

## HUBUNGAN PERUBAHAN ANTI-MULLERIAN HORMONE (AMH) SETELAH LAPAROSCOPIC OVARIAN DRILING DENGAN KEBERHASILAN OVULASI DAN KEHAMILAN PADA PASIEN PCOS: SUATU META-ANALISIS

Nadhia Khairunnisa<sup>1\*</sup>, Ody Wijaya<sup>2</sup>, Fayza Syachrani<sup>3</sup>, Abrila Tamara Putri<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Email Korespondensi: nadhiasatusehat@gmail.com

Disubmit: 02 Juni 2025

Diterima: 22 Januari 2026

Diterbitkan: 01 Februari 2026

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i2.24302>

### ABSTRACT

*Elevated Anti-Müllerian Hormone (AMH) levels, caused by the buildup of immature antral follicles, define Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), the leading cause of anovulatory infertility in reproductive-aged women. When other treatments for polycystic ovary syndrome (PCOS) fail to induce ovulation, laparoscopic ovarian drilling (LOD) is considered a second line of defense. The question of whether the decrease in AMH following LOD represents diminished ovarian reserve or normalization of previously dysregulated follicular function arises because, interestingly, ovulation and pregnancy rates rise and AMH levels fall significantly, according to multiple studies. The quantitative relationship between changes in AMH and reproductive outcomes after LOD remains inconsistent and warrants further investigation. This meta-analysis aimed to evaluate changes in AMH levels following LOD and their association with ovulation and pregnancy outcomes in patients with PCOS. Results from cohort, prospective, and meta-analytic studies reporting AMH levels, ovulation, and pregnancy outcomes both before and after Laparoscopic Ovarian Drilling were included in a comprehensive literature search that was carried out using PubMed and Google Scholar. A total of nine studies involving 366 patients were included. Meta-analysis demonstrated that LOD was consistently associated with a significant reduction in AMH levels (mean decrease: 2.28 ng/mL; 95% CI 1.62-2.95;  $p < 0.001$ ). Substantial heterogeneity was observed ( $I^2 = 76.4\%$ ), and therefore a random-effects model was applied. The prediction interval suggested that AMH reduction is likely to persist across different populations. Additionally, seven studies comprising 279 patients were analyzed to assess spontaneous ovulation following LOD. The pooled ovulation rate was approximately 70% (random-effects model: 69.5%; 95% CI 60.9-77.0), with moderate heterogeneity ( $I^2 = 32\%$ ). Meta-regression analysis revealed a significant inverse relationship between baseline AMH levels and the likelihood of ovulation after LOD ( $B = -0.207$ ;  $p = 0.018$ ), indicating that each 1 ng/mL increase in baseline AMH was associated with an 18.7% reduction in the odds of ovulation. Overall, LOD effectively reduced AMH levels and improved ovulation rates in PCOS patients, particularly in those with lower baseline AMH. Further studies with more homogeneous designs and long-term follow-up are required to strengthen these findings. Patients with Polycystic Ovary Syndrome may have improved ovulation rates and a significant decrease in Anti-Müllerian Hormone levels with Laparoscopic Ovarian Drilling, according to this meta-analysis. It seems that the decrease in AMH after LOD is due to restored ovulation and*

*increased follicular function, rather than decreased ovarian reserve. Baseline AMH levels were identified as an important predictor of ovulatory response, with higher AMH levels associated with a reduced likelihood of ovulation following LOD. These findings support the role of LOD as an effective therapeutic option for PCOS patients who are resistant to ovulation induction, particularly among those with lower baseline AMH levels. Nevertheless, the substantial heterogeneity across studies highlights the need for further research with more homogeneous study designs and long-term follow-up to confirm the effects of LOD on ovarian function and reproductive outcomes.*

