

## Profil Resistensi Insulin pada Pasien Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK) di RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

B. WIWEKO  
R. MULYA

*Departemen Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/  
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta*

**Tujuan:** Untuk mengetahui prevalensi dan profil resistensi insulin pada pasien sindrom ovarium polikistik (SOPK) di RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

**Tempat:** Poliklinik Imunoendokrinologi Departemen Obstetri dan Ginekologi Universitas Indonesia, RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

**Rancangan/rumusan data:** Studi Potong Lintang Deskriptif.

**Bahan dan cara kerja:** Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan rekam medis pasien SOPK yang telah dilakukan pemeriksaan meliputi anamnesis adanya oligomenore, pemeriksaan fisik (tanda hirsutisme), pengukuran indeks massa tubuh (IMT), pemeriksaan hormonal (estrogen, LH, FSH dan prolaktin), pemeriksaan gula darah puasa dan insulin puasa serta pemeriksaan USG transvaginal untuk menilai kedua ovarium. Diagnosis SOPK ditegakkan berdasarkan kriteria Rotterdam sedangkan resistensi insulin berdasarkan kriteria Muharam.

**Hasil:** Dari 44 rekam medis pasien SOPK yang berhasil dikumpulkan dan memenuhi kriteria penelitian, didapatkan 68% pasien sudah menikah dan 93% pasien berusia di atas 20 tahun. Amenore sekunder merupakan jenis gangguan haid terbanyak yang menyebabkan pasien mencari pertolongan, ditemukan pada 61% pasien. Infertilitas juga merupakan keluhan terbanyak, ditemukan dengan persentase yang sama dengan amenore sekunder yaitu 61%. Pada penelitian ini, pasien SOPK yang telah menikah datang dengan keluhan infertilitas yang disertai gangguan haid atau sebaliknya sehingga bila persentasenya dijumlahkan akan melebihi 100%. Keluhan hirsutisme hanya ditemukan pada 18% pasien. Tujuh puluh tiga persen pasien SOPK gemuk dengan IMT  $\geq 25$ . Pasien yang mengalami resistensi insulin sebanyak 75% dengan rata-rata IMT 28,6 kg/m<sup>2</sup>. Dari 32 orang pasien yang obesitas, 84% mengalami resistensi insulin sedangkan dari 12 pasien yang tidak gemuk, 50% juga mengalami resistensi insulin. Pemeriksaan hormonal yang lengkap (estrogen, FSH, LH dan prolaktin) dilakukan pada 38 orang pasien dan 79% terdapat peningkatan LH/FSH dengan rasio  $\geq 1$ . Pada 27 orang yang mengalami resistensi insulin, 81,5% terdapat rasio LH/FSH yang lebih tinggi, demikian juga halnya dengan 11 orang yang tidak mengalami resistensi insulin, 90,9% terjadi peningkatan rasio LH/FSH.

**Kesimpulan:** SOPK adalah kondisi klinis dan metabolik yang sering ditemui pada perempuan usia reproduksi. Patofisiologi terjadinya SOPK sampai saat ini belum jelas tapi resistensi insulin diperkirakan sebagai salah satu etiologinya. Prevalensi resistensi insulin ditemukan bervariasi dari berbagai penelitian tergantung metoda yang digunakan. Dengan menggunakan kriteria Muharam, 75% pasien SOPK pada penelitian ini mengalami resistensi insulin dan dari 32 orang pasien yang obesitas ditemukan 84% mengalami resistensi insulin sedangkan pasien yang tidak gemuk, 50% juga terdapat resistensi insulin. Penanganan terhadap resistensi insulin pada pasien SOPK tampaknya akan mencegah dan memperbaiki disfungsi reproduksi maupun komplikasi jangka panjang yang akan ditimbulkannya.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2008; 32-2: 93-8]

**Kata kunci:** resistensi insulin, sindrom ovarium polikistik

**Objective:** To understand the prevalence and profile of insulin resistance in patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS).

**Setting:** Immunoendocrinology clinic, Department of Obstetrics and Gynecology University of Indonesia, Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital Jakarta.

