

**BAB III  
PEMBAHASAN**

## BAB III

### PEMBAHASAN

#### 3.1 *Polycystic Ovary Syndrome*

PCOS atau *polycystic ovary syndrome* adalah suatu permasalahan reproduksi atau lebih tepatnya ialah kelainan hormonal yang sering terjadi pada wanita remaja dan usia subur. Sindrom ini mengenai 3-15% dari semua wanita usia reproduksi (Bednarska & Siejka, 2017). PCOS terpaut dalam sejumlah komorbiditas seperti diabetes melitus, sindroma metabolik, resistensi insulin, toleransi glukosa abnormal, gangguan psikiatri, penyakit kardiovaskular, risiko kanker, dan lain-lain (Ganie et al., 2019). Etiologi PCOS belum teridentifikasi dengan pasti tetapi diduga faktor penyebabnya karena adanya gangguan proses pengaturan ovulasi dan ketidakmampuan enzim yang berperan pada proses sintesis estrogen di ovarium (Baziad, 2012) yang dimana etiologi dominannya karena hiperandrogenism dan resistensi insulin (Ganie et al., 2019).

Meningkatnya GnRH di hipotalamus menyebabkan LH (luteinizing hormone) juga meningkat, sehingga berpengaruh pada produksi berlebih androgen di ovarium. Ketika LH meningkat maka kadar hormon androgen juga meningkat yang menyebabkan adanya hiperandrogenisme pada pasien PCOS (Hardita, 2015). Adanya hiperandrogenisme ini menjadikan hormon-hormon pria menjadi dominan pada wanita, yang terjadi adalah munculnya gejala hirsutisme pada wanita (Szydlarska et al., 2017).

Luteinizing hormone yang tinggi berpengaruh pada produksi FSH yang rendah, sehingga terjadi ketidaksempurnaan dalam folikulogenesis yang dipengaruhi oleh kadar FSH yang rendah, dimana proses ini dapat membua

seseorang mengalami anovulasi. Ketika seseorang gagal mengalami ovulasi, kejadian inilah yang menjadi penyebab utama seseorang mengalami infertilitas. Kurangnya kadar FSH dalam tubuh juga menyebabkan penumpukan folikel pada ovarium akibat gagalnya pembentukan dan pemecahan folikel, sehingga ditemukan bentuk polikistik pada USG ovarium wanita dengan PCOS (Hardita, 2015).

Tidak sedikit wanita PCOS yang ditemukan dalam keadaan kelebihan berat badan (Anisya et al., 2019). Dari 12 literatur yang meneliti tentang PCOS semuanya mengatakan bahwa PCOS cenderung memiliki berat badan berlebih atau obesitas (Bednarska & Siejka, 2017; Calcaterra et al., 2021; Dokras et al., 2016; Hilal et al., 2020; Lim et al., 2012; McGrice & Porter, 2017; Moran et al., 2019; Peng et al., 2016; Rosenfield & Ehrmann, 2016; Stepto et al., 2013; Vaz Almeida et al., 2017).

### **3.1.1 Patofisiologi *Polycystic Ovary Syndrome***

Obesitas dapat meningkatkan volume jaringan adiposa visceral dan meningkatkan produksi sitokin inflamasi (Chow et al., 2017). Mekanisme inflamasi pada obesitas dapat diakibatkan oleh jaringan adiposa yang memproduksi adipokin dan protein fase akut yang dipengaruhi oleh hipoksia. Hipoksia terjadi akibat adanya pertumbuhan jaringan adiposa yang berlebihan selama obesitas. Penambahan volume dan jumlah sel adiposit akan mengakibatkan sekresi molekul seperti Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1). Molekul MCP-1 memiliki fungsi untuk membawa monosit atau makrofag menuju ke dalam jaringan adiposa. Makrofag jaringan adiposa yang aktif akan menghasilkan sitokin IL-6. IL-6 merupakan sitokin yang dihasilkan selama proses inflamasi kemudian IL-6 akan merangsang hati untuk memproduksi CRP (Sears & Ricordi, 2011).

