



ANALISIS KADAR ANDROSTENEDION PADA WANITA OBESITAS PCOS DAN OBESITAS NON PCOS (POLYCYSTIC OVARIUM SYNDROME) DI SURABAYA

Muarrofah, Anita Rahmawati, Dwi Prasetyaningati

ITSKes Insan Cendekia Medika Jombang

Artikel info	ABSTRAK
<p>Corresponding Author:</p> <p>Muarrofah muarrofahmaki@gmail.com ITSKes Insan Cendekia Medika Jombang</p>	<p>Obesitas di Indonesia semakin meningkat dan merupakan tantangan terbesar dalam kesehatan masyarakat serta peringkat ketiga penyebab gangguan kesehatan kronis, disamping itu obesitas mempunyai kontribusi terhadap peningkatan androgen terutama pada kasus PCOS. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar androgen pada wanita obesitas dengan PCOS dan obesitas non PCOS. Metode penelitian ini adalah deskripsi analitik observasional. Variabel penelitian adalah kadar androstenedione. Populasi adalah wanita obesitas PCOS dan Obesitas non PCOS yang diperiksa di klinik El shafi. Sampel adalah 23 wanita obesitas PCOS dan 23 wanita obesitas non PCOS menggunakan teknik purposive sampling. Pemeriksaan hormon androstenedion dengan ELISA. Analisis menggunakan uji statistik Uji Wilcoxon-Mann Whitney dengan $\alpha=0,05$, hipotesa diterima jika p value $<0,005$. Hasil: subyek penelitian berusia 20-35 tahun, berat badan 50-90kg, dengan IMT adalah lebih dari 25%. Kadar androstenedione pada wanita Obesitas PCOS lebih tinggi dibanding wanita Obesitas non PCOS dengan ($\bar{x} \pm SD$) adalah 2.9078 ± 5.21929. Uji Wilcoxon-Mann Whitney $P= 0.000$. Ada perbedaan yang signifikan kadar hormon androstenedion pada wanita obesitas PCOS dengan wanita obesitas non PCOS.</p> <p>Keywords: <i>Androstenedione, Obesitas, PCOS</i></p>
<p>This article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)</p>	

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan keadaan patologis sebagai akibat dari konsumsi makanan yang jauh melebihi kebutuhannya sehingga terdapat penimbunan lemak yang berlebihan dari apa yang diperlukan untuk fungsi tubuh. Seseorang dianggap menderita kegemukan bila yang diperlukan Indeks Massa Tubuh (IMT) (WHO, 2000).

Obesitas di Indonesia semakin meningkat dan merupakan tantangan terbesar dalam kesehatan masyarakat serta peringkat ketiga penyebab gangguan kesehatan kronis. Data terakhir situasi obesitas menunjukkan belum terkendali, berdasarkan SIRKESNAS 2016

angka obesitas ≥ 27 naik menjadi 20,7% sementara obesitas IMT ≥ 25 menjadi 33,5% lingkungan (Depkes RI, 2016).

Sindroma ovarium polikistik seringkali dikaitkan dengan kondisi obesitas, pada penelitian Meliza di sebutkan bahwa lebih dari 50 persen kasus obesitas dengan SOPK (Meliza , 2015), tepatnya adalah obesitas dapat memicu terjadinya sindroma ovarium polikistik. Hal ini terjadi karena obesitas dapat menimbulkan kondisi resistensi insulin melalui peningkatan asam lemak bebas, akibatnya terjadi sensitivitas insulin sehingga terjadi hiperinsulinemia (Speroff & Fritz , 2011):

Tingginya kadar insulin yang terkait dengan resistensi insulin dapat menstimulasi ovarium untuk menghasilkan kadar androgen yang berlebihan. Obesitas juga akan meningkatkan kadar kolesterol dan menstimulasi jalur steroid yang akan mengubah kolesterol menjadi androstenedione, selanjutnya androstenedion akan dikonversi menjadi estrogen. Terganggunya proses konversi androgen mengakibatkan kadar androgen semakin meningkat dan menimbulkan gangguan pematangan sel telur dan mengakibatkan SOPK (Speroff & Fritz , 2011).

Ada hubungan dua arah antara obesitas dan PCOS. Keduanya memperburuk satu sama lain dalam siklus yang tidak pernah berakhir (Armstrong et al., 2012). Beragamnya hasil penelitian terkait obesitas, maka peneliti tertarik untuk meneliti kadar androstenedione pada wanita obesitas PCOS dan Non PCOS.

MATERIAL AND METHODS

Desain Penelitian

Jenis Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik observasional dengan pendekatan *Cross-sectional study* pada Wanita obesitas PCOS dan Non PCOS di RSIA Kendangsari dan Klinik El Shafi Surabaya.

