%, 11% dan 3,6%. Fenotip A atau dikenal dengan *Full Blown PCOS* adalah bentuk fenotip yang paling berisiko untuk terjadinya sindroma metabolik dan dapat membahayakan output kardiovaskular.

2.2. Obesitas

2.2.1. Definisi Obesitas

Menurut (WHO, 2000) obesitas adalah penumpukan lemak berlebih akibat ketidakseimbangan asupan energi (*intake*) dan energi yang digunakan (*expenditure*) dalam jangka waktu yang lama. Untuk penghitungan obesitas digunakan indeks massa tubuh (IMT). IMT adalah indeks sederhana yang merupakan hasil penghitungan berat badan terhadap tinggi badan yang digunakan untuk membuat kriteria kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa. IMT

dideskripsikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan hasil kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m²)

$$\text{IMT} = \frac{\text{berat badan (kg)}}{\text{tinggi badan}^2 (\text{m}^2)}$$

2.2.2. Klasifikasi Obesitas berdasarkan IMT

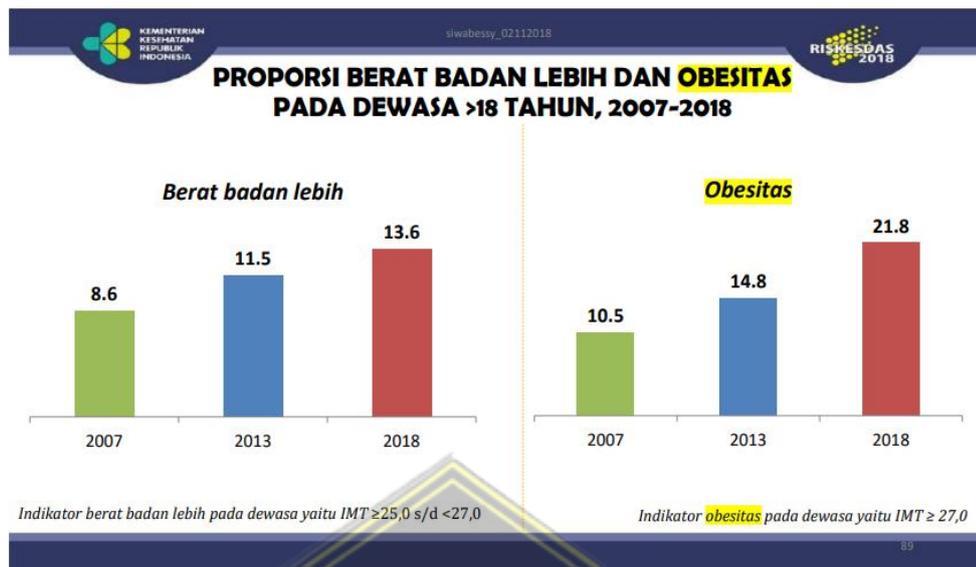
Klasifikasi Obesitas berdasarkan indeks massa tubuh dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3. Klasifikasi Obesitas menurut WHO untuk populasi Asia Pasifik (Kementerian Kesehatan RI, 2018)

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Berat badan kurang (underweight)	<18,5
Berat badan normal	18,5-22,9
Kelebihan berat badan (overweight)	
Dengan risiko	23-24,9
Obesitas I	25-29,9
Obesitas II	≥ 30

2.2.3. Prevalensi Obesitas di Indonesia

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) pada tahun 2018, jumlah obesitas pada penduduk dengan usia diatas 18 tahun sebesar 21,8%, sedangkan penduduk dengan berat badan lebih adalah 13,6%. Data dari indikator Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2015-2019 menyatakan, pada akhir tahun 2019 masih terdapat 15,4% penduduk yang mengalami obesitas. Pada penduduk dengan usia diatas 18 tahun, prevalensi perempuan yang mengalami obesitas lebih banyak dibanding lelaki, yaitu 44,4% berbanding 26,6% (Badan Pusat Statistik, 2018)



Gambar 2.3. Jumlah Penduduk Dengan Berat Badan Lebih Dan Obesitas (Kementerian Kesehatan RI, 2018)