**Keywords:** *Polycystic Ovary Syndrome, Laparoscopic Ovarian Drilling, Anti-Müllerian Hormone, Ovulation, Pregnancy.*

### ABSTRAK

Kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) yang tinggi, yang disebabkan oleh penumpukan folikel antral yang belum matang, mendefinisikan Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS), penyebab utama infertilitas anovulasi pada wanita usia reproduksi. Ketika pengobatan lain untuk sindrom ovarium polikistik (PCOS) gagal menginduksi ovulasi, Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) dianggap sebagai lini pertahanan kedua. Pertanyaan apakah penurunan AMH setelah LOD menunjukkan penurunan cadangan ovarium atau normalisasi fungsi folikel yang sebelumnya terganggu muncul karena, menariknya, tingkat ovulasi dan kehamilan meningkat dan kadar AMH menurun secara signifikan, menurut beberapa penelitian. Hubungan kuantitatif antara perubahan AMH dan keberhasilan reproduksi pasca-LOD belum konsisten, sehingga perlu dikaji lebih lanjut. Meta-analisis ini bertujuan mengevaluasi perubahan AMH setelah LOD dan hubungannya dengan keberhasilan ovulasi serta kehamilan pada pasien PCOS.: Hasil dari studi kohort, prospektif, dan meta-analitik yang melaporkan kadar AMH, ovulasi, dan hasil kehamilan baik sebelum maupun setelah Laparoscopic Ovarian Drilling dimasukkan dalam pencarian literatur komprehensif yang dilakukan menggunakan PubMed dan Google Scholar. Sebanyak sembilan studi dengan total 366 pasien dianalisis. Meta-analisis menunjukkan bahwa LOD secara konsisten menurunkan kadar AMH secara signifikan (penurunan rata-rata 2,28 ng/mL; 95% CI 1,62-2,95;  $p < 0,001$ ), meskipun terdapat heterogenitas tinggi ( $I^2 = 76,4\%$ ), sehingga digunakan model random-effects. Prediction interval mengindikasikan penurunan AMH tetap mungkin terjadi pada populasi berbeda. Selain itu, tujuh studi dengan 279 pasien menunjukkan bahwa proporsi ovulasi spontan pasca-LOD mencapai sekitar 70% (random-effects 69,5%; 95% CI 60,9-77,0) dengan heterogenitas moderat ( $I^2 = 32\%$ ). Meta-regression menunjukkan hubungan negatif yang bermakna antara kadar AMH baseline dan peluang ovulasi setelah LOD ( $\beta = -0,207$ ;  $p = 0,018$ ), di mana setiap peningkatan 1 ng/mL AMH menurunkan peluang ovulasi sebesar 18,7%. Secara keseluruhan, LOD efektif menurunkan kadar AMH dan meningkatkan ovulasi pada pasien PCOS, terutama pada mereka dengan AMH awal yang lebih rendah. Studi lanjutan dengan desain lebih homogen dan follow-up jangka panjang masih diperlukan. Menurut meta-analisis ini, pasien dengan Sindrom Ovarium Polikistik mungkin mengalami peningkatan tingkat ovulasi dan penurunan kadar Hormon Anti-Müllerian (AMH) yang signifikan dengan Laparoscopi Ovarian Drilling (LOD). Tampaknya penurunan AMH setelah LOD disebabkan oleh pemulihan ovulasi dan peningkatan fungsi folikel, bukan karena penurunan cadangan ovarium. Penurunan AMH pasca-LOD

tidak mengindikasikan penurunan cadangan ovarium, melainkan berhubungan dengan perbaikan fungsi folikular dan pemulihan ovulasi sehingga dapat meningkatkan keberhasilan kehamilan. Kadar AMH baseline terbukti menjadi prediktor penting keberhasilan ovulasi, di mana kadar yang lebih tinggi berkaitan dengan respons ovulasi yang lebih rendah setelah LOD. Temuan ini mendukung peran LOD sebagai terapi efektif pada pasien PCOS yang resisten terhadap induksi ovulasi, khususnya pada kelompok dengan kadar AMH awal yang lebih rendah. Namun, tingginya heterogenitas antar studi menegaskan perlunya penelitian lanjutan dengan desain yang lebih homogen dan tindak lanjut jangka panjang untuk mengonfirmasi dampak LOD terhadap fungsi ovarium dan luaran reproduksi.

