

Hubungan Kadar Anti Mullerian Hormon (AMH) Dan Indeks Massa Tubuh (IMT) Dengan Panjang Siklus Menstruasi Premenopause Di Bidan Praktik Mandiri Ranting Seberang Ulu I

¹Selvy Apriani, ²Zen Hafy, ³KMS. Yusuf Effendi.

¹Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang. ²Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang. Obstetri Ginekologi, Rumah Sakit Muhammad Hoesin, Palembang.

selvy.apriani.26@gmail.com

ABSTRAK

Sistem reproduksi wanita merupakan sistem kompleks yang meliputi semua alat reproduksi wanita dan akan berubah sesuai dengan siklus perkembangan. Siklus perkembangan reproduksi wanita berlangsung secara alamiah mulai dari *menarche* sampai menopause. Sebelum terjadi menopause ada masa transisi yang disebut premenopause. Perubahan organ reproduksi pada masa premenopause ini ditandai dengan terjadinya gangguan pada menstruasi. Perpanjangan dan pengurangan siklus menstruasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti Anti Mullerian Hormon (AMH) dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Tujuan mengetahui hubungan kadar AMH dan IMT terhadap panjang siklus menstruasi premenopause di BPM Ranting Seberang Ulu I. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan desain penelitian observasional analitik. Sebanyak 74 orang sample dipilih secara *Convenience Sampling* yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok siklus menstruasi normal dan tidak normal. Kedua kelompok diukur TB dan BB nya untuk mengetahui IMT dan diambil darah vena untuk dilakukan pemeriksaan AMH dengan metode ELISA. Hasil analisis data AMH dan siklus menstruasi dilakukan dengan uji *Mann-Whitney* nilai $p=0,004$, IMT dan siklus menstruasi dilakukan dengan uji *T Independen* nilai $p=0,484$, AMH dan IMT dilakukan dengan uji *Spearman* nilai $p=0,789$ dengan nilai $\alpha 0,05$ ($p<\alpha$). Disimpulkan bahwa ada hubungan antara AMH dan siklus menstruasi, tidak ada hubungan antara IMT dan siklus menstruasi dan tidak ada hubungan antara AMH dan IMT.

Kata Kunci : Anti Mullerian Hormon, Siklus menstruasi, Indeks Massa Tubuh, Premenopause

ABSTRACT

Female reproductive system is a complex one that includes a woman's whole reproductive organs and it will change with her developmental cycle. Female reproductive developmental cycle is naturally going on from menarche to menopause. Before menopause, there is a transitional period called premenopause. Changes in reproductive organs during the premenopausal period are indicated by an occurrence of menstrual disorder. Increase and decrease in menstrual cycle may be affected by some factors, like Anti-Mullerian Hormone (AMH) and Body Mass Index (IMT). The purpose of the present research was to determine the relationship between AMH concentration and BMI and the length of premenopausal menstrual cycle at Independent Practicing Midwife of *Ranting* (sub-unit) Seberang Ulu I. The research was carried out at University of Sriwijaya's Medicine Biomolecular Laboratory by an observational-analytical research design. A sample of 74 persons was selected by a Convenience Sampling technique, divided into 2 groups, namely, normal menstrual cycle and abnormal menstrual cycle. The two groups have their TB and BB measured to determine their BMI, and their venous blood was taken for examining their AMH by using ELISA method. An analysis of both AMH data and menstrual cycle was done by Mann-Whitney test, where p value=0,004 was found, while an analysis of BMI and menstrual cycle was done by Independent T test, where p value=0.484 was found, and an analysis AMH and BMI was done by Spearman test, where p value=0.789 with an alpha value of 0.05 ($p<\alpha$). It was concluded that there was relationship between AMH and menstrual cycle; there was no relationship between BMI and menstrual cycle; and there was no relationship between AMH and BMI.

Keywords: Anti Mullerian Hormone, Menstrual Cycle, Body Mass Index, Premenopause

PENDAHULUAN

Sistem reproduksi wanita merupakan sistem kompleks yang meliputi semua alat reproduksi wanita dan akan berubah sesuai dengan siklus perkembangan. Siklus perkembangan reproduksi wanita berlangsung secara alamiah mulai dari *menarche* sampai menopause. Sebelum terjadi menopause ada masa transisi yang disebut premenopause. Perubahan organ reproduksi pada masa premenopause ini ditandai dengan terjadinya gangguan pada menstruasi.¹ Perpanjangan dan pengurangan siklus menstruasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti Anti Mullerian Hormon (AMH) dan Indeks Massa Tubuh (IMT).