**Design/data identification:** Cross sectional study.

**Material and methods:** The study was conducted by collecting the medical records of PCOS patients who undergone examinations covering anamnesis of oligomenorrhea, physical examinations (signs of hirsutism), measurement of body mass index (BMI), hormonal examinations (estrogen, LH, FSH, and prolactin), examination of fasting blood glucose and fasting insulin as well as transvaginal USG to assess both ovaries. Diagnosis of PCOS was established on the basis of Rotterdam criteria, while insulin resistance was confirmed on the basis of Muharam criteria.

**Results:** Of 44 medical records of PCOS patients which were collected and met the criteria of the study, it was found that 68% of patients were already married and 93% of patients aged above 20 years. Secondary amenorrhea, which constituted the most frequently found type of menstrual disorder and which led patients to seek help, was found in 61% of patients. Infertility was also the most frequent complaint, and was found at the same percentage as secondary amenorrhea, i.e. in 61% of patients. In this study, PCOS patients who were already married presented with the complaint of infertility, accompanied by menstrual disorder or vice versa, such that if their percentages were combined it would reach beyond 100%. The complaint of hirsutism was encountered only in 18% of patients. Seventy-three percent of PCOS patients were obese with BMI of  $\geq 25$ . Patients who experienced insulin resistance reached 75%, with mean BMI of 28.6 kg/m<sup>2</sup>. Of 32 obese patients, 84% of them experienced insulin resistance, while of 12 patients who were not obese, 50% of them experienced insulin resistance. Complete hormonal examinations (estrogen, FSH, LH, and prolactin) were performed in 38 patients, and 79% of whom experienced an increase in LH/FSH with a ratio of  $\geq 1$ . Of 27 patients experiencing insulin resistance, 81.5% experienced an increase in LH / FSH ratio. Similarly, of 11 patients who did not experience insulin resistance, 90.9% had an increase in LH/FSH ratio.

**Conclusion:** PCOS was a clinical and metabolic condition frequently encountered in women at reproductive age. The pathophysiology of PCOS remained unclear to date. However, it was considered that insulin resistance was one of its etiologies. Prevalence of insulin resistance varied from one study to another, depending on the methods used. By using Indonesia criteria, 75% of PCOS patients in this study were found to experience insulin resistance, and of 32 obese patients found, 84% had insulin resistance. On the other hand, in patients without obesity 50% experienced insulin resistance. The management of insulin resistance in PCOS patients appeared to prevent and improve reproductive dysfunctions and long-term complications that may arise.

[Indones J Obstet Gynecol 2008; 32-2: 93-8]

**Keywords:** insulin resistance, polycystic ovarian syndrome, Indonesia criteria

## PENDAHULUAN

Sindrom ovarium polikistik (SOPK/*Polycystic ovary syndrome*) merupakan kondisi klinis dan metabolik yang sering terjadi pada perempuan usia reproduksi. Pada jangka pendek, keadaan ini menyebabkan disfungsi reproduksi sedangkan untuk jangka panjang akan menyebabkan disfungsi metabolik.<sup>1</sup> Rentangan klinis SOPK cukup luas mulai dari haid yang tidak teratur, anovulasi kronik, infertilitas dan hiperandrogenisme, dan terapi biasanya difokuskan pada keluhan utama pasien.<sup>1,2</sup> Setelah beberapa dekade, perempuan-perempuan yang mengalami anovulasi kronik dan hiperandrogenisme akan meningkat risikonya untuk menderita diabetes, dislipidemia, hipertensi dan penyakit jantung koroner. Di samping itu anovulasi kronik akan menyebabkan kondisi *unopposed* estrogen sehingga akan meningkatkan risiko kanker endometrium.<sup>3</sup> Oleh karena itu penanganan terhadap penyakit ovarium polikistik tidak hanya memperbaiki gangguan reproduksi tetapi juga memperbaiki dampak negatif lain terhadap kesehatan reproduksi dan kesehatan perempuan tersebut.