**Kata Kunci:** *Polycystic Ovary Syndrome, Laparoscopic Ovarian Drilling, Anti-Müllerian Hormone, Ovulasi, Kehamilan.*

## PENDAHULUAN

Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) merupakan penyebab tersering infertilitas anovulatorik pada wanita usia reproduktif dan merupakan kondisi endokrin yang umum terjadi. Prevalensi PCOS dilaporkan berkisar antara 5-15% wanita usia produktif dan ditandai oleh disfungsi ovulasi, hiperandrogenisme, serta morfologi ovarium polikistik. Salah satu karakteristik hormonal utama PCOS adalah peningkatan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH), yang terutama disebabkan oleh akumulasi folikel pra-antral dan folikel antral kecil yang berlebihan. Peningkatan AMH ini mencerminkan gangguan maturasi folikel dan berperan dalam menghambat pemilihan folikel dominan, sehingga memperberat terjadinya anovulasi. Selain itu, kadar AMH yang tinggi pada PCOS telah dilaporkan berkorelasi dengan derajat keparahan kelainan endokrin, termasuk hiperandrogenisme dan gangguan siklus menstruasi, sehingga AMH semakin dipertimbangkan sebagai penanda penting dalam karakterisasi dan evaluasi klinis PCOS (Dumont et al., 2015; Elmashad et al., 2011; Farzadi et al., 2012). Resistensi insulin, obesitas, dislipidemia, dan peningkatan risiko diabetes melitus

tipe 2 termasuk di antara masalah metabolik yang terkait dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS), yang pada gilirannya berhubungan dengan kesulitan reproduksi. Resistensi insulin berperan kuat dalam memperparah hiperandrogenisme melalui peningkatan produksi androgen ovarium, menciptakan lingkaran patofisiologi yang memperburuk gangguan ovulasi. Selain aspek hormonal dan metabolik, perempuan dengan PCOS juga mengalami peningkatan inflamasi kronis tingkat rendah dan stres oksidatif, yang turut memperburuk kondisi reproduktif dan metabolik. Penelitian menunjukkan bahwa sindrom ovarium polikistik (PCOS) merupakan gangguan endokrin kompleks dengan manifestasi multisistem yang melibatkan interaksi antara faktor hormonal, metabolik, dan ovarium. Patogenesis PCOS berkaitan erat dengan hiperandrogenisme dan resistensi insulin, yang memengaruhi fungsi ovarium, perkembangan folikel, serta regulasi hormonal secara sistemik. Kondisi hiperinsulinemia dan peningkatan androgen berkontribusi terhadap peningkatan jumlah folikel kecil dan disfungsi folikulogenesis, yang selanjutnya

memperburuk gangguan ovulasi. Dalam konteks ini, Anti-Müllerian Hormone (AMH) memainkan peran penting karena peningkatannya mencerminkan kelebihan folikel preantral dan antral kecil serta keterlibatannya dalam mekanisme patofisiologi PCOS. Oleh karena itu, AMH semakin dipertimbangkan tidak hanya sebagai penanda cadangan ovarium, tetapi juga sebagai biomarker yang berguna dalam diagnosis PCOS, evaluasi karakteristik fenotipe, dan penilaian derajat keparahan gangguan ovarium pada PCOS (Dumont et al., 2015; Mishra et al., 2023).

Secara klinis, PCOS menunjukkan variasi gejala yang luas mulai dari oligomenore dan amenore hingga hirsutisme, jerawat, dan alopecia pola androgenik (Ding et al., 2017). Dampak psikososial seperti kecemasan, gangguan citra tubuh, dan penurunan kualitas hidup juga sering dilaporkan oleh pasien PCOS juga membawa risiko jangka panjang terhadap komplikasi obstetrik, termasuk diabetes gestasional, preeklampsia, dan gangguan pertumbuhan janin. Dengan demikian, pemahaman menyeluruh mengenai mekanisme hormonal, metabolik, dan reproduktif dalam PCOS sangat penting untuk mengembangkan pendekatan diagnostik dan terapeutik yang lebih efektif (Ding et al., 2017). Pendekatan holistik diperlukan untuk memaksimalkan hasil kesehatan jangka pendek dan panjang pada perempuan dengan PCOS (Ran et al., 2025).