IMT berlebih atau kurus diperkirakan dapat mempengaruhi siklus menstruasi, seperti yang diungkapkan dalam penelitian wanita yang mempunyai IMT berlebih jarang mengalami menstruasi³. bahwa ada hubungan antara IMT dan siklus menstruasi tidak teratur seperti oligomenorhoe, polimenorhoe dan hypermenorhoe⁴. Penelitian-penelitian tersebut bertolak belakang dengan hasil penelitian yang menyatakan tidak ada korelasi yang signifikan antara interval siklus menstruasi dan IMT. Variasi siklus menstruasi bisa terjadi karena anovulasi yang menyebabkan penurunan fungsi sistem reproduksi karena terjadi perubahan hormon reproduksi seperti hormon AMH.^{5,6}

AMH diproduksi dan disekresi oleh ovarium² yang berperan peran dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel granulosa ovarium sekunder, preantral dan awal folikel antral⁷ dan dapat dijadikan sebagai indikator awal transisi menopause⁸. Pada umumnya usia premenopause terjadi pada usia 40 tahun atau dapat mulai menopause dini usia 30 tahun yang ditandai dengan ketidakteraturan menstruasi, , namun ada juga wanita sudah

mengalami tanda-tanda premenopause sejak usia 30 tahun yang disebut dengan menopause dini, perbedaan usia terjadinya premenopause tersebut berkaitan dengan faktor hormonal seperti AMH dan IMT⁹.

Teori tersebut sejalan dengan penelitian Nair, *et al* (2015) di Birmingham, Chicago, dan Minneapolis dengan hasil penelitian bahwa orang dengan AMH rendah (0,5-1,0 ng/ml) akan mengalami menopause sekitar 3 tahun kedepannya setelah pengukuran AMH dengan risiko menopause terbesar ada pada wanita yang mengalami infertilitas, menstruasi tidak teratur dan oligomenore, penelitian serupa oleh Lino, *et al* (2013) secara konstan ditemukan tidak terdeteksi selama 3 tahun sebelum menopause.

Beberapa penelitian menyatakan bahawa ada hubungan antara AMH terhadap siklus menstruasi^{10,11,12}. Masih ada perbedaan pendapat yang menyatakan bahwa tidak menemukan hubungan antara AMH dan testosteron, hirsutisme dan oligomenore¹³. Siklus menstruasi yang tidak teratur sering dianggap sebagai salah satu tanda awal premenopause yang diyakini erat hubungan dengan AMH dan IMT terutama kaitanya dengan penurunan cadangan ovum ovarium. Sejauh ini masih terdapat perbedaan hasil penelitian terhadap hubungan antara kadar AMH dan IMT terhadap panjang siklus menstruasi seseorang, oleh karena itu penelitian ini ingin membuktikan lebih jauh hubungan antara kadar AMH dan IMT dengan panjang siklus menstruasi pada populasi premenopause.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Tempat penelitian ini dilakukan di Laboratorium biomolekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Sample yang berjumlah 74 orang dengan teknik pengambilan sample *Convenience Sampling*. Sample yang di pilih usia 40-46 tahun dan tidak menggunakan KB dan obat hormonal > 6 bulan dan tidak menderita penyakit ginekologi serta penyakit kronis (CA dan DM). Sample dibagi dalam 2 kelompok yaitu siklus menstruasi normal 39 orang dan siklus menstruasi tidak normal 35 orang. Masing-masing sample diukur TB dan BB untuk menghitung IMT, setelah itu sample di ambil darah vena sekitar 1-2 cc, kemudian di sentrifugasi sehingga serum terpisah dan dilanjutkan dengan pemeriksaan ELISA. Analisis data menggunakan uji *Mann-Whitney, T Independen* nilai dan *Spearman*

Penelitian ini layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Pusat Mohamad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

HASIL

Tabel 3.1. Karakteristik Respondent

Siklus Menstruasi	N	Mean	Median	Std.	Min	Max
Tinggi Badan	74	153,76		5,75		
Berat Badan	74	59,73		12,80		
Umur	74		43,00		40	46
Paritas	74		2,00		0	8

Tabel 3.2. Distribusi frekuensi Anti Mullerian Hormon responden premenopause di BPM Ranting Seberang Ulu I

Anti Mullerian Hormon (AMH)				
Siklus Menstruasi	N	Median	Mini	Max
Normal	39	1,19	0,73	2,82
Tidak Normal	35	1,66	0,89	3,89

Tabel 3.3. Distribusi Frekuensi Indeks Massa Tubuh responden premenopause di BPM Ranting Seberang ULU I.

