

**LITERATURE REVIEW: OBESITAS DAN TINGKAT FERTILITAS PADA
PRIA DAN WANITA****Muhammad Farid Akbar**

Klinik Shinta Banyuwangi

Email Korespondensi: faried.mfa@gmail.com

Disubmit: 06 November 2024

Diterima: 09 Mei 2025

Diterbitkan: 01 Juni 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i6.18260>**ABSTRACT**

Obesity is a metabolic disorder caused by abnormal and excessive fat accumulation in the body. According to the latest guidelines from the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the World Health Organization (WHO), Body Mass Index (BMI) ≥ 25 kg/m² is classified as overweight, BMI ≥ 30 kg/m² as obesity, and BMI ≥ 40 kg/m² as severe obesity. The lack of balance between daily energy intake and expenditure leads to excess weight gain. Various genetic, social, and cultural factors contribute to obesity. Several genes are responsible for increasing body weight and adiposity. Reduced physical activity, endocrine system disorders, insomnia, medications, excessive intake of foods high in sugar and carbohydrates, and reduced energy metabolism also result in obesity. Obesity can cause infertility in both men and women. Both men and women suffer from reproductive system complications due to obesity. The purpose of this study was to determine the effect of obesity on fertility rates in both men and women. The method applied is a literature study by utilizing the Google Scholar database in the last 5 years of publication, namely from 2019 to 2024. The results obtained that both men and women who are obese show real fertility disorders from changes in body chemicals that cause abnormalities in the spermatogenesis and oogenesis processes so that they will produce poor ovum and sperm quality. Conclusion There is a negative effect of obesity on fertility, but this condition can still be improved through lifestyle changes, surgery, and therapy.

Keywords: Obesity, Fertility, Men, Women**ABSTRAK**

Obesitas ialah gangguan metabolik akibat penumpukan lemak yang tidak normal dan berlebihan dalam tubuh. Menurut pedoman terkini dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (CDC) dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Indeks Massa Tubuh (BMI) ≥ 25 kg/m² diklasifikasikan sebagai kelebihan berat badan, BMI ≥ 30 kg /m² sebagai obesitas, dan BMI ≥ 40 kg/m² sebagai obesitas berat. Kurangnya keseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi harian menyebabkan penambahan berat badan berlebih. Berbagai faktor genetik, sosial, dan budaya berkontribusi terhadap obesitas. Beberapa gen bertanggung jawab untuk meningkatkan berat badan dan adipositas. Berkurangnya aktivitas fisik, gangguan sistem endokrin, insomnia, obat-obatan, asupan makanan tinggi gula

dan karbohidrat berlebih, serta berkurangnya metabolisme energi juga mengakibatkan terjadinya obesitas. Obesitas dapat menyebabkan kemandulan baik pada pria maupun wanita. Baik pria maupun wanita menderita komplikasi sistem reproduksi akibat obesitas. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui efek dari obesitas terhadap tingkat fertilitas baik pada pria dan wanita. Metode yang diterapkan ialah kajian literasi dengan memanfaatkan database Google Scholar pada rentang waktu publikasi 5 tahun terakhir, yakni dari tahun 2019 hingga 2024. Hasil yang diperoleh bahwa baik pada pria dan wanita yang mengalami obesitas menunjukkan gangguan kesuburan yang nyata dari perubahan zat kimia tubuh yang mengakibatkan kelainan pada proses spermatogenesis dan oogenesis sehingga akan menghasilkan kualitas ovum dan sperma yang buruk. Kesimpulan Terdapat pengaruh buruk dari obesitas terhadap fertilitas, namun kondisi tersebut masih dapat diperbaiki melalui perubahan gaya hidup, pembedahan, dan juga terapi.

Kata Kunci: Obesitas, Fertilitas, Pria, Wanita.

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan gangguan metabolisme yang umum didefinisikan sebagai akumulasi lemak tubuh yang tidak normal atau berlebihan (Jayawardena et al., 2020). Menurut pedoman terkini dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (CDC) dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Indeks Massa Tubuh (BMI) ≥ 25 kg/m² diklasifikasikan sebagai kelebihan berat badan, BMI ≥ 30 kg/m² sebagai obesitas, dan BMI ≥ 40 kg/m² sebagai obesitas berat (Chooi et al., 2019).

Kurangnya keseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi harian menyebabkan penambahan berat badan berlebih. Berbagai faktor genetik, sosial, dan budaya berkontribusi terhadap obesitas. Beberapa gen bertanggung jawab untuk meningkatkan berat badan dan adipositas. Berkurangnya aktivitas fisik, gangguan sistem endokrin, insomnia, obat-obatan, asupan makanan tinggi gula dan karbohidrat berlebih, serta berkurangnya metabolisme energi juga mengakibatkan terjadinya obesitas. Obesitas dapat menyebabkan kemandulan baik pada pria maupun wanita. Baik pria maupun wanita menderita

komplikasi sistem reproduksi akibat obesitas (Barbagallo et al., 2021).

Kondisi metabolik yang ialah ancaman yang berkembang pesat terhadap kesehatan populasi di seluruh dunia ini memainkan peran utama dalam patofisiologi berbagai penyakit, khususnya gangguan kardiovaskular (Jayawardena et al., 2020). Selain konsekuensi kardio-metabolik dari obesitas, terdapat bukti yang menunjukkan bahwa obesitas/kelebihan berat badan pada wanita dan pria dapat meningkatkan risiko subfektiditas dan infertilitas (Silvestris et al., 2018). Wanita gemuk menderita menstruasi tidak teratur, ketebalan endometrium, dan PCOS. Pada pria, obesitas berdampak negatif terhadap spermatogenesis dan kualitas sperma seperti konsentrasi sperma, motilitas, viabilitas, morfologi normal, dan fragmentasi DNA sperma (SDF). Beberapa penelitian mencatat bahwa subjek laki-laki yang mengalami obesitas dan kelebihan berat badan memiliki prevalensi tren penurunan kualitas air mani yang lebih tinggi. Hubungan terkait dosis antara peningkatan indeks massa tubuh dan subfektiditas telah dicatat. Sebuah

meta-analisis mengamati bahwa dikomparasi dengan pasangan dengan berat badan normal, terdapat risiko infertilitas yang lebih tinggi di antara pasangan yang kelebihan berat badan. Pasangan pria yang mengalami obesitas secara statistik memiliki infertilitas yang lebih tinggi secara signifikan dengan rasio odds (OR) 1,66 (95% CI 1,53 hingga 1,79) dikomparasi pasangan seks dengan berat badan normal (Ahmad & Haque, 2022).