Kadar AMH yang tinggi mencerminkan banyaknya folikel kecil dan sering berkaitan dengan resistensi terhadap terapi induksi ovulasi (Giampaolino et al., 2017). Salah satu alasan utama mengapa wanita tidak dapat berovulasi adalah karena mereka memiliki Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS), kondisi

endokrin yang paling sering terjadi pada wanita usia reproduksi (Azziz et al., 2016). PCOS ditandai oleh disfungsi ovulasi, hiperandrogenisme, serta morfologi ovarium polikistik yang mencerminkan akumulasi folikel antral imatur (Ding et al., 2017).

Pada pasien dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS), konsentrasi Anti-Müllerian Hormone (AMH) dalam serum dilaporkan meningkat secara signifikan dibandingkan wanita dengan ovarium normal, terutama akibat peningkatan jumlah folikel preantral dan folikel antral kecil. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kadar AMH pada sindrom ovarium polikistik (PCOS) dapat dua hingga tiga kali lebih tinggi dibandingkan pada wanita yang siklus menstruasinya teratur secara normal. Peningkatan AMH ini memiliki relevansi klinis karena AMH berperan menghambat rekrutmen folikel primordial serta menurunkan sensitivitas folikel terhadap Follicle-Stimulating Hormone (FSH), sehingga mengganggu pemilihan dan maturasi folikel dominan dan berkontribusi terhadap terjadinya *follicular arrest*, yang merupakan ciri khas PCOS. Temuan ini mengindikasikan bahwa AMH tidak hanya berfungsi sebagai indikator kuantitas folikel ovarium, tetapi juga terlibat langsung dalam mekanisme patofisiologi yang mendasari gangguan folikulogenesis dan anovulasi pada PCOS (Dumont et al., 2015; Elmashad et al., 2011). Selain itu, kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) dilaporkan berkorelasi dengan derajat hiperandrogenisme, jumlah folikel ovarium kecil, serta tingkat keparahan gangguan ovulasi dan siklus menstruasi pada pasien PCOS. Peningkatan AMH mencerminkan kelebihan folikel preantral dan antral kecil serta disfungsi folikulogenesis yang menjadi ciri

khas PCOS. Seiring dengan kemajuan pemahaman patofisiologi PCOS, beberapa penelitian menyatakan bahwa pengukuran AMH dapat digunakan sebagai penanda tidak langsung morfologi ovarium polikistik dan berpotensi menjadi alternatif antral follicle count (AFC) berbasis ultrasonografi, khususnya dalam kondisi di mana pemeriksaan ultrasonografi sulit dilakukan atau hasilnya kurang reliabel (Dumont et al., 2015; Elmashad et al., 2011). Dengan demikian, pemahaman mengenai hubungan antara PCOS dan kadar AMH penting untuk memperkuat akurasi diagnosis, stratifikasi fenotip, serta perencanaan tatalaksana infertilitas pada wanita dengan PCOS (Ding et al., 2017).

Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) merupakan terapi lini kedua yang digunakan pada pasien sindrom ovarium polikistik (PCOS) dengan infertilitas anovulatorik yang tidak memberikan respons terhadap induksi ovulasi lini pertama menggunakan klomifen sitrat atau letrozole (Elmashad et al., 2011; Giampaolino et al., 2016; Ogawa et al., 2021). LOD dilakukan dengan membuat beberapa puncture pada stroma ovarium menggunakan energi listrik atau laser untuk mengurangi produksi androgen (Elmashad, 2011). Teknik standar LOD meliputi pembuatan 4-10 puncture pada tiap ovarium dengan kedalaman 4 mm, durasi 4 detik per puncture, dan penggunaan energi 30-40 watt (Farquhar et al., 2012). Prosedur ini bertujuan menormalkan kadar LH/FSH, menurunkan AMH, dan meningkatkan respons ovarium terhadap stimulasi folikular.