Siklus Menstruasi	Indeks Massa Tubuh (IMT)		
	N	Mean	Std. Deviation
Normal	39	24,90	4,67
Tidak Normal	35	25,65	4,52

Tabel 3.4. Hubungan kadar AMH pada premenopause dengan siklus menstruasi normal dan panjang siklus menstruasi tidak normal

Siklus Menstruasi	N	Median (Minimum-Maksimum)	p
Normal	39	1,19 (0,73-2,82)	
Tidak Normal	35	1,66 (0,89-3,89)	0,004

Tabel 3.5. Hubungan kadar IMT pada premenopause dengan siklus menstruasi normal dan panjang siklus menstruasi tidak normal di BPM Seberang Ulu I

Siklus Menstruasi	N	Mean	SD	SE	p value
Normal	39	24,90	4,67	0,74	0,484
Tidak Normal	35	25,65	4,52	0,76	

Tabel 3.6. Hubungan kadar AMH dengan IMT pada premenopause di BPM Seberang Ulu I

Indeks Massa Tubuh		
Anti Mullerian Hormon	r	0,032
	p	0,789
	N	74

PEMBAHASAN

Hubungan Kadar Anti Mullerian Hormon dengan Siklus Menstruasi Premenopause

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan bahwa median wanita premenopause yang mengalami siklus menstruasi normal adalah 1,19 ng/mL sedangkan untuk median premenopause yang mengalami siklus menstruasi tidak normal adalah 1,66 ng/mL. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p= 0,004$ artinya terdapat hubungan kadar AMH dengan siklus menstruasi normal dan tidak normal.

Hasil penelitian diatas sejalan dengan beberapa penelitian penelitian yang dilakukan oleh Pekerti, Setyawan dan Mustofa¹⁴ pada mahasiswa kedokteran Universitas Soedirman yang menunjukkan hubungan antara AMH terhadap panjang siklus menstruasi. Hasil penelitian yang serupa yang menyatakan terdapat hubungan antara tingkat AMH dan testosteron, hirsutisme dan oligomenore^{11,12}, namun hasil penelitian diatas bertentangan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Zadehmodarres¹³ yang menyatakan bahwa tidak menemukan hubungan antara AMH dan testosteron, hirsutisme dan oligomenore.

Pengendalian siklus menstruasi yang utama diatur oleh hipotalamus-hipofisis-ovarium, dimana pengaturan tersebut dapat pula di pengaruhi oleh beberapa faktor lain sehingga siklus menstruasi dapat berbeda-beda antar setiap individu, terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya perubahan siklus menstruasi seperti gangguan hormonal, AMH memang tidak memiliki peranan utama dalam siklus menstruasi, akan tetapi AMH ini memiliki peranan penting dalam indikator cadangan ovum dalam ovarium. AMH berperan dalam

pertumbuhan dan diferensiasi sel granulosa ovarium sekunder, preantral dan awal folikel antral. Pertumbuhan diferensiasi sel granulosa ovarium sekunder, preantral dan awal folikel antral tersebut yang merupakan cadangan ovum dalam ovarium. Pada siklus menstruasi oligomenorea kadar AMH akan lebih tinggi dibandingkan dengan yang mempunyai siklus menstruasi polimenorea¹⁵.

Pada sampel yang peneliti peroleh, usia sampel berada antara 40-46 tahun dimana usia tersebut merupakan usia premenopause dan pengambilan sampel dilakukan pada responden yang tidak mempunyai riwayat penyakit DM, penyakit ginekologi dan tidak sedang menggunakan kontrasepsi serta obat-obat hormonal lainnya yang dapat mempengaruhi hasil dari pemeriksaan kadar AMH. Total seluruh sampel ada 83 orang namun yang memenuhi kriteria hanya 74 orang yang terbagi antara 39 orang yang mempunyai siklus normal dan 35 orang mempunyai siklus tidak normal dan dari 35 responden yang mengalami siklus menstruasi tidak normal didapatkan rata-rata gangguan siklus menstruasi mengalami siklus menstruasi oligomenorea yaitu 28 orang dan hanya 7 orang yang mengalami gangguan menstruasi polimenorea.

Berdasarkan hasil kuisisioner dan wawancara singkat terhadap responden, penelitian berpendapat mungkin ada faktor lain yang mempengaruhi gangguan siklus menstruasi ini seperti riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, namun dalam penelitian ini tidak dilakukan analisa pada riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal tersebut. Hasil analisa univariat didapatkan ternyata rata-rata siklus menstruasi oligomenorea lebih tinggi kadar AMH nya di bandingkan dengan rata-rata AMH pada siklus menstruasi polimenorea, hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Park, *et al*¹⁶ yang menyatakan

bahwa kadar AMH lebih tinggi terjadi pada oligomenore, akan tetapi hasil analisa univariat ini mempunyai kekurangan dimana tidak seimbang antara jumlah responden yang mempunyai siklus oligomenorea dan polimenorea, hal tersebut dikarenakan keterbatasan peneliti dalam pengkategorian sampel, dimana siklus menstruasi oligomenorea dan polimenorea dijadikan hanya satu kelompok yaitu gangguan siklus menstruasi saja.

