

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DENGAN
*POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)***

Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang

Skripsi

Untuk memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Fathimah Az-Zahra'

30101800064

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2023

SKRIPSI
"HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DENGAN
***POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)*"**
Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang

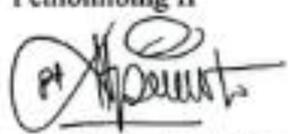
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Fathimah Az-Zahra'

30101800064

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 4 Desember 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

<p style="text-align: center;">Pembimbing I</p>  <p style="text-align: center;"><u>Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo,</u> <u>M.Kes.</u></p>	<p style="text-align: center;">Anggota Tim Penguji</p> <p style="text-align: center;">Penguji I</p>  <p style="text-align: center;"><u>dr. Ratnawati M.Kes.</u></p>
<p style="text-align: center;">Pembimbing II</p>  <p style="text-align: center;"><u>Prof. Dr. Siti Thomas Zulaikhah,</u> <u>SKM., M.Kes.</u></p>	<p style="text-align: center;">Penguji II</p>  <p style="text-align: center;"><u>Endang Lestari, SS., M.Pd.,</u> <u>M.Pd.Ked., Ph.D</u></p>

Semarang, 19 Desember 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF,

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fathimah Az-Zahra'

NIM : 30101800064

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DENGAN *POLYCYSTIC OVARY SYNDROME* (PCOS): Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang

Adalah benar hasil karya saya sendiri dan penuh kesadaran saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Apabila saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 18 Desember 2023



Fathimah Az-Zahra'

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirrabbi'l'alamin, segala puji bagi Allah Tuhan Yang Maha Kuasa atas limpahan rahmat, hidayah, dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “**Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Studi Observasional Analitik di RSI Sultan Agung Semarang**” dengan penuh pertolongan-Nya.

Skripsi ini diselesaikan sebagai salah satu komponen wajib dalam pemenuhan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan rasa hormat yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang terhormat:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. H. Joko Wahyu, MKes. dan Prof. Dr. Hj. Siti Thomas Zulaikhah, SKM., MKes. selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Hj. Ratnawati, MKes. dan Dr. Hj. Endang Lestari, MPd., MPd.Ked., dosen penguji yang dengan tekun mencurahkan waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan dan dukungan kepada penulis sepanjang proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. H. Said Shofwan, Sp.An., FIPP. selaku Direktur Utama RSI Sultan Agung Semarang, yang telah berkenan memberikan ijin untuk pelaksanaan penelitian.

5. Ibu bidan Novida dan segenap tim pendamping komunitas PCOS, serta para perawat/bidan Poli Obstetri Ginekologi RSI Sultan Agung Semarang, yang telah banyak membantu selama proses penelitian ini.
6. Ayah Muhamad Syaichu dan Ibu Minidian Fasitasari, yang tidak pernah berhenti mendoakan dan memberikan dukungan baik materi maupun imateri, serta motivasi agar skripsi ini segera selesai.
7. Hilwa Qonita Almazia, Hanifah Tiara Putri, Gita Atiqa Faidiansyah, Gita Dwi Safitri, sahabat seperjuangan selama menjalani studi sarjana kedokteran yang selalu memberikan dorongan hingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai individu dan organisasi yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan doa selama proses penyelesaian tesis saya. Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Tidak ada niat untuk mengabaikan layanan terpuji yang diberikan oleh individu yang diidentifikasi sebagai Bapak/Ibu/Saudara/Saudari.

Semoga kebajikan yang ditunjukkan oleh individu dapat diakui dan dibalas dengan peningkatan keberkahan dan kemakmuran di sisi Allah Subhanahu Wa Ta'ala. Penulis menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala potensi kesalahan atau kekurangan yang mungkin timbul selama penyusunan skripsi ini. Penelitian ini berpotensi memberikan hasil yang bermanfaat bagi individu.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Semarang, 3 November 2023

Penulis,

Fathimah Az-Zahra'

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat praktis.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 <i>Polycstic Ovarian Syndrome</i> (PCOS).....	4
2.1.1 Pengertian.....	4
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	6

2.1.4.	Patofisiologi	7
2.1.5.	Faktor risiko	11
2.1.6.	Terapi	12
2.2.	Indeks Massa Tubuh.....	17
2.2.1.	Pengertian.....	17
2.2.2.	Cara pengukuran	18
2.2.3.	Klasifikasi	18
2.2.4.	Faktor yang mempengaruhi indeks massa tubuh	19
2.3.	Hubungan IMT dengan pasien PCOS	24
2.4.	Kerangka teori	26
2.5.	Kerangka konsep	26
2.6.	Hipotesis	26
BAB III METODE PENELITIAN.....		27
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	27
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	27
3.2.1.	Variabel Penelitian	27
3.2.2.	Definisi Operasional.....	27
3.3.	Populasi dan Sampel	28
3.3.1.	Populasi Penelitian.....	28
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	28
3.3.3.	Besar Sampel.....	29
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	29
3.5.	Cara Penelitian	30
3.6.	Tempat dan Waktu	31

3.6.1.	Tempat Penelitian.....	31
3.6.2.	Waktu Penelitian	31
3.7.	Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN.....		32
4.1.	Hasil Penelitian.....	32
4.2.1	Karakteristik Responden Penelitian	32
4.2.2	Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian.....	33
4.2.3	Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023.....	33
4.2.	Pembahasan	34
4.2.1	Karakteristik Responden Penelitian	34
4.2.2	Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian.....	35
4.2.3	Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		42
5.1.	Kesimpulan.....	42
5.2.	Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA		44
LAMPIRAN.....		48

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi IMT menurut WHO	19
Tabel 2. Klasifikasi IMT menurut WHO untuk populasi Asia Pasifik	19
Tabel 3 Karakteristik Responden Penelitian	32
Tabel 4 Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian.....	33
Tabel 5 Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian <i>Polycystic Ovary Syndrome</i> (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023.....	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	26
Gambar 2. Kerangka Konsep	26
Gambar 3. Alur Penelitian.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical clearance.....	48
Lampiran 2 Surat ijin penelitian.....	49
Lampiran 3 Surat selesai penelitian	50
Lampiran 4 Data responden	51
Lampiran 5 Output SPSS	53



DAFTAR SINGKATAN

AMH	: <i>Anti-Hormon Mullerian</i>
ASRM	: <i>American Society for Reproductive Medicine</i>
BB/TB ²	: <i>Berat Badan per Tinggi Badan Kuadrat</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
DHEAS	: <i>Dehydroepiandrosteronesulphate</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
E/P	: <i>Estrogen/Progesterin</i>
ESHRE	: <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>
FSH	: <i>Follicle-Stimulating Hormone</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
HA	: <i>Hiperandrogenisme Klinis dan/atau Biokimiawi</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
Kemendes	: <i>Kementerian Kesehatan</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
METs	: <i>Metabolic Equivalent</i>
MPA	: <i>Medroxyprogesterone Acetate</i>
NIH	: <i>National Institutes of Health</i>
OA	: <i>Oligo/anovulasi</i>
PCOM	: <i>Morfologi Ovarium Polistik</i>
PCOS	: <i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
PUA	: <i>Perdarahan Uterus Abnormal</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RSI	: <i>Rumah Sakit Islam</i>
SHBG	: <i>Sex Hormone Binding Globulin</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

INTISARI

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin tersering pada perempuan masa reproduksi yang dapat menyebabkan terjadinya infertilitas. Dari data WHO terdapat lebih dari 116 juta wanita mengalami PCOS di seluruh dunia. Manifestasi klinis PCOS dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti pola makan, olahraga, dan gaya hidup termasuk *overweight*/obesitas, yang di klinis menggunakan indikator indeks massa tubuh (IMT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan kejadian PCOS di RSI Sultan Agung Semarang.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *case control*. Subyek penelitian adalah 20 pasien terdiagnosis PCOS yang tergabung dalam komunitas PCOS (kelompok kasus) dan 20 pasien non-PCOS yang berkunjung di poli Obstetri-Ginekologi RSI Sultan Agung pada tahun 2022-2023, berusia 15-49 tahun, tidak sedang hamil, tidak beraktifitas berat, pasien dengan IMT <18,5, memiliki data yang lengkap dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 23 kg/m² dikategorikan *overweight* atau obesitas. Data penelitian dilakukan dengan uji korelasi *Spearman*.

Rerata usia subyek PCOS didapatkan 29,50±3,58 tahun dan non-PCOS 28,35±6,055 tahun. Rerata IMT subyek PCOS 28,07±3,75 kg/m² dan non-PCOS 25,40±5,24 kg/m². Berdasarkan kategorisasi IMT didapatkan sebanyak 19 responden PCOS memiliki IMT *overweight/obese* (47,5%) dan 13 responden non-PCOS memiliki IMT *overweight/obese* (32,5%). Hasil uji korelasi spearman menunjukkan hubungan yang signifikan antara IMT dengan kejadian PCOS dengan keeratan sedang/cukup (p=0,017; r=0,375).

Dengan adanya penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan yang berbanding lurus dengan keeratan sedang/cukup antara IMT dengan kejadian PCOS di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023.

Kata kunci: *Polycystic ovary syndrome* (PCOS); IMT; *overweight*, obesitas

UNISSULA
جامعة سلطان أبجوع الإسلامية

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) adalah sebuah kondisi endokrin umum yang terjadi pada wanita selama masa reproduksinya. PCOS merupakan suatu kondisi reproduksi yang berpotensi menyebabkan infertilitas. Penyebab kondisi ini saat ini belum dipahami dengan baik, dan pendekatan pengobatan didasarkan pada observasi dan penanganan gejala. Diagnosis PCOS ditegakkan berdasarkan terpenuhinya dua dari tiga kriteria Rotterdam yang ditetapkan pada tahun 2003. Kriteria tersebut meliputi adanya oligo atau amenore, hiperandrogenisme (baik biokimia maupun klinis), dan morfologi ovarium polikistik misalnya yang diamati melalui pencitraan USG (Zweig *et al.*, 2010).

Berdasarkan data WHO terdapat lebih dari 116 juta wanita di seluruh dunia mengalami PCOS (Jabeen *et al.*, 2022). Menurut studi dari Michelmore (1999) yang dilakukan di Inggris, prevalensi individu yang terkena Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) dalam rentang usia 18 hingga 25 tahun ditetapkan sebesar 33% (Hestiantoro *et al.*, 2016). Penelitian tahun 2021 di Yogyakarta pada 30 pasien PCOS terdapat 56% pasien mengalami obesitas tingkat II. Klasifikasi obesitas ini ditentukan berdasarkan ketentuan dari WHO (Kurniawati *et al.*, 2022).