2.3. Pengaruh Obesitas terhadap Sindroma Ovarium Polikistik

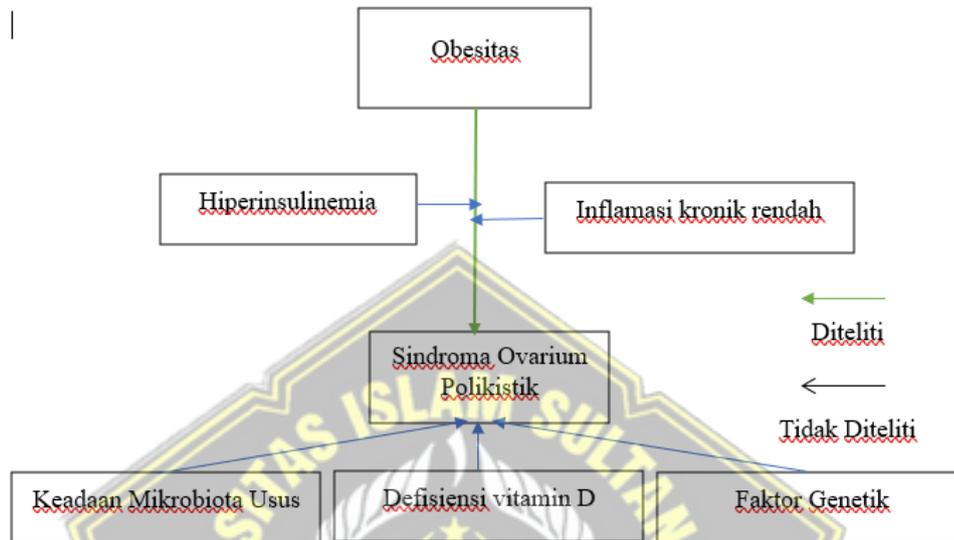
Pada pasien dengan SOPK, sekresi basal insulin meningkat, akan tetapi respons insulin terhadap glukosa menurun. Hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya obesitas, yaitu penumpukan lemak di perut (*intraabdominal adiposity*). Akibatnya, terjadi kenaikan dari beberapa sitokin pro inflamasi dan didukung oleh proses lipolisis yang memecah lemak menjadi asam lemak (*free fatty acid*), kemudian asam lemak akan meningkat dan terjadi kompetisi asam lemak dan glukosa kepada reseptor insulin, hal inilah yang akhirnya menyebabkan resistensi insulin (Muhammad, 2018)

Resistensi insulin atau *insulin resistance (IR)* sebagai keadaan yang menjadi rantai antara SOPK dengan obesitas, didefinisikan sebagai kondisi metabolik yang dicirikan dengan penurunan kemampuan untuk merespon sinyal insulin. (Rojas *et al.*, 2014) Mayoritas wanita dengan SOPK

mengalami resistansi insulin (50-90%). Pada studi terdahulu tentang SOPK, terdapat defek pada reseptor spesifik jalur PI3-kinase (Phosphatidylinositol 3-kinase) yang berfungsi sebagai mediasi efek metabolik insulin, termasuk di dalamnya pelepasan glukosa ke dalam otot rangka. Sebagai kompensasi, akan terjadi hiperinsulinemia pada pasien dengan SOPK, yang akan berefek ke jaringan perifer, salah satunya kenaikan produksi androgen pada sel theca ovarium sehingga memunculkan ciri hiperandrogen diantaranya adalah hirsutisme dan alopesia (Barber *et al.*, 2019)



2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori Penelitian

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep Penelitian

2.6. Hipotesis

Obesitas sebagai faktor risiko SOPK pada pasien Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Obesitas

3.2.1.2. Variabel Terikat

Kejadian SOPK (Sindroma Ovarium Polikistik)

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Obesitas

Obesitas adalah kondisi pasien dimana pengukuran Indeks Massa Tubuh pada pasien $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Pengukuran

ini dilakukan dengan membagi berat badan seseorang dalam kilogram dengan hasil kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2) Data ini diambil dari instalasi rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2022. Hasil pengukuran akan dibagi menjadi

- a. Obesitas : $\text{IMT} \geq 25$
- b. Bukan Obesitas : $\text{IMT} 18,5 - 24,9$

Untuk pasien non obesitas, ditentukan kriteria IMT normal (IMT 18,5 - 22,9)

Skala yang digunakan adalah skala ordinal

3.2.2.2. Sindroma Ovarium Polikistik

Sindroma ovarium polikistik merupakan sekumpulan gejala metabolik dan reproduksi yang timbul karena terjadinya hiperinsulinemia yang dapat disebabkan oleh karena adanya obesitas pada pasien. Data ini diambil dari bagian rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Periode 2022. Penilaian Sindroma ovarium polikistik pada penelitian ini adalah berdasarkan diagnosis yang ditegakkan oleh dokter penanggung jawab pasien yang tercantum dalam rekam medis dan dibagi menjadi :

- a. Sindroma ovarium polikistik
- b. Bukan sindroma ovarium polikistik

Skala data yang digunakan adalah skala nominal

3.3. Populasi

3.3.1. Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang berobat di Poli Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien di Poli Obstetri dan Ginekologi RSI Sultan Agung Semarang periode 2022

3.4. Sampel

3.4.1. Sampel

Sampel pada penelitian ini diambil dari rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2022.