Berdasarkan hasil analisa univariat juga didapatkan bahwa AMH pada responden dengan siklus menstruasi tidak normal lebih tinggi (1,66 ng/mL) dibandingkan dengan responden pada siklus menstruasi normal (1,19 ng/mL). Berdasarkan nilai AMH normal (4-6,8 ng/mL), rata-rata kadar AMH pada responden sudah termasuk dalam katagori rendah (0,3-2,2 mg/mL), hal tersebut di sebabkan karna memang pada usia premenopause rentang normal termasuk dalam katagori rendah namun hal tersebut dapat berberbeda-beda pada setiap individu hal ini terbukti dari 74 responden ada 13 responden yang memiliki kadar AMH diatas $\geq 2,2$ ng/mL.

Hasil pemeriksaan AMH ternyata dapat dijadikan sebagai indikator awal transisi menopause yang dapat menjadi biomarker untuk menopause yang akan datang⁸ dimana pada usia premenopause terjadi ketidakteraturan menstruasi, yang umumnya terjadi pada usia 40 tahun, namun ada juga wanita sudah mengalami tanda-tanda premenopause sejak usia 30 tahun yang disebut dengan menopause dini, perbedaan usia terjadinya premenopause tersebut berkaitan dengan faktor hormonal seperti AMH¹⁷. Teori tersebut sejalan dengan penelitian Nair, *et al*¹⁸ di Birmingham, Chicago, dan Minneapolis dan Lino, *et al*¹⁹ dengan hasil penelitian bahwa orang dengan AMH rendah (0,5-1,0 ng/ml) akan mengalami

menopause sekitar 3 tahun kedepanya setelah pengukuran AMH dengan risiko menopause terbesar ada pada wanita yang mengalami infertilitas, menstruasi tidak teratur dan oligomenorea.

Jumlah AMH dalam darah tetap konstan mulai dari usia remaja awal dan terus menurun seiring usia dan mencapai nol pada menopause, oleh karena itu kadar AMH bisa di jadikan acuan dan deteksi dini untuk memberikan gambaran tentang jumlah cadangan ovum dalam ovarium pada seorang wanita, hal ini dapat menjadi petunjuk tingkat kesuburan dan mengetahui perkiraan waktu terjadinya masa menopause pada wanita²⁰.

Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Siklus Menstruasi Premenopause

Indeks massa tubuh merupakan hasil penimbangan berat badan dalam kilogram dibagi kuadrat tinggi badan dalam meter. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,484$ berarti tidak ada hubungan antara IMT yang mempunyai siklus menstruasi normal dengan IMT yang mempunyai siklus menstruasi tidak normal. Pada penelitian ini rata-rata IMT pada siklus menstruasi normal dan tidak normal tidak berbeda jauh yaitu 24,90 pada siklus menstruasi normal dan 25,65 Kg pada siklus menstruasi tidak normal. Sedangkan mayoritas yang memiliki siklus menstruasi tidak teratur memiliki IMT lebih tinggi dibanding siklus menstruasi teratur.

Dalam penelitian ini IMT yang dipilih sebagai variabel untuk diteliti hubungannya dengan siklus menstruasi, namun didapatkan hasil tidak ada hubungan antara IMT dan siklus menstruasi. Penelitian ini sejalan dengan Mohito, Kumbhar dan Ganganahalli⁵ yang menyatakan bahwa IMT tidak berhubungan signifikan terhadap oligomenorhea. Hal yang sama di ungkapkan oleh Bassi, *et al*⁶ yang melaporkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara

interval siklus menstruasi dan IMT. Variasi siklus menstruasi bisa terjadi karena anovulasi yang menyebabkan penurunan fungsi sistem reproduksi karena terjadi perubahan hormon reproduksi.

Hasil penelitian yang sama dilakukan oleh Sianifar, *et al*¹² yang menyatakan tidak didapatkan hubungan bermakna antara IMT dengan gangguan menstruasi. Hasil ini sama dengan penelitian Halawaty dan Kattan²² dengan populasi wanita usia premenopause dengan umur responden 46 ± 6 tahun, menyimpulkan obesitas tidak berhubungan dengan kadar AMH, FSH, AFC dan menyatakan bahwa obesitas tidak berdampak pada cadangan ovarium pada usia premenopause.