Walaupun patogenesis SOPK kompleks dan belum sepenuhnya dimengerti, resistensi insulin tampaknya merupakan kunci defek metabolik dan sekaligus merupakan etiologinya.<sup>4</sup> Prevalensi resistensi insulin pada pasien SOPK bervariasi antara 25 sampai 75%, tergantung pada etnik dan metoda diagnosis yang digunakan.<sup>5</sup> Resistensi insulin didefinisikan sebagai ketidakmampuan insulin untuk menjalankan fungsi fisiologisnya. Manifestasinya bisa bersifat perifer (pada jaringan) atau sentral (pada liver) akibat berkurangnya kemampuan insulin untuk menurunkan kadar glukosa plasma.<sup>4</sup> Resistensi insulin menyebabkan hiperinsulinemia yang akan menyebabkan metabolisme androgen yang abnormal, mengganggu pertumbuhan folikel dan merubah respons gonadotropin.<sup>5</sup>

Pada 1980 Burghen dan kawan-kawan melaporkan bahwa perempuan dengan gangguan hiperandrogen dan SOPK mempunyai kadar insulin basal dan insulin setelah stimulasi glukosa yang lebih tinggi dibandingkan kontrol dengan berat badan yang sama. Mereka mencatat korelasi linear yang positif antara kadar insulin dan androgen dan mungkin hal ini mempunyai hubungan etiologi yang signifikan.<sup>6</sup>

Berbagai cara telah dipakai untuk menilai keadaan resistensi insulin antara lain uji toleransi glukosa oral (UTGO), uji toleransi insulin, infus glukosa secara berkesinambungan, klem euglikemik, tetapi yang menjadi masalah adalah belum ada sa-

tu pun cara tunggal yang mudah dan tepat yang dapat mengungkapkannya dengan tuntas adanya resistensi insulin pada kelompok penderita ovarium polikistik. Penelitian oleh Muharam pada tahun 2000 tentang nisbah gula darah puasa (Gp) dan insulin puasa (Ip) pada ovarium polikistik menyimpulkan bahwa titik potong nisbah Gp/Ip <10,1 untuk menyatakan adanya resistensi insulin dengan sensitivitas 90,2%, spesifisitas 90,9% dan dapat dipakai sebagai kriteria minor untuk mendiagnosis SOPK.<sup>7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menentukan prevalensi dan profil resistensi insulin pada pasien yang telah didiagnosis menderita SOPK di RSCM dengan menggunakan kriteria Muharam.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Desain penelitian adalah studi potong lintang deskriptif (*cross sectional study*). Tempat penelitian adalah poliklinik imunoendokrinologi departemen obstetri dan ginekologi RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Penelitian dilakukan bulan Maret dan April tahun 2007. Subjek penelitian adalah pasien yang telah didiagnosis SOPK di poliklinik imunoendokrinologi departemen obstetri dan ginekologi RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Kriteria penerimaan adalah subjek yang mempunyai catatan tentang usia, status perkawinan, keluhan utama, indeks massa tubuh (IMT), serta kadar Gp dan Ip. Subjek yang mempunyai gejala SOPK tetapi disertai hiperprolaktinemia tidak diikutsertakan dalam penelitian.

## HASIL

Dalam kurun waktu dua bulan (Maret - April), berhasil dikumpulkan 44 rekam medis penderita SOPK di poliklinik Imunoendokrinologi yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik pasien SOPK dapat dilihat pada Tabel 1.

Saat ini diketahui bahwa SOPK sering bermanifestasi pada usia perimenars. Dengan meningkatnya prevalensi obesitas pada remaja maka insiden SOPK tampaknya juga akan meningkat. Obesitas pada usia remaja diperkirakan sebagai faktor penyebab terjadinya SOPK namun hal ini perlu diteliti lebih lanjut.<sup>8</sup>

Tanda klasik dan gejala anovulasi kronik tidak mudah untuk ditemukan pada remaja yang menderita SOPK. Perempuan dewasa dengan SOPK akan lebih khawatir dengan masalah infertilitasnya dan akan mencari pertolongan, adapun remaja biasanya lebih memperlumahkan tentang berat

badan, haid yang banyak dan tidak teratur, jerawat dan hirsutisme.<sup>6,9</sup> Dramusic dan kawan-kawan, meneliti 150 remaja berusia 12 - 22 tahun yang mengalami gangguan haid dan mempunyai gambaran ovarium po-likistik, 27%-nya *overweight*, 16% obes dan 60% mengalami hiperandrogenemia dan peningkatan *luteinizing hormone* (LH).<sup>10</sup>