Gambaran klinis PCOS mungkin menunjukkan variasi yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, termasuk rutinitas olahraga, pola makan, dan pilihan gaya hidup (Hestiantoro *et al.*, 2016). Obesitas adalah suatu kondisi medis yang

ditandai dengan penumpukan jaringan adiposa dalam tubuh secara berlebihan, yang ditunjukkan dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) sama dengan atau lebih dari 25 kg/m^2 (Kemenkes, 2015). Toosy *et al.* menyatakan bahwa sebanyak 80% individu yang terdiagnosis PCOS memiliki kadar Indeks IMT yang melampaui kisaran normal atau tinggi. Orang-orang ini biasanya datang dengan gejala khas termasuk ovarium polikistik, resistensi insulin serta hiperandrogenisme (Toosy *et al.*, 2018). Toosy *et al.* juga telah melakukan sebuah penelitian yang memiliki hasil sebagian besar dari total sampel mengalami konsumsi karbohidrat yang berlebih. Hasil penelitian Toosy *et al.* ini memperlihatkan bahwasanya individu dengan PCOS memiliki kecenderungan untuk mengonsumsi karbohidrat dalam jumlah tinggi. Secara khusus, rata-rata asupan karbohidrat harian dilaporkan sekitar $344,3 \pm 86,6$ gram (Shishegar *et al.*, 2016).

PCOS memiliki hubungan erat dengan faktor genetik, diet, aktivitas fisik serta lingkungan, akan tetapi penelitian terkait hubungan IMT dengan pasien PCOS masih terbatas sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui hubungan tersebut. Penelitian dilakukan di RSI Sultan Agung yang merupakan Rumah Sakit Pendidikan Utama FK Unissula serta berjenis rumah sakit rujukan tipe B.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan *Polycystic Ovary Syndrom* (PCOS) di RSI Sultan Agung Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kejadian *Polycystic Ovary Syndrom* (PCOS) di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui Karakteristik Responden
2. Mengetahui presentase indeks massa tubuh responden
3. Mengetahui keeratan hubungan antara IMT dengan kejadian *Polycystic Ovary Syndrom* (PCOS) di RSI Sultan Agung Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini semoga bisa dijadikan dasar rujukan untuk penelitian lebih lanjut terkait dengan PCOS.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran sebagai pertimbangan ketika mengelola pasien PCOS, khususnya dalam hal pengendalian berat badan dan pencegahan obesitas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)*

2.1.1. Pengertian

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) ialah contoh masalah hormonal akibat penyakit endokrin yang menyebabkan gangguan kesuburan bagi wanita berusia reproduktif . *Polycystic ovarian syndrome* pertama kali didefinisikan oleh Stein dan Leventhal pada tahun 1935, dengan didapatkannya hubungan antara adanya ovarium polikistik bilateral dan tanda-tanda seperti amenorrhea, oligomenorrhea, hirsutism, dan obesitas (Yau *et al.*, 2017).

Berdasarkan pertemuan konsensus antara *European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)* dan *American Society for Reproductive Medicine (ASRM)* tahun 2003 telah mendefinisikan PCOS dengan ditemukannya dua dari tiga kriteria pada seorang individu yang terdiri dari hiperandrogenisme secara klinis dan/atau biokimia, oligoovulasi atau anovulasi, dan morfologi ovarium polikistik. Pada tahun 2012, *National Institutes of Health (NIH)* mengeluarkan konsensus sebagai kriteria terbaru untuk mengidentifikasi fenotipe dari PCOS berdasarkan kriteria Rotterdam, yaitu: (Kurniawati *et al.*, 2022)

- i. Hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimiawi (HA) + Oligo/anovulasi (OA) + Morfologi Ovarium Polikistik (PCOM)

- ii. Hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimiawi (HA) + Oligo/anovulasi (OA)
- iii. Hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimiawi (HA) + Morfologi Ovarium Polistik (PCOM)
- iv. Oligo/anovulasi (OA) + Morfologi Ovarium Polistik (PCOM)

Berdasarkan kriteria dari PCOS, hiperandrogenisme dapat didiagnosis secara klinis maupun kimiawi. Penilaian secara klinis termasuk dengan munculnya jerawat yang berlebihan, alopesia androgenik, atau hirsutisme (rambut terminal dalam distribusi pola laki-laki) Dari perspektif kimia, identifikasi peningkatan kadar androgen total serum (seperti testosteron total, testosteron bioavailable, atau testosteron bebas) telah diamati. Disfungsi ovulasi ditandai dengan oligomenore, yang mengacu pada siklus menstruasi yang terjadi lebih dari 35 hari tetapi kurang dari setiap enam bulan, atau amenore, yaitu tidak adanya menstruasi untuk jangka waktu enam hingga dua belas bulan setelah ditetapkannya siklus menstruasi yang teratur. pola siklus. Ovarium polistik ditandai dengan adanya dua belas atau lebih folikel, masing-masing dengan diameter berkisar antara dua hingga sembilan milimeter, atau ovarium yang menunjukkan volume melebihi sepuluh mL (Kurniawati *et al.*, 2022).

2.1.2. Epidemiologi

PCOS merupakan gangguan endokrin yang paling umum dirasakan oleh wanita berusia subur. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), diestimasikan lebih dari 116 juta wanita (3,4%) di seluruh dunia terkena PCOS (Jabeen *et al.*, 2022). Saat ini, data resmi

mengenai prevalensi PCOS secara nasional di Indonesia masih sangat terbatas.

Umumnya, PCOS sebagian besar teridentifikasi pada wanita dalam rentang usia reproduksi. Namun, perlu dicatat bahwasanya PCOS adalah kondisi terkait genetik yang dapat terjadi pada individu di semua kelompok umur. Menurut penelitian Michelmore (1999) yang dilakukan di Inggris, kejadian PCOS pada individu berusia 18 hingga 25 tahun ditemukan sebesar 33%. Diamanti-Kandarakis (1999) melakukan penelitian di Yunani dan melaporkan bahwa rata-rata usia wanita dengan PCOS adalah $24,6 \pm 1,8$ tahun. Demikian pula, Knochenhauer et al (1998) melakukan penelitian di Amerika Serikat, dengan fokus pada wanita kulit putih dan kulit hitam penderita PCOS, dan menemukan bahwa usia rata-rata masing-masing adalah $29,4 \pm 7,1$ dan $31,1 \pm 7,8$ tahun. Dalam penelitian terpisah yang dilakukan oleh Sumapraja et al (2011) di Indonesia, frekuensi PCOS tertinggi diamati pada rentang usia 26-30 tahun, yaitu sebesar 45,7% kasus (Hestiantoro *et al.*, 2016).

2.1.3. Etiologi

Hingga saat ini, etiologi timbulnya PCOS masih belum jelas dan telah diketahui berhubungan dengan resistensi insulin, obesitas, penyakit kardiovaskular, infertilitas, serta diabetes mellitus tipe 2. Sejumlah penelitian menunjukkan peran genetik, intrauterin dan faktor lingkungan pada etiologi PCOS. Patogenesis PCOS terkait genetik terutama tentang metilasi DNA, asetilasi histon, dan RNA noncoding telah diketahui pada berbagai jaringan perempuan dengan PCOS. Metilasi DNA yang

mengalami perubahan pada darah perifer dan tali pusat menunjukkan modifikasi epigenetic pada penyakit ini. Perubahan metilasi DNA ini diduga menyebabkan deregulasi gen yang terlibat dalam inflamasi, sintesis dan sinyaling hormone, serta metabolisme glukosa dan lemak (Vázquez-martínez *et al.*, 2019).

2.1.4. Patofisiologi

Dinyatakan tiga jalur patofisiologi utama yang mencetuskan terjadinya *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS), diantaranya:

- a. Gangguan pelepasan gonadotropin dan pelepasan androgen yang berlebih

Kadar serum *Luteinizing Hormone* (LH) pada kondisi ini terlihat meningkat pada individu yang didiagnosis dengan PCOS dibandingkan populasi umum. Peningkatan kadar LH diamati pada sekitar 40-60% individu yang didiagnosis dengan sindrom PCOS. Hipersekresi LH dapat menyebabkan peningkatan produksi androgen oleh sel teka ovarium. Peningkatan produksi androgen ini diduga karena adanya peningkatan frekuensi *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) yang menghasilkan kenaikan sekresi serta frekuensi LH, serta peningkatan kadar LH relatif terhadap *follicle-stimulating hormone* (FSH) dalam sirkulasi. Terjadinya kelainan ovulasi pada PCOS diduga disebabkan oleh peningkatan kadar LH dan penurunan kadar FSH. Dalam kondisi fisiologis yang khas, proses folikulogenesis dibantu oleh FSH, yang berperan penting dalam mengatur pertumbuhan folikel ovarium. Hormon ini mendorong perkembangan folikel dominan yang siap untuk

ovulasi. Sekresi inhibin, yang ditingkatkan secara tidak langsung oleh insulin, memberikan efek supresif pada produksi FSH, yang berperan penting dalam proses folikulogenesis (Hestiantoro *et al.*, 2016).

PCOS juga resistensi terhadap umpan balik negatif oleh progesteron terhadap GnRH. Peningkatan rasio LH/FSH, bersama dengan resistensi ovarium terhadap FSH, menghasilkan kelebihan produksi androgen dari sel teka di folikel ovarium, yang menyebabkan gangguan perkembangan folikel, dan mengurangi penghambatan GnRH oleh progesteron (Hestiantoro *et al.*, 2016).

Sekresi LH serta insulin yang berlebihan bisa mengakibatkan luteinisasi dini dan terhentinya proses pematangan folikel ovarium. Terganggunya proses pematangan folikel ovarium selama perkembangannya menyebabkan peningkatan jumlah folikel dan menimbulkan morfologi ovarium polikistik. Pasien dengan PCOS menunjukkan hipertrofi lapisan sel teka di dalam ovarium mereka, yang bertanggung jawab untuk sintesis androgen (Hestiantoro *et al.*, 2016).

b. Resistensi insulin

Resistensi insulin dan hiperinsulinemia memainkan peran penting dalam perkembangan kelainan ovulasi dan hiperandrogenisme pada PCOS. Peningkatan kadar insulin dalam ovarium telah diamati menginduksi aktivasi enzim 17α -hidroksilase, sehingga meningkatkan konversi progesteron menjadi androstenedion. Adanya hiperinsulinemia pada kelenjar adrenal berpotensi meningkatkan fungsi sumbu hipofisis-hipofisis-adrenal. Meningkatkan fungsi sumbu hipofisis-adrenal

menyebabkan peningkatan aktivitas enzimatis 17α -hidroksilase, sehingga memfasilitasi konversi molekul 17OH Pregnenolone menjadi *Dehydroepiandrosteronesulphate* (DHEAS). Dihipotesiskan bahwasanya peningkatan aktivitas adrenal berkontribusi terhadap fosforilasi reseptor insulin, sehingga mengakibatkan berkembangnya resistensi insulin. Hiperinsulinemia telah diamati memberikan efek supresif pada sintesis hepatik globulin pengikat hormon seks (SHBG), sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi testosteron bebas (Hestiantoro *et al.*, 2016).