3.4.2. Teknik *Sampling*

Sampel pada penelitian ini diambil dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan. Total kasus pada poli obsgyn adalah 1932 kasus dengan 74 kasus SOPK. Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah seluruh subjek yang telah ditentukan dengan rumus dan memenuhi kriteria inklusi pemilihan sampel. Seluruh sampel yang memenuhi kriteria diambil datanya dalam rentang waktu penelitian hingga besar sampel terpenuhi. Pengambilan sampel dilakukan di instalasi rekam medik RSI Sultan Agung Semarang. Kemudian pasien dengan rentang usia 20-35 tahun dimasukkan sebagai sampel penelitian, kemudian ditentukan indeks massa tubuhnya. Kemudian pasien dikelompokkan menjadi kelompok obese dan non obese yang masing masing berjumlah 58.

Sampel dikelompokkan menjadi kelompok obese SOPK, obese non SOPK, non obese SOPK dan non obese non SOPK.

3.4.3. Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini diambil dengan dengan perhitungan rumus penelitian analitik kategorik tidak berpasangan menurut (Dahlan, 2005)

$$N_1 = N_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$Z\alpha$ = deviat baku alpha (1,96)

α = kesalahan tipe I (5%)

$Z\beta$ = deviat baku beta (1,44)

β = kesalahan tipe II (10%)

P_2 = proporsi pada kelompok standar, tidak terpajan, atau kontrol (0,6) (Neubronner *et al.*, 2021)

$$Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,6 = 0,4$$

P_1 = proporsi pada kelompok uji, berisiko, terpajan, atau kasus (0,5) (Neubronner *et al.*, 2021)

$$Q_1 = 1 - P_1 = 1 - 0,5 = 0,5$$

$$P = \text{proporsi total} \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0,5 + 0,4}{2} = 0,45$$

$$Q = 1 - P = 1 - 0,45 = 0,55$$

$$N_1 = N_2 = \frac{(1,96\sqrt{2 \times 0,45 \times 0,55} + 1,44\sqrt{0,5 \times 0,5 + 0,6 \times 0,4})^2}{(0,5 - 0,6)^2} = 57,6 = 58 \text{ sampel}$$

58 sampel pasien obese dan 58 sampel pasien non obese.

3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1. Kriteria Inklusi

Pasien usia 20-35 tahun

3.5.2. Kriteria Eksklusi

1. Rekam Medis pasien yang tidak lengkap.
2. Pasien kanker
3. Ibu hamil
4. Pasien dengan diabetes mellitus

3.6. Instrumen Penelitian

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medis pasien.

3.7. Cara Penelitian

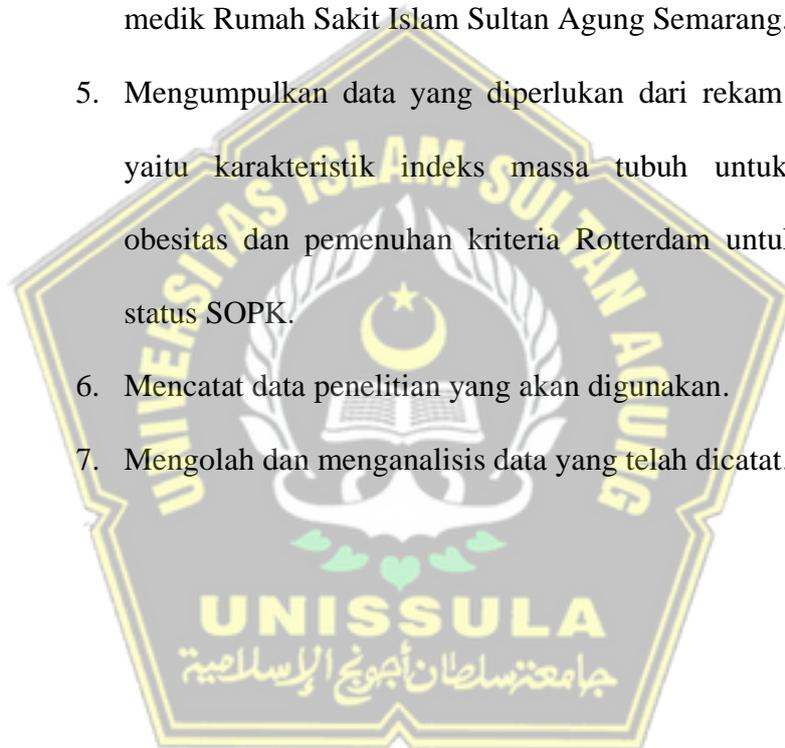
3.7.1. Perencanaan Penelitian

Sebelum dilakukan penelitian, terdapat beberapa hal yang harus dilakukan terlebih dahulu, seperti perumusan masalah, penentuan populasi, sampel, dan metode yang akan digunakan dalam penelitian.