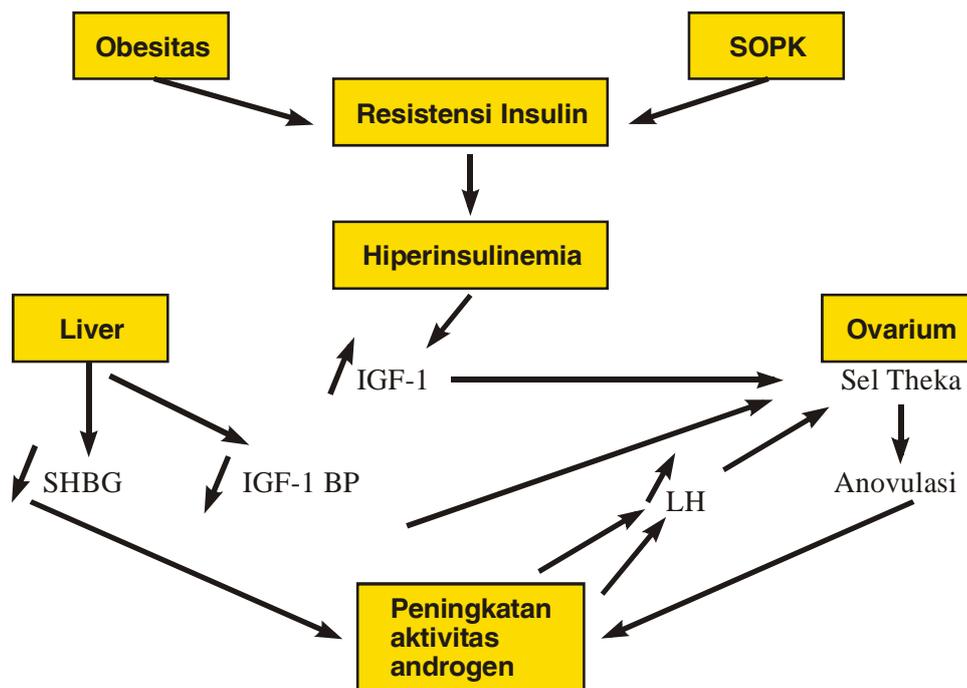
**Tabel 1.** Karakteristik pasien SOPK

Karakteristik	Jumlah	Total
Status Perkawinan		N = 44 (100%)
• Kawin	30 (68%)	
• Tidak	14 (32%)	
Usia		N = 44 (100%)
• Dewasa (> 20)	41 (93%)	
• Remaja (≤ 20)	3 (7%)	
Keluhan		N = 44 (100%)
• Infertilitas	27 (61%)	
• Gangguan Haid		
Amenore Sekunder	27 (61%)	
Oligomenore	16 (36%)	
Menorrhagia	4 (9%)	
• Hirsutisme	8 (18%)	
IMT		N = 44 (100%)
• Obes (≥ 25)	32 (73%)	
• Lean (< 25)	12 (27%)	

Pada penelitian ini 68% pasien SOPK telah menikah sedangkan pasien yang berusia ≤ 20 tahun hanya 7%. Gangguan haid yang telah ada sebelum menikah awalnya mungkin belum merupakan masalah bagi pasien, namun setelah menikah dan terjadinya infertilitas barulah pasien mencari pertolongan. Hal ini menyebabkan data prevalensi SOPK pada remaja yang sebenarnya belum dapat diketahui. Faktor pendidikan dan pengetahuan yang rendah disertai faktor sosial ekonomi juga mungkin berperan.