Konsentrasi androgen bebas mempunyai peranan penting dalam memodulasi aktivitas androgenik pada organ perifer. Peningkatan kadar androgen bebas tidak semata-mata disebabkan oleh sintesis androgen yang berlebihan, namun juga dapat timbul dari berkurangnya jumlah SHBG. Sistem integumen dianggap sebagai tempat utama kerja androgen. Hiperandrogenisme dapat muncul pada individu dengan PCOS melalui beberapa manifestasi, termasuk alopesia androgenik, hirsutisme, dermatitis seboroik serta jerawat. Peningkatan kadar testosteron telah diidentifikasi sebagai faktor yang berkontribusi terhadap perubahan distribusi lemak tubuh, sehingga memfasilitasi penumpukan lemak visceral (Hestiantoro *et al.*, 2016).

Pasien yang didiagnosis dengan PCOS biasanya menunjukkan kecenderungan tinggi terhadap pembentukan jaringan adiposa. Penumpukan jaringan adiposa akan menyebabkan peningkatan kadar sitokin inflamasi. Resistensi insulin disebabkan oleh peningkatan

sitokin inflamasi. Peningkatan sekresi LH dan penurunan kadar FSH menyebabkan gangguan folikulogenesis. Gangguan folikulogenesis dan hiperinsulinemia berkontribusi terhadap peningkatan produksi androgen. Hiperinsulinemia berpotensi menurunkan konsentrasi globulin pengikat hormon seks, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan hiperandrogenisme. Hiperandrogen diketahui berkontribusi terhadap penumpukan lemak di area tertentu di tubuh, yang menyebabkan peningkatan pelepasan sitokin inflamasi. Proses ini dapat mengganggu siklus yang memperburuk masalah metabolisme dan hormonal pada individu dengan PCOS (Hestiantoro *et al.*, 2016).

c. Disfungsi ovulasi

Pasien PCOS memiliki pertumbuhan folikel terganggu karena hiperandrogenisme ovarium, hiperinsulinemia dari resistensi insulin. Hiperinsulinemia selanjutnya akan merusak pertumbuhan folikel dengan memperkuat *LH-stimulated* dan *insulin like growth factor-1* (IGF-1). Hiperinsulinemia bisa pula menaikkan kadar serum testosteron bebas melalui penurunan produksi SHBG hati, dan meningkatkan bioaktivitas serum IGF-1 melalui penekanan produksi IGF-binding protein. Kelebihan insulin juga meningkatkan luteinisasi folikel prematur melalui peningkatan diferensiasi sel granulosa yang diinduksi FSH, yang menahan proliferasi sel granulosa dan pertumbuhan folikel. Akhirnya, kelebihan produksi *anti-Hormon Mullerian* (AMH) oleh sel-sel folikel granulosa ovarium pada PCOS tampaknya bertentangan dengan aksi FSH pada folikel kecil PCOS. Kadar FSH yang lebih rendah

berkontribusi pada perkembangan folikel yang terhenti di ovarium, menyebabkan amenore, anovulasi, dan morfologi polikistik (Hestiantoro *et al.*, 2016).

2.1.5. Faktor risiko

Penyebab yang mendasari PCOS belum sepenuhnya diketahui hingga saat ini. Namun, terdapat bukti bahwa PCOS adalah penyakit multifaktorial dengan adanya interaksi yang kompleks dari aspek pola hidup, lingkungan, genetik, neuroendokrin, dan obesitas yang dapat berkontribusi pada perkembangan sindrom polikistik (Bulsara *et al.*, 2021).

Riwayat keluarga dengan PCOS merupakan salah satu faktor risiko PCOS. Prevalensi dari PCOS atau karakteristiknya yang tinggi pada kerabat tingkat pertama menunjukkan adanya pengaruh genetik. Pada beberapa wanita memiliki risiko lebih tinggi terkena PCOS karena adanya gen dominan. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa terdapat lokus dan alel spesifik yang memainkan peranan penting dalam identifikasi PCOS (Ullah & Basit, 2019).

Faktor lingkungan yang mempengaruhi terjadinya PCOS, diantaranya aktivitas fisik, gaya hidup, dan makanan yang bervariasi menurut populasi. Paparan androgen juga dapat menghambat kadar hormon dalam meningkatkan frekuensi tinggi GnRH yang mempengaruhi proporsi LH: proporsi FSH yang menyebabkan terjadinya penangkapan folikel dan displasia. Faktor-faktor tersebut dapat menimbulkan terjadinya hiperinsulinemia, hiperandrogenisme, stres oksidatif, menstruasi tidak

teratur yang akhirnya meningkatkan sindrom metabolik (Bulsara *et al.*, 2021).

Adanya riwayat kenaikan berat badan sering mendahului perkembangan gambaran klinis PCOS. Pola gaya hidup sehat telah terbukti mengurangi berat badan, lemak perut, menurunkan testosteron, memperbaiki resistensi insulin, dan mengurangi hirsutisme pada wanita dengan PCOS. Adanya riwayat penyakit diabetes juga telah dikaitkan dengan meningkatnya prevalensi PCOS (Deswal *et al.*, 2020).

2.1.6. Terapi

a. Modifikasi Diet

Terapi non-farmakologis memainkan peranan kunci dalam pengobatan PCOS. Penerapan modifikasi pola makan pada wanita yang didiagnosis dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS) terbukti berdampak positif pada peningkatan profil hormonal dan metabolisme. Pendekatan awal pengobatan biasanya melibatkan penyesuaian gaya hidup, mencakup tindakan yang berkaitan dengan pola makan dan aktivitas fisik. Penerapan modifikasi pola makan pada wanita yang didiagnosis dengan PCOS telah diamati menghasilkan peningkatan pada profil hormonal dan metabolik. Pendekatan utama untuk mengelola PCOS pada individu dengan obesitas adalah menerapkan pembatasan pola makan dan melakukan latihan fisik secara teratur. Pasien yang didiagnosis dengan PCOS yang menerapkan modifikasi gaya hidup diperkirakan akan mengalami penurunan kadar jaringan adiposa di dalam tubuh dan peningkatan sensitivitas insulin. Aktivitas fisik secara

teratur terbukti berdampak positif pada regulasi glukosa dan penurunan risiko penyakit jantung (Hestiantoro *et al.*, 2016).

Insiden global PCOS pada wanita yang tergolong kelebihan berat badan atau obesitas berkisar antara 30% hingga 75%. Pengaturan pola makan sebaiknya dilakukan dengan mempertimbangkan pola makan seimbang yang mencakup indeks glikemik asupan karbohidrat. Dalam konteks individu yang tergolong obesitas, disarankan untuk menetapkan tujuan penurunan berat badan yang setara dengan pengurangan 5-10% dari berat badan awal. Pemahaman saat ini mengenai identifikasi diet paling efektif untuk meningkatkan sensitivitas insulin masih belum meyakinkan. Penggunaan diet tinggi protein dan rendah karbohidrat pada pasien dengan PCOS telah terbukti memberikan hasil yang menguntungkan. Hal ini termasuk pengurangan penumpukan lemak visceral, peningkatan metabolisme gula serta penurunan massa tubuh (Hestiantoro *et al.*, 2016).

WHO merekomendasikan melakukan aktivitas fisik dengan intensitas sedang untuk tujuan menurunkan berat badan. Aktivitas ini sebaiknya dilakukan dengan frekuensi 3-5 kali seminggu, dengan skenario ideal adalah keterlibatan harian. Durasi setiap sesi latihan yang disarankan adalah 30-45 menit setiap hari, atau total kumulatif minimal 150 menit per minggu. Olahraga terbukti memiliki beberapa efek positif pada kesehatan reproduksi. Telah diamati untuk meningkatkan frekuensi ovulasi, yang menyebabkan peningkatan kemungkinan kehamilan. Selain itu, olahraga telah dikaitkan dengan peningkatan

kadar testosteron, berat badan, resistensi insulin, kadar glukosa puasa serta dapat menurunkan gangguan kardiovaskular (Hestiantoro *et al.*, 2016).

b. Tatalaksana oligo- dan anovulasi

i. Agen Hormonal

Terapi lini pertama untuk menstruasi iregular adalah pil kontrasepsi kombinasi. Pil yang dimaksud terdiri dari kombinasi dua hormon dosis rendah yang berbeda, yaitu progestin dan estrogen sintetis. Pil kontrasepsi oral dirancang untuk menggantikan sintesis estrogen dan progesteron endogen yang biasanya dilakukan oleh ovarium. Fungsi utama mekanisme ini adalah menghambat pelepasan sel telur dari ovarium, yang biasa disebut dengan ovulasi. Terdapat 3 jenis pil sebagai berikut: (Hestiantoro *et al.*, 2016)

a) Monofasik

Tipe yang paling umum dipakai. Pasar farmasi menawarkan kemasan 21 tablet dengan dosis hormon aktif progesteron/estrogen yang konsisten, bersama dengan 7 tablet tanpa hormon aktif.

b) Bifasik

Pasar farmasi menawarkan kemasan 21 tablet yang mengandung hormon aktif estrogen/progestin (E/P) dalam dua dosis berbeda, disertai dengan tambahan 7 pil yang tidak mengandung hormon aktif tersebut.

c) Trifasik

Pasar farmasi menawarkan kemasan 21 tablet yang mengandung hormon aktif E/P dalam dua dosis berbeda, disertai dengan tambahan 7 pil yang tidak mengandung hormon aktif tersebut.