Kelainan siklus menstruasi ini tidak hanya disebabkan oleh IMT akan tetapi banyak faktor yang dapat menyebabkan gangguan menstruasi tersebut seperti gangguan hormon, kelainan sistemik, diabetes atau penyakit tiroid, stress, olahraga berlebihan, efek samping kontrasepsi hormonal, penggunaan obat hormonal dan penyakit ginekologi^{15,16,22,23}. Tidak didapatkan hubungan bermakna antara IMT dengan gangguan menstruasi, walaupun demikian gangguan menstruasi memiliki rata-rata IMT lebih tinggi (IMT=25,65 Kg) dibandingkan dengan siklus menstruasi normal (IMT=24,90 Kg) pada siklus menstruasi tidak normal.

Hasil tersebut memiliki pola serupa dengan Lee, *et al*^{25,26} yang mendapatkan hubungan bermakna antara IMT yang tinggi dengan sindrom premenopause. Penelitian oleh Harlow, *et al*²⁷ dan Rowland, *et al*²⁸ mendapatkan bahwa ada hubungan bermakna antara tingginya IMT dan perpanjangan siklus menstruasi. Gangguan menstruasi juga dapat terjadi pada wanita dengan IMT rendah, seperti yang didapatkan oleh Hirata *et al*²⁹ yaitu adanya peningkatan risiko pada wanita dengan IMT rendah untuk mengalami gangguan menstruasi.

Sedikit banyaknya lemak di tubuh memiliki pengaruh pada produksi hormon estrogen dalam ovarium. Keadaan lemak di tubuh mempengaruhi kinerja hipotalamus yang berfungsi merangsang hipofisis menghasilkan hormon FSH dan LH. Hormon FSH dan LH ini mempengaruhi produksi estrogen di ovarium. Kelebihan dan kekurangan berat badan menyebabkan kerja hipotalamus terganggu, sehingga berdampak pada proses produksi estrogen¹⁵. Berdasarkan hasil penelitian oleh Harahap³⁰ yang meneliti tentang hubungan IMT dengan siklus menstruasi pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara hasil penelitian menemukan ada hubungan antara IMT obesitas dengan gangguan siklus menstruasi. Perubahan siklus menstruasi berhubungan dengan ketidakseimbangan fisik atau hormonal. Berat badan yang rendah bisa menyebabkan interval antara dua siklus menstruasi menjadi lebih lama. Berat badan yang berlebihan pula bisa menyebabkan perdarahan abnormal.

Penelitian Sinha, *et al*³⁰ menyatakan bahwa terdapat hubungan IMT dengan siklus menstruasi. Penelitian Wei³² di Australia mendapatkan hasil yang sama bahwa terdapat hubungan IMT dengan siklus menstruasi tidak teratur dan risiko terjadinya gangguan siklus menstruasi 2 kali lebih besar pada wanita yang obesitas dari pada wanita normal. Penelitian Chotimah di Bantul pada wanita usia subur didapati berat badan lebih mengalami siklus menstruasi yang tidak teratur³³.

Penelitian Ernawati³⁴ mendapatkan wanita yang overweight dan yang tidak *overweight* mengalami siklus tidak teratur. Penelitian Primastuti³⁵ pada orang obesitas menunjukkan bahwa ada hubungan wanita obesitas dengan ketidakteraturan siklus menstruasi. Kadar estrogen di dalam tubuh wanita berpengaruh dalam memberikan

feedback untuk pengeluaran gonadotropin releasing hormon (GnRH) dan mempengaruhi pengeluaran hormon *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH). Persen lemak tubuh yang tinggi menyebabkan peningkatan produksi androgen yang berperan dalam memproduksi estrogen. Proses aromatisasi androgen menjadi estrogen ini terjadi di sel-sel granulosa dan jaringan lemak. Sehingga, jumlah persentase jaringan lemak tubuh berperan dalam keseimbangan hormon estrogen di tubuh ³⁶.

Berdasarkan hasil penelitian, teori dan penelitian terkait maka peneliti berpendapat bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan siklus menstruasi. Hal ini dikarenakan pada penelitian ini rata-rata IMT pada siklus menstruasi normal adalah 24,90 kg sedangkan IMT pada siklus menstruasi tidak normal yaitu 25,65 artinya berat badan responden berada dalam kategori faktor resiko atau belum masuk kriteria obesitas. Sementara beberapa penelitian yang menunjukkan terdapat hubungan antara IMT dengan siklus menstruasi lebih banyak pada responden dengan kategori obesitas.

