

KADAR SERUM ANTI-MULLERIAN HORMON SEBAGAI ALTERNATIF PEMERIKSAAN JUMLAH FOLIKEL ANTRAL DALAM MENEGAKKAN DIAGNOSA POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Firman Alamsyah¹, Binarwan Halim², Thamrin Tanjung³

black.f.alam@gmail.com¹

Universitas Sumatera Utara

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh etika kerja, disiplin kerja, budaya organisasi, dan kepuasan kerja terhadap kinerja pegawai di Dinas Koperasi, UKM, Perdagangan, dan Perindustrian Kabupaten Dharmasraya. Penelitian ini menggunakan pendekatan Structural Equation Modeling (SEM) dengan Partial Least Squares (PLS) untuk menganalisis data. Data dikumpulkan melalui kuesioner yang disebar kepada pegawai, dan hasilnya dianalisis menggunakan SmartPLS. Hasil analisis menunjukkan bahwa etika kerja, disiplin kerja, dan budaya organisasi secara langsung berpengaruh positif signifikan terhadap kepuasan kerja. Secara spesifik, disiplin kerja memiliki pengaruh paling kuat terhadap kepuasan kerja dibandingkan dengan etika kerja dan budaya organisasi. Kepuasan kerja, pada gilirannya, berpengaruh positif signifikan terhadap kinerja pegawai. Pengujian model struktural menunjukkan nilai R-Square untuk variabel kinerja pegawai sebesar 0,371, menunjukkan bahwa 37,1% variabilitas kinerja pegawai dapat dijelaskan oleh etika kerja, disiplin kerja, budaya organisasi, dan kepuasan kerja. Sementara itu, nilai R-Square untuk kepuasan kerja adalah 0,390, menunjukkan bahwa 39% variabilitas kepuasan kerja dipengaruhi oleh etika kerja, disiplin kerja, dan budaya organisasi. Hipotesis yang diuji menunjukkan bahwa etika kerja, disiplin kerja, dan budaya organisasi berpengaruh langsung signifikan terhadap kepuasan kerja. Di sisi lain, disiplin kerja dan budaya organisasi juga berpengaruh langsung signifikan terhadap kinerja pegawai, sementara etika kerja tidak berpengaruh signifikan terhadap kinerja pegawai secara langsung. Kepuasan kerja terbukti sebagai mediator yang signifikan dalam hubungan antara disiplin kerja dan kinerja pegawai. Secara keseluruhan, temuan ini memberikan wawasan penting bagi manajer dan pengambil kebijakan di Dinas Koperasi, UKM, Perdagangan, dan Perindustrian Kabupaten Dharmasraya untuk meningkatkan kinerja pegawai dengan memperhatikan etika kerja, disiplin kerja, budaya organisasi, dan kepuasan kerja. Penelitian ini menyarankan agar strategi pengembangan sumber daya manusia difokuskan pada aspek-aspek tersebut untuk mencapai kinerja pegawai yang lebih baik.

Kata Kunci: Kinerja Pegawai, Koperasi UKM, Perdagangan Kabupaten Dharmasraya.

PENDAHULUAN

Sindroma ovarium polikistik merupakan penyakit gangguan endokrin yang paling sering dijumpai pada wanita usia reproduktif dimana salah satunya bermanifestasi pada kejadian infertilitas. Sehingga upaya menegakkan diagnosis sindroma ovarium polikistik ini merupakan hal yang sangat perlu dikembangkan di bidang ginekologi, endokrinologi dan kesehatan reproduksi. Sindroma ini meliputi gejala peningkatan androgen, disfungsi ovulasi dan/atau ovarium polikistik.

Dalam rangka membantu memecahkan persoalan ini, konferensi internasional telah menghasilkan Konsensus Rotterdam untuk mengusulkan dan mengikutsertakan penghitungan jumlah folikel secara ultrasonografi sebagai suatu kriteria diagnostik yang baru, sebagai tambahan dari dijumpainya keadaan hiperandrogenisme dan oligo-anovulasi. Sayangnya, pemeriksaan ini tidak memiliki reliabilitas yang cukup baik dan merata diseluruh dunia.

Sampai saat ini, dijumpai tiga konsensus yang diajukan untuk mendiagnosa PCOS.

Diawali dengan konsensus yang dihasilkan dari konferensi para ahli yang disponsori oleh National Institutes of Health (NIH) Amerika Serikat pada tahun 1990. Diagnosa ditegakkan dengan ditemukannya (1) Keadaan hiperandrogenisme dan/atau hiperandrogenemia, (2) Anovulasi kronik, dan (3) eksklusi dari penyakit lain yang menyerupai misalnya hiperprolaktinemia, gangguan tiroid, dan hiperplasia adrenal kongenital. Konsensus kedua dihasilkan dari konferensi yang disponsori oleh European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) dan American Society for Reproductive Medicine (ASRM) pada tahun 2003 di Rotterdam.¹