Dianjurkan agar pasien yang tidak memenuhi syarat untuk menggunakan kontrasepsi hormonal kombinasi melakukan penghentian progesteron setiap bulan hingga setiap triwulan. Progestin berfungsi dengan menghambat sekresi LH dan mengurangi pembentukan androgen di ovarium. Progestin memberikan pengaruh antagonis pada reseptor androgen dan menurunkan aktivitas 5-alpha reduktase, sehingga menghambat terjadinya hiperplasia endometrium dan mengurangi risiko kanker endometrium. Regimen yang dapat diberikan adalah *medroxyprogesterone acetate* (MPA) 5-10 mg per oral tiap hari selama 12 hari, atau micronized progesterone 200 mg per oral tiap sore selama 12 hari. Pasien harus dinasehati bahwa progestin intermiten tidak akan mengurangi gejala jerawat atau hirsutisme, dan juga tidak berfungsi sebagai kontrasepsi (Hestiantoro *et al.*, 2016).

ii. *Insulin Sensitizing Agents*

Obat sensitisasi insulin berfungsi dengan meningkatkan respon jaringan perifer terhadap insulin, sehingga menurunkan kadar insulin pada peredaran darah. Metformin merupakan obat yang paling sering diberikan terutama pada wanita dengan toleransi

glukosa terganggu dan resistensi insulin. Pada studi klinis digunakan 1500-2000mg dalam dosis terbagi tiap hari. Efek samping yang sering muncul adalah efek gastrointestinal yang dapat diminimalisir dengan memulai dari dosis rendah dan secara bertahap ditingkatkan tiap minggu hingga mencapai optimal. Obat lain yang dapat digunakan adalah pioglitazon, rosiglitazone, dan inositol (Hestiantoro *et al.*, 2016).

c. Tatalaksana hirsutisme

Tujuan utama dari penatalaksanaan hirsutism adalah menurunkan kadar androgen untuk menghentikan konversi rambut ke terminal. Perawatan mungkin memerlukan 6-12 bulan sebelum perbaikan klinis terlihat jelas. Terapi kosmetik permanen dapat diterapkan setelah obat mencapai efek maksimal. Pengobatan pertama yang dapat dilakukan adalah menurunkan level androgen efektif dengan penggunaan pil kontrasepsi kombinasi, agonis GnRH, dan inhibitor 5 α -reduktase (finasteride 5mg per hari). Kedua, dapat menggunakan eflornithine hydrochloride yang merupakan krim topical antimetabolit yang diaplikasikan 2 kali sehari pada area hirsutisme. Obat ini menghambat ornithine decarboxylase yang dibutuhkan untuk sel folikel rambut berdivisi dan berfungsi, sehingga inhibisi ini akan memperlambat pertumbuhan rambut. Ketiga, dapat menggunakan antagonis reseptor androgen atau antiandrogen. Spironolakton dengan dosis 50-100mg Per oral dua kali sehari adalah antiandrogen yang saat ini digunakan di Amerika Serikat (Hoffman *et al.*, 2013).

d. Tatalaksana akne

Pengobatan dari akne mirip dengan hirsutism dan melibatkan penurunan kadar androgen. Terapi akne mencakup penggunaan pil KB, antiandrogen seperti spironolakton, dan inhibitor 5 α -reduktase. Terapi lain seperti retinoid dan antibiotik dapat ditambahkan (Hoffman *et al.*, 2013).

e. Tatalaksana achantosis nigricans

Tatalaksana optimal terhadap hal ini adalah dengan menurunkan resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Beberapa studi menunjukkan perbaikan dari achantosis nigricans dengan insulin sensitizers. Metode lain adalah penggunaan antibiotic topical, retinoid topikal dan sistemik, keratolitik, dan kortikosteroid topical (Hoffman *et al.*, 2013).

2.2. Indeks Massa Tubuh

2.2.1. Pengertian

Indikasi terjadinya keseimbangan zat gizi dalam tubuh adalah tercapainya berat badan yang berada dalam batas normal, yaitu berat badan yang sebanding dengan tinggi badan seseorang. Metrik tersebut di atas biasa disebut dengan Indeks Massa Tubuh (BMI) atau IMT. Sejak tahun 1995, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah memberikan rekomendasi untuk memanfaatkan IMT sebagai alat untuk memantau status tubuh seseorang dan mengelompokkannya ke dalam klasifikasi berat badan normal, berat badan kurang, obesitas serta kelebihan berat badan (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 41 Tahun 2014 Tentang Pedoman Gizi Seimbang, 2014).

Penerapan BMI dimanfaatkan sebagai penentu pengobatan pasien, pertimbangan kebijakan publik, dan pengambilan kebijakan lainnya. Praktik ini dilakukan karena persepsi IMT sebagai faktor risiko, kondisi patologis, epidemi serta penyakit penyerta (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 41 Tahun 2014 Tentang Pedoman Gizi Seimbang, 2014).

2.2.2. Cara pengukuran

IMT ditentukan dengan memakai persamaan matematika yang melibatkan pembagian berat badan seseorang (diukur dalam kilogram) dengan kuadrat tinggi badannya (diukur dalam meter). Persamaan tersebut bisa pula dituliskan sebagai fungsi BB/TB^2 (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 41 Tahun 2014 Tentang Pedoman Gizi Seimbang, 2014).

$$\text{Indeks Massa Tubuh (IMT)} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi badan (m)}^2}$$

Persamaan yang dipakai selaras terhadap indeks Quetelet, dan pada tahun 1972 diciptakan oleh Ancel Key sebagai metode untuk menentukan persentase obesitas suatu populasi yang masih digunakan hingga saat ini.

2.2.3. Klasifikasi

Kategori dalam kriteria Asia Pasifik dan WHO memiliki sebuah perbedaan. Standar Asia Pasifik ditujukan untuk orang-orang yang tinggal di Asia, sebab IMT orang Asia kira-kira 2-3 kg/m² lebih rendah dibandingkan orang Eropa, Afrika, Australia serta Amerika (Jih *et al.*, 2014). Tabel 1 merupakan klasifikasi IMT menurut kriteria WHO (WHO,

2000)., sedangkan Tabel 2 merupakan klasifikasi IMT berdasarkan pendapat WHO untuk populasi Asia Pasifik.

Tabel 1. Klasifikasi IMT menurut WHO

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Underweight	<18,5
Normal	18,5-24,9
Overweight	≥25
Pre-obese	25 – 29,9
Obese I	30 – 34,9
Obese II	35 – 39,9
Obese III	≥40

Tabel 2. Klasifikasi IMT menurut WHO untuk populasi Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT (kg/m ²)
Underweight	<18,5
Normal	18,5-22,9
Overweight	≥23
At risk	23 – 24,9
Obese I	25 – 29,9
Obese II	≥30

2.2.4. Faktor yang mempengaruhi indeks massa tubuh

a. Asupan Diet

Adanya ketidakkonsistenan dalam kebutuhan nutrisi, yang berasal dari rekomendasi pola makan, berpotensi berdampak pada kualitas pola makan seseorang secara keseluruhan. Penilaian kualitas makanan sangat penting dalam menentukan sejauh mana konsumsi makanan sejalan

dengan rekomendasi yang telah ditetapkan. Kegagalan untuk mematuhi pedoman tertentu mungkin berdampak buruk pada kesehatan gizi seseorang. Terdapat hubungan terbalik antara kualitas pola makan seseorang dengan IMT, dimana individu dengan kualitas pola makan yang lebih tinggi cenderung memperlihatkan nilai IMT yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang memiliki kualitas pola makan yang lebih rendah. Dampak langsung dari mengonsumsi makanan dengan kepadatan energi tinggi terhadap pertumbuhan nilai IMT terlihat jelas (CDC, 2017).

Penentuan kepadatan energi makanan melibatkan pembagian total energi harian makanan dengan berat makanan, sedangkan penghitungan kepadatan energi untuk minuman melibatkan pembagian total energi harian minuman dengan beratnya masing-masing. Kepadatan energi pada pria diklasifikasikan menjadi tiga kategori: rendah, sedang, dan tinggi. Kepadatan energi yang rendah didefinisikan memiliki nilai di bawah 1,7 kkal/g, sedangkan kepadatan energi sedang berada di antara kisaran 1,7-2,1 kkal/g. Kepadatan energi yang tinggi ditandai dengan nilai lebih dari 2,1 kkal/g. Sementara itu, perempuan tergolong memiliki kepadatan energi rendah jika nilainya di bawah 1,6 kkal/g, sedang jika berada dalam kisaran 1,6-2,0 kkal/g, dan tinggi jika melebihi 2,0 kkal/g (CDC, 2017).

b. Aktivitas Fisik

Menurut WHO, aktivitas fisik mengacu pada segala bentuk gerakan tubuh yang timbul dari kontraksi otot rangka dan menyebabkan

peningkatan pengeluaran energi. Aktivitas fisik mencakup berbagai gerakan tubuh, termasuk olahraga, dan berfungsi sebagai sarana untuk mencapai keseimbangan antara pengeluaran dan asupan nutrisi, yang merupakan sumber energi utama dalam tubuh manusia. Aktivitas fisik telah dikenal luas perannya dalam meningkatkan sistem metabolisme dalam tubuh manusia, khususnya yang berkaitan dengan metabolisme nutrisi penting. Sehingga, aktivitas fisik berkontribusi terhadap keseimbangan asupan dan pengeluaran makanan dalam tubuh manusia (WHO, 2016).

Temuan penelitian menunjukkan bahwa melakukan aktivitas fisik menawarkan keuntungan yang signifikan dalam mengurangi kemungkinan berkembangnya penyakit kardiovaskular. Orang yang melakukan aktivitas fisik dengan intensitas rendah menunjukkan peningkatan risiko dua kali lipat terkena penyakit jantung dibandingkan dengan mereka yang menjalani gaya hidup sedentary. Terlibat dalam aktivitas fisik terbukti memiliki dampak positif pada pencegahan stroke dan mitigasi faktor risiko yang terkait dengan penyakit kardiovaskular, termasuk peningkatan tekanan darah dan kadar kolesterol. Prevalensi obesitas dapat meningkat dengan rendahnya tingkat latihan fisik. Obesitas merupakan suatu kondisi yang timbul ketika jumlah energi yang dikonsumsi melebihi total energi yang dikeluarkan, termasuk energi yang dipakai guna berolahraga (Welis & Rifki, 2013).

Melakukan aktivitas fisik secara teratur telah terbukti memberikan dampak positif pada komposisi tubuh melalui pengurangan lemak perut

dan peningkatan pengelolaan berat badan. Selain manfaat yang disebutkan di atas, intervensi ini berpotensi meningkatkan profil lipoprotein melalui penurunan kadar trigliserida, peningkatan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) atau kolesterol "baik", pelemahan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan mitigasi rasio LDL terhadap HDL. Aktivitas fisik telah terbukti meningkatkan homeostasis glukosa dan sensitivitas insulin, menurunkan tekanan darah dan peradangan sistemik, mengurangi pembekuan darah, meningkatkan aliran darah jantung, dan meningkatkan fungsi jantung dan endotel. Pertambahan massa tubuh yang dipicu oleh latihan fisik menyebabkan peningkatan sintesis glikogen dan aktivitas heksokinase, peningkatan regulasi ekspresi GLUT-4 dan mRNA, dan meningkatkan kepadatan kapiler otot, sehingga memfasilitasi peningkatan transportasi glukosa ke otot (Welis & Rifki, 2013).