Hubungan antara Anti Mullerian Hormon dan Indeks Massa Tubuh

Pada uji korelasi *Spearman* antara IMT dengan hormon anti muellerian didapatkan bahwa korelasi positif sedang antara kadar AMH dan IMT. Namun demikian, hasil uji signifikansi uji *Spearman* ini menunjukkan nilai $p = 0,789$ atau tidak bermakna, yang mengindikasikan bahwa hasil uji korelasi ini bisa jadi hanya kebetulan tidak diekstrapolasikan ke populasi. Hasil ini sama dengan penelitian Halawaty, dkk (2010) dengan populasi wanita usia premenopause dengan rata-rata umur 46 ± 6 tahun, nilai kemaknaan $p < 0.05$ menyimpulkan obesitas tidak berhubungan dengan kadar

AMH, FSH, AFC dan menyatakan bahwa obesitas tidak berdampak pada cadangan ovarium pada usia premenopause.

Penelitian yang dilakukan oleh Taufik, dkk³⁷ yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar AMH dan IMT obesitas dan IMT normal. Buyuk³⁸ menyimpulkan dalam penelitiannya populasi obesitas mempunyai kadar serum AMH yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok non obesitas. Berbeda dengan penelitian tentang dampak kontrasepsi oral terhadap obesitas melaporkan justru pada kelompok IMT obesitas kadar AMH nya 34 persen lebih rendah dibanding kontrol ³⁹.

Jumlah oosit primer pada waktu lahir diperkirakan berkisar antara 700 ribu sampai 2 juta. Kira-kira hanya tinggal 300-500 ribu menjelang menarchea, sel granulosa yang menghasilkan AMH merupakan sel folikuler yang mengelilingi oosit primer berubah bentuk dari gepeng menjadi kuboid dan berproliferasi membentuk epitel. Penurunan fungsi ovarium akibat meningkatnya usia berpengaruh pada penurunan kadar AMH. Penurunan kadar AMH ini terjadi karena pengurangan cadangan ovarium secara signifikan bila umur mulai mencapai 35 tahun. Wiweko⁴⁰ pada penelitiannya tentang kronologis umur dengan biologis ovarium mendapatkan hasil yang bermakna terjadi penurunan hormon anti Muellerian pada usia mulai 36 tahun, penurunan kadar AMH ini lebih bermakna dalam menilai cadangan ovarium bila dibandingkan dengan FSH karena perubahan atau penurunan FSH terjadi dengan lambat.

Peningkatan dan penurunan pada kadar AMH tidak hanya di pengaruhi oleh IMT saja, adapun faktor lain yang mempengaruhi peningkatan AMH seperti penyakit ginekologi seperti PCOS yang dapat memicu terjadinya peningkatan hormon AMH, namun sedikit banyaknya lemak di tubuh memiliki pengaruh

pada produksi hormon estrogen dalam ovarium. Keadaan lemak di tubuh mempengaruhi kinerja hipotalamus yang berfungsi merangsang hipofisis menghasilkan hormon FSH dan LH. Hormon FSH dan LH ini mempengaruhi produksi estrogen di ovarium. Kelebihan dan kekurangan berat badan menyebabkan kerja hipotalamus terganggu, sehingga berdampak pada proses produksi estrogen¹⁵.

Indeks massa tubuh berlebih akan mengalami hipersekresi estrogen dan hiperskresi LH serta pengahambatan sekresi FSH mengganggu proliferasi folikel sehingga tidak terbentuk folikel matang, yang menyebabkan ovulasi tetap berlangsung tetapi terjadi imaturitas folikel. Terhentinya ovulasi mengakibatkan infertilitas serta kegagalan ovulasi menyebabkan tidak ada folikel dominan yang menghasilkan estrogen, namun meningkatkan penghasilan folikel primordial dan folikel antral kecil, sehingga memicu dihasilkannya banyak folikel pre ovulasi. Pada orang obesitas terjadi retensi insulin sehingga dapat meningkatkan produksi hormon androgen. Peningkatan atau penurunan pada IMT akan mempengaruhi proses folikulogenesis yang ditandai dengan perubahan siklus menstruasi¹⁵.

