

Hubungan *Polycystic Ovary Syndrome*(PCOS)dengan Infertilitas di Praktik Swasta Dokter ObstetriGinekologi Palembang

Riska Mareta¹, Rizani Amran², Veny Larasati³

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH
Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia
2. Bagian Fertilitas Endokrinologi Reproduksi, Departemen Obstetri dan Ginekologi. RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang, Jln. Jend. Sudirman Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia
3. Bagian Histologi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

Email : riska.mareta12@gmail.com

Abstrak

Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK) merupakan salah satu kelainan endokrin dan metabolik yang sering terjadi pada wanita usia reproduksi. SOPK merupakan kumpulan gejala dari amenorrhea, oligomenore, infertilitas, obesitas, hirsutisme, acne, alopecia, dan akantosis nigrikan. Dari seluruh perempuan usia reproduksi yang tersebar di dunia, sebanyak 4-18% diantaranya mengalami SOPK. SOPK menyebabkan 5-10% wanita usia reproduktif menjadi infertilitas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara SOPK dan infertilitas. Penelitian menggunakan metode observasional analitik dengan desain potong lintang. Sampel diambil dari data sekunder di Praktik Pribadi Dr. dr. Rizani Amran, SpOG(K) periode Agustus 2014-Juli 2017. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode konsekutif. Data di analisis menggunakan uji Kai-kuadrat. Dari 249 orang (79,6%) SOPK, 77,8% amenorrhea/oligomenorrhea, 92,2% obesitas, 99% hirsutisme dan 89,6% infertilitas. Uji Kai-kuadrat menunjukkan nilai $p = 0,000$ ($p\text{-value} < \alpha 5\%$) dan nilai PR = 8,572. Terdapat hubungan yang sangat bermakna antara SOPK dan infertilitas. Orang yang mengalami SOPK berisiko 8,572 kali lebih besar untuk mengalami infertilitas dari pada orang yang tidak mengalami SOPK.

Kata kunci: *Infertilitas, Sindrom Ovarium Polikistik, Hiperandrogen*

Abstract

The Association of Polycystic Ovary Syndrome(PCOS) with Infertility at Private Obstetrics and Gynecology Practice in Palembang. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine and metabolic disorders in reproductive-aged women. PCOS is a group of symptoms, such as amenorrhea, oligomenorrhea, infertility, obesity, hirsutism, acne, alopecia, and achanthosis nigricans. There are 4-18% females around the world who have PCOS. PCOS causes 5-10% reproductive-aged women become infertility. Therefore, this study was conducted to find out the relationship between PCOS and infertility. This study used analytic observasional method with cross-sectional design. Samples are taken from secondary data at Dr. dr. Rizani Amran Sp.OG(K) private practice on period august 2014-july 2017. Sampling technique used is consecutive sampling. The data is analyzed using Chi-square test. From 249 patients (79,6%) with PCOS, 77,8% amenorrhea/oligomenorrhea, 92,2% obese, 99% hirsutism, and 89,6% infertile. Chi-square test showed that $p\text{ value} = 0,000$ ($p\text{-value} < \alpha 5\%$) and PR value = 8,572. There is significant relationship between PCOS and infertility. Patients with PCOS have an 8,572 times higher risk for infertility than those patients without PCOS..

Keyword : *Infertility, Polycystic Ovary Syndrome, Hyperandrogenism.*

1. Pendahuluan

Menurut World Health Organization (WHO), Infertilitas adalah ketidakmampuan pasangan suami istri untuk hamil setelah menikah satu tahun, melakukan hubungan seksual secara teratur dan tanpa menggunakan alat kontrasepsi apapun.¹⁻²

Kegagalan suami istri dalam memperoleh keturunan dapat disebabkan oleh masalah pada pria dan atau wanita. Sekitar 40% infertilitas terjadi karena faktor wanita, 40% faktor pria, dan 30% faktor pria dan wanita². Berdasarkan survei di United States pada tahun 2006-2010, terdapat lebih dari 1,5 juta wanita yang berusia 15-44 tahun dan sudah menikah mengalami infertil³. Di Iran pasangan usia subur terdapat 5,52% yang mengalami infertilitas, diantaranya infertilitas primer sebesar 3,48% dan infertilitas sekunder 2,04%⁴.

