

***Polycystic Ovary Syndrome*: Resiko Infertilitas yang dapat Dicegah melalui Penurunan Berat Badan Pada Wanita Obesitas**

Veny Anisya¹, Rodiani², Risti Graharti³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Polycystic ovarium syndrome (PCOS) merupakan kumpulan gejala akibat adanya gangguan pada sistem endokrin yang umumnya terjadi pada wanita usia reproduksi. Hal ini biasanya terjadi pada wanita dengan obesitas yang ditandai oleh ketidak teraturan siklus menstruasi, anovulasi kronis, hiperandrogenisme bahkan adanya infertilitas. Menurut sumber data dikatakan sebanyak 38-88% wanita dengan Polycystic ovary syndrome (PCOS) diperkirakan memiliki kelebihan berat badan. Obesitas dapat membuat kadar androgen mengalami peningkatan sehingga akan memperparah keadaan polycystic ovarium syndrome (PCOS). Dimana sekresi androgen pada ovarium wanita dengan Polycystic ovarium syndrome (PCOS) berlebih dibandingkan dengan wanita normal. Menurut beberapa studi penelitian polycystic ovarium syndrome dapat dicegah dengan cara memodifikasi gaya hidup salah satunya yaitu melakukan pengurangan berat badan dan lemak perut dengan cara mengurangi asupan kalori. Hal ini terbukti dapat menurunkan kadar androgen, mengurangi resistensi insulin sehingga diharapkan dapat mengembalikan frekuensi dan amplitudo LH dalam jumlah normal sehingga siklus menstruasi dapat berjalan secara normal sehingga diharapkan dapat mengurangi risiko infertilitas pada polycystic ovarium syndrome (PCOS).

Kata kunci: Infertilitas, Obesitas, *Polycystic ovary syndrome* (PCOS),

Polycystic Ovary Syndrome: Risk of Infertility that Can be Prevented Through Weight Loss in Obese Women

Abstract

Polycystic Ovarium Syndrome (PCOS) is a syndrome that caused by endocrin system dysfunction, usually occurs on reproductive age of a woman. This syndrome usually occurs in obesity woman that marked by menstrual cycle variation, chronic anovulation, hiperandrogenism, and also infertilization. Based on data sources mentioned that 38-88% woman with Polycystic Ovarium Syndrome (PCOS) were overweight. Obesity will increase androgen levels that worst the PCOS. This androgen secretion in woman with PCOS are higher than normal. Based on few of studies, this PCOS can be prevented by life style modification such as weightloss and fat loss by reduce calories consumption. This was proved can reduce the androgen level, reduce insulin resistantion, hopefully can returned the LH frequency and amplitudo to the normal level so the menstruation cycle will be back to normal and next this can reduce the infertilization risk in woman with polycystic ovarium syndrome (PCOS).

Keywords: Infertility, Obesity, Polycyctic ovary syndrome (PCOS)

Korespondensi: Veny Anisya, Alamat jl Pelita I gang Pondok Yassa RT 002 Lingkungan II No 28B, Kelurahan Labuhan Ratu, Kecamatan Labuhan Ratu, Kota Bandar Lampung kode pos 35142, HP 082280584571, e-mail: 7venyanisya@gmail.com

Pendahuluan

Polycystic ovary syndrome (PCOS) adalah kondisi anovulasi kronik hiperandrogenik yang kemungkinan besar merupakan gangguan heterogen.¹ Sekitar 10% wanita di kelompok usia reproduksi menderita gangguan ini. Banyak remaja perempuan dan dewasa muda yang mencari pengobatan karena mengidap gangguan ini. Etiologinya belum terdefinisi jelas, dan terapi sebagian besar masih bersifat simptomatis dan empiris.²

PCOS merupakan kumpulan dari tanda

dan gejala yang heterogen yang menyebabkan penurunan tingkat fertilitas. Diagnosisnya ditegakkan dengan menemukan gejala klinis yang timbul tergantung dari derajat abnormalitas sistem metabolisme dan gonadotropin yang dihubungkan dengan interaksi antara genetik dan lingkungan.³ Pemeriksaan diagnostik harus dimulai dengan riwayat penyakit terdahulu dan pemeriksaan fisik. Dokter juga mengacu pada riwayat menstruasi pasien serta berat badan pasien yang berdampak pada gejala PCOS, dan