Mekanisme inflamasi memainkan peranan penting dalam proses utama reproduksi fisiologis ovarium pada wanita seperti menstruasi, ovulasi, implantasi embrio, dan kehamilan. Ketika terjadi hiperinflamasi maka dapat mengakibatkan gangguan pada sistem reproduksi wanita dengan meningkatnya hormon androgen (Vaisi-Raygani & Asgari, 2021). Serum faktor inflamasi seperti tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6), dan C-reactive protein (CRP) meningkat pada pasien PCOS dibanding dengan wanita sehat dengan usia dan berat badan yang sama (Cheshmeh et al., 2021). Peningkatan serum inflamasi ini berpengaruh pada resistensi insulin (Mohammadi et al., 2017), atresia folikel, proses ovulasi, dan infertilitas pada wanita PCOS (Chen et al., 2018). Peningkatan kadar TNF- $\alpha$ , IL-6, dan CRP pada pasien PCOS menunjukkan adanya peradangan kronis tingkat rendah (Rudnicka et al., 2021), oleh karena itu, diet rendah glikemik ditujukan untuk menurunkan berat badan dan menurunkan penanda inflamasi seiring dengan mengembalikan siklus menstruasi dan berhasilnya seorang wanita PCOS hamil tampaknya menjadi strategi pada wanita PCOS.

### **3.1.2 Diagnosis Polycystic Ovary Syndrome**

Ditegakkannya diagnosis dari PCOS setidaknya terdapat 2 dari 3 kriteria Rotterdam: 1) adanya kelebihan testosteron atau hirsutisme yang menjadi tanda hiperandrogenisme pada wanita yang dapat dinilai melalui *Ferriman Gallwey Score*, 2) oligomenoreae atau amenoreae yang ditandai dengan siklus menstruasi kurang dari 6 selama per tahun atau > 6 bulan tidak menstruasi sama sekali, 3) dan atau ditemukan morfologi polikistik pada ovariumnya saat dilakukan USG (McCartney & Marshall, 2016). Hiperinsulinemia juga dapat terjadi pada pasien PCOS obesitas (Marzouk & Sayed Ahmed, 2015).

### 3.2 Inflamasi

Dalam kondisi sehat, inflamasi atau peradangan adalah proses dari pertahanan tubuh untuk menghadapi organisme yang masuk maupun gangguan dari dalam tubuh. Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap infeksi, cedera, dan penyakit (Vaisi-Raygani & Asgari, 2021). Respon normal tersebut akan membatasi diri dan mengontrol infeksi dengan baik dan dengan demikian tidak merusak tetapi melindungi pejamu. Namun jika tubuh kelelahan atau terdapat suatu penyakit tertentu yang mengakibatkan imun sedang defisiensi, maka inflamasi tersebut akan menjadi suatu peradangan yang berlebihan pada tubuh (Haß et al., 2019).

Jenis peradangan ada dua, yaitu peradangan yang mengakibatkan nyeri akut dan peradangan kronis tetapi tingkatnya rendah dan tidak ada rasa sakit yang dirasakan individu tersebut. Jenis peradangan yang kedua inilah yang disebut dengan *silent inflammation*. Jika peradangan ini bertahan selama bertahun-tahun, maka dapat menyebabkan kerusakan organ. Penanda klinis dari silent inflammation dapat dilihat melalui protein C-reaktif sensitivitas tinggi (hs-CRP) (Mehrabani & Meyer, 2012). Hs-CRP dapat meningkat dengan mudah jika terdapat infeksi yang terjadi dalam tubuh (Begum et al., 2023), oleh karena itu menurunkan kadar inflamasi dalam tubuh dengan diet rendah glikemik melalui pengurangan volume jaringan adiposa jauh lebih selektif untuk menurunkan kadar inflamasi dalam tubuh (Porchia et al., 2020)

Tidak sedikit wanita dengan PCOS yang juga mengalami obesitas (Anisya et al., 2019), dan rata-rata prevalensi obesitas pada wanita dengan PCOS adalah sekitar 49% (Lim et al., 2012). Obesitas, khususnya tipe visceral sangat umum terjadi pada PCOS dengan prevalensi berkisar 38-88% (Vaz Almeida et al., 2017).

