

## GONADOTROPIN, *ANTI MULLERIAN HORMON* DAN ESTRADIOL PADA SINDROM OVARIUM POLIKISTIK

Maria Tri Setiati<sup>1</sup>, Setyo Dwi Santoso<sup>2\*</sup>, Rahajoe Imam Santosa<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Laboratorium Klinik Pramita Surabaya

<sup>2</sup>Program D4 TLM Fakultas Ilmu Kesehatan UMAHA Sidoarjo

Email: [setyo.dwi@dosen.umaha.ac.id](mailto:setyo.dwi@dosen.umaha.ac.id)

### ABSTRACT

PCOS (*Polycystic Ovary Syndrome*) is an endocrine disorder characterized by anovulation and hyperandrogenism. It was found that about  $\pm 10\%$  of women of reproductive age cause infertility so that it becomes a burden for partners physically, psychologically and materially. Increasing age affects a woman's fertility and menstrual cycle. The menstrual cycle in women is influenced by hormones, depression, weight, and lifestyle. *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) is released by the hypothalamus through a secretory process every 90 – 120 minutes which then binds to gonadotropin cells and stimulates *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH). FSH, LH levels will increase after puberty, FSH, LH, *Anti Mullerian Hormone* (AMH) and estradiol are very important in folliculogenesis. However, the interactions between the four hormones are not yet fully understood. The purpose of this review was to determine the correlation between LH/FSH Ratio, AMH and Estradiol in women with *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS). This understanding is expected to increase knowledge about the pathophysiology of PCOS. This study uses secondary data from the Pramita Surabaya Clinic laboratory which is examined for reproductive hormones. Data from 228 women aged < 35 years with an average LH/FSH ratio (0.61), AMH (3.56 ng/dL), and estradiol (34.42 pg/mL) and 172 women aged 35 years with a mean ratio of LH/FSH (0.54), AMH (2.93 ng/dL), and estradiol (36.60 pg/mL). LH, FSH, AMH and Estradiol examinations were performed on the 2-4th day of menstruation. Bivariate correlation analysis was used to see the relationship between AMH and the LH/FSH ratio and AMH and estradiol. From the results, there was a positive correlation between the AMH value and the LH/FSH ratio and a positive correlation between AMH and Estradiol which showed that AMH had an effect on the secretion of LH, FSH and Estradiol.

**Keywords:** *infertility, LH/FSH, AMH, estradiol, SOPK*

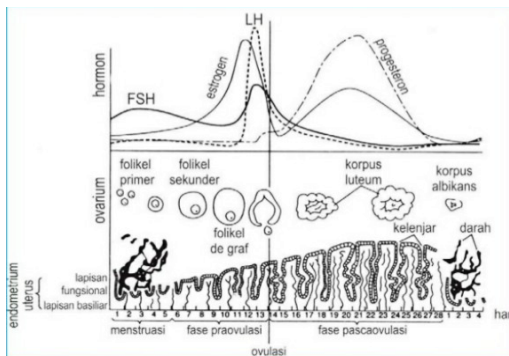
---

### PENDAHULUAN

SOPK yaitu suatu kumpulan gejala yang disebabkan oleh gangguan system endokrin, salah satunya dengan adanya perubahan peningkatan sekresi LH, tetapi FSH bisa dalam batas normal atau lebih rendah, sehingga rasio LH/FSH juga akan meningkat (Indarwati *et al.*, 2017) . Dalam pernikahan kehadiran anak sangat diharapkan untuk menambah kebahagiaan juga penerus keluarga. Tetapi tidak semua pasangan mendapatkan anugerah tersebut meskipun sudah menikah lebih dari 1 tahun tanpa alat kontrasepsi

dimana kondisi ini disebut sebagai infertil. Infertilitas bisa sangat berdampak bagi pasangan baik secara fisik, psikologi maupun ekonomi. Dari sensus penduduk tahun 2019 didapatkan  $\pm 10\%$  dari seluruh pasangan yang mengalami infertilitas. Hal ini bisa disebabkan oleh pihak laki-laki ataupun perempuan atau bisa kedua belah pihak. Sebagian besar infertilitas disebabkan oleh pihak perempuan sebesar 65%, laki-laki sebesar 20%, kondisi lain dan tidak diketahui sebesar 15% (Oktarina *et al.*, 2014).