berdampak pada konsisi kulit (misalnya, rambut, jerawat dan alopecia).⁴

Sekitar 38-88% wanita dengan PCOS diperkirakan memiliki kelebihan berat badan atau obesitas⁵, dengan riwayat kenaikan berat badan sebelum adanya onset oligomen- orrhea dan hiperandrogenisme, menunjukkan peran patogenik obesitas dalam perkembangan sindrom.⁶ Didapatkan hasil pada sebuah penelitian yang dilakukan terhadap wanita dengan berat badan berlebih di Spanyol untuk menilai keberadaan PCOS dan karakteristiknya berupa 28,3% dari 113 wanita yang berpartisipasi dalam penelitian (CI 20-36,9%) memiliki diagnosis PCOS. Para wanita dengan PCOS biasanya memiliki tujuan pengobatan untuk mengobati ketidaksuburan, mengatur siklus menstruasi, mengendalikan kondisi hiper-androgenik, termasuk hirsutisme dan jerawat. Komplikasi metabolik juga harus ditangani pada setiap pasien melalui evaluasi tekanan darah, kondisi lipid, dan tes toleransi glukosa oral dua jam. Pasien yang kelebihan berat badan harus dievaluasi untuk tanda dan gejala apnea tidur obstruktif.⁷ Diet kalori dianjurkan untuk semua pasien dengan PCOS dengan kelebihan berat badan. Penurunan berat badan telah terbukti memiliki efek positif pada kesuburan dan pro metabolik.⁷

Isi

Polycystic ovary syndrome adalah suatu anovulasi kronik yang menyebabkan infertilitas dan bersifat hiperandrogenik, di mana terjadi gangguan hubungan *feedback* antara pusat (hipotalamus- hipofisis) dan ovarium sehingga kadar estrogen selalu tinggi yang mengakibatkan tidak pernah terjadi kenaikan kadar FSH yang cukup adekuat.⁸

Fisiologi ovulasi harus dimengerti lebih dahulu untuk dapat mengetahui mengapa sindrom ovarium polikistik ini dapat menyebabkan infertilitas. Secara normal, kadar estrogen mencapai titik terendah pada saat seorang wanita dalam keadaan menstruasi. Pada waktu yang bersamaan, kadar LH dan FSH mulai meningkat dan merangsang pembentukan folikel ovarium yang mengandung ovum. Folikel yang matang memproduksi hormon androgen seperti

testosteron dan androstenedion yang akan dilepaskan ke sirkulasi darah. Beberapa dari hormon androgen tersebut akan berikatan dengan *sex hormone binding globulin* (SHBG) di dalam darah.

Androgen yang berikatan ini tidak aktif dan tidak memberikan efek pada tubuh. Sedangkan androgen bebas menjadi aktif dan berubah menjadi hormon estrogen di jaringan lunak tubuh. Perubahan ini menyebabkan kadar estrogen meningkat, yang mengakibatkan kadar LH dan FSH menurun. Selain itu kadar estrogen yang terus meningkat akhirnya menyebabkan lonjakan LH yang merangsang ovum lepas dari folikel sehingga terjadi ovulasi. Setelah ovulasi terjadi luteinisasi sempurna dan peningkatan tajam kadar progesteron yang diikuti penurunan kadar estrogen, LH dan FSH.

Progesteron akan mencapai puncak pada hari ke tujuh sesudah ovulasi dan perlahan turun sampai terjadi menstruasi berikutnya.⁸ Pada *polycystic ovary syndrome* siklus tersebut terganggu. Karena adanya peningkatan aktivitas sitokrom p-450c17 (enzim yang diperlukan untuk pembentukan androgen ovarium) dan terjadi juga peningkatan kadar LH yang tinggi akibat sekresi *gonadotropine releasing hormone* (GnRH) yang meningkat. Hal ini sehingga menyebabkan sekresi androgen dari ovarium bertambah karena ovarium pada penderita sindrom ini lebih sensitif terhadap stimulasi gonadotropin.

Peningkatan produksi androgen menyebabkan terganggunya perkembangan folikel sehingga tidak dapat memproduksi folikel yang matang. Hal ini mengakibatkan berkurangnya estrogen yang dihasilkan oleh ovarium dan tidak adanya lonjakan LH yang memicu terjadinya ovulasi. Selain itu adanya resistensi insulin menyebabkan keadaan hiperinsulinemia yang mengarah pada keadaan hiperandrogen, karena insulin merangsang sekresi andro/gen dan menghambat sekresi SHBG hati sehingga androgen bebas berikatan. Pada sebagian kasus diikuti dengan tanda klinis akantosis nigrikans dan obesitas tipe android.