Dari data Biro Pusat Statistik (BPS) di Indonesia, diperkirakan terdapat 12% pasutri yang tidak mampu menghasilkan keturunan⁵. Menurut Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, prevalensi infertilitas dengan penyebab idiopatik dilaporkan sekitar 22-28%, sebanyak 22% pada perempuan berumur kurang dari 35 tahun dan 26% pada umur lebih dari 35 tahun.⁶

Infertilitas pada wanita secara umum disebabkan oleh gangguan ovulasi, gangguan pada tuba, gangguan pada uterus dan lain-lain. Salah satu penyebab terjadinya gangguan ovulasi adalah *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS)⁷. Menurut Missmer *et al.* (2013) sebanyak 30% orang PCOS mengalami anovulasi.⁸

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) adalah suatu kumpulan gejala yang dialami oleh perempuan usia produktif berupa amenorrhea, haid yang tidak teratur, infertil, hirsutisme dan obesitas. Pada beberapa kasus, tidak ditemui tanda-tanda tersebut tetapi dari hasil laboratorium dan USG ditemukan gambaran PCOS⁹.

Pada PCOS, jumlah dan distribusi lemak tubuh seringkali mengalami gangguan.

Adipositas abdominal atau obesitas seringkali ditampilkan oleh wanita dengan PCO. Menurut Wahyuni (2015) obesitas berkaitan erat dengan resistensi insulin yang akan menyebabkan terjadinya hiperandrogenemia seperti pada pasien PCOS, serta terdapat hubungan bermakna antara resistensi insulin dan PCOS.¹⁰ Pola hidup yang tidak sehat sangat berperan dalam terjadinya obesitas. Lebih dari 1,4 milyar orang dewasa mengalami kelebihan berat badan. Pada tahun 2012, hampir 300 juta wanita mengalami obesitas¹. Di Indonesia, prevalensi obesitas perempuan dewasa pada tahun 2013 sebesar 32,9%¹¹. Pada orang yang obesitas, sering terjadi gangguan ovulasi sehingga tingginya angka kejadian obesitas dapat menyebabkan juga tingginya angka kejadian PCOS, yang berakhir dengan infertilitas karena terjadi gangguan ovulasi.

Dari seluruh perempuan usia reproduksi yang tersebar diseluruh dunia, 4-18% diantaranya mengalami PCOS¹². PCOS menyebabkan 5-10% wanita usia reproduktif menjadi infertil⁹. Berdasarkan penelitian Wahyuni tahun 2015, didapatkan 67 (72,04%) dari 93 pasien PCOS mengalami infertilitas.¹⁰ Pada penelitian Wiweko dan Mulya tahun 2008, terdapat 61% responden PCOS mengalami infertilitas.¹³ Hasil penelitian Rusnasari tahun 2005 terdapat 100% responden PCOS yang mengalami infertilitas yang terdiri dari 91,4% infertilitas primer dan 8,6% infertilitas sekunder.¹⁴

Penelitian akan dilakukan di Praktik swasta karena saat dilakukan survei di lokasi penelitian, jumlah data pasien PCOS lebih banyak dari jumlah data pasien PCOS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian mengenai PCOS dan infertilitas telah dilakukan di beberapa tempat, tetapi hanya meneliti persentase kejadian infertilitas pada pasien PCOS. Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara PCOS dan infertilitas di Praktik Pribadi dr.Rizani Amran, SpOG (K) Sekip Jaya Palembang.

2. Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis observasional menggunakan desain *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Praktik Pribadi Dr. dr. Rizani Amran, SpOG(K) Sekip Jaya Palembang pada bulan Oktober-November 2017.

Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien wanita yang berobat ke Praktik Pribadi Dr. dr. Rizani Amran, SpOG(K) periode Agustus 2014-Juli 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah wanita yang telah menikah 1 tahun atau lebih, usia 20-35 tahun, senggama teratur (2-3 kali seminggu), dan tidak menggunakan alat kontrasepsi. Sedangkan, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah adanya kelainan anatomi organ reproduksi (septum uterus, septum serviks, sindrom asherman), suami infertil yang dibuktikan dengan analisis sperma, penyakit ginekologi lainnya (endometriosis, mioma submukosum, polip endometrium, leiomyoma uteri), Kelainan hormonal kelas I (hypogonadotropic hypogonadism), III (hypergonadotropic hipogonadism), dan IV (hyperprolactinemia).

Penelitian ini menggunakan teknik *Consecutive Sampling*. Jadi setiap sampel yang telah memenuhi kriteria penelitian (inklusi dan eksklusi) dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Data akan disajikan dalam bentuk tabel. Kemudian data akan dianalisis untuk melihat hubungan antar variabel. Analisis data akan menggunakan uji analisis chi-square, menggunakan *software* SPSS versi 16.0.