PCOS dapat didiagnosa setelah eksklusi dari penyakit lain yang menyerupai dan ditemukannya dua dari tiga keadaan (1) oligo atau anovulasi, (2) Tanda klinis dan /atau biokimiawi dari hiperandrogenisme, atau (3) Ovarium Polikistik. Harus diingat bahwa rekomendasi ini tidak menggantikan Kriteria NIH 1990, melainkan memperluas definisi PCOS. Konsensus ketiga dikeluarkan oleh Androgen Excess Society tahun 2006, menyatakan bahwa untuk mendiagnosa PCOS harus memenuhi 3 kriteria: (1) Peningkatan androgen (hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimiawi), (2) Disfungsi ovarium (oligo-anovulasi dan/atau gambaran ovarium polikistik), dan (3) Eksklusi penyebab lain peningkatan androgen atau gangguan ovulasi.

Selama beberapa tahun ini, berbagai kombinasi kriteria klinis (siklus menstruasi yang irreguler, hirsutisme, dan akne), biologis (Peningkatan kadar testosteron serum atau kadar androstenedion atau peningkatan rasio LH/FSH) dan kriteria ultrasonografi telah diajukan, dengan konsensus internasional yang sangat sedikit. Definisi konservatif untuk PCOS yang dihasilkan dari konferensi yang diadakan oleh National Institutes of Health tahun 1990 tidak memuaskan bagi banyak peneliti oleh karena mengabaikan kriteria Ultrasonografi. Yang lebih baru, yaitu konsensus yang dihasilkan dari konferensi di Rotterdam tahun 2003 diusulkan untuk memasukkan kriteria ultrasonografi dalam mendefinisikan PCOS dimana pada saat ini dianggap sebagai yang paling spesifik, dikenal sebagai peningkatan volume ovarium (>10 ml) dan atau ditemukannya 12 atau lebih folikel pada setiap ovarium berukuran 2 – 9mm.³

Jonard S et al. (2003) menggunakan batasan 12 folikel per ovarium (FNPO), ternyata 75% (sensitivitas) pasien PCOS terdiagnosa dimana 99% (spesifisitas) wanita normal berada dibawah nilai titik potong ini. Nilai Area Under the Curve (AUC) pada kurva Receiver Operating Characteristic (ROC) adalah 0,937.

Banyak peserta pada konferensi konsensus Rotterdam beranggapan bahwa dengan memasukkan kriteria ultrasonografi tersebut dapat membantu upaya standarisasi diagnosis PCOS diseluruh dunia. Namun upaya ini belum sepenuhnya dapat diterima secara luas, umumnya karena penghitungan jumlah folikel per ovarium tidak mudah dilakukan dengan reliabilitas yang memadai dari setiap kelompok, dan juga karena masih diperdebatkan apakah jumlah folikel per ovarium lebih dari 12 spesifik untuk ovarium polikistik.² Ultrasonografi bersifat subjektif, dan interpretasi setiap pengamatan tidak konsisten.

Berdasarkan studi akhir-akhir ini, bahwa dalam upaya menegakkan diagnosis suatu penyakit dan mencapai terapi yang efektif, banyak penelitian dilakukan berdasarkan proteomic analysis untuk menemukan biomarker dan gen-gen spesifik yang terlibat dalam proses suatu penyakit. Pada sindroma ovarium polikistik, ditemukan hubungan kadar suatu protein yaitu Anti Mullerian Hormon (AMH) yang kadarnya meningkat pada pasien-pasien PCOS. Anti Mullerian Hormon (AMH) berhubungan erat dengan peningkatan jumlah folikel per ovarium yang berukuran 2 sampai 9 mm.

Jonard S et al. (2003) menemukan bahwa AMH merupakan bagian dari Transforming Growth Factors β (TGF β) yang diproduksi oleh sel granulosa dari folikel preantral yang baru berkembang dan folikel antral kecil, dimana terjadi peningkatan jumlahnya 2 sampai 3

kali lipat pada PCO jika dibandingkan dengan ovarium normal.

Berbagai aplikasi klinis pengukuran AMH serum dan plasma pada manusia telah dipublikasikan. Karena sekresi AMH tidak tergantung pada hormon lainnya, khususnya gonadotropin, dan diekspresikan dengan kadar yang konstan sepanjang siklus haid, maka keadaan ini membuat AMH menjadi sangat menarik sebagai suatu pengukuran langsung cadangan ovarium.

McIlvee M et al. (2007) menemukan bahwa pada PCOS, anovulasi dan menstruasi yang irreguler ditandai dengan dijumpainya peningkatan yang berlebihan pada proses perkembangan folikel awal dimana jumlah folikel primer dan folikel pre-antral meningkat signifikan, kemungkinan disebabkan peningkatan androgen intraovarium yang memacu pertumbuhan sel teka dan granulosa.

Bayrak A et al. (2007) menyatakan bahwa AMH menunjukkan hubungan yang erat dengan jumlah folikel antral, dan telah dikemukakan memainkan peranan dalam perkembangan dan fungsi folikel, khususnya dalam penghambatan rekrutmen awal folikel primordial dan penghambatan perkembangan dan seleksi folikel preantral dan folikel antral kecil.