Penelitian ini secara substansi merupakan penelitian *etiologi*, yaitu penelitian untuk melihat hubungan sebab akibat apakah IMT menyebabkan penurunan kadar serum AMH. IMT mempunyai distribusi data normal dan AMH berdistribusi tidak normal, dalam penelitian ini hanya dipilih 2 kategori AMH dan IMT yaitu normal dan tidak normal, dimana IMT dan AMH sebagai variabel bebas, dari kriteria sampel kami mengambil usia 40-46 tahun dimana usia tersebut termasuk dalam usia preopause dan kami memilih sampel yang tidak mempunyai penyakit DM atau penyakit ginekologi dan tidak sedang menggunakan

kontrasepsi ataupun obat hormonal lainnya yang dapat mempengaruhi hasil kadar AMH. Berdasarkan hasil penelitian, teori dan penelitian terkait maka peneliti berpendapat bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara AMH dan IMT. Pada penelitian ini rata-rata IMT pada siklus menstruasi normal adalah 24,90 kg sedangkan IMT pada siklus menstruasi tidak normal yaitu 25,65 artinya berat badan responden berada dalam kategori faktor resiko/ belum obesitas.

KESIMPULAN

Rata-rata kadar anti mullerian hormon pada premenopause dengan siklus menstruasi tidak normal lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata kadar anti mullerian hormon premenopause dengan siklus menstruasi normal dan Rata-rata indeks massa tubuh pada premenopause dengan siklus menstruasi tidak normal lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata indeks massa tubuh premenopause dengan siklus menstruasi normal serta Terdapat hubungan antara kadar anti mullerian hormon dengan siklus menstruasi dan tidak ada hubungan indeks massa tubuh dengan siklus menstruasi dan tidak adanya hubungan antara kadar anti mullerian hormon dengan indeks massa tubuh pada premenopause.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andrew G. (2009). *Buku Ajar Kesehatan reproduksi Wanita*. Jakarta: EGC
2. Place NJ, et al. (2011). *Measurement of serum anti-Müllerian hormone concentration in female dogs and cats before and after ovariohysterectomy*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. (3) : 524 – 527.
3. Dars S, Sayed K and Yousufzai Z. (2014): *Relationship of menstrual irregularities to BMI and nutritional status in adolescent*

- girls. Pak J Med Sci;30(1):140-144.doi:
<http://dx.doi.org/10.12669/pjms.301.3949>
4. Abdella, Elhalim dan Attia. (2016). *The Body Mass indeks Mestrual Problem among Adolescent Students*. IORS-JNHS 5(4) :13-21
 5. Mohite RV, et al (2013) . *Common Menstrual Problems among Slum Adolescent Girls of Western Maharashtra*. India. JKIMSU : 2 (1)
 6. Bassi R, et al. (2015): *Correlation of Menstrual Pattern with Body Mass Index in Young Female Students* .J Phys Pharm Adv 5(2): 556-564 DOI: 10.5455/jppa.20150201093017
 7. Hampl, M. Snajderova and T. Mardesic. (2011). *Anti-müllerian Hormone (AMH) Not Only a Marker for Prediction of Ovarian*. Physiol. Res. 60: 217-223, 2011
 8. Robertson DM, et al. (2009). *A proposed classification system for menstrual cycles in the menopause transition based on changes in serum hormone profiles*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol;23(1):7-23
 9. Varney H. (2007). *Buku Ajar Asuhan Kebidanan*. Jakarta:EGC
 10. Pekerti, Setyawan dan Mustofa (2013). *Hubungan kadar anti-mullerian hormon (amh) dengan siklus haid tidak teratur pada mahasiswi jurusan kedokteran fakultas kedokteran dan ilmu – ilmu kesehatan universitas jenderal soedirman*. Mandala of Health.(6)
 11. Pellatt L, Rice S and Mason HD. (2010). *Anti-Mullerian hormone and polycystic ovary syndrome: a mountain too high?. Reproduction*. 139 : 825 – 833.
 12. Visser JA, et al. (2006). *Anti-Mullerian Hormone : a new marker for ovarian function*. *Reproduction*. 131(1);p,1-9
 13. Zadehmodarres, et al. (2015). *Anti-mullerian hormon level and polycystic ovarian syndrome diagnosis*. Iran J Reprod Med, (13) 4
 14. Pekerti, Setyawan dan Mustofa (2013). *Hubungan kadar anti-mullerian hormon (amh) dengan siklus haid tidak teratur pada mahasiswi jurusan kedokteran fakultas kedokteran dan ilmu – ilmu kesehatan universitas jenderal soedirman*. Mandala of Health.(6) 1
 15. Speroff. 1999. *Clinical Gynecologi Endocrinologi adn infertility*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkns pp. 579-83
 16. Park.AS et al. (2010). *Serum Anti-Müllerian Hormone Concentrations Are Elevated in Oligomenorrhic Girls without Evidence of Hyperandrogenism*. *J Clin Endocrinol Metab*.95(4): 1786–1792. PMID: PMC285399.
 17. Varney H. (2007). *Buku Ajar Asuhan Kebidanan*. Jakarta:EGC
 18. Nair. et al. (2015). *Anti-mullerian hormone (AMH) is associated with natural menopause in a population-based sample: The CARDIA Women's Study*. *Maturitas*. 2015 August ; 81(4): 493–498
 19. lino K. (2013). *Role of antimüllerian hormone as a biomarker of the menopausal transition*. *Menopause*. 20(2):218-22.
 20. Anonim. (2015). *Anti Mullerian Hormone (AMH) test The AMH test is considered the best test currently available to estimate ovarian reserve*. *Fertility Facts on Ovarian reserve and AMH* . www.fertilityfacts.co.nz
 21. Sianipar, et al. (2009). *Prevelensi Gangguan Menstruasi dan faktor-faktor yang berhubungan pada siswi SMU di Kecamatan Pulo Gadung Jakarta Timur*. *Maj. Keokteran Indonesia*: 59: 7
 22. Halawaty, S & Kattan E. 2010. *Effect of Obesity on Parameters of Ovarian*