Penegakan diagnosis sindrom polikistik ovarium dapat dilakukan dengan melihat tanda-tanda berikut:

1. Hiperandrogenemia: baik secara biokimia atau pemeriksaan fisik tanpa ada atau adanya gangguan system endokrin. Pengecekan dapat dilakukan dengan melihat pertumbuhan bulu pada tubuh penderita atau dapat dilakukan dengan Ferriman Gallwel Score.
2. Anovulasi, yaitu tidak adanya ovulasi selama 3 bulan atau lebih. Sementara oligoovulasi yaitu ovulasi yang terjadi lebih dari 35 hari.
3. Adanya polikistik ovarian dalam pemeriksaan penunjang seperti ultrasonografi.
4. Gabungan dua diantara 3 gejala diatas yaitu oligoovulasi, adanya polikistik ovarium, hiperandrogenemia dan adanya polikistik ovarium.⁽⁸⁾
Atau secara spesifik, PCOS dapat ditentukan melalui:
 1. Pemeriksaan fisik rutin:
 - a. BMI (Body Mass Index)
 - 25-30 dipertimbangkan kelebihan berat badan
 - 30 obesitas.
 - b. Rasio pinggang-Hip untuk menentukan distribusi lemak tubuh nilai > 0,72 tidak normal.
 - c. Adanya stigmata
 - Hiperandrogenisme
 - Resistensi insulin
 - Jerawat
 - Hirsutisme
 - Alopesia androgenik.
 - d. Perekaman tekanan dara
 2. Pemeriksaan Laboratorium
 - a. Didapatkan kondisi hiperginemia biokimia, meningkatnya total testosteron (> 200ng / dL) / menurunnya testosteron bebas > 2.2pg / mL.
 - b. Estimasi S. Estradiol dan FSH.
 - Tidak termasuk kondisi hypogonadotropic hypogonadism (Penurunan E2, penurunan FSH).
 - Tidak termasuk kegagalan ovarium prematur (Penurunan E2, dan peningkatan FSH)
 - c. S. Dehydroepiandrosterone sulfate.
 - Bukan sesuatu yang harus dipertimbangkan jika S.Testosteron normal
 - Harus dipertimbangkan jika > 430µg / dL signifikan. Ini merupakan indikasi sumber androgen adrenal.
 - Level > 700 µg / mL yang mengandung androgen yang menghasilkan tumor adrenal.
 - d. Kortisol urin 24 jam
 - Cortisol <50 µg / 24 jam
 - Pengecualian pada sindrom Cushing jika pasien menderita hipertensi.
 - e. Mengesampingkan penyebab lain hiperandrogenisme.
 - Estimasi TSH untuk menyingkirkan disfungsi tiroid
 - Estimasi prolaktin serum untuk menyingkirkan hiperprolaktinemia
 - Estimasi 17 α hidroksi progesteron. Tingkat normal acak <4 ng / ml. Puasa <2 ng / ml.
 - Mempertimbangkan *screening* untuk Syndrome's
 - Kondisi langka seperti akromegali.
 - Evaluasi untuk sindrom metabolik X.
 - f. Ultrasonografi panggul: PCOS dapat ditegakan dengan beberapa observasi seperti:
 - Pembesaran bilateral pada ovarium > 8.0cm.
 - Tunika albuginea menebal
 - Beberapa kista kecil (≥ 12 follicles) 0,2-0,9 cm di setiap ovarium
 - Tidak adanya folikel dominan
 - Stroma menebal (hypertecosis)
 - Resting atau endometrium folikuler.²

Modifikasi gaya hidup merupakan komponen penting dari terapi untuk obesitas, resistensi insulin, dan gangguan terkait seperti PCOS. Penurunan berat badan telah terbukti mengurangi kadar androgen dan diketahui memiliki efek positif pada kesuburan pada pasien obesitas dengan PCOS. Terapi

farmakologis lini pertama untuk PCOS pada remaja adalah penekanan hormon androgen ovarium dengan terapi estrogen / progestin kombinasi harian dalam bentuk pil atau tambalan kontrasepsi. Terapi ini meningkatkan SHBG dan mengurangi tingkat androgen bebas yang tersedia untuk menghasilkan hiperandrogenisme klinis, yang dimanifestasikan sebagai hirsutisme dan jerawat. Pada pasien yang bukan kandidat untuk kombinasi kontrasepsi hormonal, penarikan progesteron dianjurkan setiap 1 sampai 3 bulan.^{9,10}