Faktor yang menyebabkan infertilitas pada perempuan ada beberapa faktor antara lain karena usia, pekerjaan, stress, indeks masa tubuh, dan bisa kelainan reproduksi misal: gangguan ovulasi, gangguan pada tuba, pelvis serta gangguan pada uterus (Indarwati *et al.*, 2017). Ketika didapatkan gangguan ovulasi maka harus dilihat kembali bagaimana siklus menstruasinya. Beberapa perempuan mengalami menstruasi yang tidak teratur atau sering disebut oligomenorea – amenorae (anovulasi). Ini bisa dijadikan salah satu penanda SOPK.



Gambar 1. Siklus Menstruasi Wanita Normal (Haris, 2014)

GnRH dikeluarkan oleh hipotalamus melalui proses sekresi setiap 90 – 120 menit yang kemudian berikatan dengan sel gonadotrop, merangsang FSH, LH. Perkembangan folikel pada siklus menstruasi dapat ditunjukkan dengan pengukuran estradiol, dimana akan mencapai puncak pada fase ovulasi, kemudian penurunan pada fase luteal (Hestiantoro *et al.*, 2016). SOPK juga bisa didiagnosis dengan AMH yang mencerminkan kuantitas dan kualitas simpanan folikel dalam ovarium. Pada penelitian sebelumnya AMH selain digunakan sebagai indikator melihat cadangan ovarium juga diagnosis dan follow up kekambuhan tumor sel granulosa (Widjajatanadi, 2018).

Penelitian sejenis menyebutkan kolaborasi pemeriksaan andokrin dapat

digunakan dalam penentuan staging reproduksi karena variabilitas FSH dalam siklus menstruasi (Jofee & Wisner, 2015). Penelitian lain menyebutkan dalam SOPK pertumbuhan folikel sangat berlebihan karena kadar androgen yang berlebih dan hipersensitif terhadap FSH akan meningkatkan ekspresi AMH dan LH (Didier *et al.*, 2016).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik Pramita Surabaya dari pasien yang diperiksa hormon reproduksi. Penelitian ini mengambil data dari rekam medis pasien bulan Januari 2018 – Desember 2019 yang melakukan pemeriksaan FSH, LH, AMH dan estradiol.

### Prosedur Pemeriksaan

Sebanyak 228 data dari perempuan usia < 35 tahun dan 172 orang perempuan usia ≥ 35 tahun. Pengambilan bahan pemeriksaan FSH, LH, AMH dan estradiol dilakukan pada menstruasi hari ke 2- 4 (Ariyantini dkk, 2018). Pemeriksaan hormon menggunakan sampel serum dengan stabilitas selama 8 jam suhu ruang, 4°C selama 2 minggu. Bahan tidak diperbolehkan beku ulang. Bahan pemeriksaan tidak didapatkan hemolisis ataupun ikterik, Pemeriksaan FSH, LH, AMH dan estradiol dikerjakan dengan method *Enzym Linked Immonoflorescent Assay* (ELFA) dimana semua langkah pemeriksaan dan suhu dikontrol oleh instrument. *Solid Phase Receptable* (SPR) yang telah dilapisi dengan antibody diletakkan di strip reagen kemudian sampel dimasukkan dalam sumur dalam waktu yang telah ditentukan dan membentuk ‘sandwich’ dengan konjugat. Fluresent yang terbentuk secara otomatis akan terbaca oleh instrumen dan akan keluar angka hasil pemeriksaan.

### Analisis Data

Data yang diperoleh dilakukan uji korelasi bivariat pada program SPSS.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai karakteristik berdasarkan usia dapat ditunjukkan pada Tabel 1 sebagai berikut:

**Tabel 1. Karakteristik usia resiko Infertilitas**

Kelompok Umur (tahun)	Jumlah	%
< 35	228	57
≥ 35	172	43

Berdasarkan Tabel 1 diatas menunjukkan infertilitas dialami oleh semua usia baik usia resiko rendah ataupun tinggi infertilitas. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa perempuan dengan usia  $\geq 35$  tahun akan lebih besar mengalami infertilitas (Indarwati *et al.*, 2017). Bukan hanya perempuan resiko tinggi yang periksa tetapi dari perempuan usia reproduktif.

Rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH, AMH, dan Estradiol ditunjukkan pada Tabel 2 sebagai berikut:

**Tabel 2. Rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH, AMH dan Estradiol Pada Perempuan Usia < 35 Tahun**

	LH/FSH	AMH ng/dL	ESTRADIOL pg/mL
<b>Rerata</b>	0,61	3,56	34,42
<b>SD</b>	±0,38	±3,28	±14,26
<b>n</b>	228	228	228

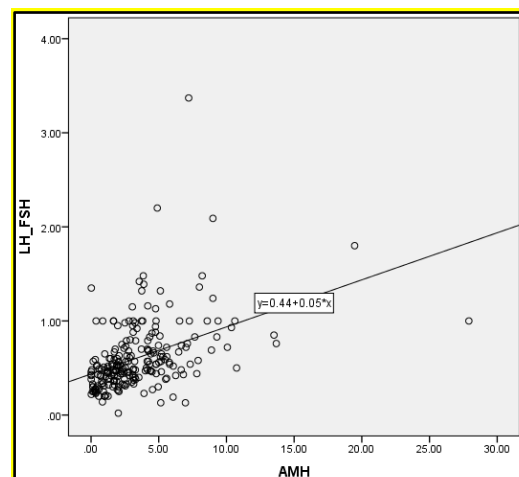
Berdasarkan hasil pada Tabel 2 menunjukkan rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH 0,61. AMH 3,56 ng/dL dan Estradiol 34,42 pg/mL. Hal ini menunjukkan bahwa berkurangnya cadangan ovarium bisa dilihat dari peningkatan kadar estradiol basal karena cepatnya

folikulogenesis terbentuk (Ariyantini *et al.*, 2018). Rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH, AMH dan Estradiol Pada perempuan usia  $\geq 35$  tahun ditunjukkan pada Tabel 3 sebagai berikut:

**Tabel 3. Rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH, AMH dan Estradiol Pada Perempuan Usia ≥ 35 Tahun**

	LH/FSH	AMH ng/dL	ESTRADIOL pg/mL
Rerata	0.54	2.93	36.60
SD	±0.37	±3.19	15.94
n	172	172	172

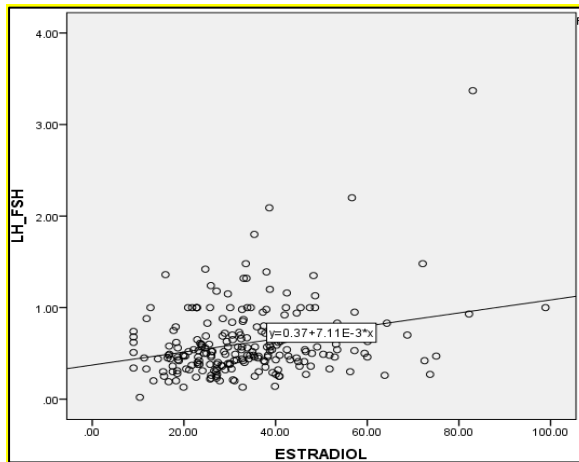
Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan rerata hasil pemeriksaan Rasio LH/FSH 0,54, AMH 2,93 ng/dL dan Estradiol 36,60 pg/mL. Pada penelitian sebelumnya hasil rasio LH/FSH  $>3$  didapatkan pada perempuan dengan diagnosis SOPK (Anwar, 2005).



Gambar 2. Korelasi Rasio LH/FSH dengan AMH usia < 35 Tahun

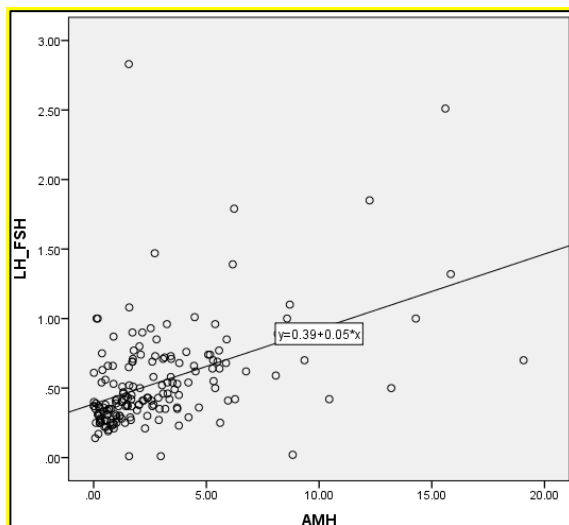
Pada Gambar 2 dari hasil analisis korelasi didapatkan korelasi positif antara rasio LH/FSH dengan AMH. Kenaikan ataupun penurunan AMH berpengaruh terhadap rasio LH/FSH. Kadar FSH yang menurun dan disertai kenaikan

sekresi LH diangka  $> 3$  akan dijumpai pada perempuan dengan SOPK disertai AMH yang meningkat 2-3 kali dibandingkan wanita normal (Hestiantoro *et al.*, 2016).