Berdasarkan *Metabolic Equivalents* (METs), aktivitas fisik diklasifikasikan berdasarkan intensitasnya. METs merupakan sebuah rasio relatif guna mengukur penggunaan energi seseorang terhadap masa tubuhnya. Klasifikasi ini dibagi menjadi 3 yaitu:

- i. Intensitas berat dikatakan jika aktivitas fisik mencapai lebih dari 6 METs. Contoh yang dapat diambil di kehidupan ialah mencangkul, berlari, angkat beban berat, berjalan cepat di sebuah tanjakan, dan bermain bola seperti sepak bola, voli dan tenis.
- ii. Intensitas sedang dikatakan jika aktivitas fisik berada di antara 3-5,9 METs. Contoh yang dapat diambil di kehidupan ialah mencuci

mobil, berjalan cepat, mengepel dan menyapu lantai, olahraga seperti badminton, basket, dan tenis meja serta kegiatan pertukangan.

iii. Intensitas rendah dikatakan jika aktivitas fisik tidak mencapai 3 METs. Contoh yang dapat diambil di kehidupan ialah berjalan kaki, memasak, bersetrika, mencuci piring, memancing, bermain alat musik (Wicaksono & Handoko, 2021).

c. Penyakit yang Mendasari

Berbagai penyakit dapat mendasari sebagai penyebab secara langsung maupun tidak langsung dari penurunan dan/atau peningkatan indeks massa tubuh, diantaranya adalah penyakit Diabetes Mellitus dan Penyakit infeksi. Polifagia dikenal sebagai salah satu dari tiga gejala utama diabetes mellitus, kadang-kadang disebut sebagai 3P, yang meliputi polidipsia (rasa haus yang terus-menerus), poliuria (keluaran urin yang sangat tinggi), serta polifagia. Polifagia adalah suatu keadaan patologis yang ditandai dengan terganggunya proses metabolisme tubuh sehingga menimbulkan rasa lapar yang berkepanjangan dan selanjutnya menimbulkan nafsu makan yang berlebihan atau peningkatan konsumsi makanan. Konsumsi nutrisi dalam jumlah berlebihan secara terus-menerus tanpa melakukan latihan fisik dalam jumlah yang seimbang menyebabkan penumpukan jaringan adiposa yang berlebihan. Konsumsi nutrisi dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan peningkatan IMT, yang berhubungan dengan peningkatan kerentanan

terhadap DM tipe 2, suatu kondisi yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi (Dobner & Kaser, 2018).

Berbagai penyakit akibat virus, termasuk infeksi saluran pernapasan dan infeksi saluran pencernaan, bisa mengakibatkan berkurangnya nafsu makan, sehingga menghambat penyerapan nutrisi oleh tubuh. Infeksi kronis dapat menyebabkan berkurangnya konsumsi makanan sehingga berpotensi mengakibatkan penurunan indeks massa tubuh. Penurunan tersebut berpotensi menyebabkan perubahan status gizi buruk, yang pada akhirnya akan mengarah pada manifestasi gizi buruk jika tidak dilakukan intervensi segera (Dobner & Kaser, 2018).

d. Penggunaan Obat-obatan:

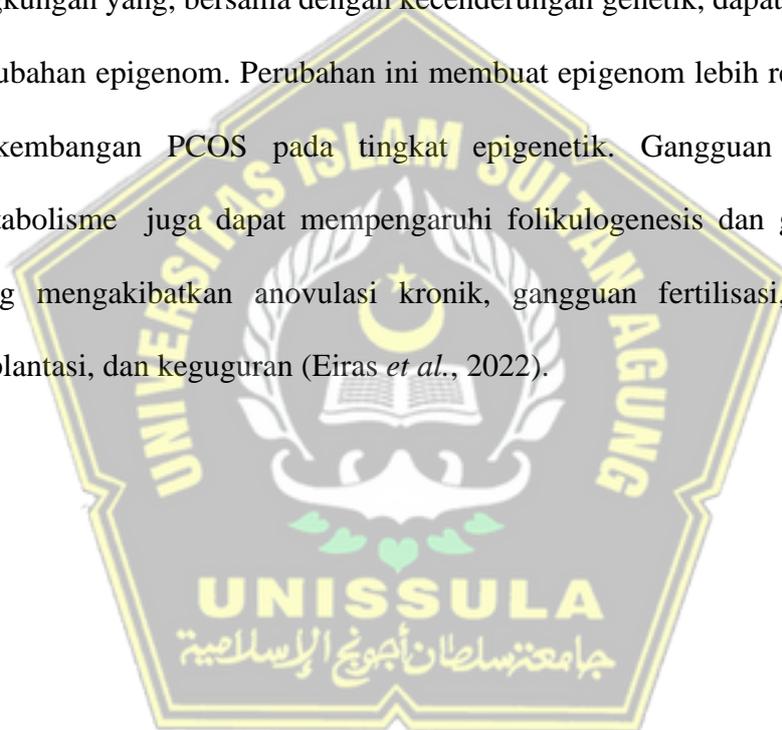
Beberapa obat yang digunakan dalam pengelolaan PCOS, seperti glukokortikoid atau obat-obatan antipsikotik, dapat berkontribusi pada peningkatan IMT. Efek samping obat-obatan ini terkait dengan perubahan metabolisme, nafsu makan, dan komposisi tubuh (Zetira *et al.*, 2019).

2.3. Hubungan IMT dengan pasien PCOS

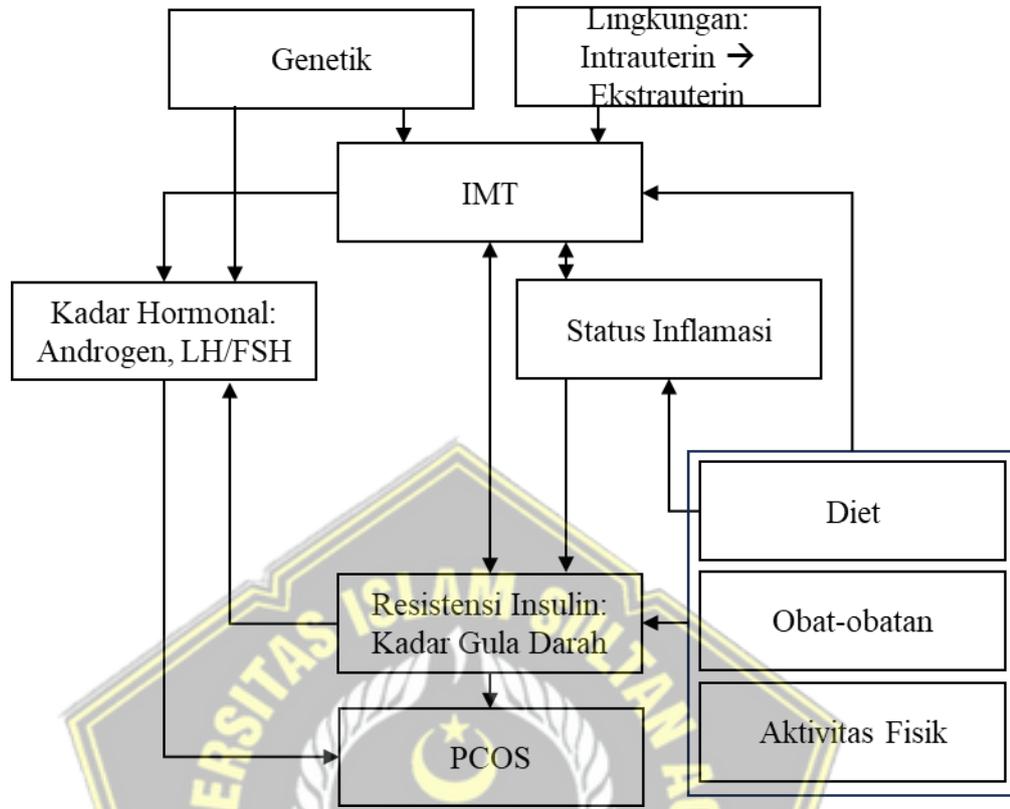
IMT yang berlebih (obesitas) dapat berhubungan dengan pasien PCOS. Pasien PCOS sangat terikat dengan resistensi insulin. Ketika tubuh mengalami resistensi insulin, akan terjadi kelebihan kadar gula dan lemak yang beredar di didalam darah. Lemak yang tidak dapat lagi ditampung di sel lemak akan menimbulkan berat badan meningkat atau dapat disebut obesitas (Widiastuti *et al.*, 2021).

Resistensi insulin juga dapat mengganggu keseimbangan hormon seperti leptin yang mengatur nafsu makan dan hormon androgen yang mengatur distribusi lemak. Peningkatan nafsu makan dan peningkatan hormon androgen dapat terjadi penumpukan lemak visceral yang menyebabkan terjadinya obesitas, sehingga dapat memperparah gejala PCOS (Widiastuti *et al.*, 2021).

Pola hidup yang tidak sehat, ditandai dengan aktivitas fisik yang tidak mencukupi dan asupan makanan yang tidak memadai, merupakan faktor lingkungan yang, bersama dengan kecenderungan genetik, dapat menyebabkan perubahan epigenom. Perubahan ini membuat epigenom lebih rentan terhadap perkembangan PCOS pada tingkat epigenetik. Gangguan hormon dan metabolisme juga dapat mempengaruhi folikulogenesis dan gametogenesis yang mengakibatkan anovulasi kronik, gangguan fertilisasi, menurunkan implantasi, dan keguguran (Eiras *et al.*, 2022).



2.4. Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.5. Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) di RSI Sultan Agung Semarang.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *case control*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Indek Massa Tubuh (IMT)

3.2.1.2. Variabel Terikat

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Kejadian PCOS

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) ialah masalah kesehatan endokrin tersering dialami oleh perempuan masa subur, ditandai dengan adanya anovulasi kronis dan beberapa derajat hiperandrogenisme. Diagnosis PCOS pada penelitian ini ditentukan oleh SpOG dan data PCOS didapatkan dari data rekam medis. Data dikelompokkan menjadi PCOS dan tidak PCOS.

Skala data: Nominal

3.2.2.2. Indeks Massa Tubuh

IMT pasien PCOS dan tidak PCOS yang dihitung menggunakan rumus $IMT = BB/TB^2$. Para peneliti dan tim mengumpulkan data berat badan dan tuberkulosis (TB) dengan mengukur langsung tinggi dan berat badan pasien PCOS dan non-PCOS. Satuan IMT: kg/m^2 . Hasil IMT dikelompokkan menjadi IMT normal jika IMT 18,5-22,9 kg/m^2 atau IMT berlebih (overweight/obese) jika $IMT \geq 23 kg/m^2$.

Skala data: Ordinal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi Penelitian

3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini yaitu pasien PCOS.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini yakni pasien yang telah terdiagnosis PCOS yang tergabung dalam komunitas PCOS dan pasien yang berkunjung di poli obgyn RSI Sultan Agung pada tahun 2022-2023.

