



Buku Program
Makalah Lengkap

Enlarged follicle

Seminar Nasional Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) Praktis

07 - 09 Oktober 2016
Hotel Bumi Surabaya



Daftar Isi

Sambutan Ketua HIFERI POGI Cab. Surabaya.....	ii
Sambutan Ketua Panitia.....	iii
Jadwal Acara	iv
Daftar Isi	vi
Simposium I : PATOGENESIS	
1. Fisiologi - Ovulasi - Haid	2
Prof. dr. Samsulhadi, Sp. OG(K)	
2. Patogenesis SOPK	5
Prof. Dr. dr. Budi Santoso, Sp. OG(K)	
3. Peran Kelenjar Adrenal pada Patogenesis SOPK	7
Dr. dr. Hendy Hendarto, Sp. OG(K)	
Simposium II : DIAGNOSIS	
1. How to Diagnose PCOS.....	8
dr. Linda M. Mamengko, Sp. OG(K)	
2. SOPK : Rekomendasi Kriteria Diagnosis Terbaru	10
dr. Ashon Sa'adi, Sp. OG(K)	
3. Diagnosis SOPK Pada Remaja : Dilema	12
dr. Linda M. Mamengko, Sp. OG(K)	
Simposium III : PENANGANAN SOPK	
1. Treatment of Infertility in PCOS Patients	19
Prof. Shee Uan Chen (Taiwan)	
2. Penanganan Gejala Hiperandrogen & Gangguan Haid Pada Wanita SOPK Yang Non Infertil	41
dr. Sri Ratna Dwiningsih, Sp. OG(K)	
3. Strategi Induksi Ovulasi Pada SOPK	46
dr. Anantasika, Sp. OG(K)	
4. Peranan Metformin Pada SOPK.....	61
Prof. Dr. dr. Nusratudin Abdullah, Sp. OG(K)	
5. Faktor Yang Dapat Meningkatkan Angka Kehamilan Pada SOPK	72
dr. Relly Yanuari Primariawan, Sp. OG (K)	

Simposium IV : PENANGANAN SOPK

1. TRB Yang Tepat Pada SOPK 73
dr. Jimmy Yanuar Annas, Sp. OG(K)
2. Olahraga Untuk Penderita Sindrom Ovarium Polikistik 76
Dr. dr. Bambang Purwanto, M. Kes
3. Komposisi Nutrisi Yang Optimal Pada Wanita SOPK 80
Prof. dr. R. Bambang Wirjatmadi, Sp.GK., MS.,MCN.,Phd

Simposium V : KOMPLIKASI SOPK

1. SOPK, Sindroma Metabolik & Penyakit Kardiovaskuler 81
Dr. dr. I Wayan Arsana, SpOG(K)
2. Wanita Resiko Tinggi Kanker Endometrium :
Kuret PA vs Histeroskopi Biopsi 91
Prof. Soehartono Ds., Sp. OG(K)

Penanganan Gejala Hiperandrogen & Gangguan Haid Pada Wanita SOPK yang Non-infertil

Sri Ratna Dwiningsih

Divisi Fertilitas Endokrinologi Reproduksi Departemen/ SMF Obstetri & Ginekologi

FK UNAIR/ RSUD Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) merupakan gangguan ovulasi yang banyak dijumpai, ditandai dengan gangguan metabolisme endokrin dan disfungsi ovulasi. Kejadian SOPK berkisar antara 4-12% pada wanita usia reproduksi dan merupakan penyebab terbanyak infertilitas karena anovulasi (70%).

Diagnosis SOPK:

Gambaran klinis SOPK sangat heterogen, pada umumnya memberikan gambaran hirsutisme, acne, gambaran polikistik ovarium, obesitas dan acanthosis nigricans. Berdasarkan Konsensus Rotterdam tahun 2003, diagnosis SOPK ditegakkan jika ditemukan minimal 2 dari 3 gambaran berikut: (1) Oligodan/ atau anovulasi (O/A); (2) hiperandrogen (H) atau hirsutisme (HA); (3) Ovarium polikistik (PCO) setelah menyingkirkan kelainan endokrin yang lain seperti late-onset congenital adrenal hyperplasia (CAH), hiperprolaktinemia, disfungsi thyroid, neoplastic androgen secretion, hiperandrogen akibat pemakaian obat.

Berdasarkan definisi SOPK tersebut di atas maka diidentifikasi 4 sub tipe SOPK yaitu:

- a. Tipe A: oligodan/ atau anovulasi, hiperandrogen dan gambaran ovarium polikistik dari USG (O/A + HA + PCO)
Merupakan tipe klasik dengan gangguan endokrin dan metabolisme yang berat. Ditemukan pada 31.2% penderita SOPK.
- b. Tipe B: oligodan/ atau anovulasi dan gambaran ovarium polikistik (O/A + PCO), pada 52.9% penderita SOPK.
- c. Tipe C: gejala klinis dan biokimia hiperandrogen dan oligodan/ atau

anovulasi (HA + O/A), pada 10.8% penderita SOPK

- d. Tipe D: tanpa gangguan haid dan disfungsi ovulasi, terjadi pada 5.1% kasus SOPK. Pada penderita SOPK tipe D seringkali datang ke klinisi karena infertilitas dan keguguran berulang.