Ketidaksuburan ditandai dengan ketidakmampuan mencapai kehamilan setelah setahun melakukan hubungan seks biasa tanpa kontrasepsi. Sekitar 85% pasangan mandul mempunyai alasan yang dapat diketahui. Penyebab kemandulan yang paling umum ialah kegagalan ovulasi, ketidaksuburan pria, dan penyakit saluran tuba. Lebih dari 15% pasangan mandul mengalami “kesia-siaan yang tidak dapat dijelaskan”. Cara hidup dan unsur-unsur genetik, seperti merokok dan kegemukan, dapat berdampak buruk pada kematangan. Masalah ovulasi mewakili sekitar 25% dari analisis kemandulan; 70% wanita dengan anovulasi menderita penyakit ovarium polikistik. Kemandulan juga bisa menjadi penanda timbulnya penyakit yang terus-menerus yang berhubungan dengan ketidaksuburan (Carson & Kallen, 2021).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa lebih dari 40% wanita dengan gangguan menstruasi, infertilitas, dan keguguran berulang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas (Nur Melati Tanjung & Fauzi, 2022). Penelitian lebih lanjut mengkonfirmasi bahwa prevalensi siklus anovulasi, oligo-amenore, hirsutisme, infertilitas, dan/atau disfungsi seksual secara signifikan lebih tinggi pada wanita gemuk dikomparasi wanita dengan berat badan normal (Slopien et al., 2019).

Beberapa penelitian yang dilakukan pada populasi laki-laki juga menunjukkan bahwa obesitas laki-laki mungkin berhubungan dengan penurunan tingkat kesuburan dan fekunditas (Sundaram et al., 2017). Berlandaskan uraian latar belakang di atas maka dilakukan penelitian terkait hubungan obesitas dan fertilitas pada pria dan wanita.

TINJAUAN PUSTAKA

Konsep Obesitas

Obesitas merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan akumulasi lemak tubuh yang berlebihan atau tidak normal. Salah satu cara yang umum digunakan untuk mendefinisikan obesitas adalah melalui indeks massa tubuh (IMT), yang diperoleh dengan membagi berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter. Berdasarkan kategori IMT, seseorang dengan nilai kurang dari 25 kg/m² dianggap memiliki berat badan normal atau kurang, sedangkan mereka yang memiliki IMT antara 25 hingga kurang dari 30 kg/m² dikategorikan sebagai kelebihan berat badan. Obesitas sendiri terbagi menjadi beberapa tingkatan, yaitu obesitas sedang dengan IMT antara 30 hingga kurang dari 35 kg/m², serta obesitas berat bagi mereka dengan IMT lebih dari atau sama dengan 35 kg/m² (Ward et al., 2019).

Prevalensi obesitas dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik genetik maupun lingkungan. Beberapa faktor yang berperan antara lain jenis kelamin, ras, tingkat aktivitas fisik, pola makan, serta status sosial ekonomi. Studi yang dilakukan di Jepang menunjukkan adanya perbedaan prevalensi obesitas antara pria dan wanita. Hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa prevalensi obesitas pada pria mencapai 27,2%, yang lebih tinggi dibandingkan

dengan wanita yang hanya sebesar 10,6%. Selain itu, faktor sosial dan ekonomi juga memiliki keterkaitan dengan status obesitas, khususnya pada wanita. Aspek seperti status perkawinan, kepemilikan jaminan kesejahteraan, dan kondisi ekonomi saat ini ditemukan berhubungan dengan tingkat obesitas pada wanita, sedangkan pada pria tidak ditemukan hubungan yang serupa (Asahara et al., 2020).

Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), lebih dari satu miliar orang di dunia mengalami obesitas, yang mencakup 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak. Kondisi ini diperkirakan akan menyebabkan sekitar 167 juta orang jatuh sakit pada tahun 2025 (Yang et al., 2022). Obesitas tidak hanya berdampak pada peningkatan berat badan, tetapi juga berhubungan dengan berbagai gangguan metabolik yang serius. Beberapa kondisi yang sering dikaitkan dengan obesitas antara lain diabetes tipe 2, penyakit hati berlemak non-alkohol, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, serta berbagai jenis kanker (Sanyaolu et al., 2019).

Selain kaitannya dengan penyakit metabolik, obesitas juga memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan reproduksi, baik pada pria maupun wanita. Seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas secara global, penting untuk memahami bagaimana kondisi ini mempengaruhi tingkat fertilitas. Oleh karena itu, memahami mekanisme yang mendasari hubungan antara obesitas dan fertilitas menjadi langkah penting dalam mengembangkan strategi intervensi yang lebih efektif untuk meningkatkan kesehatan reproduksi dan peluang kehamilan.