Obesitas dapat meningkatkan tingkat sirkulasi faktor nekrosis tumor sitokin proinflamasi- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) melalui peningkatan volume jaringan adiposanya pada PCOS (Gonzalez, 2012). Ketika jaringan adiposa melampaui volumenya ia akan mengaktifkan jalur inflamasi yang kemudian melepaskan sitokin-sitokin proinflamasi. Adanya inflamasi pada wanita juga dapat membuat kerusakan pada komponen penting oosit, gangguan pematangan dan pemuahan folikel, pergantian hormonal, dan menjadikan seorang wanita mengalami infertilitas (Vaisi-Raygani & Asgari, 2021). Meningkatnya kadar CRP ditemukan dengan adanya hiperinsulinemia. Sedangkan polimorfisme dari TNF- $\alpha$  dan IL-6 pada wanita PCOS kaitannya adalah dengan sifat hiperandrogenik. Oleh karena itu, wanita dengan PCOS yang memiliki berat badan berlebih disarankan untuk mengurangi berat badannya agar kadar inflamasi, manifestasi klinis seperti oligo/amenoreae, hiperandrogen, dan morfologi polikistik saat di USG dapat kembali normal (Ganie et al., 2019).

### **3.3 Diet Rendah Glikemik**

#### **3.3.1 Definisi Diet Rendah Glikemik**

Menurut (Bolte et al., 2021; Kohatsu & Karpowicz, 2018) makanan tidak hanya menambah lemak pada tubuh, namun juga dapat memengaruhi inflamasi dalam tubuh. Cara agar lemak tubuh dapat berkurang salah satunya ialah dengan diet (Nelson et al., 2020). Diet rendah glikemik ialah diet yang mengonsumsi makanan dengan indeks glikemik yang rendah (<55) (Becker et al., 2015). Makanan dengan indeks glikemik rendah cenderung mengolah glukosa dengan perlahan sehingga glukosa tidak melonjak sangat tinggi secara tiba-tiba ketika makanan

masuk dalam tubuh. Oleh karena pelepasan glukosa yang lambat ini, maka makanan dengan rendah glikemik dianjurkan untuk penderita obesitas, penyakit metabolik, penyakit kardiovaskular, dan penyakit hormonal karena glukosa yang tidak langsung melonjak tinggi dalam darah yang dapat memengaruhi kerja fisiologis tubuh. Tujuan dari diet ini ialah mengurangi berat badan dengan mengonsumsi makanan rendah glikemik agar inflamasi kronik tingkat rendah yang terjadi akibat berat badan berlebih dapat berkurang dan dapat mengembalikan fungsi ovarium menjadi normal kembali (Mehrabani & Meyer, 2012; Mohammadi et al., 2017; Peng et al., 2016).

### **3.3.2 Prinsip Diet Rendah Glikemik**

Diet rendah glikemik adalah diet yang mengonsumsi makanan dengan indeks glikemik yang rendah atau indeks glikemiknya kurang dari 55 (Becker et al., 2015). Dengan mengonsumsi makanan rendah glikemik, maka kalori yang dibutuhkan dalam sehari berkurang 500kkal per-harinya dari sebelum melakukan diet (Frary et al., 2016; Goss et al., 2014; Kazemi et al., 2021; Le & Haubrick, 2021; Marzouk & Sayed Ahmed, 2015; Missel et al., 2021; Porchia et al., 2020; Rashighi & Harris, 2017b; Shisheghar et al., 2019; Małgorzata Szczuko et al., 2019; Turner-McGrievy et al., 2014). Inflamasi dalam tubuh terjadi jika jaringan adiposa yang seharusnya berukuran dan berfungsi normal tetapi ia melampaui besar ukurannya sehingga dapat terjadi hiperinsulinemia, hiperlipidemia, dan peradangan kronis tingkat rendah (Calcaterra et al., 2021).

Obesitas berperan penting pada peradangan kronis tingkat rendah karena obesitas menjadi salah satu faktor resiko resistensi insulin paling terkenal (Kazemi

et al., 2021). Dan resistensi insulin juga diusulkan sebagai salah satu etiologi dari PCOS (Stepito et al., 2013).