Pada wanita dengan PCOS, kadar AMH meningkat secara signifikan karena akumulasi folikel antral kecil yang tertahan dalam tahap perkembangan awal. Prosedur LOD dirancang untuk

menghancurkan sebagian jaringan ovarium (termasuk stroma dan folikel kecil) dengan tujuan menurunkan produksi androgen dan merangsang ovulasi pada pasien yang tidak merespon obat. Studi kohort menunjukkan bahwa setelah melakukan tindakan LOD, terdapat penurunan rata-rata AMH secara bermakna, yang menunjukkan bahwa prosedur ini memperbaiki fungsi folikel-folikel kecil dalam ovarium PCOS. Penurunan AMH pasca-LOD juga dikaitkan dengan perbaikan siklus menstruasi dan peningkatan ovulasi spontan, meskipun belum sepenuhnya menunjukkan peningkatan kehamilan yang konsisten (Masroor et al., 2022). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) setelah laparoscopic ovarian drilling (LOD) dapat mencerminkan normalisasi kadar AMH yang awalnya tinggi pada pasien PCOS, namun juga berpotensi berkaitan dengan perubahan cadangan ovarium apabila tindakan dilakukan secara berlebihan. Oleh karena itu, pemilihan pasien yang tepat berdasarkan karakteristik klinis dan hormonal, khususnya kadar AMH praoperatif, serta penerapan teknik LOD yang minimal invasif dan hemat jaringan sangat ditekankan untuk memaksimalkan keberhasilan ovulasi sekaligus meminimalkan risiko terhadap cadangan ovarium (Dumont et al., 2015; Giampaolino et al., 2016; Ogawa et al., 2021). Pemahaman mendalam tentang hubungan antara LOD dan AMH memungkinkan klinisi untuk merencanakan intervensi yang tepat, memprediksi respons ovulasi, dan meminimalkan risiko kerusakan cadangan ovarium jangka panjang (Masroor et al., 2022).

Meskipun AMH menurun setelah LOD, beberapa penelitian menunjukkan angka ovulasi dan

kehamilan justru meningkat secara signifikan (Masroor et al., 2022). Hal ini memunculkan pertanyaan apakah penurunan AMH mencerminkan berkurangnya cadangan ovarium atau justru menormalkan fungsi folikel yang sebelumnya patologis. Oleh karena itu, hubungan kuantitatif antara perubahan AMH dan keberhasilan reproduksi pasca-LOD perlu dikaji lebih lanjut.

### KAJIAN PUSTAKA

Infertilitas anovulatorik paling sering disebabkan oleh Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS), kondisi endokrin yang paling umum terjadi pada wanita usia reproduksi. Diagnosis PCOS ditegakkan berdasarkan kriteria Rotterdam yang mencakup disfungsi ovulasi, hiperandrogenisme klinis atau biokimia, serta gambaran ovarium polikistik pada ultrasonografi. Selain gangguan reproduksi, PCOS juga berhubungan dengan peningkatan risiko metabolik dan dampak jangka panjang terhadap kesehatan perempuan (Azziz et al., 2016; Fauser et al., 2012; Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop, 2004; Teede et al., 2018).