Konsep Fertilitas

Fertilitas dapat didefinisikan sebagai jumlah anak yang dilahirkan hidup dari seorang wanita (Fatmala et al., 2024). Selain itu, fertilitas juga merujuk pada kondisi alami yang memungkinkan terjadinya kehamilan atau mendukung proses pembuahan (Carvalho et al., 2019). Kesuburan seseorang dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk produksi sperma dan sel telur yang sehat, tidak adanya penyumbatan pada tuba falopi, serta kualitas embrio yang cukup baik untuk berkembang. Banyak yang menganggap bahwa infertilitas hanya terjadi pada wanita, padahal kesuburan pria juga memiliki peran penting dalam menentukan peluang kehamilan. Infertilitas didefinisikan sebagai ketidakmampuan mencapai kehamilan klinis setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa menggunakan kontrasepsi. Kondisi ini diperkirakan memengaruhi sekitar 15-25% pasangan di negara-negara barat. Selain infertilitas, terdapat gangguan kesuburan lain yang mencakup kesulitan dalam mempertahankan kehamilan hingga cukup bulan. Gangguan ini diperkirakan berdampak pada jumlah pasangan yang dua kali lebih banyak dibandingkan dengan mereka yang mengalami infertilitas saja (Gaskins & Chavarro, 2018).

Fertilitas merupakan salah satu komponen demografis yang berperan penting dalam menentukan dinamika populasi. Berbagai faktor memengaruhi kondisi fertilitas, termasuk norma sosial, budaya, karakteristik demografis, serta kondisi ekonomi perempuan usia subur yang telah menikah (Fatmala et al., 2024). Dalam proses reproduksi, baik laki-laki maupun perempuan memiliki peran masing-masing yang telah dikenalkan sejak masa anak-anak melalui pola asuh

dalam keluarga. Pemahaman mengenai peran gender dalam fertilitas terus berkembang seiring dengan perubahan sosial dan budaya di masyarakat.

Mekanisme Molekuler Pengaruh Obesitas terhadap Fertilitas

Obesitas memiliki dampak yang luas terhadap kesehatan, termasuk dalam aspek reproduksi. Salah satu mekanisme utama yang menghubungkan obesitas dengan gangguan kesuburan adalah peningkatan stres oksidatif dan inflamasi sistemik. Kondisi ini dapat merusak sel-sel germinal serta mengganggu lingkungan mikro pada testis dan ovarium, yang berperan penting dalam proses reproduksi (Barbagallo et al., 2021). Selain itu, obesitas menyebabkan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang diketahui memiliki efek negatif terhadap sistem reproduksi. Sitokin ini dapat mengganggu regulasi hormon reproduksi dan menghambat proses ovulasi maupun spermatogenesis, sehingga menurunkan peluang terjadinya kehamilan. Resistensi insulin, yang sering dikaitkan dengan obesitas, juga berkontribusi terhadap gangguan fungsi ovarium dan produksi sperma. Ketidakseimbangan hormon yang disebabkan oleh resistensi insulin dapat menghambat pematangan sel telur serta menurunkan kualitas sperma, yang pada akhirnya berdampak pada kesuburan.

Pada pria, obesitas berhubungan dengan penurunan kualitas sperma, termasuk jumlah yang lebih sedikit, motilitas yang menurun, serta morfologi sperma yang abnormal. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis, terganggunya integritas DNA sperma, serta berkurangnya produksi sperma, yang pada akhirnya berdampak pada

fungsi reproduksi pria (Chaudhuri et al., 2022). Kelebihan jaringan adiposa pada pria obesitas berkontribusi terhadap peningkatan kadar estrogen dan penurunan kadar testosteron, yang berperan dalam regulasi produksi sperma. Selain itu, resistensi insulin dan peradangan sistemik yang sering menyertai obesitas dapat menyebabkan disfungsi testis dan gangguan spermatogenesis. Proses translasi dan pelipatan protein selama spermatogenesis juga dapat terganggu akibat obesitas, yang berakibat pada buruknya fungsi sperma dan peningkatan risiko subfertilitas (Pini et al., 2020).

Pada wanita, obesitas dikaitkan dengan berbagai gangguan reproduksi, termasuk gangguan ovulasi dan sindrom ovarium polikistik (PCOS). Kondisi ini sering disertai dengan ketidakseimbangan hormon reproduksi yang dapat menghambat terjadinya kehamilan. Salah satu mekanisme yang mendasari gangguan ini adalah kadar leptin yang tinggi pada individu obesitas, yang dapat mengganggu sekresi hormon gonadotropin-releasing hormone (GnRH), yang berperan dalam mengatur siklus menstruasi (Hazlehurst et al., 2022). Selain mempengaruhi kesuburan, obesitas juga meningkatkan risiko komplikasi selama kehamilan. Wanita dengan obesitas lebih rentan mengalami kondisi seperti preeklampsia dan diabetes gestasional, yang dapat membahayakan kesehatan ibu maupun janin (Abraham & Romani, 2022).

Berdasarkan kompleksitas hubungan antara obesitas dan fertilitas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana obesitas mempengaruhi tingkat fertilitas pada pria dan wanita. Salah satu pertanyaan utama yang ingin dijawab dalam penelitian ini adalah

bagaimana obesitas memengaruhi tingkat fertilitas pada pria dan wanita. Pemahaman yang lebih mendalam mengenai dampak obesitas terhadap kesuburan sangat penting, mengingat prevalensi obesitas yang terus meningkat secara global serta dampaknya yang luas terhadap kesehatan reproduksi. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap pengembangan strategi intervensi yang lebih efektif dalam meningkatkan peluang kehamilan bagi individu yang mengalami obesitas. Selain itu, temuan yang diperoleh juga dapat menjadi dasar bagi upaya pencegahan dan edukasi mengenai pentingnya menjaga berat badan yang sehat untuk mendukung kesehatan reproduksi.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini mengaplikasikan metode literature review dengan database pencarian yang berasal dari Google Scholar pada rentang waktu 5 tahun terakhir yakni dari tahun 2019-2024. Variabel yang diteliti dan menjadi kata kunci pencarian literasi yakni “Obesitas”, “Infertilitas”, dan “Fertilitas”. Hasil yang diperoleh dari kajian literasi akan disajikan dalam bentuk tabulasi yang terdiri dari Judul (penulis), metode, dan hasil penelitian. Berlandaskan hasil analisa nantinya akan dikaji secara teoritik yang dikuatkan dengan teori-teori pendukung.