Beberapa penelitian bahkan telah menunjukkan bahwa AMH merupakan penanda respon ovarium, jumlah embrio, hasil akhir teknologi bantuan reproduksi yang lebih unggul daripada faktor lain seperti penghitungan folikel antral, inhibin, estradiol atau FSH.

Wanita dengan PCOS menunjukkan peningkatan kadar AMH serum jika dibandingkan dengan wanita yang normal dengan siklus menstruasi reguler, setelah dilakukan penyesuaian umur dan indeks massa tubuh.¹³⁻¹⁵ Lebih jauh lagi, dikemukakan bahwa kadar AMH lebih tinggi pada wanita yang amenorrea dibandingkan dengan wanita oligomenorrea dimana hal ini sejalan dengan terjadinya peningkatan secara signifikan jumlah folikel berukuran 2 sampai 9 mm.

Pigny P et al. (2006) menyatakan bahwa AMH merupakan suatu biomarker yang akurat mencerminkan jumlah folikel antral awal di ovarium dan memiliki potensi diagnostik yang baik dengan nilai AUC 0,851.

Pemeriksaan kadar AMH jika dibandingkan dengan pemeriksaan jumlah folikel antral secara USG, lebih hemat waktu, lebih mudah untuk dilakukan karena tidak memerlukan keahlian khusus, dan dapat dilakukan sekaligus dengan pemeriksaan darah lainnya yang diperlukan untuk menegakkan diagnosa PCOS, serta akan sangat membantu pada keadaan dimana data ultrasonografi yang akurat tidak dapat diperoleh.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui apakah pemeriksaan kadar serum AMH dapat membantu dalam menegakkan diagnosis PCOS sebagai alternatif pengganti pemeriksaan ultrasonografi dalam menilai jumlah folikel antral serta untuk mengetahui nilai titik potong kadar AMH agar dapat dijadikan sebagai biomarker yang sensitif dan spesifik pada PCOS.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik dengan disain penelitian potong lintang. Penelitian dilakukan di Halim Fertility Center (HFC) Klinik Bayi Tabung Divisi Fertilisasi, Endokrin dan Reproduksi Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Penelitian dimulai pada bulan Desember 2010 sampai April 2011.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian tentang sebaran karakteristik pada wanita penderita PCOS dan non PCOS didapati bahwa rerata umur wanita PCOS adalah $28,83 \pm 3,73$ dan non PCOS $30,67 \pm 4,13$. Analisa statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kedua kelompok.

Dari karakteristik BMI terlihat bahwa BMI wanita PCOS lebih tinggi secara signifikan dibandingkan non PCOS. Didapati rerata BMI wanita penderita PCOS adalah $23,83 \pm 2,96$ dan $20,80 \pm 1,15$ pada wanita non PCOS.

Skor Ferriman-Gallway diperoleh lebih banyak pada kategori skor < 8 baik pada wanita PCOS maupun non PCOS, menunjukkan pada penelitian ini tidak ditemukan gejala hirsutisme yang mencolok pada wanita penderita PCOS. Didapati 4 orang subyek penelitian dengan skor Ferriman-Gallaway > 8 pada kelompok wanita penderita PCOS. Didapati rerata skor Ferriman-Gallaway wanita penderita PCOS adalah $3,22 \pm 2,49$ dan $3,00 \pm 1,41$ pada wanita non PCOS.

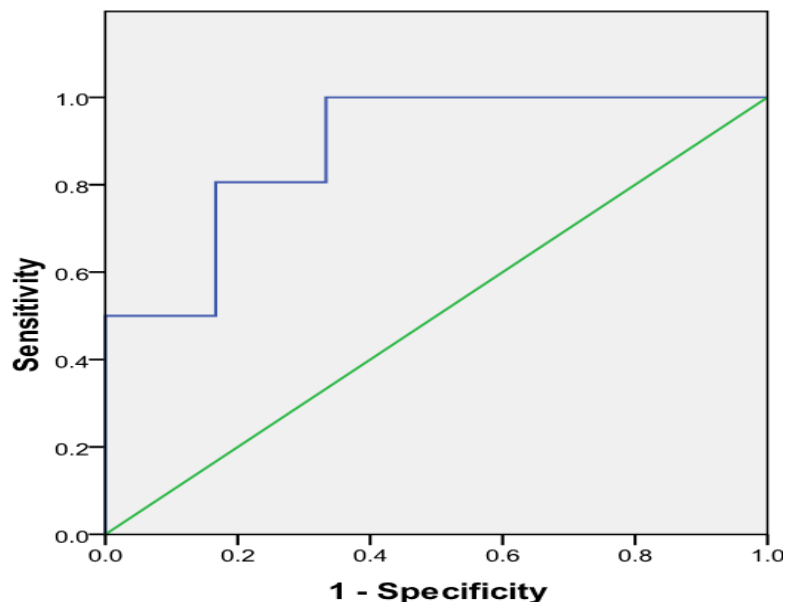
Pola gangguan siklus haid paling banyak adalah oligomenore yaitu pada wanita penderita PCOS, ditemukan sebanyak 34 orang (85%).