Gambaran utama pasien SOPK meliputi haid yang tidak teratur, anovulasi kronis, infertilitas serta gejala akibat paparan androgen (hirsutisme, jerawat, *temporal balding*). Pada beberapa pasien SOPK bisa asimtomatis dan pada beberapa individu, tanda dan gejala SOPK bisa mengalami perubahan. Haid yang tidak teratur (oligomenore sampai amenore) adalah alasan utama pasien mencari pertolongan. Perempuan SOPK yang amenore tidak mengalami defisiensi estrogen, bahkan endometriumpunya mendapat paparan estrogen terus menerus hingga pertumbuhan endometrium mengalami kekurangan suplai darah dan menyebabkan menorrhagia. Infertilitas merupakan keluhan kedua yang terbanyak, sekitar 40% perempuan SOPK mengalami hal ini akibat tidak terjadinya ovulasi.<sup>4</sup>

Pada penelitian ini, amenore sekunder merupakan jenis gangguan haid terbanyak yang dikeluhkan

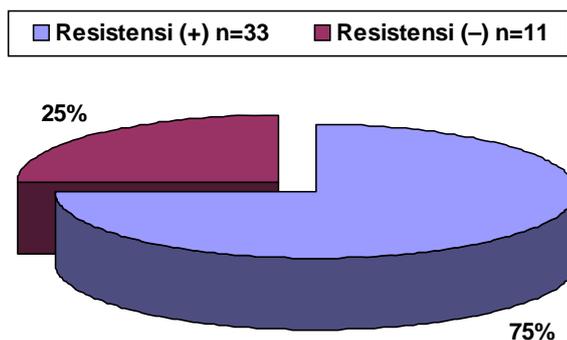


**Gambar 1.** Mekanisme yang menunjukkan bahwa defek metabolisme insulin akan mempromosi peningkatan aktivitas androgen pada level ovarium.<sup>1</sup>

dan ditemukan pada 61% pasien. Infertilitas juga merupakan keluhan terbanyak, ditemukan dengan persentase yang sama dengan amenore sekunder yaitu 61%. Pada penelitian ini, pasien SOPK yang telah menikah datang dengan keluhan infertilitas yang disertai gangguan haid atau sebaliknya sehingga bila persentasenya dijumlahkan akan melebihi angka 100%. Gangguan haid lainnya yaitu oligomenore dan menorrhagia ditemukan masing-masing sebesar 36% dan 9%, sedangkan keluhan hirsutisme hanya ditemukan pada 18% pasien.

Pada SOPK, inhibisi maturasi folikel dan hiperandrogenisme klinis terjadi akibat meningkatnya produksi androgen ovarium dan hipersekresi LH. Liver dan ovarium tampaknya tidak mengalami resistensi insulin sebagaimana jaringan otot dan lemak, dan secara sinergis meningkatkan aksi LH, stimulasi overproduksi androgen pada sel theka, menurunkan produksi *sex hormone-binding globulin* (SHBG) dan akhirnya meningkatkan kadar androgen total dan androgen bebas.<sup>1,4</sup> Beberapa wanita tidak pernah mengalami tanda akibat paparan androgen karena perbedaan genetik jumlah jaringan target dan atau sensitivitas terhadap androgen.<sup>9</sup> Dari 45 orang penderita SOPK pada penelitian ini, hanya 18% yang mengalami hirsutisme di mana 75% mempunyai IMT  $\geq$  25.

Sepuluh sampai 65% perempuan dengan SOPK adalah gemuk dan obesitas sentral dengan peningkatan rasio pinggang-panggul (*waist-hip ratio*/WHR) adalah temuan yang paling sering pada perempuan obesitas yang mengalami SOPK.<sup>4</sup> Kegemukan berdampak terhadap metabolisme insulin dan menyebabkan peningkatan aktivitas androgen dalam ovarium (Gambar 1). Prevalensi obesitas bervariasi di berbagai negara. Di wilayah Asia Tenggara, sekitar 42% perempuan SOPK adalah obes, 30% di negara Spanyol dan 38% di Yunani, perbedaan ini dipengaruhi oleh faktor genetik dan gaya hidup.<sup>8</sup> Pada penelitian ini sebagian besar pasien (73%) mempunyai indeks massa tubuh (IMT) di atas 25.