HASIL PENELITIAN

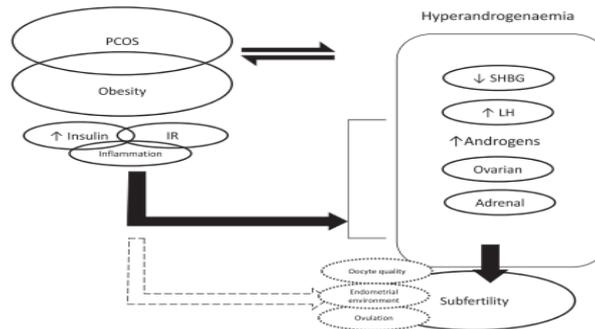
Berlandaskan hasil pencarian literatur dengan memasukkan kata kunci “Obesitas”, “Infertilitas”, dan “Fertilitas” diperoleh hasil yang disajikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil Kajian Literatur

No	Judul Penelitian	Metode	Hasil
1	“The challenges of obesity for fertility: A FIGO literature review” (Gautam et al., 2023)	Literature Review	Mereka yang hidup dengan obesitas mengalami peningkatan hambatan terhadap fertilitas.
2	“How Obesity Affects Female Fertility” (Al-Yasiry et al., 2022)	Literature Review	Obesitas dapat mempengaruhi kualitas dan jumlah oosit dan embrio, penerimaan endometrium dan proses implantasi baik secara alami maupun dengan bantuan konsepsi.
3	“Obesity and male infertility: multifaceted reproductive disruption” (Chaudhuri et al., 2022)	Literature Review	Obesitas berpengaruh pada gangguan spermatogenesis, terganggunya integritas DNA sperma, terganggunya fungsi sperma, dan berkurangnya spermatogenesis. kualitas air mani yang menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi pria
4	“Obesity significantly alters the human sperm	Eksperimen	Obesitas berdampak pada translasi dan pelipatan protein selama spermatogenesis, yang

No	Judul Penelitian	Metode	Hasil
	proteome, with potential implications for fertility” (Pini et al., 2020)		menyebabkan buruknya fungsi sperma dan subfertilitas.
5	“The potential role of central obesity in male infertility: body mass index versus waist to hip ratio as they relate to selected semen parameters” (Keszthelyi et al., 2020)	Eksperimen	Obesitas sentral berpotensi terhadap gangguan motilitas progresif dan jumlah sperma total.
6	“Association Between Body Mass Index and Female Infertility in the United States: Data from National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2018” (Zhu et al., 2022)	Eksperimen	BMI yang terlalu rendah atau terlalu tinggi potensi bahaya infertilitas pada wanita.
7	“The effectiveness of weight-loss lifestyle interventions for improving fertility in women and men with overweight or obesity and infertility: a systematic review update of evidence from randomized controlled trials.” (Hunter et al., 2021)	Systematic review	Penurunan berat badan setelah intervensi gaya hidup meningkatkan kemungkinan kehamilan dan kelahiran hidup
8	“The impact of obesity on fertility and sexual function in women of child bearing age” (Deniz & Okuyucu, 2022)	Eksperimen	Disfungsi seksual lebih tinggi pada wanita dengan obesitas, infertilitas dan disfungsi ini berkorelasi dengan BMI.
9	“Molecular Mechanisms Underlying the Relationship between Obesity and Male Infertility” (Barbagallo et al., 2021)	Literature Review	Penyakit yang berhubungan dengan obesitas terkait dengan disregulasi fungsi adiposit dan proses inflamasi lingkungan mikro. Adipokin yang tidak teratur secara signifikan mempengaruhi sinyal insulin, dan mungkin juga mempunyai efek merugikan pada fungsi testis.
10	“A Systematic Review of the Effects of High-Fat Diet Exposure on Oocyte and Follicular Quality: A Molecular Point of View”	Systematic review	Peradangan, stres oksidatif, ekspresi gen dan epigenetika mewakili mekanisme utama yang terkait dengan

No	Judul Penelitian	Metode	Hasil
	(Gonnella et al., 2022)		folikulogenesis dan oogenesis mamalia.



Gambar 1. Tinjauan Mekanisme Yang Menghubungkan PCOS Dan Obesitas Yang Berkontribusi Terhadap Subfertilitas (Hazlehurst et al., 2022).

PEMBAHASAN

Pengaruh Obesitas terhadap Fertilitas Wanita

Obesitas mengganggu fungsi endokrin normal, mengakibatkan ovulasi, pertumbuhan endometrium, dan kelainan perkembangan embrio. Obesitas mengganggu ovulasi dan pematangan oosit pada wanita karena hipersekresi LH dan perubahan rasio LH: hormon perangsang folikel (FSH). Pada proses oogenesis, obesitas pada oosit mungkin berdampak pada penerimaan endometrium dan implantasi embrio (Broughton & Moley, 2017). Selain itu, obesitas juga mempengaruhi embrio praimplantasi; wanita yang mengalami obesitas menghasilkan embrio berkualitas rendah dalam siklus IVF menggunakan oosit autologus. Peningkatan kadar leptin pada wanita yang mengalami obesitas mungkin mempunyai efek merugikan langsung pada perkembangan embrio selain bertindak secara sentral. Leptin merangsang pembentukan sel induk trofoblas manusia secara *in vitro*, sedangkan penghambatannya mengurangi proliferasi dan secara

drastis meningkatkan apoptosis (Al-Yasiry et al., 2022).