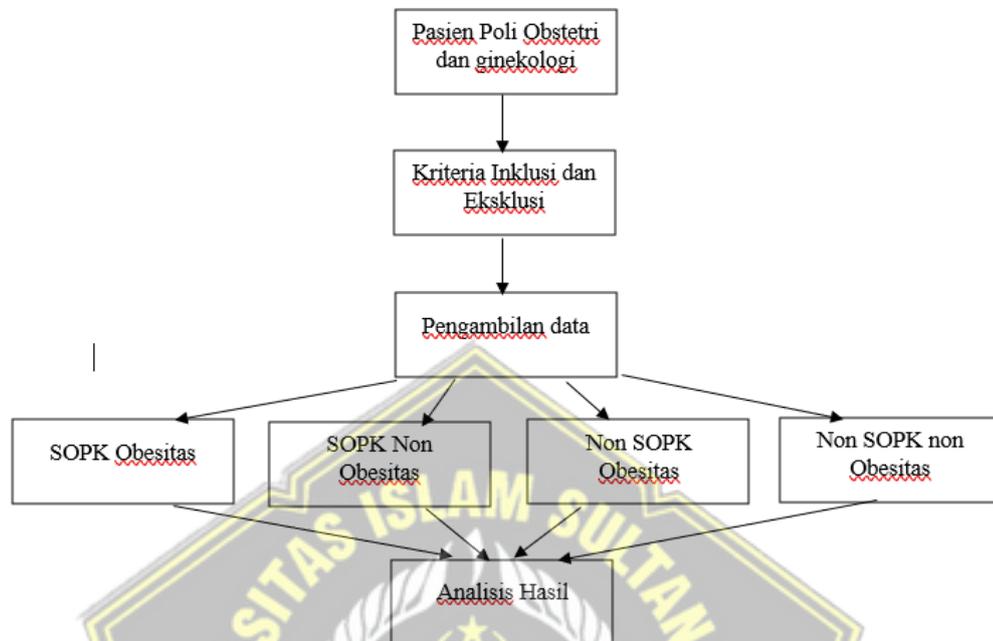
3.7.2. Pelaksanaan Penelitian

1. Menyusun proposal dan melakukan survey penelitian di instalasi rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

2. Membuat dan mengajukan *Ethical Clearance* di bagian Penelitian dan Pengembangan Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang
3. Membuat surat perizinan kepada Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang selaku tempat dilaksanakannya penelitian
4. Mengumpulkan data pasien yang terdapat di instalasi rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
5. Mengumpulkan data yang diperlukan dari rekam medis pasien yaitu karakteristik indeks massa tubuh untuk menentukan obesitas dan pemenuhan kriteria Rotterdam untuk menentukan status SOPK.
6. Mencatat data penelitian yang akan digunakan.
7. Mengolah dan menganalisis data yang telah dicatat.



3.8. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Pelaksanaan Penelitian

3.9. Tempat dan Waktu

3.9.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.9.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2023.

3.10. Analisis Data

3.10.1. Analisis Univariat

Data IMT dan kejadian SOPK yang terkumpul kemudian dihitung frekuensi dan prosentasenya. Analisis univariat dilakukan

terhadap masing-masing variabel untuk melihat distribusi frekuensi. Analisis univariat diolah menggunakan program statistik *IBM SPSS Statistics 25* dan *Microsoft Excel*.

3.10.2. Analisa Bivariat

Kedua variabel akan diuji menggunakan analisis bivariat. Pada metode *cross sectional*, faktor risiko akan diidentifikasi menggunakan penghitungan rasio prevalens. Rasio prevalens (RP) adalah perbandingan prevalens penyakit pada kelompok dengan risiko dan prevalens pada kelompok tanpa risiko. Perhitungan rasio prevalens dan interval kepercayaan dihitung menggunakan aplikasi *IBM SPSS Statistics 25*. Rasio prevalens dihitung dengan menggunakan tabel 2x2 dan formula seperti pada tabel 2.4 dibawah ini.