Terapi anti-androgen telah digunakan sebagai terapi primer dan sekunder dalam pengobatan PCOS. Anti-androgen termasuk spironolactone dan cyproterone acetate, yang dapat menghambat steroidogenesis. Ketika spironolactone digunakan tanpa terapi hormon tambahan, hal tersebut dapat menyebabkan perdarahan menstruasi yang tidak teratur. Ada juga finasteride sebagai inhibitor 5- α reduktase, mengurangi konversi testosteron menjadi metabolit aktif dihidrotestosteron yang disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*).

Data menunjukkan obat ini mungkin terbukti bermanfaat untuk pengobatan hiperandrogenisme dan hirsutisme berikutnya, tetapi saat ini tidak disetujui untuk digunakan dalam pengobatan PCOS.

Obesitas memiliki efek yang signifikan pada manifestasi klinis PCOS seperti gangguan menstruasi / ovulasi cenderung lebih ditandai pada obesitas; Kadar androgen lebih tinggi berkontribusi pada hirsutisme dan acanthosis nigricans.¹¹ Kesuburan menurun dan tingkat aborsi spontan meningkat.¹²

Efek Pada Ovarium

Obesitas dikaitkan dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Telah diketahui bahwa insulin bertanggung jawab terhadap gonadotropin untuk merangsang produksi androgen ovarium. Pada beberapa negara hiperinsulinemia yang sangat resisten terhadap insulin pada wanita telah dikaitkan dengan hiperandrogenemia yang ditandai dengan leprauchanism.¹³

Beberapa faktor pertumbuhan dan

faktor inflamasi lainnya meningkat pada obesitas dan selanjutnya dapat merangsang produksi androgen ovarium berlebihan atau menghambat aromatisasi androgen ke estrogen. Efek Hipotalamus-Hipofisis Obesitas dikaitkan dengan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi fungsi hipofisis hipotalamus.

Resistensi insulin atau hiperinsulinemia telah dikaitkan dengan efek hipotalamus langsung yang dapat mendukung sekresi gonadotropin yang terganggu. Kondisi dari adipokin seperti adanya leptin adalah kunci untuk mengontrol fungsi ovulasi. Hal tersebut diilustrasikan dengan baik oleh contoh anoreksia nervosa atau amenore hipotalamus di mana sekresi gonadotropin ditekan dengan hilangnya fungsi ovulasi yang sesuai.

Kenyataan bahwa penggantian leptin saja dapat menyebabkan kembalinya sekresi gonadotropin, perkembangan folikel, dan dalam beberapa kasus ovulasi pada wanita dengan amenore hipotalamus mendukung peran langsung untuk *marker* lemak dan metabolisme energi pada fungsi reproduksi.¹⁴ Ada beberapa penelitian tentang efek perilaku makan dan hormon-hormon yang dilepaskan selama pencernaan pada fungsi reproduksi. Dengan hal tersebut maka ada memungkinkan jika hormon-hormon dan regulator nafsu makan lain juga dapat mempengaruhi sekresi gonadotropin.¹⁵

Efek Obesitas Lainnya pada Fungsi HPO.

Obesitas dapat mempengaruhi metabolisme perifer steroid seks atau regulator steroid seks. Tindakan androgen tidak hanya terkait dengan kadar androgen yang bersirkulasi dan reseptor lokal, tetapi juga berkaitan dengan metabolisme perifer dari androgen dan protein pengikat seperti globulin pengikat hormon seks (SHBG) yang membatasi bioavailabilitas androgen perifer. Sebagai contoh, androgen dianggap mengalami aromatisasi perifer di beberapa situs yang dapat memiliki efek lokal yang terkait dengan PCOS serta tindakan sistemik jika metabolit ini disekresikan. Salah satu contohnya adalah konversi androgen lemah menjadi 5 α yang akhirnya menurunkan nilai androgen kuat dalam unit pilosebace.¹⁶

Ada juga contoh di mana metabolisme perifer dapat memiliki efek endokrin yang jauh. Jaringan adiposa mengandung aromatase, yang dapat meningkatkan kadar estrogen bioaktif dari androgen, yang kemudian dilepaskan ke sirkulasi. Hal ini dapat menyebabkan pubertas yang dipercepat pada anak perempuan.¹⁷ Kondisi tersebut dianggap berkontribusi pada keadaan estrogen yang dapat mendukung perkembangan hiperplasia endometrium dan jumlah lemak dapat mempengaruhi fenotip metabolik dan reproduksi wanita dengan PCOS. Wanita dengan peningkatan adipositas sentral dan peningkatan lemak visceral umumnya menunjukkan tingkat disfungsi metabolik, peradangan, dan hiperandrogenisme yang lebih tinggi.