Gambar 3. Korelasi antara Rasio LH/FSH dengan Estradiol usia  $< 35$  tahun.

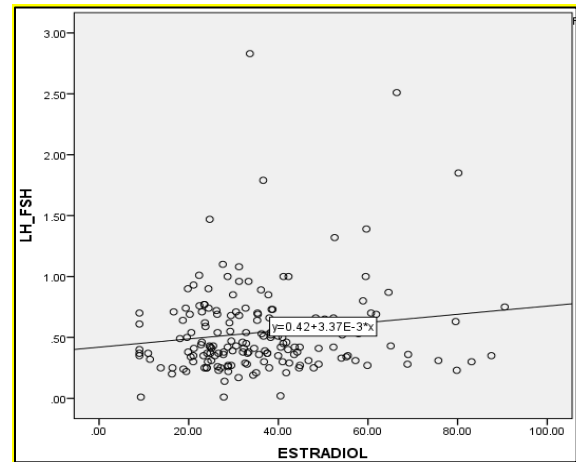
Pada gambar 3 Dari korelasi didapatkan korelasi positif antara rasio AMH dan Estradiol. Bila hasil AMH meningkat, maka Estradiol juga akan meningkat



Gambar 4. Korelasi antara Rasio LH/FSH dengan AMH usia  $\geq 35$  Tahun

Pada Gambar 4 dari hasil analisis korelasi didapatkan korelasi positif antara rasio LH/FSH dengan AMH. Hal ini menunjukkan usia tidak

mempengaruhi hubungan sejalan antara AMH dengan rasio LH/FSH. Baik usia  $< 35$  tahun ataupun  $\geq 35$  tahun menunjukkan korelasi positif antara keduanya.



Gambar 5. Korelasi Rasio LH/FSH dengan Estradiol usia  $\geq 35$  Tahun

Pada gambar 5 didapatkan korelasi positif antara rasio LH/FSH dengan Estradiol. Hal ini seperti disampaikan di penelitian sebelumnya, kadar estradiol pada amenorea rendah.

Infertilitas akan dipengaruhi oleh bertambahnya usia perempuan diukur dengan usia berisiko  $\geq 35$  Tahun, dan usia tidak berisiko  $< 35$  Tahun (Hestiantoro *et al.*, 2016). Semakin bertambahnya usia akan berpeluang terjadinya perubahan ketidakseimbangan hormon dalam tubuh dan penurunan organ reproduksi, dimana kadar FSH akan meningkat dan fase folikuler akan semakin pendek, sedangkan untuk kadar LH dan durasi fase luteal tidak berubah, selain jumlah sisa folikel ovarium juga akan terus menurun dan kurang peka terhadap stimulasi hormon gonadotropin, sehingga terjadi penurunan kesuburan pada perempuan. Untuk melihat rasio LH/FSH disarankan dilakukan pada fase folikuler (Anwar, 2005).

Peningkatan LH ataupun rasio LH/FSH bisa dijadikan salah satu penanda adanya SOPK

yang disertai dengan oligo atau anovulasi dengan nilai ambang FSH (basal): 5-20 IU/mL, LH (basal): 5-25 IU/mL (Hestiantoro *et al.*, 2016). Dengan adanya peningkatan sekresi LH dan penurunan FSH maka akan mengganggu dalam proses folikulogenesis yang akan menyebabkan luteinisasi premature yang mempengaruhi proses maturasi menjadi folikel. Hal lain yang dijadikan penanda SOPK adalah hiperandrogenisme dan gambaran ultrasonografi di mana folikel yang ditemukan  $\geq 12$  dengan diameter 2-9 mm (Hestiantoro, 2016). Pada penelitian ini gambaran ultrasonografi tidak ditampilkan.