TNF-  $\alpha$  berlebih dalam tubuh dikaitkan dengan terjadinya proliferasi jaringan adiposa yang menyebabkan tubuh mengalami hiperinsulinemia dan kemudian menjadi resisten terhadap insulin, sehingga folikel dalam ovarium mengalami atresia (Mohammadi et al., 2017). Sehingga, inflamasi tubuh dapat menurun jika lemak dalam tubuh berkurang yang dapat dilihat melalui berat badan dan indeks masa tubuh. Dengan adanya hal ini maka pasien PCOS diminta untuk mengubah pola hidupnya menjadi lebih sehat dengan harapan mengurangi insulin yang beredar didalam aliran darah (Jadi, 2021), sehingga dapat menurunkan indeks masa tubuh, mengembalikan menstruasi, keberhasilan kehamilan, dan menurunkan penanda inflamasi dalam tubuhnya (Salama et al., 2015; Turner-McGrievy et al., 2014). Oleh karena itu, fokus diet rendah glikemik ini ialah mengurangi asupan makanan tinggi lemak dan karbohidrat, namun tinggi protein dengan mengurangi kalori disetiap harinya agar volume adiposa dapat mengecil sehingga sitokin-sitokin inflamasi juga berkurang (Bolte et al., 2021; Calcaterra et al., 2021).

Dari 20 jurnal yang meneliti tentang diet rendah glikemik untuk PCOS, 11 jurnal menuliskan bahwa kalori yang disarankan untuk diet rendah glikemik ialah berkisar 1600-1800 kkal per hari (Frery et al., 2016; Goss et al., 2014; Kazemi et al., 2021; Le & Haubrick, 2021; Marzouk & Sayed Ahmed, 2015; Missel et al., 2021; Porchia et al., 2020; Rashighi & Harris, 2017b; Shishehgar et al., 2019; Małgorzata Szczuko et al., 2019; Turner-McGrievy et al., 2014) dengan takaran konsumsinya ialah 20% dari lemak, 45% protein, dan 35% karbohidat (Cincione et



al., 2021; Goss et al., 2014; Łagowska & Drzymala-Czyz, 2022; Mehrabani & Meyer, 2012; Mei et al., 2022; Nikokavoura et al., 2015).

Becker et al. mengambil penderita PCOS yang akan dijadikan responden penelitian selama 24 minggu. Setiap 12 minggu sekali mereka diminta untuk mengisi formulir pertanyaan dan mendatangi rumah sakit untuk melakukan pengambilan darah. Diet rendah glikemik pada jurnal ini mengonsumsi berbagai macam makanan dengan indeks glikemik rendah atau kurang dari 55. Saat sarapan mereka mengonsumsi 200ml susu, 1 buah apel, dan 1 *slice* roti gandum. Sata makan siang mereka dianjurkan mengonsumsi 3-5 sendok makan nasi merah, 1 sendok teh *olive oil*, 33 gram daging merah atau 33 gram dada ayam atau 19 gram ikan tuna. Sedangkan makan malamnya dapat menyerupai dengan makan siang namun ditambah dengan konsumsi buah-buahan rendah glikemik seperti jeruk, apel, kiwi, dan ceri (Becker et al., 2015).

### **3.3.3 Makanan Rendah Glikemik**

Berbagai macam makanan dapat kita temukan di dunia ini, seperti makanan sehat tanpa pemrosesan sama sekali, makanan sehat namun melalui proses yang sangat panjang seperti virgin coconut oil, atau makanan kurang sehat dengan proses penggorengan, pembakaran, atau lainnya (Che et al., 2021). Tentunya efektivitas antara proses penyajian tersebut sangat berbeda bagi kesehatan tubuh. Dan tentunya, makanan tanpa proses pengolahan lebih lanjut seperti sayur, biji-bijian, buah-buahan lebih menimbulkan efek baik bagi tubuh (Sari & Rachmawati, 2020).

Adapun macam-macam makanan diet rendah glikemiks atau indeks glikemik kurang dari 55 yang disarankan untuk penderita PCOS ialah seperti kacang-kacangan, sayuran hijau, tomat, wortel, buah ceri, jambu biji, pepaya,

mangga, stroberi, bluberi, plum, anggur, apel, pir, jeruk, kiwi, susu kedelai, sushi, nasi merah, singkong rebus, low fat yogurt, ikan salmon, dan tuna. (Cincione et al., 2021; Mathias Basner, MDWolfgang Babisch, 2014; Mehrabani & Meyer, 2012; Paoli et al., 2020). Adapun produk pangan yang memiliki indeks glikemik rendah seperti bolu ubi jalar, *brownies* ubi jalar, jagung, jagung manis rebus, mi instan hotong, dan berbagai cemilan dari hotong (Arif et al., 2013).