Wanita gemuk dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS) memiliki profil genetik endometrium yang lebih rendah dan desidualisasi yang tidak memuaskan jika dikomparasi dengan wanita dengan berat badan normal, menurut penyelidikan ekspresi gen yang dilakukan selama masa implantasi. Desidualisasi endometrium terhambat pada tikus dengan obesitas yang disebabkan oleh pola makan; temuan ini divalidasi dalam penyelidikan manusia yang dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*, di mana desidualisasi stroma ditemukan berkurang pada wanita yang mengalami obesitas. Patogenesis fenomena ini dapat ditelusuri kembali ke sitokin proinflamasi dan ROS yang menyebabkan disfungsi endotel, serta wanita gemuk dengan keguguran berulang memiliki tingkat ekspresi haptoglobulin endometrium yang lebih besar (Rhee et al., 2016).

Penelitian (Hunter et al., 2021) mengungkapkan bahwa wanita obesitas yang sedang mengusahakan program hamil dapat mengupayakan

perbaikan gaya hidup dengan melakukan diet ketat untuk memperbaiki kualitas dari sel telur. Penelitian (Gonnella et al., 2022) menyatakan bahwa obesitas memiliki efek buruk pada folikulogenesis dan oogenesis. Secara khusus, pola makan kaya lemak dapat meningkatkan peradangan dan stres oksidatif pada folikel dan oosit, menyebabkan ekspresi lebih tinggi dari mediator inflamasi molekuler, apoptosis yang diinduksi ROS, peroksidasi lipid dan perubahan ekspresi gen yang terlibat dalam jalur ini. Selain itu, ekspresi gen yang berkaitan dengan pematangan folikel, pertumbuhan oosit, homeostasis metabolik, dan mekanisme lainnya, dipengaruhi oleh pola makan ini, yang mengakibatkan efek buruk pada fungsinya.

Di sisi lain, obesitas mempengaruhi mekanisme epigenetik. Sebagai akibat dari tingkat metilasi yang menyimpang, tingkat ekspresi beberapa gen dan protein dimodulasi secara berbeda pada pematangan oosit, menyebabkan cacat perkembangan pada embrio dan mengakibatkan

Penelitian (Hazlehurst et al., 2022) mengungkapkan bahwa terdapat cara untuk meningkatkan fertilitas pada wanita yang telah terdiagnosis obesitas, yakni dengan melaksanakan penurunan berat badan merupakan target pengobatan yang penting pada wanita penderita PCOS dan obesitas yang sedang mengupayakan kesuburan. Penurunan berat badan, meskipun sedikit, berdampak baik pada ovulasi. Namun, untuk meningkatkan angka kehamilan, diperlukan penurunan berat badan yang lebih besar. Meskipun modifikasi perilaku gaya hidup secara umum diterima sebagai pengobatan lini pertama, jika penurunan berat badan yang dicapai tidak berubah pada tingkat

kualitas oosit yang rendah. Selain itu, peningkatan regulasi miRNA dalam folikel mempengaruhi tingkat mRNA yang terkait dengan apoptosis dan aktivasi folikel. Obesitas berdampak pada fungsi folikel dan oosit, dan selanjutnya, kesehatan reproduksi wanita itu sendiri. Secara umum, pengaruh pola makan pada tubuh manusia biasanya diamati melalui perubahan fisiologi berbagai organ (misalnya perlemakan hati, plak ateromatik, gagal jantung, dan sindrom ovarium polikistik) atau pada tingkat organisme (obesitas, infertilitas) (Gonnella et al., 2022).

Pada tingkat molekuler, obesitas berkontribusi terhadap subfertilitas. PCOS dan obesitas dapat berkontribusi terhadap keadaan proinflamasi, hiperinsulinemia, dan resisten insulin yang dapat mendorong subfertilitas baik melalui efek hiperandrogenemia maupun efek pada perkembangan oosit dan endometrium. IR, resistensi insulin; LH, hormon luteinisasi; PCOS, sindrom ovarium polikistik; SHBG, globulin pengikat hormon seks seperti tersaji pada Gambar 1 berikut (Hazlehurst et al., 2022).

Hal ini dapat terlihat dalam waktu 3-6 bulan setelah dimulainya program penurunan berat badan. Selain itu, pada pasien yang telah mencoba penurunan berat badan sebelumnya dan berat badannya masih di atas target, masuk akal untuk melanjutkan ke farmakoterapi atau pertimbangan pembedahan yang paling sesuai dengan keadaan pasien.

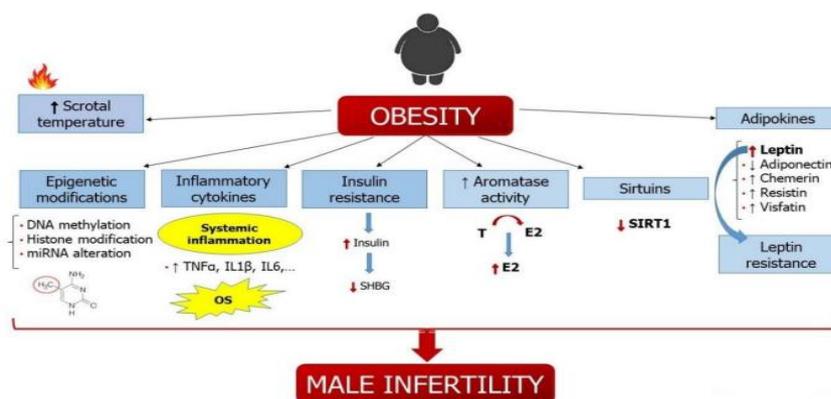
Pengaruh Obesitas terhadap Fertilitas Pria

Laki-laki yang kelebihan berat badan dan obesitas dilaporkan berhubungan terutama dengan peningkatan prevalensi oligozoospermia dan azoospermia.