Subyek Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah semua wanita usia subur Obesitas PCOS dan wanita usia subur yang , semua populasi tidak minum obat hormonal dalam 3 bulan terakhir tidak dalam pengobatan, dan tidak pernah terdiagnosis salah satu penyakit (endometriosis, hipotiroid, hiperprolaktinemia, sindroma cushing, diabetes mellitus) atau merasakan tanda tanda penyakit tersebut yang diperiksa di di rumah sakit Kendangsari dan klinik El Shafi Surabaya.

Terdapat dua kelompok subyek penelitian yaitu kelompok wanita Obesitas PCOS dan wanita obesitas non PCOS dengan kriteria inklusi untuk kelompok kesatu yaitu (1)Wanita obesitas ($BMI = \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), (2) Berusia 20-40 tahun, (3) Memenuhi 2 (dua) dari 3 (tiga) gejala klinis menurut kriteria *Rotterdam* tahun 2003 (Anovulasi/oligoovulasi /amenore, Hasil Pemeriksaan secara klinis terdapat rambut berlebihan (di wajah, dan tubuh, acne, suara besar) yang merujuk pada kondisi hiperandrogen dengan Skor Ferriman-Gallway ≥ 8 , Pemeriksaan USG didapatkan ovarium polikistik (jumlah minimal 12 folikel) dengan diameter 2-9 mm, (4) setuju ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani inform consent. Sedangkan kriteria inklusi untuk Kelompok kedua adalah: (1) Wanita obesitas ($BMI = \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), (2) Berusia 20-40 tahun, (3) Menstruasi teratur dengan interval 21-35

hari, (4) Tidak mempunyai tanda-tanda sekunder hiperandrogen (Skor Ferriman-Gallway <8), (5) Pemeriksaan USG tidak didapatkan ovarium polikistik, (6) setuju ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *inform consent*.

Pengumpulan Data

Data klinis

Pengambilan data penelitian dilakukan setelah komisi etik Fakultas Kedokteran universitas Airlangga memberikan persetujuan. Sampel di dapatkan dari Rumah sakit Kendangsari Surabaya dan klinik El Shafi, kemudian peneliti mengambil sampel di rumah rumah sakit atau di rumah masing-masing. Kelompok obesitas PCOS diambil sampel sewaktu dan kelompok obesitas Non PCOS saat menstruasi hari ke 2-5 dan telah mendapatkan *Informed Consent*.

Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan melalui vena *cubiti* sebanyak 3 ml, dimasukkan ke dalam *vakutainer* yang tidak mengandung EDTA (Pemeriksaan ELISA). Sampel di diamkan selama 0,5 untuk memperoleh serum pada suhu ruangan kemudian di *centrifuse* dengan kecepatan 3000 *rpm* selama 10 menit.

Pemeriksaan Elisa

Pemeriksaan *Elisa* dengan menggunakan *Androstenedione Elisa Kit* REF. CAN-AD-208 LOT. 222850. Prosedur pemeriksaan sesuai dengan pedoman di Kit tersebut, Semua reagen harus mencapai suhu kamar sebelum digunakan. Kalibrator, kontrol dan sampel spesimen harus diuji dalam rangkap dua. Setelah prosedur dimulai, semua langkah harus diselesaikan tanpa gangguan dengan waktu pemeriksaan ± 120 menit.

ANALISA DATA

Analisis data diskriptif merupakan prosedur yang menggambarkan serta meringkas data secara ilmiah dan sistematis dalam bentuk grafik atau tabel. Data yang sudah terkumpul dari hasil penelitian di uji menggunakan uji statistik Wilcoxon-Mann Whitney dengan $\alpha=0,05$ akan diolah dengan menggunakan program SPSS versi 26, hipotesa diterima jika *p value* <0,005.

HASIL

Karakteristik umur, BB, TB, IMT responden terdistribusi dalam tabel

Tabel 1 Distribusi Umur, BB, TB, dan IMT Subyek Penelitian

Karakteristik	PCOS	KONTROL	P. Value
Umur (Thn)	29.0870 \pm 3.95328	29.2609 \pm 3.97969	0.882 ^a
BB (KG)	69.8261 \pm 12.1567	64.6522 \pm 7.18337	0.086 ^a
TB (M)	1.5465 \pm 0.05875	1.5465 \pm .04313	1.000 ^a
IMT (BB/(TB ²))	29.0870 \pm 4.31143	27.2000 \pm 2.05249	0.222 ^b

Keterangan : ^a *chi square test* ^b *independent t test* ^c *mann whitney test*

Tabel 1 menunjukkan rerata pada variabel tersebut tidak ada beda ditunjukkan berdasarkan hasil uji beda, diketahui bahwa karakteristik responden meliputi usia, berat badan, tinggi badan, dan IMT (Indeks Massa Tubuh) menghasilkan nilai p lebih besar dari α 0,05. Sehingga dapat dinyatakan tidak terdapat perbedaan yang signifikan variabel usia, berat badan, tinggi badan, dan IMT pada wanita obesitas PCOS dan Non PCOS.