Tabel 2.4.. Penghitungan RP

		Kejadian SOPK		
		Ya	Tidak	Jumlah
Obesitas	Ya	a	b	a+b
	Tidak	c	d	c+d
Jumlah		a+c	b+d	a+b+c+d

a : sampel obesitas yang mengalami kejadian SOPK

b : sampel dengan obesitas yang tidak mengalami kejadian SOPK

c : sampel tanpa obesitas yang mengalami kejadian SOPK

d : sampel tanpa faktor risiko yang tidak mengalami kejadian SOPK

$$RP \text{ (Rasio Prevalens)} = a/(a+b) : c/(c+d)$$

$a/(a+b)$: Proporsi sampel obesitas yang mengalami kejadian SOPK

$c/(c+d)$: Proporsi sampel tanpa obesitas yang mengalami kejadian

SOPK

Penghitungan rasio prevalens harus disertai dengan interval kepercayaan yang dikehendaki, misalnya interval kepercayaan 95%. Penghitungan interval kepercayaan dihitung menggunakan program statistik *IBM SPSS Statistics 25*. Interpretasi dari analisis hasil ini adalah :

- a. Bila rasio prevalens = 1 berarti variabel obesitas tidak berpengaruh pada kejadian SOPK, atau bersifat netral.
- b. Bila rasio prevalens > 1 dan rentang interval kepercayaan tidak mencakup angka 1, berarti obesitas merupakan faktor risiko untuk kejadian SOPK.
- c. Bila rasio prevalens < 1 dan rentang interval kepercayaan tidak mencakup angka 1 maka obesitas merupakan faktor protektif dari kejadian SOPK.
- d. Bila rasio prevalens dan interval kepercayaan mencakup angka 1, maka dari data yang ada belum dapat disimpulkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko atau faktor protektif (Sastroasmoro, Ismael. 2011).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Rentang Usia Sampel, Frekuensi dan Persentase Sampel

Penelitian tentang obesitas sebagai faktor risiko kejadian sindroma ovarium polikistik dilakukan pada 116 pasien dari total 1932 pasien poli obstetri dan ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada periode 1 Januari – 31 Desember 2022. Sampel yang digunakan adalah pasien berusia 20-35 tahun. Frekuensi dan persentase sampel dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Frekuensi dan Persentase Sampel

Variabel	Frekuensi	Persentase
Obesitas	58	50.0
Non Obesitas	58	50.0
SOPK	47	40.5
Non SOPK	69	59.5

Tabel 4.1 menunjukkan frekuensi dan persentase sampel, dimana sampel obesitas dan non obesitas diambil dari hasil perhitungan rumus sampel (Dahlan, 2005), sedangkan untuk penderita SOPK terdapat 47 pasien (40.5%) dan non SOPK terdapat 69 pasien (59.5%).

4.1.2. Karakteristik Data Sampel

Karakteristik data sampel pada pasien Poli Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Islam Sultan Agung ditampilkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Karakteristik data sampel

Variabel	Obese (N=58)		Non Obese (N=58)	
	SOPK N=31 (53.5%)	Non SOPK N=27 (46.5%)	SOPK N=16 (27.5%)	Non SOPK N=42 (72.5%)
Rerata usia	26.74 (3.56)	29.4 (4.73)	27 (5.43)	28.9 (4.7)
Rerata BMI (kg/m²)	29.42 (3.56)	29.07(3.7)	21.06 (2.14)	21.79 (1.8)
Rerata Tinggi Badan (cm)	153.77 (3.74)	155.22(6.71)	159.69 (5.24)	157.17(6.15)
Rerata Berat Badan (kg)	69.37 (8)	70.11 (11.7)	53.88 (5.68)	53.83(5.249)

Terdapat dua kelompok pada penelitian ini yaitu kelompok obese dan non obese. Perhitungan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan menurut (Dahlan, 2005), sehingga didapatkan jumlah sampel kelompok obesitas dan non obesitas masing masing adalah 58. Kedua kelompok obese dan non obese akan dibagi menjadi dua, yaitu menderita SOPK dan tidak menderita SOPK. Pada kelompok obese, terdapat 31 pasien yang menderita SOPK (53.5%) dan 27 pasien tidak menderita SOPK (46.5%). Pada kelompok non obese, 16 pasien menderita SOPK (27.5%) dan 42 pasien tidak menderita SOPK (72.5%)

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata berat badan pada kelompok obese SOPK adalah 69.37 kg dengan rerata tinggi badan 159.69 cm serta rerata indeks massa tubuh adalah 29.42 kg/m², dan rerata usia adalah 26.74. Rerata berat badan dalam kelompok obese non SOPK adalah 70.11 kg dengan rerata tinggi badan 155.22 cm

serta rerata indeks massa tubuh adalah 29.07 kg/m², dan rerata usia adalah 29.4.