Obesitas berpotensi menyebabkan perubahan tubuh dan modulasi hormonal yang berdampak buruk pada parameter kesuburan pada pria. Pria yang mengalami obesitas memiliki peningkatan peluang 1,5 kali lipat untuk mengalami disfungsi ereksi (DE). Obesitas dapat menyebabkan disfungsi ereksi dengan penurunan kadar testosteron dan menimbulkan kondisi inflamasi sistemik melalui pelepasan sitokin inflamasi. Mediator inflamasi ini secara langsung menginduksi disfungsi sel endotel dan melalui jalur oksida nitrat dapat menyebabkan disfungsi ereksi pria (Leisegang et al., 2021).

Salah satu mekanisme terjadinya infertilitas pada pria obesitas terkait dengan gangguan sumbu endokrin reproduksi pria yang mempengaruhi fungsi regulasi sumbu hipotalamus-hipofisis-testis. Kadar testosteron yang rendah pada pria obesitas dan pengaruh testosteron

pada meiosis spermatosit sekunder dan pematangan spermatosit dapat mengindikasikan penurunan volume dan jumlah air mani. Selain itu, akumulasi lemak di daerah suprapubik meningkatkan suhu skrotum, dan meningkat pada individu dengan obesitas, menyebabkan gangguan parameter sperma dan stres oksidatif yang lebih tinggi. Sitokin pro-inflamasi disekresikan oleh jaringan adiposa yang menyebabkan peradangan sistemik tingkat rendah. Produksi adipokine juga mengalami perubahan pada individu yang mengalami obesitas akibat leptin yang berlebihan dan resistensi leptin. Oleh karena itu, kesuburan pria menurun pada tingkat perifer dan sentral. Dengan kata lain, Leptin memodulasi produksi GnRH melalui Kisspeptin dan secara langsung mempengaruhi spermatogenesis (Darand et al., 2023).



Gambar 2. Mekanisme molekuler utama yang terlibat dalam efek obesitas pada infertilitas pria. Singkatan: GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone; LH: hormon luteinisasi; FSH: hormon perangsang folikel; SHBG: globulin pengikat hormon seks; E2: 17β-estradiol. T: testosterone (Barbagallo et al., 2021)

Pada kajian molekuler, menurut hasil penelitian dari (Barbagallo et al., 2021) menyatakan bahwa mekanisme yang menyebabkan obesitas mengganggu

fungsi reproduksi pria sangat banyak dan kompleks. Adiposa visceral yang berlebihan mengubah situasi hormonal pada pria obesitas, menurunkan kadar SHBG, T total dan

bebas, serta inhibin B dan meningkatkan konversi T menjadi E2 karena aktivitas aromatase yang lebih besar. Kelebihan lemak visceral juga menyebabkan resistensi insulin serta peningkatan kadar insulin, yang menurunkan produksi SHBG di hati, sehingga menyebabkan kadar E2 lebih tinggi. Kelebihan E2 menghambat sumbu HPG dan, pada gilirannya, mengakibatkan penurunan produksi T. Penumpukan lemak di daerah suprapubik meningkatkan suhu skrotum pada pria obesitas, mengakibatkan gangguan parameter sperma dan peningkatan stres oksidatif seperti yang tersaji pada Gambar 2.

Obesitas juga mendorong modifikasi epigenetik melalui mekanisme berbeda, termasuk metilasi DNA, modifikasi histon, dan perubahan miRNA, yang juga dapat diturunkan ke keturunannya. Jaringan adiposa juga mengeluarkan sitokin pro-inflamasi, yang menginduksi peradangan sistemik tingkat rendah. Produksi adipokin diubah pada pasien obesitas. Kelebihan leptin dan akibatnya resistensi leptin mengganggu kesuburan pria baik di tingkat pusat maupun perifer. Faktanya, Leptin dapat memodulasi produksi GnRH, terutama melalui Kisspeptin, dan juga dapat bekerja langsung pada spermatogenesis. Selain itu, sirtuin dapat memainkan peran penting dalam infertilitas pria yang disebabkan oleh obesitas. Kadarnya menurun secara signifikan pada jaringan lemak pasien obesitas. Sirtuin mengontrol fungsi testis dengan mengatur berbagai mekanisme yang penting untuk spermatogenesis. Penurunan kadar SIRT1 dikaitkan dengan penurunan produksi GnRH, LH, dan FSH dan dengan perubahan spermatogenesis. Secara keseluruhan, mekanisme ini menyebabkan parameter sperma konvensional dan biofungsional

menjadi tidak normal, peningkatan kerusakan DNA sperma, dan perubahan hormon seks pada pasien obesitas (Barbagallo et al., 2021).

Penatalaksanaan infertilitas pria terkait obesitas merupakan hal yang rumit karena patofisiologi yang mendasarinya dan penyakit penyerta yang terkait. Yang penting, strategi pengelolaan berat badan berdasarkan perubahan gaya hidup direkomendasikan. Latihan fisik adalah strategi penting dan hemat biaya untuk mengelola obesitas dan penyakit penyerta, yang selanjutnya meningkatkan kesehatan dan rasa sejahtera secara keseluruhan. Namun, intensitas atau durasi olahraga yang berlebihan dapat berdampak buruk pada hasil reproduksi pria. Olahraga menginduksi peningkatan testosteron yang cepat, melalui peningkatan aktivitas hipofisis, peningkatan fungsi sel Leydig, dan penurunan pembersihan testosteron (Leisegang et al., 2021).