Akhirnya, keadaan yang relatif androgenik dan keadaan yang relatif resisten insulin dikaitkan dengan penekanan sekresi SHBG hepatik. Hal ini menyebabkan peningkatan bioavailabilitas androgen di perifer. Peningkatan estrogen, baik melalui pemberian zat estrogenik seperti klomifen atau pil kontrasepsi oral atau melalui kehamilan telah dikaitkan dengan peningkatan SHBG yang nyata pada wanita dengan PCOS.¹⁸ Demikian pula, penurunan insulin, seperti yang dicapai melalui agen insulin-sensitizing telah dikaitkan dengan peningkatan SHBG yang sama, sehingga dapat terjadi kehamilan pada wanita yang dulunya tercatat PCOS.

Obesitas jelas merupakan penentu utama dari banyak konsekuensi jangka panjang pada PCOS termasuk intoleransi glukosa dan risiko penyakit kardiovaskular. Baik obesitas dan resistensi insulin adalah pengaruh utama pada pasien dengan PCOS.^{19,20} Peningkatan risiko karsinoma endometrium pada pasien dengan PCOS mungkin juga lebih ditandai pada pasien yang mengalami obesitas dan resistensi insulin.²¹ Yang mengalami obesitas lebih cenderung mengalami ketidakteraturan menstruasi dan infertilitas dimana dibanding dengan wanita dengan berat badan normal. Pada wanita usia reproduktif, risiko relatif infertilitas anovulasi meningkat pada BMI 24 kg / m² dan terus meningkat dengan meningkatnya BMI. Sesuai dengan peran patofisiologi pada obesitas, penurunan berat

badan dapat mengembalikan siklus menstruasi yang teratur pada wanita dengan PCOS.

Pada kondisi obesitas dilaporkan adanya peningkatan produksi androgen terutama pada wanita dengan obesitas bagian atas tubuh. Tingkat androgen bebas juga meningkat, dan beredar dengan bioavailable tetap dalam kisaran normal. Sebaliknya, pada PCOS, tersedia tingkat androgen biologis yang tinggi. Keabnormalan ini semakin diperburuk oleh obesitas, terutama obesitas sentral, karena globulin pengikat hormon seks, atau SHBG, tingkat berkurang pada keadaan ini karena hiperinsulinemia. Selanjutnya, PCOS ditandai dengan kelainan pada GnRH, dimana hal tersebut dapat menimbulkan peningkatan preferensi dalam pelepasan LH lebih dari follicle stimulating hormone (FSH).

Pembatasan kalori dapat menyebabkan penurunan kadar androgen, dan hal ini dirasa cukup pada beberapa pasien untuk mengembalikan frekuensi dan amplitudo LH dalam jumlah normal dengan pemulihan siklus dari menstruasi secara normal. Namun, sekresi LH tetap abnormal pada beberapa pasien yang menunjukkan bahwa mereka mungkin memiliki kelainan intrinsik fungsi aksis hipofisis – ovarium.²²

Leptin adalah hormon yang diproduksi secara eksklusif oleh adiposit dan bertanggung jawab (dalam keadaan fisiologis) untuk penurunan nafsu makan, dan kebutuhan asupan energi ketika seseorang merasa kenyang. Hal ini juga terlibat dalam pengaturan fungsi reproduksi dimana penurunan produksi leptin dengan penurunan berat badan dapat membantu menormalkan fungsi reproduksi.

Ghrelin adalah peptida asil 28-asam amino yang disekresikan oleh lambung sebagai respons terhadap rasa lapar yang segera. Dimana ghrelin adalah ligan endogen untuk reseptor hormon pertumbuhan. Sekresi sebelum makan dapat mengurangi pengeluaran energi dan merangsang motilitas lambung serta sekresi asam. Peningkatan kadar ghrelin pada pasien dengan PCOS dapat menjadi bagian dari keseimbangan energi dalam keadaan abnormal, dan kelainan ini kembali pulih ke arah normal dengan pembatasan kalori dan penurunan berat

badan.²³

Asupan harian yang direkomendasikan untuk wanita dirangkum dalam Tabel I.