3. Hasil

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data sekunder/rekam medik di Praktik pribadi Dr. dr. Rizani Amran, Sp. OG(K) sejak 1 Oktober 2017 sampai 15

November 2017. Dalam penelitian ini digunakan 316 subjek. Pada subjek diperoleh karakteristik usia, IMT, pekerjaan, siklus haid dan tanda hiperandrogen, infertilitas dan PCOS.

Distribusi Subjek menurut PCOS

Tabel 1 menunjukkan sebanyak 249 orang (78,8%) mengalami PCOS dan 67 orang (21,2%) tidak mengalami PCOS.

Tabel 1. Distribusi Subjek menurut PCOS

PCOS	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
PCOS(+)	249	78.8
PCOS (-)	67	21.2
Jumlah	316	100.0

Distribusi Subjek menurut Infertilitas

Tabel 2. menunjukkan sebanyak 230 orang (72,8%) mengalami infertilitas dan 86 orang (27,2%) tidak mengalami infertilitas.

Tabel 2. Distribusi Subjek menurut Infertilitas

Infertilitas	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Infertilitas (+)	230	72.8
Infertilitas (-)	86	27.2
Jumlah	316	100.0

Karakteristik Pasien PCOS

Pada Tabel 3. disajikan distribusi usia subjek yang mengalami PCOS. Dari 249 (79,6%) subjek PCOS, subjek yang berusia 24-27 paling banyak mengalami PCOS yaitu 112 orang (87,5%). Sedangkan selebihnya usia 20-23 tahun sebanyak 28 (68,3%), usia 28-31 tahun sebanyak 58 (77,3%) dan usia 32-35 tahun terdapat sebanyak 51 (70,8%) yang mengalami PCOS.

Menurut IMT, hanya 8 orang (50%) yang termasuk kategori *underweight*. Subjek dengan IMT normal yang mengalami PCOS yaitu 56 (65,9%) dan IMT *overweight* sebesar 66 (76,7%). Sedangkan subjek dengan obesitas yang mengalami PCOS sebesar 119 (92,2%). Pasien PCOS paling banyak mengalami gangguan haid yaitu 235 orang (77.8%)

mengalami siklus haid yang tidak teratur (amenorrhea/ oligomenorrhea) dan sisanya 14 orang (100%) mengalami siklus haid yang teratur. Keadaan hirsutisme ditemukan pada 203 orang (99%) dan sisanya 46 orang (41.4%) tidak mengalami hirsutisme.

Kejadian PCOS banyak ditemukan pada subjek yang bekerja sebagai swasta yaitu 120 orang (85,7%). Sedangkan subjek yang bekerja sebagai buruh hanya 6 orang (66,7%), PNS 43 orang (86%) dan IRT sebanyak 80 orang (68,4%).

Tabel 3. Karakteristik Pasien PCOS

Karakteristik	Kategori	PCOS			
		PCOS (+)	%	PCOS (-)	%
Usia	20-23	28	68.3	13	31.7
	24-27	112	87.5	16	12.5
	28-31	58	77.3	17	22.7
	32-35	51	70.8	21	29.2
IMT	<i>Underweight</i>	8	50.0	8	50.0
	Normal	56	65.9	29	34.1
	<i>Overweight</i>	66	76.7	20	23.3
	Obesitas	119	92.2	10	7.8
Siklus Haid	Teratur	14	100	0	2
	Tidak Teratur	235	77.8	67	65
Tanda Hiperandrogen	Hirsutisme	203	99.0	2	1.0
	Tidak Hirsutisme	46	41.4	65	58.6
Pekerja-an	IRT	80	68.4	37	31.6
	Buruh	6	66.7	3	33.3
	Swasta	120	85.7	20	14.3
	PNS	43	86.0	7	14.0
Infertilitas	Infertilitas (+)	223	89.6	7	10.4
	Infertilitas (-)	26	10.4	60	89.6

Analisis Bivariat

Hubungan PCOS dengan Infertilitas

Seperti terlihat pada Tabel 4, dari 249 subjek yang mengalami PCOS, didapatkan 223 (89,6%) mengalami infertilitas dan 26 (10,4%) tidak mengalami infertilitas. Sedangkan dari 67 subjek yang tidak mengalami PCOS, didapatkan 60 orang (89,6%) tidak mengalami infertilitas dan sisanya 7 orang (10,4%) mengalami infertilitas.