Selain itu, perbaikan infertilitas juga dapat dilakukan dengan terapi penggantian testosteron (TRT), memperbaiki obesitas dan gangguan terkait metabolik serta penyakit penyerta, termasuk modulasi kekebalan tubuh, mengurangi stres oksidatif, meningkatkan sensitivitas insulin dan leptin, mengurangi adipositas dan meningkatkan massa tubuh tanpa lemak. Namun, testosteron yang berlebihan berdampak buruk pada spermatogenesis, terutama melalui umpan balik hormonal yang negatif. Oleh karena itu, TRT tidak direkomendasikan untuk penatalaksanaan pasien obesitas yang menginginkan kesuburan. Pengobatan alternatif untuk memperbaiki hipogonadisme pada pria obesitas adalah aromatase dalam hibitor (seperti Letrozole dan Anastrozole), yang menekan

konversi testosteron menjadi estrogen yang diregulasi pada obesitas (Leisegang et al., 2021).

KESIMPULAN

Berlandaskan kajian literatur yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa obesitas berpengaruh pada kesuburan pria maupun wanita. Wanita yang mengalami obesitas akan mengganggu fungsi endokrin normal, mengakibatkan ovulasi, pertumbuhan endometrium, dan kelainan perkembangan embrio, sedangkan pada pria obesitas berimbas pada terganggunya fungsi sperma, dan berkurangnya spermatogenesis. kualitas air mani yang menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi pria. Sehingga, rekomendasi yang dapat diberikan untuk memperbaiki kondisi infertilitas yang dialami pasien obesitas ialah dengan melakukan program penurunan berat badan.

SARAN

Kemudian, terdapat saran untuk penelitian lebih lanjut guna menggali lebih dalam mekanisme biologis yang menghubungkan obesitas dengan infertilitas, termasuk keterlibatan faktor genetik dan epigenetik dalam proses tersebut. Penelitian ke depan juga perlu mengkaji efektivitas berbagai metode intervensi, seperti pola diet, aktivitas fisik, serta terapi farmakologis dan hormonal, dalam meningkatkan kesuburan pada individu dengan obesitas. Pemahaman lebih mendalam tentang aspek psikososial yang berkontribusi terhadap pola makan dan gaya hidup pasien obesitas menjadi aspek penting yang dapat dieksplorasi dalam penelitian mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, T., & Romani, A. M. (2022). The Relationship Between Obesity And Pre-Eclampsia: Incidental Risks And Identification Of Potential Biomarkers For Pre-Eclampsia. *Cells*, 11(9), 1548. <https://doi.org/10.3390/cells11091548>
- Ahmad, R., & Haque, M. (2022). Obesity: A Doorway To A Molecular Path Leading To Infertility. *Cureus*, 14(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.30770>
- Al-Yasiry, R. Z., Jwad, M. A., Hasan, M. F., & Alsayigh, H. A. (2022). How Obesity Affects Female Fertility. *Medical Journal Of Babylon*, 19(2), 111-114. https://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_8_22
- Asahara, S. I., Miura, H., Ogawa, W., & Tamori, Y. (2020). Sex Difference In The Association Of Obesity With Personal Or Social Background Among Urban Residents In Japan. *Plos One*, 15(11), E0242105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242105>
- Barbagallo, F., Condorelli, R. A., Mongioì, L. M., Cannarella, R., Cimino, L., Magagnini, M. C., Crafa, A., La Vignera, S., & Calogero, A. E. (2021). Molecular Mechanisms Underlying The Relationship Between Obesity And Male Infertility. *Metabolites*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/metabo11120840>
- Broughton, D. E., & Moley, K. H. (2017). Obesity And Female Infertility: Potential Mediators Of Obesity's Impact. *Fertility And Sterility*, 107(4), 840-847. <https://doi.org/10.1016/j.fert.2017.03.011>

- rtnstert.2017.01.017
- Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis And Management Of Infertility: A Review. *Jama - Journal Of The American Medical Association*, 326(1), 65-76. <https://doi.org/10.1001/Jama.2021.4788>
- Carvalho, B. R. D., Barcelos, I. D. E. S., Medeiros, S. F. D., Benetti-Pinto, C. L., Yela, D. A., Nácúl, A. P., ... & Costa, L. O. B. F. (2019). Increasing The Chances Of Natural Conception: Opinion Statement From The The Brazilian Federation Of Gynecology And Obstetrics Associations-Febrasgo Committee Of Gynecological Endocrinology. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*, 41, 183-190. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1677838>
- Chaudhuri, A. (2023). Polycystic Ovary Syndrome: Causes, Symptoms, Pathophysiology, And Remedies. *Obesity Medicine*, 39, 100480. <https://doi.org/10.1016/J.Obmed.2023.100480>
- Chaudhuri, G. R., Das, A., Kesh, S. B., Bhattacharya, K., Dutta, S., Sengupta, P., & Syamal, A. K. (2022). Obesity And Male Infertility: Multifaceted Reproductive Disruption. *Middle East Fertility Society Journal*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/S43043-022-00099-2>
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The Epidemiology Of Obesity. *Metabolism: Clinical And Experimental*, 92, 6-10. <https://doi.org/10.1016/J.Metabol.2018.09.005>
- Darand, M., Salimi, Z., Ghorbani, M., Sadeghi, N., Babaie, S., & Hosseinzadeh, M. (2023). Obesity Is Associated With Quality Of Sperm Parameters In Men With Infertility: A Cross-Sectional Study. *Reproductive Health*, 20(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/S12978-023-01664-2>
- Deniz, A., & Okuyucu, M. (2022). The Impact Of Obesity On Fertility And Sexual Function In Women Of Child Bearing Age. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, 42(7), 3129-3133. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2106828>
- Fatmala, I. K., Giyarsih, S. R., Marwasta, D., & Budiani, S. R. (2024). The Impact Of Childbearing-Age Married Women's Behavior On Fertility In Tambakbayan Hamlet, Neighborhood Unit 012/004. *Jurnal Pendidikan Geografi: Kajian, Teori, Dan Praktek Dalam Bidang Pendidikan Dan Ilmu Geografi*, 29(2), 6. <https://doi.org/10.17977/Um017v29i22024p185-195>
- Gaskins, A. J., & Chavarro, J. E. (2018). Diet And Fertility: A Review. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, 218(4), 379-389. <https://doi.org/10.1016/J.Ajog.2017.08.010>
- Gautam, D., Purandare, N., Maxwell, C. V., Rosser, M. L., O'brien, P., Mocanu, E., Mckeown, C., Malhotra, J., & Mcauliffe, F. M. (2023). The Challenges Of Obesity For Fertility: A Figo Literature Review. *International Journal Of Gynecology And Obstetrics*, 160(S1), 50-55. <https://doi.org/10.1002/Ijgo.14538>
- Gonnella, F., Konstantinidou, F., Di Berardino, C., Capacchietti, G., Peserico, A., Russo, V., Barboni, B., Stuppia, L., &