Untuk kelompok non obese SOPK, rerata berat badan pada kelompok obese SOPK adalah 53.88 kg dengan rerata tinggi badan 153.77 cm serta rerata indeks massa tubuh adalah 21.06 kg/m², dan rerata usia adalah 27. Rerata berat badan dalam kelompok non obese non SOPK adalah 53.83 kg dengan rerata tinggi badan 157.17 cm serta rerata indeks massa tubuh adalah 21.79 kg/m², dan rerata usia adalah 28.9.

4.1.3. Rasio Prevalens Obesitas sebagai Faktor Risiko SOPK

Hasil perhitungan rasio prevalens untuk menentukan obesitas sebagai faktor risiko SOPK ditunjukkan pada tabel 4.3 berikut :

Tabel 4.3. Hasil Perhitungan Rasio Prevalens

	Kejadian SOPK		Jumlah
	Ya	Tidak	
Obesitas	31	27	58
Tidak	16	42	58
Jumlah	47	69	116

$$RP (\text{Rasio Prevalens}) = a/(a+b) : c/(c+d)$$

$a/(a+b)$: Proporsi sampel obesitas yang mengalami kejadian SOPK

$c/(c+d)$: Proporsi sampel tanpa obesitas yang mengalami kejadian SOPK

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa terdapat 31 pasien obesitas dengan sindroma polikistik ovarium, 27 pasien obesitas non sindroma polikistik ovarium, 16 pasien non obesitas dengan

sindroma polikistik ovarium, dan 42 pasien non obesitas dan tidak mengalami sindroma polikistik ovarium. Hasil penghitungan rasio prevalens dengan menggunakan program *IBM SPSS Statistics 25* diperoleh hasil 1.937 (CI 1,19-3.135). Hasil penghitungan rasio prevalens dan interval kepercayaan dengan SPSS dapat dilihat pada Lampiran 2.

4.2. Pembahasan

Pada penelitian pendahuluan / survey, didapatkan hasil pada populasi berjumlah 1932 total kasus di poliklinik obstetri dan ginekologi RSI Sultan Agung Semarang pada periode 1 Januari – 31 Desember 2022. Setelah dilakukan penghitungan dengan menggunakan rumus analitik kategorik menurut Dahlan (2005) didapatkan hasil $N1=N2 = 58$, untuk kelompok obesitas diperlukan 58 sampel dan untuk kelompok non obese diperlukan 58 sampel, sehingga jumlah total sampel menjadi 116.

Penelitian mengenai obesitas sebaga faktor risiko SOPK ini menggunakan subjek dengan rentang usia pasien penderita SOPK yakni pasien usia reproduktif antara 21-35 tahun. Dilaporkan pada penelitian seblumnya bahwa rentang usia pasien penderita SOPK adalah usia reproduktif 24-27 tahun dan persentase tertinggi dari SOPK adalah pada kelompok usia 21 – 35 tahun yaitu sebesar 74,3% (Mareta, Amran dan Larasati, 2018 ; Wahyuni, Decroli dan Lasmini, 2015). Pada penelitian ini, diketahui bahwa rerata usia penderita SOPK adalah 26.34 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Rabiepoor dan Yas (2022) yang menyatakan rerata

usia serupa pada pasien penderita SOPK, yaitu sekitar 26 tahun. (Rabiepoor dan Yas, 2022) Rerata usia pasien SOPK dalam rentang serupa juga dilaporkan oleh penelitian oleh Neubronner, *et al* (2021), yang membagi penderita SOPK menjadi dua kelompok, yaitu kelompok dengan IMT normal dengan rerata usia 29 tahun dan kelompok dengan IMT tinggi dengan rerata usia 30 tahun (Neubronner *et al.*, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok obesitas, persentase pasien dengan kejadian SOPK lebih besar dibandingkan pasien non SOPK (53.5% berbanding 46.5%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Wahyuni *et al* (2015) yang melaporkan bahwa pasien dengan kategori obesitas atau IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ paling banyak mengalami SOPK yaitu sebesar 92,2%.