Menstruasi periodik seorang perempuan dimulai dari menstruasi pertama sampai dengan menopause yaitu pelepasan satu sel telur setiap menstruasi. Semakin bertambah usia, maka akan mengurangi folikel baik kualitas maupun kuantitas dimana ini bisa diketahui dengan pemeriksaan AMH. Kadar AMH pada SOPK akan lebih tinggi 2-3 kali lipat dibandingkan pada wanita normal. Nilai ambang yang dipakai adalah 4,45 ng/ml (Hestiantoro *et al.*, 2016). Makin rendah nilai AMH akan menghasilkan oosit yang lebih sedikit dan angka fertilisasi yang rendah.

Pertumbuhan dan pematangan dari folikel pada siklus menstruasi sangat dipengaruhi oleh hormon gonadotropin hipofisis yaitu FSH dan LH. Pertumbuhan dan kematangan folikel dapat dilakukan dengan pengukuran estradiol dimana akan mencapai puncak pada fase ovulasi kemudian penurunan pada fase luteal. Semakin banyak jumlah dan kematangan folikel akan sejalan dengan kenaikan hasil estradiol (Indarwati *et al.*, 2017).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut terdapat korelasi positif antara hubungan rasio LH/FSH dengan

AMH baik usia  $< 35$  tahun maupun  $\geq 35$  tahun dan terdapat korelasi positif antara hubungan AMH dengan estradiol. Bertambahnya usia akan sejalan dengan bertambahnya resiko infertilitas. Dari penelitian ini sesuai dengan teori sebelumnya hormon gonadotropin, AMH dan Estradiol digunakan untuk penetapan SOPK sesuai dengan kriteria Rotterdam.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih yang sebesar – besarnya kepada dr. Rahajoe Imam Santoso, Sp.PK(K). Bapak dan ibu Kepala Cabang Laboratorium Klinik Pramita atas bimbingan dan arahnya dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, R. (2005). *Sintesis, Fungsi, dan Interpretasi Pemeriksaan Hormon Reproduksi*. [http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2010/05/sistesis\\_fungsi\\_da\\_n\\_interpretasi\\_hormon\\_reproduksi.pdf](http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2010/05/sistesis_fungsi_da_n_interpretasi_hormon_reproduksi.pdf)
- Ariyantini, D., Lutfi, M., & Hadiati, D. R. (2018). kadar Hormon LH Basal Sebagai Prediktor Keberhasilan Stimulasi Ovarium Pada program Bayi Tabung. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 32(5), 33–37.
- Didier, D., Geoffroy, R., Maeliss, P., Christine, D., & Pascal, P. (2016). Interactions Between Androgens, FSH, Anti Mulerin Hormone and Estradiol During Folliculogenesis in the Human Normal and Polycystic Ovary. *National Libary of Medicine*, 6, 709–7124.
- Haris, N. A. (2014). Menstruasi. In *Materi Biologi*. Media Pusindo grup, Puspa Swara.
- Hestiantoro, A., Wiweko, B., Harzif, A. kemal, Shadrina, A., Rahayu, D., & Silvia, M. (2016). Konsensus Tata Laksana Sindrom Ovarium Polikistik. In *Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) Perkumpulan Obstetri*

*dan Ginekologi Indonesia (POGI).*

- Indarwati, I., Budihastuti, U. R., & Dewi, Y. L. R. (2017). Analysis of Factors Influencing Female Infertility. *Journal of Maternal and Child Health*, 02(02), 150–161. <https://doi.org/10.26911/thejmch.2017.02.02.06>
- Jofee, & Wisner. (2015). Ovarian Hormone Fluctuation, Neurosteroids and HPA Axis Dysregulation in Perimenopause. *National Library of Medicine*, 172, 227–236.
- Oktarina, A., Abadi, A., & Bachsin, R. (2014). Faktor-faktor yang Memengaruhi Infertilitas pada Wanita di Klinik Fertilitas Endokrinologi Reproduksi. *MKS*, 46(4), 295–300. [ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/download/2722/pdf](http://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/download/2722/pdf)
- Widjajatanadi, I. . (2018). *Peran Anti Mullerin Hormon (AMH) Pada Infertilitas Wanita*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Ditjen Yankes.