#### **3.4.1 Pengaruh Diet Rendah Glikemik pada Wanita dengan PCOS**

Terdapat 20 jurnal yang meneliti diet rendah glikemik pada PCOS dan menunjukkan terjadinya penurunan BMI, keberhasilan kehamilan, kembalinya siklus menstruasi dan penanda inflamasi dengan diet rendah glikemik yang dapat dilihat pada tabel 2.2, namun belum ada jurnal yang menyebutkan bahwa diet rendah glikemik dapat menjadikan menstruasi kembali teratur setiap bulannya.

Penderita PCOS yang memiliki kelebihan berat badan dapat mengganggu keteraturan menstruasi, memperburuk gejala hiperandrogenisme dan meningkatkan resiko terkena penyakit kardiovaskular. Maka dari itu dilakukan penelitian pada penderita PCOS dengan melakukan diet rendah glikemik yang diharapkan dapat menurunkan berat badan, menurunkan kadar inflamasi, dan memperbaiki siklus menstruasi (Frary et al., 2016; Marzouk & Sayed Ahmed, 2015; Missel et al., 2021; Panico et al., 2014; Rashighi & Harris, 2017b; Saadati et al., 2021; Shishehgar et al., 2019; Turner-McGrievy et al., 2014).

#### **3.4.1 Pengaruh Penerapan Diet Rendah Glikemik Terhadap Penurunan Indeks Massa Tubuh pada Wanita Dengan PCOS**

Dari 20 penelitian yang membahas tentang pengaruh diet rendah glikemik pada wanita dengan PCOS, 8 penelitian menunjukkan bahwa diet ini dapat

menurunkan BMI setelah dilakukan diet rendah glikemik selama rata-rata 23 minggu dengan menurunkan berat badan sebanyak 4-15 kg terdapat perubahan pada BMI wanita dengan PCOS (Becker et al., 2015; Łagowska & Drzymała-Czyz, 2022; Missel et al., 2021; Panico et al., 2014; Saadati et al., 2021; Shishehgar et al., 2019; Małgorzata Szczuko et al., 2019; Malgorzta Szczuko et al., 2019). Kegemukan atau obesitas pada pasien PCOS sering dijumpai, namun bukan berarti obesitas menjadi patokan pasti dari PCOS (Anisya et al., 2019). Seringnya pada penelitian ditemukan bahwa wanita dengan PCOS rata-rata BMI nya adalah diatas  $30\text{kg/m}^2$ . Hasil perubahan BMI pada tiap penelitian berbeda-beda. Salah satu jurnal menjelaskan bahwa setelah dilakukan diet rendah glikemik, BMI pasien PCOS yang awal mulanya lebih dari  $33\text{kg/m}^2$  menjadi  $31\text{kg/m}^2$  (Becker et al., 2015).

Sedangkan 15 dari 20 penelitian menunjukkan bahwa diet ini dapat menurunkan berat badan (Barr et al., 2013; Begum et al., 2023; Frary et al., 2016; Kazemi et al., 2021; Mehrabani & Meyer, 2012; Missel et al., 2021; Nikokavoura et al., 2015; Rashighi & Harris, 2017a; Saadati et al., 2021; Shishehgar et al., 2019; Sordia-Hernández et al., 2016; Malgorzta Szczuko et al., 2019; Turner-McGrievy et al., 2014; Wipt & George, 2013). Penurunan berat badan adalah bagian dari protokol pengobatan untuk pasien PCOS (Barr et al., 2013; Begum et al., 2023; Frary et al., 2016; Goss et al., 2014; Kazemi et al., 2021; Łagowska & Drzymała-Czyz, 2022; Marzouk & Sayed Ahmed, 2015; Mehrabani & Meyer, 2012; Missel et al., 2021; Nikokavoura et al., 2015; Panico et al., 2014; Rashighi & Harris, 2017b; Saadati et al., 2021; Shishehgar et al., 2019; Małgorzata Szczuko et al., 2019; Turner-McGrievy et al., 2014; Wipt & George, 2013).