Pada kelompok wanita penderita PCOS ditemukan yang terbanyak adalah dengan rasio LH/FSH < 2 yaitu sebanyak 30 orang (83,3%).

Secara statistik, interpretasi nilai Area Under the Curve (AUC) adalah dengan mengklasifikasikan kekuatan nilai diagnostik menjadi sangat lemah ($> 50 - 60\%$), lemah ($> 60 - 70\%$), sedang ($> 70 - 80\%$), baik ($> 80 - 90\%$), dan sangat baik ($> 90 - 100\%$). Pada penelitian ini nilai AUC dari pemeriksaan kadar serum AMH pada penderita PCOS adalah sebesar 0,884. Nilai titik potong AMH yang didapatkan adalah 3,895 ng/dl dengan nilai sensitivitas sebesar 80,6% dan spesifitas sebesar 83,3%.

1. Receiver Operating Characteristic (ROC) dan Area Under the Curve (AUC)

ROC Curve



Area Under the Curve

Test Result Variable(s):AMH

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.884	.080	.003	.000	1.000

a. Under the nonparametric assumption

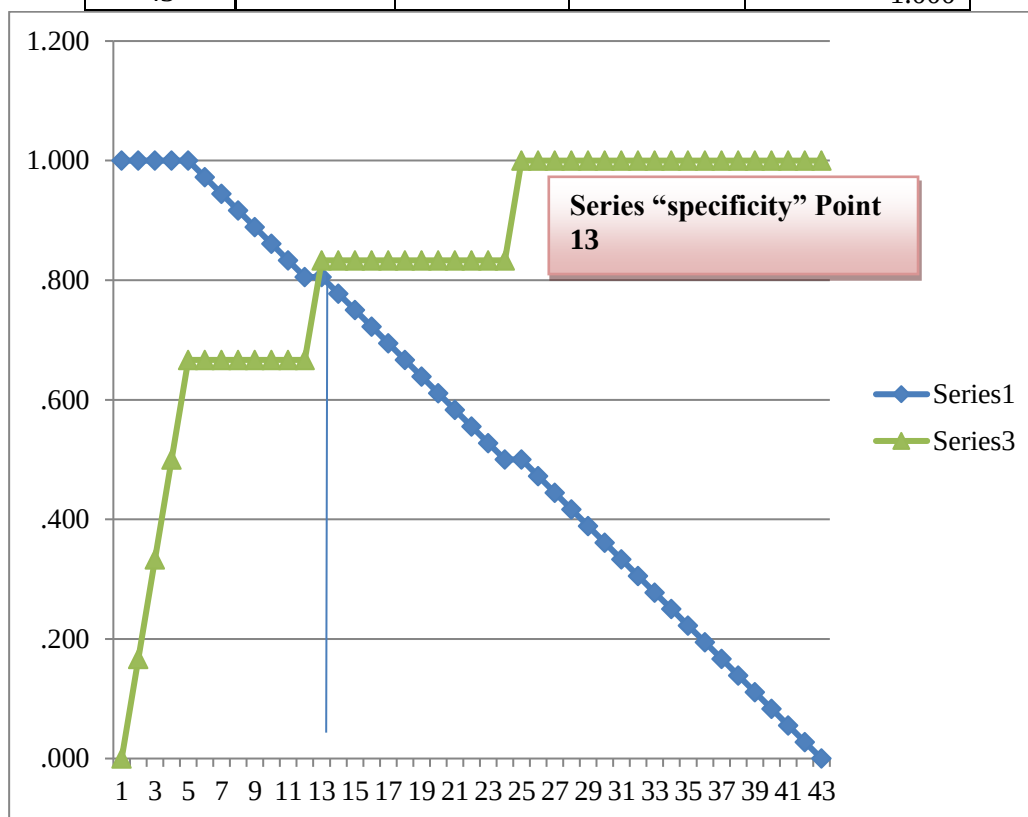
b. Null hypothesis: true area = 0.5

Nilai Area Under Curve (AUC) merupakan nilai untuk menjelaskan suatu uji diagnostik dianggap memuaskan atau tidak, Pada penelitian ini diperoleh nilai AUC sebesar 88,4%. Hal ini menunjukkan bahwa Kadar AMH dalam mendiagnosis PCOS dianggap baik, dimana berdasarkan kepustakaan sebelumnya, nilai AUC dari kadar AMH dalam mendiagnosis PCOS adalah sebesar 85,1% Interpretasi nilai AUC 80-90% dari suatu uji diagnostik dianggap kuat.