Gambar 2. Resistensi Insulin pada SOPK

Ditinjau dari resistensi insulin, 33 kasus (75%) pasien SOPK pada penelitian ini mengalami resistensi insulin dan 11 kasus (25%) tanpa resistensi insulin (Gambar 2). Studi menggunakan klem euglikemik menunjukkan bahwa resistensi insulin merupakan keadaan yang banyak ditemui pada SOPK.<sup>10</sup>

Namun demikian, resistensi insulin bukanlah merupakan gambaran universal dari SOPK dengan prevalensi antara 25 sampai 70%.<sup>5</sup>

Mekanisme resistensi insulin pada SOPK masih belum jelas. Dikatakan bahwa abnormalitas genetik dalam regulasi fosforilasi reseptor insulin menyebabkan peningkatan fosforilasi serin yang tergantung insulin dan menurunkan fosforilasi tirosin sehingga menurunkan sensitivitas insulin dan selanjutnya terjadi hiperinsulinemia.<sup>4</sup> Implikasi klinis temuan ini adalah perbaikan hiperandrogen pada perempuan SOPK dapat dicapai dengan memperbaiki sensitivitas insulin dan menurunkan kadar insulin. Penurunan berat badan akan memperbaiki disfungsi endokrin dan ovarium demikian juga agen-agen yang menurunkan sekresi maupun memperbaiki resistensi insulin akan menyebabkan perbaikan klinis sehingga disimpulkan bahwa penurunan kadar insulin akan menurunkan sekresi androgen oleh ovarium pasien SOPK.<sup>10</sup>

Tabel 2. Hubungan resistensi insulin (RI) dengan rata-rata IMT

Keterangan	Resistensi (+)		Resistensi (-)	
	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$
IMT	33	28,6	11	24,25

Berdasarkan Tabel 2, pada pasien SOPK dengan resistensi insulin positif didapatkan rata-rata IMT yang lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata IMT pada pasien tanpa resistensi insulin.

Tabel 3. Hubungan resistensi insulin dengan IMT

RI	IMT $\geq$ 25		IMT < 25	
	N	%	N	%
Resistensi (+)	27	84	6	50
Resistensi (-)	5	16	6	50
Jumlah	32	100	12	100

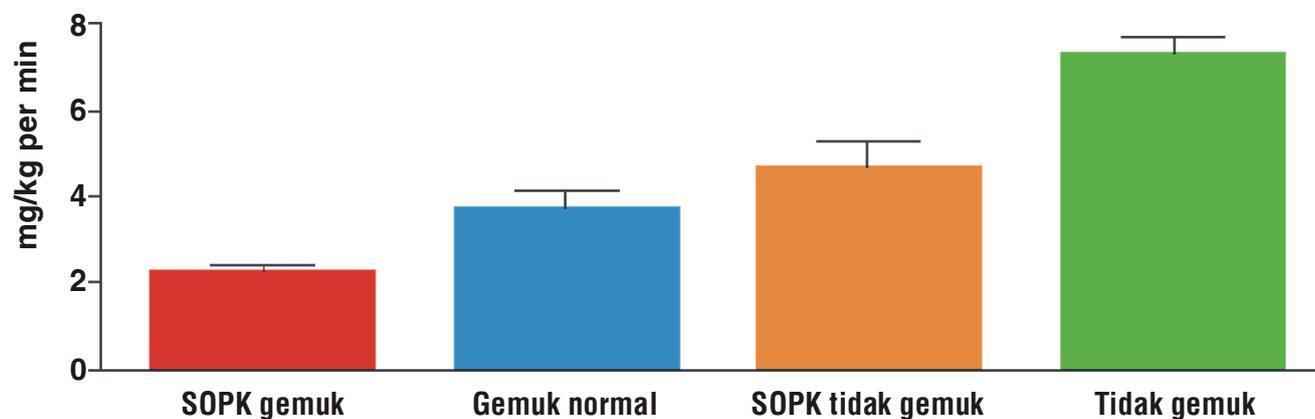
Tabel 3 menunjukkan bahwa dari 32 orang pasien dengan obesitas, 27 orang (84%) mengalami resistensi insulin. Pada 12 orang pasien tanpa obesitas terdapat 6 orang (50%) yang juga mengalami resistensi insulin. Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi resistensi insulin tinggi, baik pada obesitas maupun tidak dengan persentase yang lebih tinggi bila pasien gemuk.