### **3.4.2 Pengaruh Penerapan Diet Rendah Glikemik Terhadap Keteraturan Menstruasi pada Wanita Dengan PCOS**

Dari 20 jurnal yang meneliti tentang diet rendah glikemik untuk PCOS, 7 penelitian yang mengatakan bahwa siklus menstruasi dapat terjadi kembali tiba-tiba setelah responden melakukan diet rendah glikemik dengan rata-rata 21 minggu (Frary et al., 2016; Missel et al., 2021; Panico et al., 2014; Rashighi & Harris, 2017a; Saadati et al., 2021; Shishehgar et al., 2019; Sordia-Hernández et al., 2016) Belum ada penelitian yang mengatakan bahwa diet ini menjadikan menstruasi dapat terjadi teratur setiap bulan pada pasien PCOS.

Menstruasi adalah suatu proses perdarahan secara periodik dan siklus dari uterus wanita disertai pelepasan atau deskuamasi dari endometrium. Umumnya menstruasi berlangsung pada wanita remaja usia 12 tahun sampai 21 tahun (Setiawati, 2015). Siklus menstruasi adalah hari pertama menstruasi sampai datangnya menstruasi periode berikutnya. Normalnya siklus menstruasi pada wanita berkisar 21-35 hari. Sedangkan lama waktu menstruasi adalah hari pertama wanita menstruasi sampai darah tidak keluar lagi, biasanya lama menstruasi ini 3-5 hari atau 7-8 hari (Prayuni et al., 2019). Namun terdapat kondisi dimana menstruasi tidak terjadi atau siklusnya sedikit terjadi <6 siklus setiap tahunnya, kondisi ini dapat diakibatkan salah satunya karena PCOS (polycystic ovary syndrome) (Rashighi & Harris, 2017b)

Salah satu gejala PCOS adalah oligomenore dimana siklus menstruasi melebihi 35 hari sehingga pasien PCOS dengan gejala oligomenoreae hanya <8 menstruasi per tahun (Groot, 2018). Pada salah satu penelitian menyebutkan bahwa dari 28 responden yang dilakukan diet dengan oligomenorea, terdapat 24 responden

menstruasi setelah menurunkan 8.04% dari berat badan awal dengan diet rendah glikemik selama 24 minggu (Shishehgar et al., 2019). Dengan dilakukannya diet diharapkan pasien PCOS hormonanya kembali normal karena diet rendah glikemik dapat menurunkan berat badan, volume jaringan adiposa, dan kadar penanda inflamasi pada wanita PCOS, sehingga kemungkinan hormon dalam tubuh yang semula terjadi keabnormalan dapat menjadi normal kembali (Cheshmeh et al., 2021; Ganie et al., 2019; Mohammadi et al., 2017).

### **3.4.3 Pengaruh Penerapan Diet Rendah Glikemik Terhadap Keberhasilan Hamil pada Wanita Dengan PCOS**

Dari 20 jurnal yang meneliti tentang diet rendah glikemik untuk PCOS hanya 3 penelitian yang mengatakan bahwa keberhasilan kehamilan dapat terjadi kembali tiba-tiba setelah responden melakukan diet rendah glikemik (Becker et al., 2015; Frary et al., 2016; Saadati et al., 2021). Frary *et al.* menuliskan bahwa terdapat 2 orang yang hamil setelah menurunkan berat badan 1-14% dari berat badan awal. Wanita pertama hamil di minggu ke delapan setelah berhasil menurunkan berat badannya sebanyak 6.5 kg, sedangkan wanita kedua berhasil hamil di minggu ke 32 setelah menurunkan berat badan sebanyak 11.8 kg (Frary et al., 2016). Becker *et al.* menuliskan bahwa terdapat 3 wanita hamil setelah menurunkan indeks masa tubuhnya rata-rata  $1.95\text{kg/m}^2$  setelah melakukan diet rendah glikemik selama 12 minggu (Becker et al., 2015).