2. Sensitivitas dan Spesifisitas Kadar AMH dalam mendiagnosis PCOS

No.	Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 – Specificity	Spesifisitas
1		1.000	1.000	0.000
2	.0850	1.000	.833	0.167
3	.1850	1.000	.667	0.333
4	.3950	1.000	.500	0.500
5	1.1000	1.000	.333	0.667
6	1.8000	.972	.333	0.667
7	2.1150	.944	.333	0.667
8	2.5500	.917	.333	0.667
9	3.0450	.889	.333	0.667
10	3.4450	.861	.333	0.667
11	3.6050	.833	.333	0.667
12	3.6950	.806	.333	0.667
13	3.8950	.806	.167	0.833
14	4.1400	.778	.167	0.833
15	4.3550	.750	.167	0.833
16	4.4750	.722	.167	0.833
17	4.5150	.694	.167	0.833
18	4.5850	.667	.167	0.833
19	4.6900	.639	.167	0.833
20	5.0650	.611	.167	0.833
21	5.4300	.583	.167	0.833
22	5.4850	.556	.167	0.833
23	5.5500	.528	.167	0.833
24	5.6100	.500	.167	0.833
25	5.6500	.500	.000	1.000
26	5.7300	.472	.000	1.000
27	5.8050	.444	.000	1.000
28	5.8450	.417	.000	1.000
29	6.0400	.389	.000	1.000

30	6.2450	.361	.000	1.000
31	6.3700	.333	.000	1.000
32	6.9400	.306	.000	1.000
33	7.5650	.278	.000	1.000
34	8.2750	.250	.000	1.000
35	8.8750	.222	.000	1.000
36	8.9900	.194	.000	1.000
37	9.2250	.167	.000	1.000
38	9.4750	.139	.000	1.000
39	9.7800	.111	.000	1.000
40	10.0950	.083	.000	1.000
41	10.1950	.056	.000	1.000
42	10.4100	.028	.000	1.000
43	11.6200	.000	.000	1.000



Grafik 1. Cut off Point Kadar Anti Mullerian Hormon (AMH)

Grafik 1. menunjukkan nilai titik potong (Cut off Point) adalah 3,895 ng/dl, Kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) pada point yang terdapat pada nomor urut 13 sebagaimana yang disajikan pada tabel 4.5, diperoleh nilai sensitivitas kadar AMH dalam mendiagnosis PCOS adalah sebesar 80,6 % dan nilai spesifisitas adalah sebesar 83,3%.

Hasil ini menunjukkan bahwa Kadar anti Mullerian Hormon (AMH) dapat mendiagnostik penderita yang benar merupakan penderita PCOS sebesar 80,6% (sensitivitas). Selain itu, Kadar anti Mullerian Hormon (AMH) dapat mendiagnostik penderita yang bukan penderita PCOS sebesar 83,3% (spesivisitas).

3. Sebaran karakteristik, gambaran klinis, profil hormonal dan gambaran ultrasonografi pada wanita PCOS dan Non PCOS

KARAKTERISTIK	PCOS		Non PCOS		<i>p-value</i>
	MEAN	SD	MEAN	SD	
UMUR	28,83	3,73	30,67	4,13	0,279
BMI	23,83	2,96	20,80	1,15	0,019
USIA MENARCHE	14,06	1,33	14,17	0,75	0,844
SKOR FERRIMAN-GALLWEY	0,83	1,99	3,00	1,44	0,846
JUMLAH FOLIKEL ANTRAL	14,83	2,49	6,17	1,83	0,000
VOLUME OVARIUM	13,36	0,93	8,00	0,63	0,000
RASIO LH/FSH	1,32	0,91	0,97	0,47,7	0,364
LH (mIU/ml)	6,70	4,51	5,60	1,55	0,561
FSH (mIU/ml)	10,15	2,37	5,65	12,55	0,046
PROLAKTIN (ng/ml)	14,38	7,24	13,20	1,16	0,694
KGD Puasa (mg/dl)	89,11	10,80	95,17	16,75	0,248
INSULIN(mIU/ml)	6,60	3,14	5,70	2,36	0,506
AMH (ng/dl)	6,00	2,37	1,72	2,53	0,000

*) Uji t- independen

Hasil pada Tabel 3. dianalisis dengan analisis komparatif variabel numerik tidak berpasangan dengan menggunakan uji t-independen. Diperoleh hasil bahwa tidak dijumpai perbedaan dalam hal umur, skor Ferriman Gallwey, rasio LH/FSH, LH, Prolactin ,insulin dan KGD puasa antara kedua kelompok. Sebagaimana penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dijumpai bahwa BMI pasien PCOS tampak lebih tinggi secara signifikan dibandingkan non PCOS. Pasien PCOS menunjukkan gambaran jumlah folikel antral (AFC) ($p < 0.05$ CI95%) dan volume ovarium ($p < 0.05$, CI 95%) yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan non PCOS. Hasil yang diperoleh ini sesuai dengan kriteria Rotterdam ESHRE / ASRM (2003). Yang digunakan dalam mendiagnosa PCOS. AFC pada pasien PCOS menunjukkan peningkatan tiga kali lipat dari jumlah folikel antral pada pasien non PCOS. Kadar FSH juga menunjukkan adanya peningkatan pada pasien PCOS dibandingkan dengan non PCOS. Kadar AMH pada pasien PCOS menunjukkan peningkatan 4 kali lipat dibandingkan kadarnya pada pasien non PCOS. Kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) rata-rata pada wanita PCOS adalah $6,00 + 2,37$ ng/dl dan non PCOS adalah $1,72 + 2,53$ ng/dl, Kadar AMH pada wanita PCOS dan non PCOS berbeda secara bermakna dengan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$, CI 95%). Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan bahwa kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) ditemukan lebih tinggi kadarnya