Pada penelitian sebelumnya mengenai efek obesitas terhadap parameter ovarium menyatakan bahwa terdapat peningkatan risiko pasien obesitas menderita oligomenore. Pada parameter pertumbuhan rambut terdapat peningkatan pada penilaian skor *Ferriman Gallwey* yang digunakan untuk mengukur pertumbuhan rambut pada pasien obesitas dengan SOPK jika dibandingkan dengan pasien yang sehat. Variabel yang dibandingkan pada penelitian tersebut adalah pasien dengan IMT tinggi dan menderita SOPK dibandingkan dengan pasien obesitas yang sehat (tidak menderita SOPK). Untuk parameter hormon, obesitas secara signifikan menurunkan kadar SHBG pada pasien obesitas dengan SOPK, sehingga pasien dengan obesitas mempunyai nilai FAI yang lebih tinggi. Hasil penelitian tersebut

menunjukkan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya SOPK pada pasien. Pasien SOPK dengan obesitas juga mempunyai peningkatan kadar testosteron dibandingkan dengan pasien obesitas tanpa SOPK (Neubronner *et al.*, 2021).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terdapat tipe sindroma ovarium polikistik dengan IMT yang rendah atau normal (non obesitas) yang disebut sebagai *lean PCOS*. Pada penelitian ini dilaporkan bahwa ditemukan karakteristik yang sama antara pasien *lean PCOS* dengan pasien SOPK obesitas, yaitu terdapat resistensi insulin, disfungsi menstruasi, dan hirsutisme. Pada pasien *lean PCOS*, faktor yang lebih banyak berperan adalah keadaan hiperinsulinemia yang disebabkan oleh terjadinya diabetes mellitus tipe 2. (Toosy, Sodi dan Pappachan, 2018)

Pada penelitian ini, pasien obese non SOPK diambil dari kelompok pasien dengan diagnosis amenore sekunder dan pasien dengan infertilitas. Pasien obese yang tidak menderita SOPK berupa pasien infertilitas dan pasien dengan gangguan ovulasi ditemukan pada penelitian menurut Sasaki *et al.*, (2019). Dilaporkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan berat badan dengan infertilitas dan gangguan ovulasi. Pada penelitian tersebut, dilakukan eksklusi pasien dengan sindroma ovarium polikistik, akan tetapi sampel yang digunakan adalah pasien dengan gangguan menstruasi dan infertilitas. (Sasaki *et al.*, 2019) Hasil penelitian ini kemudian menjelaskan bahwa terdapat pasien obese non SOPK yang menderita infertilitas.

Hasil penghitungan rasio prevalens menyatakan bahwa $RP = 1,937$ (1,19-3,135). Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa subjek dengan obesitas memiliki kemungkinan 1,9 atau 2 kali untuk menderita SOPK dibandingkan subjek yang tidak menderita obesitas. Penelitian sebelumnya melaporkan terdapat perubahan parameter yang diukur pada pasien obesitas dengan SOPK dibandingkan pasien yang sehat, diantaranya peningkatan hormon LH, peningkatan nilai HOMA-IR, trigliserid, dan penurunan HDL. Dari kenaikan parameter tersebut, penelitian ini juga menyimpulkan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko pasien untuk menderita SOPK. (Neubronner *et al.*, 2021).

Penelitian meta analisis Cusmarsih dan Tuminah (2023) menyatakan bahwa peningkatan IMT atau obesitas, akan meningkatkan risiko SOPK dua kali lipat jika dibandingkan dengan pasien dengan IMT yang normal. Hasil dari penelitian tersebut menyatakan bahwa peningkatan IMT pada pasien obesitas disebabkan oleh peningkatan akumulasi lemak sentral (*abdominal adiposity*). Karena terdapat disfungsi pada jaringan adiposa, sel adiposit mensekresi adipokin yang berperan dalam proses inflamasi seperti IL 6, IL 8, dan lipokalin, kemudian menyebabkan resistensi insulin.

4.3. Keterbatasan penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan sampel dengan periode hanya 1 tahun. Penilaian variabel pada penelitian ini terbatas hanya penilaian indeks massa tubuh dan diagnosis SOPK. Untuk diagnosis SOPK,

data yang digunakan juga terbatas dan tidak terdapat detail kriteria Rotterdam yang lengkap.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil serta pembahasan penelitian mengenai obesitas sebagai faktor risiko kejadian sindroma polikistik ovarium pada pasien RS Islam Sultan Agung Semarang Periode 2022 dapat disimpulkan bahwa :