Tabel I. Rekomendasi asupan kalori untuk wanita dewasa dengan PCOS

Usia (Tahun)	Level Aktivitas		
	Kurang Aktif	Sedang	Aktif
19-30	2.000	2.000-2.200	2.400
31-50	1.800	2.000	2.200
>51	1.600	1.800	2000-2.200

Nilai di atas didapat berdasarkan BMI 21,5 kg / m², wanita dengan BMI yang lebih tinggi memiliki kebutuhan kalori yang lebih besar. Wanita dengan keadaan kurang aktif adalah mereka yang mengerjakan pekerjaan setara dengan hanya melakukan pekerjaan sehari-hari. Wanita dengan aktivitas sedang setara dengan mereka yang berjalan 1,5–3,0 mil per hari pada 3–4 mil per jam. Wanita yang disebut aktif adalah mereka yang setara dengan berjalan lebih dari 3,0 mil per hari.

Defisit energi dapat dicapai baik dengan membatasi asupan nutrisi atau dengan meningkatkan pengeluaran kalori. Pendekatan terbaik adalah kombinasi keduanya. Defisit kalori harian minimal 200 kkal / hari akan mencegah kenaikan berat badan dan meningkatkan penurunan berat badan dalam jangka panjang. Defisit 500 kkal / hari diperlukan untuk rata-rata orang kehilangan 0,5 kg / minggu, sementara defisit 1.000 kkal diperlukan untuk kehilangan 1 kg berat badan / minggu.

Defisit ini sering sulit dicapai dalam praktik, yang menjelaskan mengapa banyak pasien mengalami kesulitan untuk mencapai penurunan berat badan yang memuaskan. Pada penelitian yang telah dilakukan juga pernah tercatat bahwa wanita dengan PCOS merasa lebih sulit untuk menurunkan berat badan daripada wanita pada umumnya. Penting untuk mengetahui bahwa peningkatan obesitas perut dan sensitivitas insulin dapat terjadi tanpa perubahan berat badan secara keseluruhan. Secara khusus, komposisi tubuh

pasien yang berolahraga secara teratur dapat berubah dengan peningkatan massa tubuh tanpa lemak dan penurunan massa lemak, tetapi tidak ada perubahan berat badan secara keseluruhan.

Peningkatan massa tubuh tanpa lemak (otot) meningkatkan pengeluaran energi dan dapat membantu meningkatkan parameter hormonal serta metabolik pada wanita dengan PCOS. Untuk itu perlu adanya substitusi makan jangka pendek untuk mencapai defisit kalori sebagai pilihan untuk wanita dengan PCOS.²³ Karena PCOS pada dasarnya adalah penyakit yang juga disebabkan karena kelebihan gizi maka manajemen utamanya dalam banyak kasus adalah berpusat pada pembatasan asupan kalori.

Setiap terapi yang diberikan pada wanita PCOS dengan berat badan berlebih akan selalu berdampingan dengan anjuran penurunan berat badan. Berdasarkan informasi yang dipublikasikan dirangkum dalam ulasan ini, rekomendasi tertentu dapat dibuat tentang diet dan olahraga pada pasien dengan PCOS. Hal-hal yang dapat direkomendasikan pada wanita PCOS dengan obesitas dirangkum dalam poin sebagai berikut:

1. Kebutuhan energi harian 2.000 - 2.400 kkal untuk pasien dengan PCOS.
2. Berolahragalah secara teratur: Olahraga selama 30 menit setiap hari akan membantu mempertahankan berat badan. Olahraga yang lebih lama atau kuat mungkin diperlukan untuk menghasilkan penurunan berat badan.
3. Makan tidak lebih dari 30% kalori harian sebagai lemak, membatasi lemak jenuh hingga <10% total kalori.
4. Karbohidrat harus dihitung untuk 45 - 55% dari diet permulaan. Sebisa mungkin mengurangi asupan karbohidrat. Berkonsentrasilah pada makanan dengan indeks glikemik rendah yang kaya serat dan makanan gandum.
5. Mengonsumsi protein tinggi dapat meningkatkan rasa kenyang dan sensitivitas insulin. Mulailah dengan 20% protein sebagai energi harian yang juga dapat digunakan sebagai pengganti karbohidrat untuk mengendalikan