Perempuan SOPK yang obesitas maupun yang tidak, lebih mengalami resistensi insulin dan hiperinsulinemia bila dibandingkan dengan perempuan normal dengan berat badan dan usia yang sama. Perempuan gemuk yang SOPK, sensitivitas insulinnya lebih rendah dibandingkan perempuan SOPK yang tidak gemuk.<sup>10</sup> Pada perempuan yang tidak gemuk, resistensi insulin juga terdapat pada kurang dari 10% pasien SOPK tapi prevalensinya akan meningkat pada perempuan yang gemuk atau berat badan lebih dengan distribusi lemak android, aktivitas kurang (*secondary lifestyle*), diet yang banyak mengandung lemak jenuh, yang merupakan kondisi yang sering ditemui pada negara-negara berkembang.<sup>5</sup>

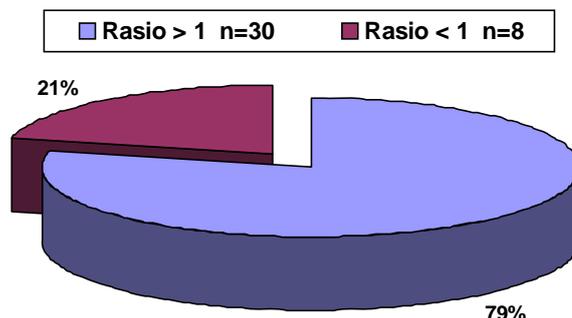
Penurunan sensitivitas insulin juga terjadi pada perempuan kontrol yang gemuk dan dua kali lipat berkurang pada pasien SOPK yang gemuk, hal ini menunjukkan bahwa pada pasien SOPK, obesitas memperberat resistensi insulin yang terjadi.<sup>10</sup>

Dunaif dan kawan-kawan<sup>6</sup>, melakukan penelitian tentang resistensi insulin pada pasien SOPK yang gemuk dan tidak dibandingkan dengan perempuan normal. Perempuan SOPK yang tidak gemuk mempunyai resistensi insulin yang lebih rendah (resistensi insulin lebih tinggi) dibandingkan kontrol dan mencapai tingkat resistensi insulin sebagaimana perempuan SOPK yang gemuk.<sup>3</sup> Namun demikian, di antara perempuan gemuk, yang mengalami SOPK mempunyai resistensi insulin yang lebih tinggi dibandingkan kontrol.<sup>3,9</sup>

Gambar 3 merupakan hasil penelitian Guzik yang menunjukkan bahwa sensitivitas insulin lebih rendah pada SOPK baik yang gemuk maupun tidak gemuk dibandingkan kontrol (tanpa SOPK), tetapi resistensi insulin pada SOPK yang gemuk lebih berat dibandingkan yang tidak gemuk.<sup>3</sup>



Gambar 3. Sensitivitas insulin (Resistensi insulin) pada SOPK obes dan non obes dan kontrol



Gambar 4. Peningkatan rasio LH/FSH pada SOPK

Gambar 4 menunjukkan bahwa dari 38 pasien yang mempunyai data kadar *follicle stimulating hormone* (FSH) dan LH, 30 orang (79%) mengalami peningkatan rasio LH terhadap FSH.

Tabel 4. Profil resistensi insulin dengan rasio LH/FSH

Resistensi Insulin	Rasio $\geq 1$	Rasio $< 1$	Jumlah
Resistensi (+)	22 (81,5%)	5 (19,5%)	27 (100%)
Resistensi (-)	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)
Jumlah	32	6	38

Berdasarkan Tabel 4, dari 27 orang pasien SOPK yang mengalami resistensi insulin, 81,5% mengalami peningkatan rasio LH terhadap FSH. Adapun pada pasien SOPK yang tanpa resistensi insulin (11 orang), 90,9% juga mengalami peningkatan resistensi insulin. Tampak bahwa baik pada pasien SOPK dengan atau tanpa resistensi insulin, terjadi peningkatan rasio LH terhadap FSH.