Tabel 4. Hubungan PCOS dengan Infertilitas

PCOS	Infertilitas		Jumlah	p	PR
	(+)	(-)			
PCOS (+)	223	26	249	.000	8,572
PCOS (-)	7	60	67		
Jumlah	230	86	316		

4. Pembahasan

Distribusi PCOS menurut usia

Subjek pada usia 24-27 tahun paling banyak mengalami PCOS yaitu 112 orang (87,5%) dan paling sedikit pada subjek yang berusia 20-23 tahun 28 orang (68,3%) (Tabel 3). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni *et al.* pada tahun 2015 yang menunjukkan PCOS akan meningkat pada usia yang sangat produktif (21-30 tahun) dan menurun pada usia kurang produktif atau produktifitas menurun (≤ 20 tahun atau ≥ 31 tahun, kategori usia 21-30 tahun termasuk kategori usia paling banyak mengalami PCOS yaitu sebanyak 78 orang (74,3%) dari 105 orang yang mengalami PCOS dan berkurang pada usia ≤ 20 tahun yaitu sebanyak 8 orang (7,66%), usia ≥ 31 tahun sebanyak 18 orang (17,1%) dan hanya 1 orang (1%) pada usia >40 tahun).¹⁰ Serta menurut Robert (2010), tingginya angka kejadian PCOS pada usia tersebut berkaitan dengan masa ovarium yang aktif memproduksi ovum matang pada tiap bulannya terutama pada usia awal usia 20-24 tahun fertilitas wanita mencapai 100%, usia 30-34 tahun mencapai 85% , usia 35-39 tahun fertilitas wanita tinggal 60%. Sedangkan usia 40-44 tahun fertilitas wanita hanya tersisa 25%.¹⁵

Distribusi PCOS menurut IMT

Dari 249 orang (79,6%) PCOS, kategori IMT yang paling banyak mengalami PCOS adalah kategori obesitas (IMT ≥ 25 kg/m²) sebesar 119 (92,2%) (Tabel 3). Menurut

Wahyuni (2015) obesitas berkaitan erat dengan resistensi insulin yang akan menyebabkan terjadinya hiperandrogenemia seperti pada pasien PCOS, serta terdapat hubungan bermakna antara resistensi insulin dan PCOS. Pada orang yang obesitas, sering terjadi gangguan ovulasi sehingga tingginya angka kejadian obesitas menyebabkan tingginya angka kejadian PCOS, yang berakhir dengan infertilitas karena terjadi gangguan ovulasi.¹⁰

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Wahyuni *et al.* (2015) yang menunjukkan kategori obesitas lebih banyak yang mengalami PCOS yaitu sebanyak 53 orang (50,5%) mengalami obesitas dan sisanya 52 orang (49,5%) tidak obesitas.¹⁰ Selain itu, hasil penelitian Wiweko dan Mulya pada tahun 2008 di RS. Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta juga mendukung hasil penelitian ini, didapatkan PCOS lebih banyak terjadi pada subjek yang mengalami obesitas yaitu sebanyak 73% kasus obesitas pada penderita PCOS dan juga menurut Balen dan Jacob (2003) Obesitas juga dijumpai pada 50-60% penderita PCOS yaitu paling banyak pada kategori obesitas (>25 kg/m²).^{13,16}

Distribusi PCOS menurut Siklus Haid

Dari 249 (79,6%) subjek PCOS, didapatkan sebanyak 235 orang (77,8%) mengalami siklus haid yang tidak teratur (Tabel 3). Hal ini sejalan dengan penelitian Ali tahun 2012 yang menyatakan bahwa pasien PCOS paling banyak datang berobat dengan keluhan haid yang tidak teratur.¹⁷ Hal ini didukung juga oleh hasil penelitian Wahyuni *et al.* (2015), didapatkan 100 orang (100%) yang mengalami gangguan siklus haid dari 100 orang yang mengalami PCOS dan menurut WHO terdapat sekitar 80-90% pasien PCOS akan mengalami oligomenorrhea dan 30% akan mengalami amenorrhea (RCOG, 2014).^{10,18} Pada PCOS, terjadi keadaan hiperandrogenemia. Hiperandrogen menyebabkan gangguan pada proses pematangan folikel sehingga ovarium tidak memproduksi

ovum yang matang (ovulasi). Jika tidak terjadi ovulasi, maka tidak akan haid. Gangguan siklus haid juga dipengaruhi oleh berat badan, terdapat 17 orang yang mengalami gangguan haid dari 30 orang yang mengalami obesitas¹⁹.