- asupan makan.
6. Hindari terlalu banyak daging merah. Mengonsumsi ikan setidaknya sekali seminggu untuk memasok asam lemak esensial rantai panjang (omega-3, asam lemak tak jenuh ganda).
 7. Makan setidaknya lima porsi buah atau sayuran per hari. Hal ini meningkatkan rasa kenyang, memasok serat dan mempertahankan kandungan mikronutrien dari diet.
 8. Makan teratur dan mengonsumsi asupan makanan sebanyak tiga (maksimum empat) makanan per hari. Dan harus diingat bahwa sarapan adalah makanan yang penting.
 9. Hindari cemilan padat kalori karena mereka akan memperberat hiperinsulinemia dan mendorong rasa lapar. Pastikan bahwa minuman dihitung setiap hari perkiraan asupan kalori - jus buah dan hindari minuman beralkohol karena kaya kalori dan karbohidrat.
 10. Bahkan penurunan berat badan sederhana memiliki manfaat kesehatan. Untuk menurunkan berat badan tersebut, dibutuhkan pembatasan energi yang bertujuan pada defisit 200 kkal sederhana (menurun asupan atau peningkatan pemanfaatan akan menyebabkan penurunan berat badan 5% dalam 6 bulan bagi banyak orang. Defisit energi 500 kkal per hari biasanya setara dengan penurunan berat badan hingga 0,5 kg / minggu.²⁴

Simpulan

PCOS adalah gangguan kompleks yang bisa disebabkan oleh resistensi insulin dan kelebihan berat badan yang berhubungan dengan hormon androgen. Perawatan PCOS dapat berupa perubahan faktor gaya hidup termasuk diet dan olahraga.

Sehingga diperlukan penurunn berat badan untuk mengurangi jumlah lemak sentral yang bertujuan untuk mengurangi resistensi insulin dan menurunkan jumlah hormon androgen yang produksinya berkaitan dengan kondisi obesitas. Untuk mencapai penurunan berat badan harus dilakukan pembatasan

asupan kalori dalam seharinya yang disesuaikan dengan jenis aktivitas yang dimiliki oleh masing-masing individu.

Ringkasan

PCOS merupakan kumpulan dari tanda dan gejala yang heterogen yang menyebabkan penurunan tingkat fertilitas. Diagnosisnya ditegakkan dengan menemukan gejala klinis yang timbul tergantung dari derajat abnormalitas sistem metabolisme dan gonadotropin yang dihubungkan dengan interaksi antara genetik dan lingkungan.

Pembatasan kalori dapat menyebabkan penurunan kadar androgen, dan memulihkan siklus dari menstruasi secara normal. Hal-hal yang dapat direkomendasikan adalah seperti pembatasan kalori, olahraga teratur, menghitung asupan karbohidrat, konsumsi protein tinggi, menghindari daging merah, makan buah dan sayur serta menghindari cemilan padat kalori.

Daftar Pustaka

1. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JI, San Milla JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med* [internet]. 2006 [disitasi tanggal 20 Desember 2018]; 23:2081-2086. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060537>.
2. Ameet Patki. Polycystic ovarian syndrome in infertility. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*[internet].2012 [disitasi tanggal 20 Desember 2018]; 34:112-119. Tersedia dari: <https://sljog.sljol.info/article/10.4038/sljpg.v34i3.4886/galley/3917/download/>
3. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*[internet].2014[diakses tanggal 2 November 2018];102(2):460-8. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24933120>
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA.

- Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Endocrine Society. [internet]. 2013 [disitasi Tanggal 18 Desember 2018]; 98(12):4565-4592. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24151290>
5. Costello M, Shrestha B, Eden J, Sjoblom P, Johnson N. Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [internet]. 2007 [disitasi tanggal 20 Desember 2018]; (1): CD005552. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253562>
 6. Pasquali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas* [internet]. 2006 [disitasi Tanggal 20 Desember 2018]; 54:363-371. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16725287>
 7. Williams T, MD. Mortada R, MD. Porter S, MD. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. University of Kansas School of Medicine [internet]. 2016 [disitasi Tanggal 20 Desember 2018]; 94: 106-107. Tersedia dari: <https://www.aafp.org/afp/2016/0715/p106.html>
 8. Maharani L, Wratsangka. Sindrom ovarium polikistik: permasalahan dan penatalaksanaannya. Bagian Obstetri - Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti [internet]. 2002 [disitasi Tanggal 21 Desember 2018]; 21;(3)99. Tersedia dari: http://www.univmed.org/wp-content/uploads/2011/02/Dr._Laksmi.pdf
 9. Fleischman A, Mans eld J. Diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome and insulin resistance. *Pediatr Ann* [internet]. 2005 [disitasi pada 20 Desember 2018]; 34:733-8, 741-2. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16222950>
 10. Cunningham, Bradshaw, eds. *Williams Gynecology*. USA: McGraw-Hill Co. Inc; 2008.
 11. Mor E, Zograbyan A, Saadat P, Bayrak A, Tourgeman DE, Zhang C et al. The insulin resistant subphenotype of polycystic ovary syndrome: clinical parameters and pathogenesis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [internet]. 2004 [disitasi Tanggal 18 Desember 2018]; 190:1654–1660. Tersedia dari: <https://pdfs.semanticscholar.org/4968/a1033ce3beec4b777e13b508d9adb81aff11.pdf>
 12. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. 2001. Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment. *Human Reproduction* [internet]. 2001 [disitasi Tanggal 21 Desember 2018]; 16:2606 – 2609. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11726582>
 13. Dunaif A, Graf M. Insulin administration alters gonadal steroid metabolism independent of changes in gonadotropin secretion in insulin-resistant women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* [internet]. 1989 [disitasi tanggal 19 Desember 2018]; 83(1):23–29. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2642919>
 14. Welt CK, Chan JL, Bullen J, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* [internet]. 2004 [disitasi Tanggal 21 Desember 2018]; 351(10):987–997. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15342807>
 15. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum Reprod Update* [internet]. 2006 [disitasi pada 18 Desember 2018]; 12(5):585–601. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15342807>

- 6775192
16. Lobo RA, Goebelsmann U, Horton R. Evidence for the importance of peripheral tissue events in the development of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [internet]. 1983 [disitasi Tanggal 22 Desember 2018]; 57(2): 393–397. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6223045>
 17. Kaplowitz PB, Slora EJ, Wasserman RC, Pedlow SE, Herman-Giddens ME. Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race. *Pediatrics* [internet]. 2001 [disitasi Tanggal 17 Desember 2018]; 108(2): 347–353. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483799>
 18. Morin-Papunen LC, Vauhkonen I, Koivunen RM, Ruokonen A, Martikainen HK, Tapanainen JS. Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* [internet]. 2000 [disitasi Tanggal 20 Desember 2018]; 85(9):3161–3168. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10999803>
 19. Elting MW, Korsen TJM, Schoemaker J. Obesity, rather than menstrual cycle pattern or follicle cohort size, determines hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and hypertension in ageing women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology* [internet]. 2001 [disitasi tanggal 18 Desember 2018]; 55:767 – 776. Tersedia dari: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2265.2001.01412.x>
 20. Goodarzi MO, Erickson S, Port SC, Jennrich RI, Korenman SG. Relative impact of insulin resistance and obesity on cardiovascular risk factors in polycystic ovary syndrome. *Metabolism* [internet]. 2003 [disitasi pada 18 Desember 2018]; 52:713 – 719. Tersedia dari: <https://pdfs.semanticscholar.org/4f0d/d7850c0967b11a85fe48fb5c958db53402e9.pdf>
 21. Hardiman P, Pillay OS, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *The Lancet* [internet]. 2003 [disitasi Tanggal 18 Desember 2018]; 361:1810 – 1812. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12781553>
 22. Van Dam EWCM, Roelfsema F, Veldhuis JD, Hogendoorn S, Westenberg J, Helmerhorst FM et al. Retention of estradiol negative feedback relationship to LH predicts ovulation in response to caloric restriction and weight loss in obese patients with polycystic ovary syndrome. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism* [internet]. 2004 [disitasi Tanggal 21 Desember 2018]; 286:E615 – E620. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14678951>
 23. Norman RJ, Noakes M, Wu R, Davies MJ, Moran L, Wang JX. Improving reproductive performance in overweight/obese women with effective weight management. *Human Reproduction Update* [internet]. 2004 [disitasi Tanggal 20 Desember 2018]; 10:267 – 280. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15140873>
 24. Farshchi, Hamid, Rane, Ajay, Love, L Kennedy. Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (PCOS): Pointers for nutritional management. *Journal of obstetrics and gynaecology. The journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2007 [disitasi tanggal 20 Desember 2018]; 27:762-73. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18097891>