- Reserve in Premenopausal Woman*. Hum Reprod 1998;13:1502-5
23. Proverawati dan Misaroh. (2009). *Menarche Menstruasi Pertama Penuh Makna*. Yogyakarta : Nuha Medika
 24. Proverawati. (2010). *Menopause dan Sindrome Premenopause*. Yogyakarta : Nuha Medika
 25. Lee, et al. (2008). *Follicular fluid anti mullerian hormone and inhibian B contentration: comparison between gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist and GnRH antagonist cycles*. Fertil Steril 89:860-7
 26. Lee, et al. (2008). *Mestruation among adolescent girls in Malaysia a cross sectional school survey*. Singapore MedJ. 47 (10); 869
 27. Harlow SD. (1991). *Matanoski GM. The Association between weigh, physical activy, and stress and variation in the legth of themenstrual cycle*. Am J Epid. 133(1) : 38-39
 28. Rowland, et al. (2002) *Influence of medical conditions and lifestyle factors onthe menstrual cycle*. Epidemiology. 13 (6) : 668 - 74
 29. Hirata M, Kumabe K, Inoue Y. (2002). *Relationship between the frequency of menstrual pain and bodyweigh in female adolescents*. Nippon koshu Eisei zasshi. 49 (6) : 516-24.
 30. Harahap. (2013). *Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) Terhadap Siklus Menstruasi Pada Remaja Putri Di Smpn 17 Kota Jambi*. Scientia journal :2 (1)
 31. Sinha, R, Kapoor, A K, Kapoor, S. (2011). *Adiposity Measures And Menstrual Cycle: Do We Envisage A Relation?. Journal of Anthropology*.
 32. Wei S, et al. (2009). *Obesity And Menstrual Irregularity: Associations With SHBG, Testosterone, and Insulin*. Obesity Journal 17(5): 1070-1076.
 33. Chotimah, C. (2012). *Hubungan Status Gizi Dengan Siklus menstruasi Pada Wanita Usia Subur (WUS) Yang Akan Menikah di Kabupaten Bantul*.
 34. Ernawati, S. (2009). *Hubungan Usia Ginekologi Dan Indeks Massa Tubuh (IMT) Dengan Pola Siklus Menstruasi Pada Remaja Akhir Di Program Studi Ilmu Keperawatan*.
 35. Primastuti and Hapsari N. (2012). *Hubungan Obesitas Dengan Ketidakteraturan Siklus Menstruasi*. Diunduh dari: http://jurnal.fk.uns.ac.id/index.php/_____Nexus-Biomedika/article/view/56
 36. Rakhmawati A dan Dieny F. (2013). *Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Gangguan Siklus Menstruasi Pada Wanita Dewasa Muda*. Journal of Nutrition College 2(1): 264-280.
 37. Taufik, dkk. (2011). *Perbandingan kadar serum hormon anti muellerian Antara indeks massa tubuh gemuk dan normal pada Wanita usia 20 tahun sampai dengan 35 tahun*. Bagian obstetri dan ginekologi fakultas kedokteran universitas hasanuddin, makassar
 38. Buyuk, M.D and David B. (2011). *Elevated body mass index is associated with lower serum anti-muellerian hormone levels in infertile woman*. journal American Society for Reproductive Medicine, p. 201 – 206
 39. Steinera, AZ. (2009). *Antimuellerian hormone and obesity in contraception*. Elsevier (contraception): p.245-248
 40. Wiweko, dkk. (2014). *Anti-mullerian hormone as a diagnostic and prognostic tool for PCOS patients*. J Assist Reprod Genet 31:1311–1316 DOI 10.1007/s10815-014-0300-6