Tabel 2 hasil uji beda Androstenedion pada subyek penelitian

Kadar	Kelompok	$\bar{x} \pm SD$	Statistics	p value
Androstenedion	Obes PCOS	2.9078 \pm 5.21929	-4.592	0,000
	Obes non PCOS	0.8897 \pm 0.37306		

Tabel 2 diatas dapat diketahui bahwa rerata kadar androstenedion lebih tinggi pada kelompok obesitas dengan PCOS dibanding dengan kelompok obesitas non PCOS yaitu 2.9078, hasil analisis uji statistik dengan *mann whitney* menghasilkan nilai signifikansi $<$ alpha (5% atau 0,05). Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar hormon androstenedion pada wanita obesitas PCOS dengan wanita Obesitas non PCOS.

PEMBAHASAN

Hasil analisis uji statistik dengan *mann whitney* menghasilkan nilai signifikansi 0,000 $<$ alpha (5% atau 0,05). Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar hormon androstenedion pada wanita obesitas PCOS (*Polycystic ovarium syndrome*) dengan wanita obesitas non PCOS. Nilai rerata kadar hormon androstenedion pada kelompok obesitas PCOS lebih tinggi dibandingkan kelompok obesitas non obesitas. Pada penelitian Lerchbaum tahun 2014 hiperandrogenisme terjadi pada 85,6% responden dan wanita SOPK dengan kadar androstenedion yang tinggi memiliki fenotipe metabolik yang merugikan, Kegemukan dapat menjadi faktor terjadinya hiperandrogen, dalam penelitian ini sebagian besar mempunyai BMI ≥ 25 hal tersebut sesuai dengan pendapat bahwa kejadian umum hiperandrogenisme hipergonadotropik pada wanita gemuk adalah pengecualian untuk model ini karena disebabkan oleh PCOS (*Polycystic ovarium syndrome*), suatu kondisi di mana hiperinsulinisme yang resistan terhadap insulin berperan baik dalam kelebihan androgen dan adipositas. Frekuensi kondisi ini, yang mempengaruhi 5-10% wanita usia reproduktif (Ehrmann et al., 1995; Ehrmann, 2005)

Ada hubungan dua arah antara obesitas dan PCOS, keduanya memperburuk satu sama lain dalam siklus yang tidak pernah berakhir. Obesitas dan PCOS yang menyebabkan anovulasi dikenal sebagai 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 (Armstrong, 2012).

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 5α yang akhirnya menurunkan nilai androgen kuat dalam unit pilosebace (Lobo, '1983; Lobo, 1996)

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) (Speroff & Fritz, 2011). Penelitian di Cina juga menyebutkan bahwa kadar androgen lebih tinggi pada kasus dibandingkan dengan kontrol baik kadar testosteron ataupun androstenedione. Androgen diproduksi di ovarium dan kelenjar adrenal sebagai produk akhir dari reaksi enzimatik yang dimulai adanya konversi kolesterol menjadi dehydroepiandrosteron dan androstenedione. Adanya perubahan pada aktifitas enzimatik dapat berefek terhadap sintesis androgen, dan adanya penurunan afinitas enzyme aromatase mengakibatkan penurunan afinitas dan kadar estradiol (Chuan, 2022).

KESIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan kadar hormon androstenedion pada wanita obesitas PCOS dengan wanita Obesitas non PCOS.

DAFTAR PUSTAKA

- Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, Barker NM, Zanotti KM.(2012). Diagnosis and Management Hiperplasia of Endometrium. *J Minim Gynecol Invasif*; 19 :562–712
- Ehrmann DA, Barnes RB, & Rosenfield (1995). Polycystic ovary syndrome of functional hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev.* 16:322-354
- Ehrmann DA.(2005). Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.*; 352 :1223– 1226
- Chuan Xing (2022). Effect of Sex Hormone-Binding Globulin on Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms, Manifestations, Genetics, and Treatment *review. International Journal of Women's Health*:14. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S344542>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2016). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas). Jakarta.

- Lobo RA, Goebelsmann U, & Horton R. (1983). Evidence for the importance of peripheral tissue events in the development of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*:393–397. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6223045>
- Lobo RA. (1996). 'Unifying Concept for Polycystic Ovary Syndrome. In : Chang RJ, Polycystic Ovary Syndrome'. *Serono Symposia*. USA Inc. Massachusetts.:334 – 520.
- Meliza Wahyuni (2015). Hubungan Resistensi Insulin dengan Gambaran Klinis Sindrom Ovarium Polikistik. *Andalas Jurnal of Health*. DOI: <http://dx.doi.org/10.25077/jka.v4i3.385>
- Speroff L & Fritz MA. (2011). Chronic anovulation and the polycystic ovary syndrome. In: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th Edition. Philadelphia. 495-531.
- World Health Organization (2000). Obesity: Preventing and Managing the global epidemic. *Report of a WHO consultation on obesity*. Geneva, Switzerland.