Secara patofisiologis, PCOS melibatkan disfungsi sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium yang kompleks, resistensi insulin, hiperandrogenisme, serta lingkungan intraovarium yang bersifat proinflamasi. Kondisi ini menghambat perkembangan folikel normal dan menyebabkan akumulasi folikel antral imatur, sehingga seleksi folikel dominan gagal dan ovulasi tidak terjadi secara teratur (Ding et al., 2017; Goodarzi et al., 2011)

Anti-Müllerian Hormone (AMH) diproduksi oleh sel granulosa folikel preantral dan folikel antral kecil, serta berperan penting dalam

regulasi awal folikulogenesis melalui penghambatan rekrutmen folikel dan penurunan sensitivitas folikel terhadap Follicle-Stimulating Hormone (FSH). Pasien dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS) telah terbukti memiliki kadar AMH yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan siklus ovulasi normal. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh fakta bahwa wanita-wanita ini memiliki pematangan folikel yang buruk dan peningkatan jumlah folikel preantral dan antral yang sangat kecil. Peningkatan AMH ini berkorelasi dengan morfologi ovarium polikistik dan disfungsi ovulasi, sehingga AMH semakin diakui sebagai biomarker yang berguna dalam membantu diagnosis PCOS, evaluasi karakteristik fenotipe, serta penilaian derajat keparahan gangguan ovarium pada PCOS (Dumont et al., 2015; Elmashad et al., 2011). Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) merupakan terapi lini kedua yang direkomendasikan bagi pasien PCOS yang resisten terhadap induksi ovulasi farmakologis. Prosedur ini bertujuan menurunkan produksi androgen ovarium dan memperbaiki lingkungan intraovarium, sehingga memungkinkan pemulihan mekanisme seleksi folikel dominan dan terjadinya ovulasi spontan. Dibandingkan terapi medis jangka panjang, LOD memiliki keuntungan berupa risiko kehamilan multipel yang lebih rendah dan efek ovulasi yang lebih berkelanjutan (Farquhar et al., 2012).

Beberapa penelitian melaporkan adanya penurunan signifikan kadar AMH setelah tindakan LOD. Temuan ini sempat menimbulkan kekhawatiran mengenai kemungkinan penurunan cadangan ovarium akibat kerusakan jaringan ovarium. Namun, studi selanjutnya menunjukkan bahwa

penurunan AMH pasca-LOD lebih mencerminkan berkurangnya folikel antral patologis dan normalisasi fungsi folikular, bukan kehilangan cadangan ovarium sejati (Elmashad, 2011; Giampaolino et al., 2017; Paramu, 2016).

Meta-analisis dan tinjauan sistematis menunjukkan bahwa meskipun kadar AMH menurun setelah LOD, angka ovulasi dan kehamilan justru meningkat secara bermakna. Hal ini memperkuat hipotesis bahwa perubahan AMH pasca-LOD merupakan indikator perbaikan dinamika folikel ovarium dan peningkatan kompetensi ovulasi, bukan kegagalan fungsi ovarium (Slouha et al., 2024).

Selain perubahan pasca-tindakan, kadar AMH baseline sebelum LOD juga dilaporkan berperan sebagai prediktor keberhasilan ovulasi. Pasien dengan kadar AMH awal yang sangat tinggi cenderung menunjukkan respons ovulasi yang lebih rendah setelah LOD, sedangkan penurunan AMH yang moderat berkorelasi dengan keberhasilan ovulasi spontan. Hal ini menegaskan nilai AMH sebagai biomarker prognostik dalam seleksi pasien yang paling berpotensi memperoleh manfaat dari LOD (Masroor et al., 2022; Ogawa et al., 2021).

Meskipun bukti yang tersedia mendukung efektivitas LOD dalam memperbaiki ovulasi pada pasien PCOS, masih terdapat heterogenitas antar penelitian, terutama terkait teknik prosedur, jumlah titik