- Gatta, V. (2022). A Systematic Review Of The Effects Of High-Fat Diet Exposure On Oocyte And Follicular Quality: A Molecular Point Of View. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23168890>
- Hazlehurst, J. M., Singh, P., Bhogal, G., Broughton, S., & Tahrani, A. A. (2022). How To Manage Weight Loss In Women With Obesity And Pcos Seeking Fertility? *Clinical Endocrinology*, 97(2), 208-216. <https://doi.org/10.1111/cen.14726>
- Hunter, E., Avenell, A., Maheshwari, A., Stadler, G., & Best, D. (2021). The Effectiveness Of Weight-Loss Lifestyle Interventions For Improving Fertility In Women And Men With Overweight Or Obesity And Infertility: A Systematic Review Update Of Evidence From Randomized Controlled Trials. *Obesity Reviews*, 22(12). <https://doi.org/10.1111/obr.13325>
- Jayawardena, R., Ranasinghe, P., Ranathunga, T., Mathangasinghe, Y., Wasalathanthri, S., & Hills, A. P. (2020). Novel Anthropometric Parameters To Define Obesity And Obesity-Related Disease In Adults: A Systematic Review. *Nutrition Reviews*, 78(6), 498-513. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz078>
- Keszhelyi, M., Gyarmathy, V. A., Kaposi, A., & Kopa, Z. (2020). The Potential Role Of Central Obesity In Male Infertility: Body Mass Index Versus Waist To Hip Ratio As They Relate To Selected Semen Parameters. *Bmc Public Health*, 20(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-08413-6>
- Leisegang, K., Sengupta, P., Agarwal, A., & Henkel, R. (2021). Obesity And Male Infertility: Mechanisms And Management. *Andrologia*, 53(1), 1-14. <https://doi.org/10.1111/and.13617>
- Nur Melati Tanjung, N., & Fauzi, A. (2022). Hubungan Antara Kejadian Polycystic Ovarium Syndrome Dengan Akne Pada Wajah Di Nu Beauty Medical Aesthetics Jonggol. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 9(3), 74-82.
- Pini, T., Parks, J., Russ, J., Dzieciatkowska, M., Hansen, K. C., Schoolcraft, W. B., & Katz-Jaffe, M. (2020). Obesity Significantly Alters The Human Sperm Proteome, With Potential Implications For Fertility. *Journal Of Assisted Reproduction And Genetics*, 37(4), 777-787. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01707-8>
- Rhee, J. S., Saben, J. L., Mayer, A. L., Schulte, M. B., Asghar, Z., Stephens, C., Chi, M. M. Y., & Moley, K. H. (2016). Diet-Induced Obesity Impairs Endometrial Stromal Cell Decidualization: A Potential Role For Impaired Autophagy. *Human Reproduction*, 31(6), 1315-1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Qi, X., Locke, J., & Rehman, S. (2019). Childhood And Adolescent Obesity In The United States: A Public Health Concern. *Global Pediatric Health*, 6, 2333794x19891305. <https://doi.org/10.1177/2333794x19891305>

- Silvestris, E., De Pergola, G., Rosania, R., & Loverro, G. (2018). Obesity As Disruptor Of The Female Fertility. *Reproductive Biology And Endocrinology*, 16(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/S12958-018-0336-Z>
- Slopien, R., Horst, N., Jaremek, J. D., Chinniah, D., & Spaczynski, R. (2019). The Impact Of Surgical Treatment Of Obesity On The Female Fertility. *Gynecological Endocrinology*, 35(2), 100-102. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1500536>
- Sundaram, R., Mumford, S. L., & Buck Louis, G. M. (2017). Couples' Body Composition And Time-To-Pregnancy. *Human Reproduction*, 32(3), 662-668. <https://doi.org/10.1093/Humrep/Dex001>
- Ward, Z. J., Bleich, S. N., Cradock, A. L., Barrett, J. L., Giles, C. M., Flax, C., ... & Gortmaker, S. L. (2019). Projected Us State-Level Prevalence Of Adult Obesity And Severe Obesity. *New England Journal Of Medicine*, 381(25), 2440-2450. <https://doi.org/10.1056/Nejmsa1909301>
- Yang, M., Liu, S., & Zhang, C. (2022, August). The Related Metabolic Diseases And Treatments Of Obesity. In *Healthcare* (Vol. 10, No. 9, P. 1616). Mdpi. <https://doi.org/10.3390/Healthcare10091616>
- Zhu, L., Zhou, B., Zhu, X., Cheng, F., Pan, Y., Zhou, Y., Wu, Y., & Xu, Q. (2022). Association Between Body Mass Index And Female Infertility In The United States: Data From National Health And Nutrition Examination Survey 2013-2018. *International Journal Of General Medicine*, 15, 1821-1831. <https://doi.org/10.2147/Ijgm.S349874>