pada wanita penderita PCOS dibandingkan dengan wanita non PCOS. Sedangkan untuk kadar biokimiawi lainnya yaitu LH, FSH, Prolaktin, KGD puasa, Insulin dari wanita penderita PCOS dan non PCOS tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

4. Hubungan Anti Mullerian Hormon (AMH) pada wanita PCOS dan faktor– faktor karakteristik wanita serta karakteristik biokimiawi lainnya.

KARAKTERISTIK	1a	2b	3c	4d	5e	6f	7g	8h	9i	10j	11k	
UMUR	- 0,150	- 0,149	- 0,148	0,167	- 0,158	- 0,145	adj	Adj	adj	adj	adj	A
BMI	- 0,107	- 0,137	- 0,142	- 0,172	- 0,188	- 0,230	- 0,226	- 0,194	adj	adj	adj	A
USIA MENARCHE	- 0,157	- 0,154	- 0,164	- 0,161	- 0,192	- 0,180	- 0,169	Adj	adj	adj	adj	A
SKOR FERRIMAN- GALLWEY	- 0,140	- 0,136	- 0,131	- 0,121	-0,95	Adj	Adj	Adj	adj	adj	adj	A
SIKLUS HAID	- 0,034	adj	Adj	Adj	Adj	Adj	Adj	Adj	adj	adj	adj	A
JUMLAH FOLIKEL ANTRAL (AFC)	0,530	0,529	0,527	0,550	0,775	0,779	0,796	0,797	0,789	0,780	0,780	0
VOLUME OVARIVM	0,095	0,092	0,089	0,117	Adj	Adj	Adj	Adj	adj	Adj	adj	A
LH	0,295	0,296	0,307	0,298	0,290	0,293	0,315	0,289	0,309	0,274	0,208	0
FSH	0,243	0,241	0,238	0,255	0,228	0,235	0,287	0,269	0,269	0,198	adj	A
RATIO LH/FSH	0,277	0,275	0,271	0,268	0,254	0,253	0,289	0,3	0,294	0,265	0,191	A
PROLAKTIN	- 0,063	- 0,057	adj	adj	Adj	Adj	Adj	Adj	Adj	adj	adj	A
KGD PUASA	0,268	0,268	0,271	0,268	0,259	0,274	0,255	0,215	0,212	adj	adj	A
INSULIN	- 0,082	- 0,079	- 0,079	adj	Adj	Adj	Adj	Adj	adj	adj	adj	A

*) Uji Korelasi Regresi Linier Pearson

Tabel 4. menunjukkan hasil analisis multivariat menggunakan analisis korelasi regresi linier pearson. Seluruh variabel karakteristik wanita PCOS dan seluruh hasil pemeriksaan biokimiawi dianalisis dan dinilai hubungannya melalui 13 tahap pengontrolan (adjusted). Pada model 2b, variabel siklus haid merupakan variabel yang dikontrol pertama kali. Kemudian pada model 3c variabel prolaktin. Pada model 4d variabel insulin, model 5e variabel volume ovarium, model 6f variabel skor Ferriman-G, model 7g variabel umur, model 8h variabel usia menarche, model 9i variabel BMI, model 10j variabel KGD puasa, model 11k variabel kadar FSH, model 12l variabel rasio LH/FSH dan terakhir pada model 13m menunjukkan bahwa ditemukan hubungan yang paling kuat antara Jumlah folikel antral (AFC) terhadap kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,783. (p<0,05, CI 95%).

5. Nilai Adjusted R Square dari variabel faktor-faktor karakteristik wanita dan karakteristik biokimiawi pada wanita penderita PCOS

Model Summaryⁿ

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	.837 ^a	.700	.561	1.92769	.700	5.030	13	28	.000
2	.837 ^b	.700	.576	1.89529	.000	.033	1	28	.857
3	.836 ^c	.699	.588	1.86647	.000	.095	1	29	.761
4	.835 ^d	.697	.599	1.84182	-.002	.187	1	30	.669
5	.832 ^e	.693	.606	1.82544	-.004	.433	1	31	.515
6	.831 ^f	.690	.615	1.80581	-.003	.294	1	32	.591
7	.827 ^g	.683	.618	1.79814	-.007	.712	1	33	.405
8	.821 ^h	.674	.618	1.79815	-.009	1.000	1	34	.324
9	.813 ⁱ	.661	.614	1.80736	-.013	1.370	1	35	.250
10	.803 ^j	.645	.607	1.82438	-.016	1.700	1	36	.201
11	.794 ^k	.631	.602	1.83646	-.014	1.505	1	37	.228
12	.785 ^l	.617	.597	1.84683	-.014	1.442	1	38	.237
13	.783 ^m	.613	.603	1.83334	-.004	.418	1	39	.522