Distribusi PCOS menurut Tanda Hiperandrogen

Tanda hiperandrogen dilihat berdasarkan gambaran klinis. Terdapat sebanyak 203 orang (99%) dari 249 orang PCOS mengalami hirsutisme (Tabel 3). Hampir seluruh penderita PCOS mengalami hirsutisme, tetapi hal ini bertentangan dengan Wahyuni *et al.* (2015) yang menyatakan bahwa jarang ditemukan hirsutisme pada subjek yang mengalami PCOS yaitu hanya 1 orang (0,95%) yang mengalami hirsutisme dan sisanya 104 orang (99,05%) yang tidak mengalami hirsutisme.¹⁰ Hal ini terjadi karena perbedaan lokasi pengambilan sampel (Apotek Sinar Padang) dan keluhan utama yang membawa pasien berobat (amenorrhea/oligomenorrhea 100% dari 100 orang PCOS dan infertilitas 67 (72,04%) dari 93 PCOS). Secara teori, keadaan hiperandrogen berkaitan dengan hiperinsulin-emia. Peningkatan insulin/hiperinsulinemia menyebabkan sel teka aktif memproduksi androgen dan menghambat *Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)* sehingga androgen bebas meningkat. Hal ini menyebabkan terjadi hiperandrogen yang ditandai dengan hirsutisme.

Distribusi PCOS menurut Pekerjaan

Dari 249 orang subjek yang mengalami PCOS, didapatkan pekerjaan subjek yang termasuk kategori swasta paling banyak mengalami PCOS yaitu 120 orang (85,7%) (Tabel 3). Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai PCOS, belum ditemukan penelitian yang meneliti tentang distribusi PCOS berdasarkan pekerjaan sehingga belum ada data lain yang menyatakan kategori pekerjaan subjek yang paling banyak mengalami PCOS. Namun, terdapat penelitian tentang jenis

pekerjaan yang paling banyak ditemukan pada wanita infertilitas yaitu kategori swasta dan PNS masing-masing sebanyak 16 orang (39%) dari total 41 subjek²⁰.

Hubungan PCOS dengan Infertilitas

Dengan menggunakan uji *Chi-Square*, didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p\text{-value} < \alpha 5\%$) yang menunjukkan terdapat hubungan yang sangat bermakna antara PCOS dan infertilitas. Sedangkan nilai $PR = 8,572$ menunjukkan bahwa orang yang mengalami PCOS berisiko 8,572 kali lebih besar untuk mengalami infertilitas dari pada orang yang tidak mengalami PCOS.

Penelitian tentang PCOS dan infertilitas telah banyak dilakukan tetapi penelitian tersebut tidak meneliti hubungan antara PCOS dan infertilitas. Penelitian sebelumnya hanya meneliti persentase kejadian infertilitas pada pasien PCOS, seperti penelitian Franks tahun 1989 dalam Wahyuni *et al.* (2015), dari 300 wanita PCOS didapatkan 42% mengalami infertilitas. Begitu juga menurut hasil penelitian Wahyuni *et al.* tahun 2015 didapatkan 67 orang (72,04%) dari 93 orang PCOS mengalami infertilitas.¹⁰ Serta penelitian Wiweko dan Mulya tahun 2008, terdapat 61% responden PCOS mengalami infertilitas dan Rusnasari tahun 2005 terdapat 100% responden PCOS yang mengalami infertilitas yang terdiri dari 91,4% infertilitas primer dan 8,6% infertilitas sekunder.¹³ Secara teori, resistensi insulin akan menyebabkan keadaan hiperinsulinemia sebagai reaksi kompensasi insensitivitas insulin. Tingginya kadar insulin merangsang berbagai produksi androgen ovarium dengan berbagai mekanisme, yaitu penurunan kadar IGFBP-I, peningkatan IGF-I, aktivasi jalur autofosforilasi serin, peningkatan aktivasi P450c17, dan penurunan kadar SHBG. Mekanisme-mekanisme tersebut akan menstimulasi sintesis androgen sehingga kadar androgen menjadi tinggi (hiperandrogen). Tingginya kadar androgen akan menyebabkan terganggunya proses pematangan folikel dan

menimbulkan berbagai gambaran klinis PCOS²¹.