3.3.2. Sampel Penelitian

Subyek penelitian adalah pasien PCOS yang mencukupi kriteria inklusi dan eksklusi yakni:

3.3.2.1. Kriteria Inklusi Kasus

1. Terdiagnosis PCOS
2. Usia reproduktif 15 - 49 tahun
3. Melakukan kunjungan di RSI Sultan Agung

3.3.2.2. Kriteria Inklusi Kontrol

1. Tidak menderita PCOS
2. Tidak sedang hamil
3. Usia reproduktif 15 - 49 tahun
4. Melakukan kunjungan di RSI Sultan Agung

3.3.2.3. Kriteria Eksklusi Kasus dan kontrol

1. Pasien yang beraktifitas berat
2. Data tidak lengkap.
3. Mengalami gangguan hormon androgen
4. Pasien dengan IMT $< 18,5$
5. Menolak berpartisipasi dalam penelitian

3.3.3. Besar Sampel

1. Jumlah sampel kasus dari semua pasien PCOS yang mencukupi standar inklusi dan kriteria eksklusi (*total sampling*)
2. Jumlah sampel kontrol memiliki perbandingan 1:1 yaitu pasien yang mengunjungi klinik kandungan di RSI Sultan Agung dan tidak PCOS

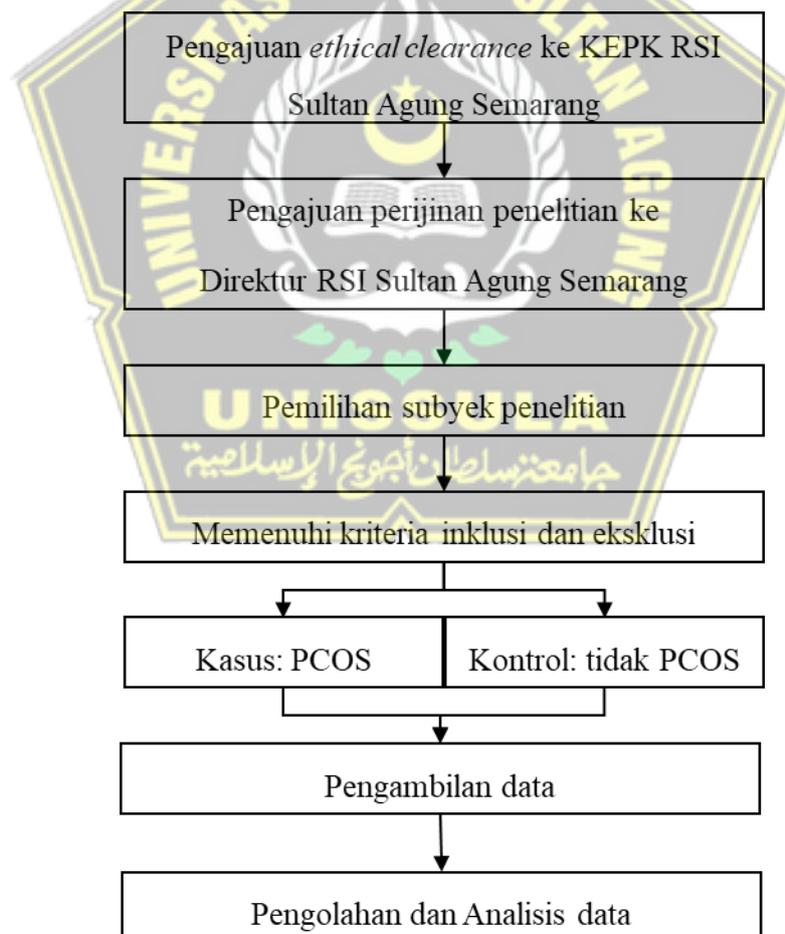
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

- a. *Weight scale* merk Omron ® untuk menimbang berat badan
- b. *Staturemeter* merk Onemed® untuk mengukur tinggi badan
- c. Rekam medis untuk mengetahui data subyek penelitian

3.5. Cara Penelitian

Riset ini ialah bagian dari penelitian bersama dengan tim peneliti Unissula dengan judul “Pendampingan bagi Pasien PCOS di RSI Sultan Agung Semarang dalam Modifikasi Lifestyle dan Pendekatan Aspek Psikospiritual” yang telah dilakukan sejak bulan September 2022.

Pasien PCOS yang tergabung dalam komunitas dan mencukupi syarat inklusi dan eksklusi diikutsertakan sebagai subyek penelitian. Pengambilan data, meliputi: identitas (usia, nama, pekerjaan, alamat), tinggi badan, berat badan dilakukan oleh tim peneliti beserta tim fasilitator PCOS di RSI Sultan Agung. Data yang diperoleh akan dilakukan analisis untuk menguji hipotesis.



Gambar 3. Alur Penelitian

3.6.Tempat dan Waktu

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Pengambilan data telah dilaksanakan pada bulan Agustus 2023, sedangkan pengolahan data direncanakan dilaksanakan pada bulan September 2023.

3.7.Analisis Data

Hipotesis dibuktikan dengan uji *spearman correlation* karena skala variabel bebas adalah ordinal dan variabel terikat adalah nominal. Keputusan menolak atau menerima hipotesis berdasarkan α 5% (0,05) (Dahlan, 2014).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN

4.1. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian yang memiliki tujuan yakni guna mengetahui hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kejadian *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) pada pasien berusia 18-41 tahun di Poli Obstetri dan Ginekologi (Obsgin) RSI Sultan Agung pada tahun 2022-2023. Penelitian ini merupakan penelitian *case-control* dengan kelompok kasus adalah pasien PCOS yang mencukupi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 20 orang, sedangkan kelompok kontrol merupakan kelompok bukan PCOS dengan karakteristik yang relatif sama dengan kelompok kasus sebanyak 20 orang. Subyek kelompok non-PCOS datang ke Poli Obstetri dan Ginekologi (Obsgin) dengan Endometriosis, Perdarahan Uterus Abnormal (PUA), Disminore, Infertilitas, Kista Ovari, Mioma Uteri, Amenore Sekunder, Adenomiosis, Cervicitis, Promil, Amenore Primer, Salfingitis Kronis.

4.2.1 Karakteristik Responden Penelitian

Tabel 3 Karakteristik Responden Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai p
	PCOS (n= 20)	Non-PCOS (n=20)	
Usia (%)	15-19 tahun	0%	0,461
	20-34 tahun	85%	
	35-49 tahun	20%	
Pekerjaan (%)	75%	55%	0,185

Nilai p dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney U* untuk data numerik dan *fisher's exact* untuk data kategorik

Karakteristik responden penelitian menurut usia dan pekerjaan bisa diamati melalui Tabel 3. Rerata usia kedua kelompok relatif sama ($p=0,461$), demikian juga dengan status bekerja ($p=0,185$). Responden bekerja sebagai pegawai kantor pemerintah (ASN) atau pegawai swasta, juga ada perawat dan dosen. Responden yang tidak bekerja, sebagai ibu rumah tangga.

4.2.2 Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian

Tabel 4 Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai p ^a
	PCOS (n=20)	Non-PCOS (n=20)	
Indeks massa tubuh (IMT) (kg/m ² ; rerata±SD)	28,07±3,7	25,40±5,2	0,046*

^aNilai p dianalisis menggunakan uji *chi-square*

*nilai $p<0,05$ berbeda bermakna

Indeks massa tubuh responden penelitian dapat diamati pada Tabel 4. Rerata Indeks Massa Tubuh (IMT) relatif berbeda ($p=0,046$) sehingga merupakan kelompok bermakna ($p<0,05$)

4.2.3 Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023.

Hubungan IMT dengan kejadian PCOS di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023 bisa diamati memakai uji korelasi Spearman dengan signifikansi 0,05 (Tabel 5).

Tabel 5 Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023

		Kelompok			Nilai p	r
		PCOS (n=20)	Non PCOS (n=20)	Total		
IMT	Normal (18,5-22,9 kg/m ²)	1	7	8	0,017	0,375
	Overweight/Obese (≥23 kg/m ²)	19	13	32		
	Total	20	20	40		

Berdasarkan Tabel 5 didapatkan bahwa dari 20 pasien PCOS 19 responden (95%) mengalami obesitas, sedangkan 20 pasien non-PCOS 13 responden (65%) yang obese. Analisis hubungan IMT dengan kejadian *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023 menunjukkan nilai p uji korelasi Spearman sebesar 0,017 dan r sebesar 0,375, sehingga dapat diinterpretasikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan kejadian PCOS. Nilai r yang positif menunjukkan hubungan yang berbanding lurus dengan pengaruh sedang, sehingga semakin tinggi IMT seseorang maka semakin mungkin seseorang untuk mengalami PCOS dengan tingkat pengaruh sedang (0,3-0,7).

4.2. Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Responden Penelitian

Tabel 3 menunjukkan rerata usia responden penelitian pada kelompok PCOS adalah 29,50±3,58 tahun. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Pillai *et al.* (2020) yang menunjukkan rata-rata usia

pasien PCOS pada kelompok kurus adalah $24,17 \pm 4,74$, dan pada kelompok obesitas adalah $26,80 \pm 5,04$ (Pillai *et al.*, 2021). PCOS ialah gangguan endokrin wanita yang begitu umum, kompleks, dan heterogen yang melibatkan kombinasi faktor lingkungan dan genetik. PCOS menyerang wanita usia pertumbuhan terutama pada tahap reproduksi awal hingga akhir (15-35 tahun) (Zeng *et al.*, 2022). PCOS mempengaruhi antara 5% dan 15% wanita tergantung pada kriteria diagnostiknya (Rasquin *et al.*, 2023). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan rerata usia responden berada pada usia produktif.

Berdasarkan pekerjaan, dari 40 orang responden, sebanyak 15 responden dengan PCOS bekerja (37,5%) dan 11 responden pada kelompok non PCOS bekerja (27,5%). Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian Makhija *et al.* (2023) yang menunjukkan sebanyak 65 responden bekerja (67,8%) dan 31 responden lainnya tidak bekerja (32,2%). Pekerjaan dikaitkan dengan *risiko* gaya hidup tertentu termasuk sedentary life yang dapat meningkatkan terjadinya *risiko* obesitas dan PCOS (Makhija *et al.*, 2023). Gaya hidup sedentary adalah perilaku tidak aktif termasuk kurang gerak dan olah raga. Pola hidup yang kurang gerak dan pola makan tidak sehat serta gizi rendah yang terjadi secara terus menerus akan menyebabkan terjadinya kelebihan berat badan bahkan obesitas (Putri *et al.*, 2022).

4.2.2 Indeks Massa Tubuh Responden Penelitian

Berdasarkan karakteristik Indeks Massa Tubuh (IMT) diketahui rerata IMT responden dari kelompok PCOS adalah $28,07 \pm 3,75$ kg/m² dan rerata IMT pada kelompok non PCOS adalah $25,40 \pm 5,24$ kg/m². Di sisi lain,

jika IMT dikategorisasikan berdasarkan WHO Asia Pasifik diketahui bahwa dari 40 orang responden, 19 responden dengan PCOS memiliki IMT obese (47,5%) dan sebanyak 13 responden pada kelompok non PCOS memiliki IMT obese (32,5%) dengan perbedaan antar kelompok yang signifikan ($p=0,044$). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Pillai *et al.* (2020) yang menunjukkan pengukuran antropometri pada kelompok PCOS obesitas memiliki nilai lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kurus pada rasio pinggang-pinggul ($0,91 \pm 0,05$, nilai $p < 0,001$), BMI ($31,19 \pm 2,60$ kg/m², nilai $p < 0,001$), persentase lemak tubuh ($42,46 \pm 2,95\%$, nilai $p < 0,001$), dan massa tubuh tanpa lemak ($44,60 \pm 3,08$ kg, p nilai $< 0,001$) (Pillai *et al.*, 2021).

Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian Neubronner *et al.* (2021) yang menunjukkan dibandingkan dengan subjek non-PCOS, wanita dengan PCOS memiliki IMT yang lebih tinggi (rata-rata (SD): 25.14 ± 6.46 vs 23.08 ± 4.36 , $p < 0.001$) (Neubronner *et al.*, 2021). Penelitian Hamed *et al.* (2022) juga menunjukkan terdapat peningkatan signifikan rasio pinggang pinggul atau *waist hip ratio* (WHR) dan IMT pada pasien PCOS dibandingkan kontrol ($p < 0,0001$ dan $p = 0,014$) (Hamed *et al.*, 2022). Tingginya prevalensi obesitas pada wanita penderita PCOS sebagian besar disebabkan oleh kombinasi variabel lingkungan dan genetik, termasuk makanan berkalori tinggi dan kurangnya aktivitas (Makhija *et al.*, 2023). Resistensi insulin pada obesitas juga dapat mempengaruhi 50-90% wanita penderita PCOS dan merupakan komponen utama patogenesisnya (Jupri *et al.*, 2019).

4.2.3 Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023

Sindrom ovarium polikistik (PCOS) adalah salah satu endokrinopati paling umum yang menyerang sekitar 4–12% wanita kelompok usia reproduksi. Sindrom ovarium polikistik terutama ditandai dengan menstruasi tidak teratur dengan ciri hiperandrogenisme dan ovarium polikistik pada pemeriksaan ultrasonografi (USG). Hiperandrogenisme secara klinis bermanifestasi sebagai hirsutisme, jerawat, kebotakan pola pria, suara serak, dan lain-lain. Disfungsi ovulasi yang terkait dapat muncul sebagai gangguan menstruasi seperti oligomenore, amenore, jarang polimenore, anovulasi kronis, dan infertilitas (Pillai *et al.*, 2021). Dalam beberapa dekade terakhir, obesitas telah mencapai proporsi epidemi secara global. Peningkatan IMT diketahui merupakan faktor risiko diabetes melitus, penyakit arteri koroner, stroke, dan tidak kecuali PCOS (Neubronner *et al.*, 2021). Sindrom ovarium polikistik dapat ditemukan pada wanita usia subur dengan berbagai jenis berat badan berdasarkan IMT. Hal ini termasuk wanita yang kekurangan berat badan, berat badan normal, kelebihan berat badan, dan obesitas. Namun, sekitar 50–60% penderita PCOS mengalami obesitas (Jupri *et al.*, 2019).

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan kejadian PCOS dengan arah hubungan yang berbanding lurus dengan pengaruh sedang ($p=0,017$, $r=0,375$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Putri *et al.* (2022) yang menunjukkan hubungan signifikan antara kelebihan berat badan dan risiko PCOS (p

<0,001) (Putri *et al.*, 2022). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan Tuminah dan Cusmariah *et al.* (2023) yang menunjukkan peningkatan indeks massa tubuh atau obesitas khususnya bagian perut akan meningkatkan risiko PCOS 1,99 kali lipat dibandingkan wanita yang memiliki indeks massa tubuh normal dan signifikan secara statistik (OR 1.99; 95% CI: 1.79 – 2.20; nilai $p < 0,001$) (Tuminah & Cusmariah, 2023).

Sebagian besar wanita penderita PCOS mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, yang dapat meningkatkan sekresi androgen, sekaligus menurunkan fungsi metabolisme reproduksi dan mungkin mendukung perkembangan fenotip PCOS (Ali *et al.*, 2021). Temuan umum pada PCOS adalah IMT yang lebih tinggi, yang terutama terkait dengan resistensi insulin dan peningkatan kadar insulin (Makhija *et al.*, 2023). Pada pasien obesitas, selain terjadi peningkatan ekspresi gen ob pada jaringan lemak subkutan juga dapat menyebabkan terganggunya transpor leptin melalui hipotalamus sehingga menyebabkan resistensi leptin dan hiperleptinemia. Hormon leptin merupakan hormon polipeptida yang diproduksi dan disekresikan oleh jaringan adiposa putih yang berfungsi mengirimkan sinyal metabolik ke jaringan saraf otak untuk memodulasi hipotalamus-hipofisis-ovarium. Resistensi leptin berhubungan dengan obesitas dan hiperfagia persisten, sehingga terjadi hiperinsulinemia yang selanjutnya akan menyebabkan resistensi insulin (Jupri *et al.*, 2019) (Widiastuti *et al.*, 2021).

Resistensi insulin pada obesitas juga dapat mempengaruhi 50-90% wanita penderita PCOS dan merupakan komponen utama patogenesisnya. Terdapat dua mekanisme utama. Yang pertama berkaitan dengan implikasi

metabolik dari resistensi insulin, seperti perkembangan DM tipe 2, hipertensi dan dislipidemia. Yang kedua berkaitan dengan efek steroidogenik dari hiperinsulinemia sekunder, yang bekerja melalui komponen jalur seluler pasca-reseptor insulin yang tidak terpengaruh (Barber, 2022). Hiperinsulinemia yang disebabkan oleh obesitas diketahui memiliki dampak langsung pada produksi androgen ovarium dengan mengaktifkan sitokrom P450c17a dan steroidogenesis. Selain itu, secara tidak langsung mempengaruhi produksi androgen dengan memicu pelepasan hormon pelepas gonadotropin (GnRH), yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon luteinizing (LH). Bukti yang ada memperlihatkan bahwasanya ada hubungan sebab akibat antara hiperinsulinemia dan hiperandrogenisme. Peningkatan kadar androgen menyebabkan penurunan konversi hormon perangsang folikel (FSH) menjadi aromatase, yang menyebabkan perkembangan folikel tidak lengkap. Akibat fenomena ini, terjadi penurunan kadar estrogen sehingga menyebabkan tidak adanya ovulasi. Selain itu, peningkatan konsentrasi androgen yang tidak terikat dalam aliran darah menyebabkan peningkatan konversi enzimatik androgen menjadi dihidrotestosteron dalam jaringan perifer. Proses ini kemudian memicu kelebihan produksi kelenjar sebaceous dan transformasi rambut vellus menjadi rambut terminal di dalam folikel rambut, suatu kondisi yang biasa disebut hirsutisme, yang merupakan manifestasi gejala PCOS (Jupri *et al.*, 2019) (Putri *et al.*, 2022).

Pada akhirnya, obesitas dan PCOS yang menyebabkan anovulasi diketahui merupakan faktor risiko hiperplasia endometrium dan karsinoma

endometrium. Berbagai mekanisme yang menyebabkan obesitas menyebabkan hiperplasia endometrium adalah hiperestrogenisme yang disebabkan oleh konversi perifer androstenedion menjadi estron, dengan menurunkan SHBG dan meningkatkan anovulasi. Obesitas dan BMI tinggi dikaitkan dengan hasil kesuburan yang buruk termasuk mengurangi jumlah folikel, menurunkan tingkat pembuahan, dan meningkatkan waktu pembuahan (Sachdeva *et al.*, 2019)

Pada penelitian, keeratan hubungan antara IMT dan kejadian PCOS berada pada tingkat sedang atau cukup ($r=0,375$). Fenomen ini bisa diakibatkan sejumlah aspek lainnya selain obesitas yang bisa mendasari patogenesis terjadinya PCOS. Terdapat beberapa penyebab lain dari patogenesis PCOS, antara lain genetik, pola hidup, pola makan, gangguan sekresi DHEAS (*dehydroepiandrosterone sulfate*, suatu androgen kelenjar adrenal) adrenal, peradangan kronis tingkat rendah dan konsumsi pil kontrasepsi dan gangguan hormonal (Zeng *et al.*, 2022). Menurut penelitian Maya *et al.* (2021) PCOS lebih cenderung mengalami peningkatan lipid (19,6% vs. 9,9%, $p = 0,05$), mengalami obesitas (67,4% vs. 50,9%, $p = 0,03$), dan menderita akantosis nigrikans (68,9% vs. 28,2% , $p \text{ value} = <0,001$). PCOS lebih sering terjadi pada pasien non-Hispanik (77,9%) dibandingkan pasien Hispanik (57,8%) (Maya *et al.*, 2020). Asal usul, prevalensi, dan modulasi fenotip PCOS mungkin dipengaruhi oleh polutan lingkungan, pilihan pola makan dan gaya hidup, faktor genetik, obesitas, dan disbiosis usus. Faktor-faktor ini mungkin menyebabkan sekresi androgen yang berlebihan dari ovarium, timbulnya resistensi insulin,

penghentian folikulogenesis parsial, dan pelepasan mediator inflamasi tingkat rendah yang kronis dari sel darah putih, sehingga meningkatkan sindrom metabolik (Singh *et al.*, 2023).

Riset ini mempunyai sejumlah keterbatasan, yakni tidak tersedianya data tentang tingkat aktivitas fisik masing-masing responden, namun diketahui status pekerjaan responden yang lebih dari 50% bekerja di luar rumah, dengan asumsi tingkat aktivitas ringan-sedang, relatif sama dengan tingkat aktivitas fisik ibu rumah tangga. Aktivitas fisik ialah contoh unsur transformasi pola hidup yang dapat membantu memperbaiki resistensi insulin pada pasien PCOS. Selain itu, penelitian ini mengklasifikasikan obesitas dari IMT, tidak mempertimbangkan komposisi tubuh, terutama presentase massa lemak. Responden dengan klasifikasi IMT yang sama dapat mempunyai massa lemak yang berbeda-beda. Akumulasi lemak tubuh dapat meningkatkan sitokin proinflamasi sehingga terjadi inflamasi kronis derajat rendah. Dalam konteks PCOS, adanya peradangan kronis tingkat rendah berfungsi sebagai faktor penghubung antara resistensi insulin, hiperandrogenisme, serta perkembangan masalah jangka panjang yang terkait dengan kondisi ini. Selain itu, berdasarkan obat-obatan yang dikonsumsi, pasien PCOS bisa saja sudah mendapatkan terapi hormonal (atau terapi lainnya) dengan macam, dosis, dan durasi yang berbeda, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian (Hestiantoro *et al.*, 2016). Keterbatasan lainnya adalah berdasarkan jumlah sampel yang sedikit, serta tidak adanya data mengenai penyakit penyerta seperti diabetes melitus dan penyakit bawaan genetik yang merupakan faktor risiko dari penyakit PCOS.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, bisa dinyatakan kesimpulan bahwasanya:

1. Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan kejadian PCOS di RSI Sultan Agung pada Tahun 2022-2023 dengan hubungan yang berbanding lurus dengan keeratan sedang/cukup.
2. Karakteristik responden didapatkan bahwa rerata usia responden penelitian pada kelompok PCOS adalah $29,50 \pm 3,58$ tahun dan pada kelompok non PCOS adalah $28,35 \pm 6,055$ tahun; sedangkan rerata Indeks Massa Tubuh (IMT) responden dari kelompok PCOS adalah $28,07 \pm 3,75$ kg/m^2 dan rerata IMT pada kelompok non PCOS adalah $25,40 \pm 5,24$ kg/m^2 . Lebih dari 50% responden dari kedua kelompok bekerja di luar rumah.
3. Berdasarkan kategorisasi IMT menurut WHO Asia Pacific didapatkan bahwa dari total 40 responden, 19 orang dengan PCOS memiliki IMT obese (47,5%) dan 1 lainnya memiliki IMT normal (2,5%) serta sebanyak 13 orang pada kelompok non PCOS memiliki IMT obese (32,5%) dan 7 lainnya memiliki BMI normal (17,5%).