- a. Predictors: (Constant), LH/FSH, Panjang Siklus Haid, Umur, Ferrimen Gallwey, Insulin N, Prolaktin, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH, Volume
- b. Predictors: (Constant), LH/FSH, Umur, Ferrimen Gallwey, Insulin N, Prolaktin, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH, Volume
- c. Predictors: (Constant), LH/FSH, Umur, Ferrimen Gallwey, Insulin N, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH, Volume
- d. Predictors: (Constant), LH/FSH, Umur, Ferrimen Gallwey, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH, Volume
- e. Predictors: (Constant), LH/FSH, Umur, Ferrimen Gallwey, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH
- f. Predictors: (Constant), LH/FSH, Umur, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH
- g. Predictors: (Constant), LH/FSH, Usia Menarche, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH
- h. Predictors: (Constant), LH/FSH, AFC, KGD N, FSH, BMI, LH
- i. Predictors: (Constant), LH/FSH, AFC, KGD N, FSH, LH
- j. Predictors: (Constant), LH/FSH, AFC, FSH, LH
- k. Predictors: (Constant), LH/FSH, AFC, LH
- l. Predictors: (Constant), AFC, LH
- m. Predictors: (Constant), AFC
- n. Dependent Variable: AMH

Dari tabel 5. diperoleh nilai Adjusted R Square pada model 13 yaitu untuk menjelaskan hubungan Anti Mullerian Hormon (AMH) dengan jumlah folikel antral (AFC) sebagai prediktor terjadinya PCOS yang diperiksa dengan menggunakan ultrasonografi setelah mengontrol seluruh variabel karakteristik wanita dan variabel biokimiawi, adalah

sebesar 60,3% dengan interpretasi prediktor kategori cukup baik. Dimana nilai 100% menunjukkan bahwa suatu prediktor paling sempurna..

KESIMPULAN

1. Hasil penelitian tentang sebaran karakteristik pada wanita penderita PCOS dan non PCOS menunjukkan bahwa dari karakteristik BMI, paling banyak adalah kategori normoweight, yaitu pada wanita PCOS sebanyak 29 orang (82,9%) dan pada wanita non PCOS sebanyak 6 orang (17,1%). Skor Ferriman-Gallway diperoleh lebih banyak pada kategori skor <8 baik pada wanita PCOS maupun non PCOS, sehingga pada penelitian ini tidak ditemukan gejala hirsutisme yang mencolok pada wanita penderita PCOS. Pada wanita PCOS skor Ferriman-Gallway >8 hanya ditemukan pada 4 orang subyek penelitian. Pola gangguan siklus haid paling banyak adalah oligomenore yaitu pada wanita penderita PCOS, ditemukan sebanyak 34 orang (85%). Rasio LH/FSH <2 ditemukan paling banyak pada wanita PCOS yaitu sebanyak 30 orang (83,3%)
2. Kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) rata-rata pada wanita PCOS adalah 6,00 + 2,37 ng/dl dan non PCOS adalah 1,72 + 2,53 ng/dl, Kadar AMH pada wanita PCOS dan non PCOS berbeda secara bermakna dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$, CI 95%).
3. Analisis multivariat menunjukkan hubungan yang kuat antara kadar anti Mullerian Hormon (AMH) terhadap Jumlah folikel antral (AFC) pada penderita PCOS terhadap dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,783 ($p<0,05$, CI 95%).
4. Pada penelitian ini diperoleh nilai AUC sebesar 88,4%. Hal ini menunjukkan bahwa Kadar AMH dalam mendiagnosis PCOS dianggap baik.
5. Nilai titik potong (Cut off Point) kadar serum AMH adalah sebesar 3,895 ng/dl, dengan nilai sensitivitas adalah sebesar 80,6 % dan nilai spesifisitas adalah sebesar 8,33%.

DAFTAR PUSTAKA

- Wunder DM et al. Statistically significant changes of antimullerian hormone and inhibin levels during the physiologic menstrual cycle in reproductive age women. *Fertil Steril* 2008;89:927-33.
- Piltonen T et al. Serum anti-Mullerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005;20:1820-6.
- Crisosto N. Anti-Mullerian hormone levels in peripubertal daughters of women with polycytic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2739-43.
- Azziz R. Diagnosis of polycystic ovarian syndrome : The Rotterdam criteria are premature. *J.Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91, 781-785.
- Azziz R. Definition, Diagnosis, and Epidemiology of the Polycystic Ovary Syndrome. In: Azziz R, editor. *The Polycystic Ovary Syndrome Current Concepts on Pathogenesis and Clinical Care*. Los Angeles: Springer; 2007. p. 1-12.
- Balen A H, Laven J S, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycytic ovary : international consensus definition. *Human reprod update* 2003; 9, 505-514.
- Bayrak A, Terbel H, Urwitz-Lane R, Mor E, Stanczyk FZ, et al. Acute effects of metformin therapy include improvement of insulin resistance and ovarian morphology. *Fertil Steril*. 2007;87, 870-875.
- Belosi C, Selvaggi L, Apa R, Guido M, Romualdi D, et al. Is the PCOS diagnosis solved by ESHRE/ASRM 2003 consensus or could it include ultrasound examination of the ovarian stroma? *Hum Reprod*. 2006; 21, 3108-3115.
- Bergada I, et al. Time course of the serum gonadotropin surge, inhibin, and anti- Mullerian hormone in normal newborn males during the first month of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4092-8.
- Broekmans FJ, Visser JA, Laven JS, Broer SL, Themmen APN, Fauser BC. Anti-mullerian hormone