Penatalaksanaan SOPK:

SOPK memberikan konsekuensi klinik jangka pendek dan jangka panjang, yaitu: gangguan haid, peningkatan risiko hiperplasi endometrium dan neoplasia, hiperandrogenisme (hirsutisme, acne, alopesia), infertilitas, peningkatan risiko diabetes tipe 2, peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler.

Perubahan gaya hidup merupakan bagian penting dalam penatalaksanaan SOPK. Penurunan berat badan 2-5% sudah dapat memberikan perbaikan fungsi metabolisme dan reproduksi.

Untuk penderita SOPK dengan keluhan infertilitas, clomiphene citrate merupakan pilihan pertama. Angka kehamilan dengan clomiphene citrate menjadi 50% setelah induksi selama 3 siklus dan menjadi 75% dalam 6-9 siklus terapi.

Bagi penderita SOPK yang belum ingin punya anak, penatalaksanaan SOPK ditujukan untuk mengatasi gangguan haid, mencegah hiperplasi endometrium dan mengatasi hiperandrogenisme. Pil kontrasepsi kombinasi (PKK) dapat merupakan pilihan terapi untuk penderita SOPK. Estrogen yang ada pada PKK dapat meningkatkan Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) yang selanjutnya akan mengikat testosteron bebas. Tetapi efek ini akan tertutupi karena adanya progesteron yang ada di PKK. Sehingga kita harus cermat untuk memilih PKK yang tepat untuk penderita SOPK.

Penanganan hiperandrogen dengan cara: (1) menurunkan produksi androgen (supresi adrenocortical dan/ atau ovarium), (2) menurunkan sintesis androgen di perifer (menurunkan berat badan), (3) meningkatkan konsentrasi serum SHBG (menstimulasi sintesisnya), (4) blokade reseptor androgen di jaringan target).

Tabel 1. Terapi sistemik untuk penderita hiperandrogenisme

Therapy	Inhibition of androgen production	Antiandrogenic effect	Antigonadotropic effect	Approved for this indication	Used for this indication
Corticosteroids	+	-	-	+	+
Progestogens	(+)	-	+	-	+
Estrogen/progestogen combinations	(+)	-	+	-	+
Pure antiandrogens					
flutamide	-	+	-	-	+
Antiandrogen/progestogen combination					
chlormadinone acetate	(+)	+	+	+	+
cyproterone acetate	(+)	+	+	+	+
dienogest	(+)	+	+	+	-
Miscellaneous					
spironolactone	(+)	+	-	-	+
cimetidine	(+)	+	-	-	(+)/-
GnRH analogs	(+)	-	+	-	(+)/-

Ciproterone acetate (CPA) merupakan turunan sintetik progesteron dari 17α -hydroxyprogesterone yang mempunyai aktivitas anti gonadotropik dan anti androgenik di perifer. CPA menghambat kerja testostosterone dan DHT dengan cara berikatan secara kompetitif dengan reseptornya, menurunkan sekresi androgen ovarium dengan cara menghambat sekresi LH serta menurunkan aktivitas 5α -R dan meningkatkan *clearance metabolit testostosterone*.

Estrogen pada pil KB selain dapat meningkatkan konsentrasi SHBG juga dapat mensupresi ovarium sehingga menurunkan sintesis androgen oleh ovarium.

Tabel 2. Perbandingan Desogestrel, Ciproterone Acetate dan Drospirenon pada pasien SOPK (6 bulan terapi)

Parameters	Change from baseline						P value of changes from baseline (ANOVA)
	Desogestrel (n = 58)		Ciproterone acetate (n = 56)		Drospirenone (n = 57)		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
BMI	-0.19	0.89	-0.29	1.28	-0.19	3.71	.97
Abdominal circumference	-0.17	1.57	0.25	1.49	0.32	3.41	.48
Waist-hip ratio	0.00	0.05	0.00	0.03	0.01	0.06	.65
HbA1c score	-1.57	1.97	-2.09	3.29	-1.53	3.98	.58
Acne	-0.95	1.21	-0.48	1.18	-0.63	1.17	.10
Acanthosis nigricans	0.00	0.26	-0.09	0.72	-0.11	0.94	.69
Systolic blood pressure	1.59	10.96	0.79	10.97	2.60	13.75	.72
Diastolic blood pressure	0.21	7.76	-0.54	9.48	1.93	11.09	.37
SHBG	-0.09	0.22	-0.04	0.24	-0.04	0.28	.50
Free androgen index	76.05	79.41	93.75	85.71	97.52	94.55	.37
Fasting glucose	-5.13	8.72	-6.09	7.51	-5.27	9.22	.81
Fasting insulin	-2.26	6.92	-0.91	10.84	-0.53	7.63	.53
Glucose-insulin ratio	-1.08	12.71	1.65	8.21	0.43	12.93	.45
HOMA	-0.82	9.75	-1.16	5.36	-0.38	4.53	.84
HOMA	-0.36	2.92	0.26	2.39	0.03	2.99	.48