- 5.1.1.** Pada poli obstetri dan ginekologi RS Islam Sultan Agung Semarang, Pasien obesitas mempunyai rerata berat badan adalah 70 kg dengan rerata tinggi badan 154 cm serta rerata indeks massa tubuh adalah 30kg/m². Dari 58 pasien obesitas, 31 diantaranya mengalami kejadian SOPK (53,5%) dan 27 diantaranya tidak mengalami kejadian SOPK (46,5%)
- 5.1.2.** Pada poli obstetri dan ginekologi RS Islam Sultan Agung Semarang, Pasien Sindroma Ovarium Polikistik berjumlah 47 (40,5%), dan terdapat 31 pasien SOPK dengan obesitas (53,5%) dan pasien SOPK non obesitas berjumlah 16 (27,5%) pada periode 2022
- 5.1.3.** Pada pasien poli obstetri dan ginekologi RSI Sultan Agung Semarang periode 2022, obesitas merupakan faktor risiko sindroma ovarium polikistik dengan $RP=1,93$; pasien obesitas lebih berisiko 1.9 kali atau 2 kali menderita sindroma ovarium polikistik dibandingkan pasien non obesitas.

5.2. Saran

Terdapat keterbatasan dalam penelitian ini. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, saran yang bisa diberikan adalah :

- 5.2.1. Penilaian variabel untuk diagnosis SOPK dapat diperluas kembali untuk menilai parameter apa saja yang berubah pada pasien SOPK dengan obesitas, seperti misalnya perubahan hormonal dan perubahan keluaran metabolik.



DAFTAR PUSTAKA

- Ajmal, N., Khan, S. Z. and Shaikh, R. (2019) 'Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*: X, 3, p. 100060. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100060.
- Barber, T. M. *et al.* (2019) 'Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies', *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*, 13, p. 117955811987404. doi: 10.1177/1179558119874042.
- Hestiantoro, A. *et al.* (2016) 'Konsensus Tata Laksana Sindrom Ovarium Polikistik', *Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI)*, p. 79.
- Hestiantoro, A. (2020) *Etiologi, Diagnosis, dan Tatalaksana Sindrom Ovarium Polikistik*. Depok: Universitas Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI (2018) 'Epidemi Obesitas', *Jurnal Kesehatan*, pp. 1–8. Available at: <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/factsheet-obesitas-kit-informasi-obesitas>.
- Mareta, R., Amran, R. and Larasati, V. (2018) 'Hubungan Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) dengan Infertilitas di Praktik Swasta Dokter Obstetri Ginekologi Palembang', *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 50(2), pp. 85–91. Available at: <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/view/8552>.
- Muhammad, A. A. (2018) 'Resistensi Insulin Dan Disfungsi Sekresi Insulin Sebagai Faktor Penyebab Diabetes Melitus tipe 2', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(2), pp. 173–178.
- Ndefo, U. A., Eaton, A. and Green, M. R. (2013) 'Polycystic ovary syndrome: A review of treatment options with a focus on pharmacological approaches', *P and T*, 38(6), pp. 336–355.
- Neubronner, S. A. *et al.* (2021) 'Effect of body mass index (BMI) on phenotypic features of polycystic ovary syndrome (PCOS) in Singapore women: a prospective cross-sectional study', *BMC Women's Health*, 21(1), pp. 1–12. doi: 10.1186/s12905-021-01277-6.
- Norman, A. W. (2011) 'Vitamin D nutrition is at a crossroads', *Public Health Nutrition*, 14(4), pp. 744–745. doi: 10.1017/S1368980011000280.
- Rabiepoor, S. and Yas, A. (2022) 'Quality of Life in Normal and Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study',

Journal of Midwifery and Reproductive Health, 10(3), pp. 3374–3381. doi: 10.22038/jmrh.2022.64965.1895.

Rojas, J. *et al.* (2014) ‘Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth’, *International Journal of Reproductive Medicine*, 2014, pp. 1–17. doi: 10.1155/2014/719050.

Sachdeva, G. *et al.* (2019) ‘Comparison of the different PCOS phenotypes based on clinical metabolic, and hormonal profile, and their response to clomiphene’, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 23(3), pp. 326–331. doi: 10.4103/ijem.IJEM-30-19.

Sasaki, R. S. A. *et al.* (2019) ‘Ovulatory status of overweight women without polycystic ovary syndrome’, *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida*, 23(1), pp. 2–6. doi: 10.5935/1518-0557.20180071.

Toosy, S., Sodi, R. and Pappachan, J. M. (2018) ‘Lean polycystic ovary syndrome (PCOS): an evidence-based practical approach’, *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 17(2), pp. 277–285. doi: 10.1007/s40200-018-0371-5.

Wahyuni, M., Decroli, E. and Lasmini, P. S. (2015) ‘Hubungan Resistensi Insulin dengan Gambaran Klinis Sindrom Ovarium Polikistik’, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), pp. 908–916. doi: 10.25077/jka.v4i3.385.