Perubahan sekresi gonadotropin dengan karakteristik peningkatan LH relatif terhadap FSH telah lama diamati pada SOPK. Pemeriksaan sampel da-

rah serial pada SOPK membuktikan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan frekuensi dan amplitudo pelepasan LH dengan pelepasan FSH yang normal pada SOPK. Peningkatan frekuensi LH menggambarkan peningkatan pelepasan *gonadotropin releasing hormone* (GnRH), menunjukkan adanya defek di hipotalamus. Karena pelepasan gonadotropin alami bersifat pulsatil, maka pemeriksaan sampel darah tunggal dapat saja gagal menunjukkan adanya peningkatan rasio LH/FSH. Karena spesifisitasnya yang rendah, maka rasio LH/FSH ini tidak direkomendasikan sebagai kriteria diagnosis SOPK.<sup>6</sup>

### KESIMPULAN

1. Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK) merupakan kondisi klinis dan metabolik yang sering ditemukan pada perempuan usia reproduksi dengan kecenderungan terjadi lebih dini pada usia remaja.
2. Patofisiologi SOPK sampai saat ini belum diketahui dengan jelas, merupakan akibat suatu lingkaran setan yang dapat dimulai dari berbagai titik dengan hasil akhir adalah peningkatan androgen ovarium dan anovulasi.
3. Resistensi insulin sering ditemukan pada pasien SOPK sehingga banyak dianggap sebagai etiologi sindrom ini.
4. Pada penelitian ini dari 44 orang pasien SOPK, 93% berusia di atas 20 tahun. Tujuh puluh tiga persen obes dengan IMT  $\geq 25$ . Infertilitas dan gangguan haid berupa amenore sekunder merupakan hal terbanyak yang dikeluhkan pasien (masing-masing 61%).
5. Terdapat 75% pasien SOPK yang mengalami resistensi insulin dengan rata-rata IMT 28,6 kg/m<sup>2</sup>. Dari 32 orang pasien SOPK yang obes, 84% mengalami resistensi insulin, adapun pada pasien yang tidak obes 50% juga mengalami resistensi insulin.
6. Terdapat 79% dari 38 pasien SOPK yang mengalami peningkatan rasio LH/FSH, dan dari 27 orang dengan resistensi insulin, 81,5% mengalami peningkatan rasio LH/FSH.
7. Penanganan SOPK bukan hanya ditujukan untuk memperbaiki disfungsi reproduksi tapi juga mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang yang dapat ditimbulkannya.

### RUJUKAN

1. Moran L, Norman RJ. Understanding and managing disturbances insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2004; 5(8): 719-36
2. Petermann TS. Insulin Secretion in Women Who Have Polycystic Ovary Syndrome and Carry the Gly97Arg Variant of Insulin Receptor Substrate-1 Response to a High-Glycemic or Low-Glycemic Carbohydrate Load. *Nutrition* 2004; 20: 905-10
3. Guzick DS. Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Gyn Series: An expert's view* 2004; 103(1): 181-93
4. Bako AM, Morad S, Atiomo WA. Polycystic Ovary Syndrome. *Reviews in Gyn Prac* 2005; 5: 115-22
5. Checal MA. Insulin-sensitizing agents: use in pregnancy and as therapy in polycystic ovary syndrome. *Human Reprod Update* 2005; 4(11): 375-90
6. Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implication for Pathogenesis. *Endocrine Reviews* 1997; 18(6): 774-800
7. Muharam R. Mengetahui Nisbah Gula Darah Puasa/Insulin Puasa pada Ovarium Polikistik. Jakarta: Universitas Indonesia, 2000. Tesis
8. Hoeger KM. Role of lifestyle modification in the management of polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research Clin End and Met* 2006; 20(2): 293-310
9. Balen A, Rajkohwa M. Polycystic ovary syndrome-a systemic disorder? *Best Practice and Research Clin Obs and Gyn* 2003; 2(17): 263-74
10. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin End* 2004; 60: 1-17