5.2. Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggali atau mempertimbangkan tingkat aktivitas dengan lebih detail misalnya dengan menggunakan kuesioner yang dapat mengetahui secara kuantitatif yaitu tingkat aktivitas fisik. Selain

itu, diharapkan meneliti sejumlah faktor lain yang tidak diselidiki dalam riset ini yang dapat berdampak bagi kejadian PCOS pada wanita usia produktif, seperti komposisi tubuh menggunakan alat yang dapat mengukur presentase massa lemak.



DAFTAR PUSTAKA

- Ali, E. A., AL-Jedda, W. A., AL-Khateeb, S. M. J., & AL-Samarriah, A. Y. (2021). The Association between Serum Nesfatin-1 level and BMI in Iraqi patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(2), 1490–1495. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i2.14549>
- Barber, T. M. (2022). Why are women with polycystic ovary syndrome obese? *British Medical Bulletin*, 143(1), 4–15. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldac007>
- Bulsara, J. P., Patel, P., Soni, A., & Acharya, S. (2021). A review on Brief Insight into Polycystic Ovarian Syndrome. *Endocrine and Metabolic Science*, 100085. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2021.100085>
- CDC. (2017). *Low-Energy-Dense Foods and Weight Management: Cutting Calories While Controlling Hunger*. Research of Practice Series. <https://doi.org/10.1111/nbu.12280>
- Dahlan, M. S. (2014). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Epidemiologi Indonesia.
- Deswal, R., Narwal, V., Dang, A., & Pundir, C. S. (2020). The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 13, 261–272. <https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS>
- Dobner, J., & Kaser, S. (2018). Body mass index and the risk of infection—From underweight to obesity. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(1), 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.013>
- Eiras, M. C., Pinheiro, D. P., Romcy, K. A. M., Ferriani, R. A., Reis, R. M. Dos, & Furtado, C. L. M. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: The Epigenetics Behind the Disease. *Reproductive Sciences*, 29(3), 680–694. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00516-3>
- Hamed, E. A., Sayyed, H. G., Abbas, A. M., Gaber, M. M. A., & Aleem, H. M. A. E. (2022). Nesfatin-1, Dopamine, and NADPH levels in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: Is There a Relationship Between Their Levels and Metabolic and Hormonal Variables. *Journal of Reproduction & Infertility*, 23(3), 160–168. <https://doi.org/10.18502/jri.v23i3.10006>
- Hestiantoro, A., Wiweko, B., Harzif, A. kemal, Shadrina, A., Rahayu, D., & Silvia, M. (2016). Konsensus Tata Laksana Sindrom Ovarium Polistik. In *Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI)*.
- Hoffman, B. L., Schorge, J. O., Bradshaw, K. D., Halvorson, L. M., Schaffer, J. I., & Corton, M. M. (2013). Williams Gynecology. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (3rd ed., Vol. 53, Issue 24).
- Jabeen, A., Yamini, V., Amberina, A. R., Eshwar, M. D., Vadakedath, S., Begum, G. S., & Kandi, V. (2022). Polycystic Ovarian Syndrome: Prevalence ,

- Predisposing Factors , and Awareness Among Adolescent and Young Girls of South India. *Cureus*, 14(8), 1–14. <https://doi.org/10.7759/cureus.27943>
- Jih, J., Mukherjea, A., Vittinghoff, E., Nguyen, T. T., Tsoh, J. Y., Fukuoka, Y., Bender, M. S., Tseng, W., & Kanaya, A. M. (2014). Using Appropriate Body Mass Index Cut Points for Overweight and Obesity among Asian Americans. *Preventive Medicine*, 65, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.010>
- Jupri, E., Tjandrawati, A., Bayuaji, H., Rachmayati, S., & Parwati, I. (2019). Correlation between Body Mass Index and Serum Leptin Level in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Majalah Kedokteran Bandung*, 51(3), Article 3. <https://doi.org/10.15395/mkb.v51n3.1459>
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 41 Tahun 2014 tentang Pedoman Gizi Seimbang, 1 (2014).
- Kemendes. (2015). Pedoman Umum Pengendalian Obesitas. In *Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan* (Vol. 1, Issue 69). Kementerian Kesehatan RI.
- Kurniawati, E. Y., Hadisaputro, S., & Suwandono, A. (2022). Status Gizi Wanita dengan Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK). *Jurnal Ilmu Kebidanan Poltekkes Ummi Khasanah*, 8(1), 69–72. <https://10.48092/jik.v8i1.164>
- Makhija, N., Tayade, S., Toshniwal, S., Tilva, H., Makhija, N., Tayade, S., Toshniwal, S., & Tilva, H. (2023). Clinico-Metabolic Profile in Lean Versus Obese Polycystic Ovarian Syndrome Women. *Cureus*, 15(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.37809>
- Maya, J., Siegel, J., Cheng, T. Q., & Rousseau-Pierre, T. (2020). Prevalence and risk factors of polycystic ovarian syndrome among an ethnically diverse overweight/obese adolescent population. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 34(1). <https://doi.org/10.1515/ijamh-2019-0109>
- Neubronner, S. A., Indran, I. R., Chan, Y. H., Thu, A. W. P., & Yong, E.-L. (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), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01277-6>
- Pillai, S. S., Phukan, P. K., & Dihingia, P. (2021). Significance of Body Mass Index in the Classification of PCOS: A Comparative Study in Northeast India. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 12(3), 145–149. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1776>
- Putri, S. N., Santoso, B., & Budiono, B. (2022). Sedentary Lifestyle and Overweight in Relation to the Risk of Polycystic Ovary Syndrome in Senior High School Students in Surabaya. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 13(2), Article 2. <https://doi.org/10.20473/juxta.V13I22022.57-61>

- Rasquin, L. I., Anastasopoulou, C., & Mayrin, J. V. (2023). Polycystic Ovarian Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>
- Sachdeva, G., Gainer, S., Suri, V., Sachdeva, N., & Chopra, S. (2019). Obese and Non-obese Polycystic Ovarian Syndrome: Comparison of Clinical, Metabolic, Hormonal Parameters, and their Differential Response to Clomiphene. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 23(2), 257. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_637_18
- Shishehgar, F., Tehrani, F. R., Mirmiran, P., Hajian, S., Baghestani, A. R., & Moslehi, N. (2016). Comparison of Dietary Intake between Polycystic Ovary Syndrome Women and Controls. *Global Journal of Health Science*, 8(9), 302–311. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n9p302>
- Singh, S., Pal, N., Shubham, S., Sarma, D. K., Verma, V., Marotta, F., & Kumar, M. (2023). Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1454. <https://doi.org/10.3390/jcm12041454>
- Toosy, S., Sodi, R., & Pappachan, J. M. (2018). Lean Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): An Evidence-Based Practical Approach. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorder, November*, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s40200-018-0371-5>
- Tuminah, T., & Cusmarih, C. (2023). Meta-Analysis: Association of Obesity with Incidence of Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Proceedings of the International Conference on Nursing and Health Sciences*, 4(1), Article 1. <https://doi.org/10.37287/picnhs.v4i1.1796>
- Ullah, A., & Basit, S. (2019). Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *Dovepress*, 12(December), 249–260. <https://doi.org/10.2147/TACG.S200341>
- Vázquez-martínez, E. R., Gómez-viais, Y. I., García-gómez, E., Reyes-mayoral, C., Reyes-muñoz, E., Camacho-arroyo, I., & Cerbón, M. (2019). DNA Methylation in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome. *Reproduction*, 158, R27–R40. <https://doi.org/10.1530/REP-18-0449>
- Welis, W., & Rifki, M. S. (2013). *Gizi untuk Aktifitas Fisik dan Kebugaran*. Sukabina Press.
- WHO. (2000). *The Asia-Pacific Perspective: Rdefining Obesity and its Treatment* (pp. 1–56). Health Communications Australia Pty Limited.
- WHO. (2016). WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. In *Routledge Handbook of Youth Sport*. World Health Organization.
- Wicaksono, A., & Handoko, W. (2021). *Buku Aktivitas Fisik dan Kesehatan*. IAIN Pontianak Press.
- Widiastuti, N. K., Putrayana, K. D. A. M., & Widhiantara, I. G. (2021). Resistensi Insulin dan Kaitannya dengan Hiperandrogenisme pada Penderita Pcos. *SINTESA*, 4, 125–130.

- Yau, T. T. L., Ng, N. Y. H., Cheung, L. P., & Ma, R. C. W. (2017). Polycystic Ovary Syndrome: A Common Reproductive Syndrome with Long-Term Metabolic Consequences. *Hong Kong Medical Journal*, 23(6), 622–634. <https://doi.org/10.12809/hkmj176308>
- Zeng, L.-H., Rana, S., Hussain, L., Asif, M., Mehmood, M. H., Imran, I., Younas, A., Mahdy, A., Al-Joufi, F. A., & Abed, S. N. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: A Disorder of Reproductive Age, Its Pathogenesis, and a Discussion on the Emerging Role of Herbal Remedies. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 874914. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.874914>
- Zetira, Z., Rodiani, & Fakhrudin, H. (2019). Pengaruh Metformin Terhadap Wanita Infertilitas dengan Sindrom Polikistik Ovarium. *Majority*, 8(1), 172–177.
- Zweig, S. B., Tolentino, M. C., Strizhevsky, M., & Poretsky, L. (2010). Polycystic Ovary Syndrome. In L. Poretsky (Ed.), *Principles of Diabetes Mellitus* (pp. 515–530). Springer Science. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09841-8_33