Keterbatasan dalam penelitian ini dikarenakan penelitian dilakukan di praktik pribadi, hal ini menyebabkan data yang didapatkan tidak dapat menggambarkan secara keseluruhan mengenai hubungan PCOS dan infertilitas di daerah Palembang karena sebagian besar yang berobat ke praktik pribadi tersebut datang dengan keluhan infertilitas. Selain itu, terdapat faktor lain yang tidak dapat dikendalikan seperti data yang tidak lengkap pada rekam medisnya.

5. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan *polycystic ovary syndrome* (PCOS) dengan infertilitas di Praktik Pribadi Dr. dr. Rizani Amran, Sp. OG(K), dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat 72,8% yang mengalami infertilitas
2. Terdapat 78,8% yang mengalami PCOS.
3. Terdapat sebanyak 89,6% yang mengalami PCOS dan 10,4% yang tidak PCOS mengalami infertilitas.
4. Terdapat hubungan yang sangat bermakna antara *polycystic ovary syndrome* (PCOS) dan infertilitas ($p = 0,000$)
5. Penderita PCOS berisiko 8,572 kali lebih besar mengalami infertilitas ($PR = 8,572$).

Daftar Acuan

1. WHO. 2004. Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. *DHS Comparative Reports* No.9
2. Triwani. 2013. Faktor Genetik sebagai salah satu Penyebab Infertilitas Pria. Bagian Biologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Program Studi Biomedik Program Pascasarjana Universitas Sriwijaya Palembang
3. Tammy J, Kirsten R. 2015. Evaluation and Treatment of Infertility. *American Family Physician*. 91(5):308-314

4. Aflatoonia, A. 2009. The epidemiological and etiologial aspects of infertility in Yazd province of Iran. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 23(7):12-2
5. Ahsan, Buraerah A H, Muhummad T. 2012. Faktor Risiko yang Mempengaruhi Keterlambatan Konsepsi (Infertilitas) Pasangan Suami Istri pada Laki-Laki di Kecamatan Palu Utara Kota Palu, 1-15
6. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. 2013. Konsensus Penanganan Infertilitas. Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia
7. Putri, I N W. 2016. Pengaruh Sindrom Polikistik Ovarium terhadap Peningkatan Faktor Risiko Infertilitas. Universitas Lampung (UNILA). 5(2): 43-48
8. Missmer SA, Mary EA, Robert LB, Marlene BG. 2013. *Infertility: Women and Health*. 2nd Edition chapter 17
9. Hadibroto, B R. 2005. Sindroma Ovarium Polikistik. *Majalah Kesehatan Nusantara*, 38(4): 333-337
10. Wahyuni M, Decroli E, Lasmini P. 2015. Hubungan Resistensi Insulin dengan Gambaran Klinis Sindrom Ovarium Polikistik. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(3): 908-916
11. Kemenkes RI. 2013. 'Riset Kesehatan Dasar':1-306.
12. Ivo B, Giuseppe B. 2015. Menstrual preconditioning for the prevention of major obstetrical syndromes in polycystic ovary syndrome. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 213(4):488-93
13. Wiweko B, Mulya R. 2008. Profil Resistensi Insulin pada Pasien Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK). *Majalah Obstetri Ginekologi Indonesia*. 32(2): 93-8
14. Rusnasari, Veronica D. 2005. Hubungan Resistensi Insulin (HOMA-IR) dengan Obesitas dan perubahan hormon androgen pada penderita sindrome ovarium polikistik (tesis). Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
15. Robert LB. 2010. *Female Infertility: Reproductive Endocrinology 7th edition*
16. Balen A, Jacobs H. 2003. *Infertility in Practice*. Leeds and UK: Elsevier Science
17. Ali B. 2012. Sindrom Ovarium Polikistik dan penggunaan GnRH. Divisi Imunoendokrinologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
18. RCOG. 2004. *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems*
19. Rakhmawati, A. dan Dieny, F. F. 2013. Hubungan obesitas dengan kejadian gangguan siklus menstruasi pada wanita dewasa muda. *Doctoral dissertation*, Diponegoro University
20. Oktarina, A., Abadi, A., dan Bachsin, R. 2014. Faktor-faktor yang Memengaruhi Infertilitas pada Wanita di Klinik Fertilitas Endokrinologi Reproduksi. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(4), 295-300.
21. Speroff L, Marca AF. 2011. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. ed.8. Baltimore, USA: William Lippincot William and Wilkins