- and ovarian dysfunction. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2008; 19[9], 340-347.
- Carlsson I.B, Scott JE, Visser JA, Ritvos O, Themmen AP, et al. Anti mullerian hormone inhibits initiation of growth of human primordial ovarian follicles in vitro. *Hum Reprod* 2006;21:2223-7.
- Catteau-Jonard, et al. Changes in serum anti mullerian hormone level during low-dose recombinant follicular- stimulating hormone therapy for anovulation in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(4138):4143.
- Durlinger ALL, Visser JA, Themmen APN. Regulation of ovarian function: the role of anti-Mullerian hormone. *Reproduction*.2002;124, 601-609.
- Eldar-Geva T, Margalioth LJ, Gal M, Ben-chetrit A, Algur N, et al. Serum anti-mullerian hormone levels during controlled ovarian hyperstimulation in woman with polycystic ovaries with and without hyperandrogenisme. *Hum Reprod*. 2005; 20, 1814-1819.
- Feyereisen E, Lozano M, Taieb J, Hester L, Frydman R, Fanchin R. Anti mullerian hormone: clinical insight into a promising biomarker of ovarian follicular status. *Reprod Biomed Online*. 2006;12, 695.
- Hale GE et al. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the staging of reproductive aging workshop staging system. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3060-7.
- Hehenkamp WJ, Looman CW, Themmen AP, DE Jong FH, TeVelde ER, Broekmans FJ. Anti Mullerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab*.2006; 91, 4057-4063.
- Jonard S, Robert Y, Cortet C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003;18, 598-603.
- Kevenaar M E, et al. Serum anti mullerian hormone level reflect the size of the primordial follicle pool in mice. *Endocrinology*. 2006.3228-34.
- Kirch. W. *Encyclopedia of Public health*. Springer Reference. Germany. 2008; p. 453.
- LaMarca A, Gilini S, Tirelli A, Bertucci E, Marsella T, Xella S, et al. Anti mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predict ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. 2007;22, 766-771.
- LaMarca A, Stabile G, Artenisio AC, Volpe A. Serum anti mullerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod* .2006; 21, 3103-3107.
- Mc.Gee.EA.HA. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. *endocrinology review*. 2000; 21 : 200-214
- McIlveen M, Skull JD, Ledger WL. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum Reprod*. 2007;22, 778-785.
- Moran L J, et al. The use of anti-Mullerian hormone in predicting menstrual response after weight loss in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J.Clin Endocrinol Metab*.2007; 92, 3796-3802.
- Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count, anti-mullerian hormone and inhibin B: Predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? *BJOG*. 2005;112, 1384-1390.
- Pellat L et al. Granulosa cell production of anti-mullerian hormone is increased in polycystic ovaries, *journal clinical metabolism*. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:240-5.
- Petermann TS, Maliqueo M, Codner E, Echiburu, Crisosto N, et al. Early metabolic derangements in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J.Clin Endocrinol Metab*. 2007;92, 4637-4642.
- Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum Anti-Mullerian hormone as a Surrogate for Antral Follicle Count for Definition of the Polycystic Ovary Syndrome. *The journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006;91:941-5.
- Siow Y et al. Serum Mullerian inhibiting substance levels in adolescent girls with normal menstrual cycles or polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;84:938-44.
- Somunkiran A, et al. Anti mullerian hormone levels during hormonal contraception in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet gynecol Reprod Biol* 2007;134:196-201.

- Streuli, et al. Serum antimullerian hormone levels remain stable throughout the menstrual cycle and after oral or vaginal administration of synthetic sex steroid. *Fertil Steril* 2007;90:395-400.
- Stubbs SA et al. Anti-mullerian hormone protein expression is reduced during the initial stages of follicle development in human polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5536-43.
- Visser JA, Themmen AP. Anti mullerian hormone and folliculogenesis. *Mol Cell Endocrinology* 2005;234:81-6.
- Wild RA, Vasely S, Beebe L, Whitsett T, Owen W. Ferriman Gallwey self scoring I : Performance assessment in women with polycystic ovary syndrome. *J.Clin Endocrinol Metab.* 2005 ; 90, 4112-4114.