

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR DALAM	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK)	7
2.1.1 Patofisiologi	7
2.1.2 Manifestasi klinis SOPK	12
2.1.3 Diagnosa SOPK	14
2.1.4 Penatalaksanaan SOPK	15
2.2 Resistensi Insulin	16
2.2.1 Etiologi resistensi insulin	17
2.2.2 Patifisiologi resistensi insulin	20
2.2.3 Mekanisme molekuler resistensi insulin	22
2.2.4 Pemeriksaan resistensi insulin	24
2.2.5 Peran resistensi insulin dalam SOPK	27
2.3 <i>Insulin-like Growth Factor 1</i> (IGF-1)	28
2.3.1 Peran IGF-1 dalam sistem reproduksi	29
2.3.2 Hubungan IGF-1 dengan SOPK	30
2.4 <i>Transforming Growth Factor β</i> (TGF- β)	31
2.4.1 Morfologi TGF- β	31
2.4.2 Regulasi pensinyalan TGF- β	31
2.4.3 Peran TGF- β dalam SOPK	33
2.5 Ovulasi	34
2.5.1 Proses ovulasi	35

2.5.2	Kospus luteum	38
2.5.3	Perkembangan folikel pada SOPK.....	40
2.6	Karbohidrat	42
2.6.1	Jenis karbohidrat	43
2.6.2	Fungsi dan peran karbohidrat	43
2.6.3	Sumber karbohidrat	44
2.7	Protein	45
2.7.1	Fungsi dan peranan protein	46
2.7.2	Sumber protein	47
2.8	Diet Rendah Karbohidrat Tinggi Protein.....	48
2.9	Hubungan IGF-1 Dan TGF- β Pada Tikus Model SOPK-RI Dengan Diet Rendah Karbohidrat Tinggi Protein	51
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	53
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	53
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	54
3.3	Hipotesis Penelitian	57
BAB 4	METODE PENELITIAN	58
4.1	Rancangan Penelitian	58
4.2	Populasi dan Sampel	58
4.2.1	Populasi	58
4.2.2	Sampel	58
4.2.3	Besar sampel	59
4.2.4	Teknik pengambilan sampel	60
4.3	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	61
4.3.1	Identifikasi variabel	61
4.3.2	Definisi operasional	62
4.4	Kerangka Operasional	63
4.5	Instrumen Penelitian	64
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	64
4.7	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	64
4.7.1	Persiapan hewan coba	64
4.7.2	Perlakuan	65
4.7.3	Pakan tikus	65
4.7.4	Pengambilan darah	66
4.7.5	Pembedahan	66
4.8	Pengolahan dan Analisa Data	66
4.8.1	Pengumpulan data	66
4.8.2	Tabulasi data	66
4.8.3	Analisis data	67
BAB 5	HASIL PENELITIAN	68
5.1	Hasil	68
5.1.1	Kadar IGF-1	68
5.1.2	Ekspresi TGF- β	68
5.1.3	Korpus luteum	70
5.2	Analisis Data	71
5.2.1	Kadar IGF-1	71
5.2.2	Ekspresi TGF- β	72
5.2.3	Korpus luteum	72

5.2.4 Hubungan antara kadar IGF-1 dengan ekspresi TGF- β dan jumlah korpus luteum	73
BAB 6 PEMBAHASAN	73
6.1 Penurunan kadar IGF-1 pada tikus model SOPK-RI pascadiet rendah karbohidrat tinggi protein	73
6.2 Peningkatan ekspresi TGF- β pada tikus model SOPK-RI pascadiet rendah karbohidrat tinggi protein	75
6.3 Peningkatan jumlah korpus luteum pada tikus model SOPK-RI pascadiet rendah karbohidrat tinggi protein	78
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	81
7.2 Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	83
LAMPIRAN	92