Mean Change from baseline = (value at 6 months) - Baseline value.

Shen-Chaya. Selection of pill and hyperandrogenism. *Fertil Steril* 2012.

Tabel 3. Perbandingan Desogestrel, Ciproterone Acetate dan Drospirenon pada pasien SOPK (12 bulan terapi)

Change from baseline at 12 months of therapy.

Parameters	Desogestrel (n = 58)		Ciproterone acetate (n = 56)		Drospirenone (n = 57)		P value of changes from baseline (ANOVA)
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
BMI	-0.45	6.75	-0.59	4.76	0.11	5.54	.79
Abdominal circumference	-0.28	5.27	-0.21	5.21	1.07	5.70	.33
Wast-hip ratio	0.00	0.08	-0.02	0.08	0.02	0.09	.07
m-FG score	-1.69	5.69	-5.29	5.88	-2.12	6.58	.003 ^{a,b}
Acne	-1.41	1.32	-1.52	1.25	-1.42	1.27	.89
Acanthosis nigricans	0.03	1.66	-0.30	1.45	0.04	1.83	.46
Systolic blood pressure	1.62	17.04	0.32	19.71	0.84	17.74	.93
Diastolic blood pressure	-0.07	12.16	2.04	16.12	2.70	14.10	.55
T	-0.10	0.39	-0.03	0.42	-0.06	0.32	.62
SHBG	99.53	67.52	142.91	60.71	131.52	72.89	.002 ^{c,d}
Free androgen index	-5.58	9.15	-10.57	7.93	-7.89	9.13	.01 ^e
Fasting glucose	-4.28	11.66	-2.46	16.86	-2.11	14.02	.68
Fasting insulin	-0.02	17.35	6.38	15.22	2.78	17.27	.12
Glucose-insulin ratio	-1.70	8.30	-4.64	13.44	-0.57	9.59	.12
HOMA	-0.28	3.98	1.21	4.03	0.42	3.82	.14

Note: Change from baseline = (value at 12 months) - (baseline value).

^a Ciproterone acetate vs desogestrel significant (post hoc P = .003).^b Drospirenone vs desogestrel significant (post hoc P = .002).^c Ciproterone acetate vs desogestrel significant (post hoc P = .002).^d Drospirenone vs desogestrel significant (post hoc P = .002).^e Ciproterone acetate vs desogestrel significant (post hoc P = .007).

Bhattacharya. Selection of pill and hyperandrogenism. Fertil Steril 2012.

Dari tabel diatas tampak bahwa tidak ada perbedaan terapi Desogestrel, CPA dan Drospirenone untuk terapi hirsutisme dan acne pada pemakaian 6 bulan, sehingga untuk pemakaian jangka pendek klinisi dapat memakai PKK dengan salah satu progestogen diatas, tetapi untuk pemakaian jangka panjang (12 bulan) pada penderita dengan keluhan hiperandrogen yang dominan, kombinasi ethinyl E2 - CPA dapat merupakan pilihan terapi utama. Kombinasi ethinyl E2 - CPA memberikan keuntungan untuk terapi SOPK dengan hiperandrogen karena: (1) meningkatkan konsentrasi SHBG, (2) efek antigonado tropik, (3) efek langsung anti androgenik.

Kepustakaan:

1. Bhattacharya SM, Jha A. Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome. *FertilSteril* 2012; 98 (4): 1054-8.
2. Deng Y, Deng X, Zhou H, Hu Y, Luo Q, Li J, wang M. Effect of Diane-35 on Polycystic Ovarian Syndrome of Different Subtypes. *ObstetGynecol* 2014, 4, 659-65.

3. Falsetti L, Gambera A, Tisi G. Efficacy of the combination ethinyloestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome. *Human Reprod* 2001; 16 (1): 36-42.
4. Fritz MA, Speroff L, 2011. Chronic anovulation and the polycystic Ovary Syndrome in *Gynecologic Endocrinology and infertility*. Ed 8th. p 495-532.
5. Rabe T, Grunwald K, Feldmann K, Runnebaum B. treatment of hyperandrogenism in women. *GynecolEndocrin* 2009; 10 (sup 3): 1-4.