Kehamilan adalah penyatuan dari spermatozoa dan ovum yang kemudian berlanjut pada fase implantasi (Kurniawati & Nurdianti, 2018). Oleh karena itu, jika suatu pasangan suami istri yang telah menikah dan melakukan hubungan seksual maka kemungkinan besar dapat hamil. Tetapi jika mereka sudah menjalani

pernikahan lebih dari satu tahun dan rutin melakukan hubungan seksual atau sedang menjalani program hamil tanpa pernah menggunakan kontrasepsi tetapi belum juga dikaruniai anak, maka bisa jadi pasangan tersebut berada pada kondisi infertil (Baylis, 2012).

Faktor penyebab dari terjadinya infertil adalah bisa dari laki-laki, perempuan, keduanya, atau bahkan karena suatu hal yang tidak dapat dijelaskan. Infertilitas dapat didapatkan karena faktor bawaan seperti genetik, cacat anatomi, disfungsi endrokinologi. Sedangkan faktor yang didapat seperti merokok, naiknya berat badan yang dapat berpengaruh terhadap kesuburan, atau menunda kehamilan pada saat mereka di umur dengan kesuburan menigkat. Penyebab paling umum infertilitas pada wanita ialah disfungsi ovulasi dan tersumbatnya saluran tuba falopi, akibatnya spera gagal bertemu dengan ovum (Baylis, 2012)

Penyebab lainnya seorang wanita infertil ialah karena adanya peradangan. Karena inflamasi dapat meningkatkan infertilitas pada wanita melalui kerusakan pada komponen penting oosit, gangguan dalam pematangan dan pembuahan folikel, pergantian siklus hormonal wanita, dan mengggngu implantasi embrio (Mohammed Rasheed & Hamid, 2020).

#### **3.4.4 Pengaruh Penerapan Diet Rendah Glikemik Terhadap Perubahan Pendanda Inflamasi pada Wanita Dengan PCOS**

Dari 20 jurnal yang meneliti tentang diet antiinflamasi untuk PCOS, 4 penelitian mengatakan bahwa penanda inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan CRP dapat menurun setelah responden melakukan diet anti inflamasi (Begum et al., 2023; Mehrabani & Meyer, 2012; Rouhani et al., 2016; Małgorzata Szczuko et al., 2018). Mehrabani dan Meyer membuktikan bahwa TNF- $\alpha$  dan CRP pada 49 wanita PCOS

dapat menurun setelah menurunkan berat badan 2-10 kg dengan diet rendah glikemik selama 12 minggu (Mehrabani & Meyer, 2012). Rouhani *et al.* menuliskan bahwa kadar IL-6 dan CRP dapat menurun pada wanita dengan PCOS setelah melakukan diet rendah glikemik (Rouhani et al., 2016). Szczuko *et al.* mengatakan bahwa kadar TNF alfa dapat menurun pada wanita dengan PCOS setelah melakukan diet rendah glikemik (Małgorzata Szczuko et al., 2018). Begum *et al.* juga mengatakan bahwa penanda inflamasi pada wanita dengan PCOS setelah melakukan diet rendah glikemik dapat menurun (Begum et al., 2023).

Peradangan kronis tingkat rendah pada PCOS sering terjadi dan meningkatnya berat badan, resistensi insulin, dan penanda inflamasi dalam tubuh wanita dengan PCOS (Rouhani et al., 2016). Penanda inflamasi yang sering meningkat ialah TNF- $\alpha$ , IL-6, dan CRP (Cheshmeh et al., 2021). Dan nilai normal yang seharusnya terjadi pada ketiga penanda inflamasi tersebut berturut-turut ialah 10-100pg/ml, 0-43.5pg/ml, dan <10mg/L (Dewi, 2018).

Ketiga penanda inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, dan CRP ditemukan mengalami peningkatan pada pasien PCOS dengan BMI <25kg/m<sup>2</sup> atau >25kg/m<sup>2</sup>. Meningkatnya penanda inflamasi ini diduga karena adanya berat badan yang meningkat, massa lemak, dan diabetes melitus tipe 2 atau resistensi insulin (Mohammadi et al., 2017). Karena penyebab itulah akhirnya peneliti melakukan diet rendah glikemik pada wanita PCOS dan ditemukan adanya penurunan pada kadar TNF- $\alpha$ , IL-6, dan CRP pada pasien PCOS setelah mereka mengurangi tingkat resistensi insulin dan massa tubuhnya (Peng et al., 2016).