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Diagnosa SOPK	15
Tabel 2.2 Karakteristik teknik pengukuran sensitivitas insulin	24
Tabel 4.1 Rancangan penelitian	58
Tabel 4.2 Definisi operasional	62
Tabel 5.1 Rerata kadar IGF-1	68
Tabel 5.2 Rerata TGF- β	69
Tabel 5.3 Rerata jumlah korpus luteum	70
Tabel 5.4 Hasil uji LSD <i>post hoc test</i> kadar IGF-1	71
Tabel 5.5 Hubungan antara kadar IGF-1 dengan ekspresi TGF-B dan jumlah korpus luteum	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar	2.1	Konsep patofisiologi SOPK	8
Gambar	2.2	Perbedaan perkembangan folikel pada ovarium normal dan SOPK	9
Gambar	2.3	Mekanisme resistensi insulin otot rangka	20
Gambar	2.4	Mekanisme resistensi insulin pada SPOK	23
Gambar	2.5	Persamaan antara reseptor insulin dan reseptor IGF-1	28
Gambar	2.6	Regulasi pensinyalan TGF- β	33
Gambar	2.7	Gambaran proses ovulasi	35
Gambar	2.8	Perubahan hormon, folikel dan endometrium fase siklus ovulasi	38
Gambar	2.9	Skema menunjukkan arah perubahan faktor yang berkontribusi terhadap gangguan dalam aktivasi atau perekrutan folikel pada wanita SOPK dan model hewan SOPK	40
Gambar	2.10	Perbedaan perkembangan folikel pada ovarium normal dan SOPK	41
Gambar	3.1	Kerangka konseptual penelitian	53
Gambar	4.1	Kerangka operasional penelitian	63
Gambar	5.1	Gambaran ekspresi TGF- β pada masing-masing kelompok.	69
Gambar	5.2	Sediaan HE dari ovarium sampel kelompok perlakuan...	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar konsultasi usulan penelitian	92
Lampiran 2	Hasil analisis statistika kadar IGF-1, ekspresi TGF- β dan jumlah korpus luteum	94

DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH

AMH	: <i>anti-mullerian hormone</i>
ASRM	: <i>American society for reproductive medicine</i>
Akt	: <i>protein kinase B</i>
BMI	: <i>body mass index</i>
BMP	: <i>bone morphogenic protein</i>
CVD	: <i>cardiovascular disease</i>
CL	: <i>corpus luteum</i>
DHEAS	: <i>dehydroepiandrosterone sulphate</i>
DOGMA	: <i>dysbiosis of gut microbiota</i>
ECM	: <i>ekstraseluler matriks</i>
EGF	: <i>epidermis growth factors</i>
ER	: <i>endoplasmik retikulum</i>
FA	: <i>fatty acid</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
FSH	: <i>follicle stimulating hormone</i>
GnRH	: <i>gonadotrophin releasing hormone</i>
GI	: <i>glycemic index</i>
GDF	: <i>growth and differentiation factors</i>
GH	: <i>growth hormon</i>
GLUT4	: <i>glucosa transporter 4</i>
hCG	: <i>human chorionic gonadotropin</i>
HOMA	: <i>homeostatic model assesment</i>
HOMA-IR	: <i>homeostasis model assesment of insulin resistance</i>
HIFERI	: <i>himpunan endokrinologi reproduksi dan fertilitas Indonesia</i>
IGF-1	: <i>insulin-like growth factor</i>
IGFBP-1	: <i>insulin-like growth factor binding protein-1</i>
IR	: <i>insulin resistance</i>
IRS-1	: <i>insulin receptor substrat-1</i>
IL6	: <i>interleuikin 6</i>
IL12	: <i>interleuikin 12</i>
IL13	: <i>interleuikin 13</i>
ITT	: <i>insulin tolerance test</i>
IST	: <i>insulin sensitivity test</i>
JNK	: <i>jun kinase</i>
LH	: <i>luteinising hormone</i>
LAP	: <i>latency associated peptide</i>
LIF	: <i>leukemia inhibitory factor</i>
LPS	: <i>lipopolisakarida</i>
LTBP	: <i>latent- TGF-β binding protein</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinase</i>
MPA	: <i>medroxyprogesterone acetate</i>
mL	: <i>milliliter</i>

MetS	: <i>metabolic syndrom</i>
NHANES	: <i>national health and nutrition examination survey</i>
NIH	: <i>national institutes of health</i>
NIH-NICHD	: <i>national institute of health-national institute of child health and human development</i>
OGTT	: <i>oral glucose tolerance test</i>
PCO	: <i>polycystic ovarium</i>
PCOM	: <i>polycystic ovarium morphology</i>
PI3K	: <i>phosphoinositide 3 kinase</i>
POGI	: <i>perkumpulan obstetri dan ginekologi Indonesia</i>
PTEN	: <i>phosphatase and tensin homolog</i>
RKTP	: <i>rendah karbohidrat tinggi protein</i>
RMA	: <i>reproductive medicine American</i>
R-SMADs	: <i>SMAD receptor-regulated</i>
ROS	: <i>reactive oxygen spesies</i>
SHBG	: <i>sex hormone binding globulin</i>
SNP	: <i>single-nucleotide polymorphism</i>
SLC	: <i>small latent complex</i>
SOPK	: <i>sindroma ovarium polikistik</i>
TNF α	: <i>tumor necrosis factor – alpha</i>
TGF- β	: <i>transforming growth factor</i>
T2DM	: <i>type II diabetes mellitus</i>
TTGO	: <i>tes toleransi glukosa oral</i>
TyG index	: <i>triglyceride and glucose index</i>
UPR	: <i>unfolded protein response</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factors</i>
WAT	: <i>white adipocyte tissue</i>