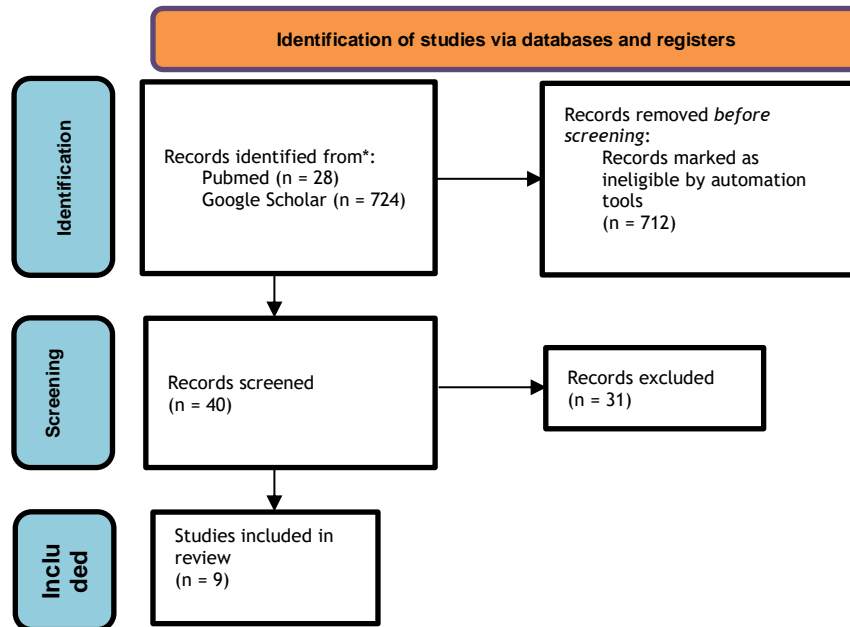
drilling, waktu evaluasi AMH, serta luaran reproduksi yang dinilai. Oleh karena itu, interpretasi perubahan AMH pasca-LOD perlu dilakukan secara hati-hati dan dikaitkan dengan konteks klinis serta karakteristik pasien secara individual (Slouha et al., 2024).

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan meta-analisis. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed dan Google Scholar dengan kata kunci “AMH”, “Laparoscopic ovarian drilling”, “PCOS”, “ovulation”, dan “pregnancy outcome”. Dua basis data, PubMed dan Google Scholar, dicari secara sistematis. Sebanyak 752 catatan (setelah duplikasi ditangani, seperti yang ditunjukkan pada grafik/diagram) diperoleh dari pencarian pertama, yang menghasilkan 28 entri dari PubMed dan 724 catatan dari Google Scholar.

Seluruh rekaman tersebut kemudian disaring pada tahap screening, dan sebanyak 712 rekaman dieksklusi berdasarkan judul dan abstrak. Sebanyak 40 laporan kemudian masuk ke tahap retrieval, dan seluruhnya (n = 40) berhasil diambil untuk penilaian kelayakan.

Setelah proses seleksi yang ketat, sebanyak 9 dan 7 studi memenuhi kriteria inklusi dan akhirnya dimasukkan ke dalam meta-analisis.



Gambar 1. PRISMA Chart

Kriteria inklusi dalam systematic review ini adalah: a). Artikel dalam Bahasa Inggris dengan rentang waktu 2015-2025, b). Artikel yang di review adalah artikel yang dapat diakses bebas, c). Membahas tentang manajemen dan atau prognosis pada pasien dengan vaginismus.

Didapatkan sebanyak 7 artikel yang memenuhi kriteria. Dua artikel membahas terapi dengan latihan dilatasi vagina mandiri, satu artikel dengan terapi psikoterapi kelompok, 2 artikel dengan terapi injeksi Botulinum toxin, dan 2 artikel dengan terapi gabungan antara senam kegel dan latihan pernapasan serta edukasi, senam kegel, dan Latihan dilatasi mandiri.

Analisa dilakukan dengan menganalisa 7 artikel yang sesuai

dengan kriteria dan tujuan penelitian. Populasi yang terlibat dalam penelitian tersebut 411 orang. Tindakan terapi yang dibahas pada artikel adalah edukasi, latihan dilatasi vagina mandiri, terapi psikoterapi kelompok, terapi injeksi Botulinum toxin, dan terapi gabungan. Satu artikel ditulis oleh terapis dan 6 artikel ditulis oleh seorang dokter. Salah satunya disebutkan sebagai seorang dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi.

## HASIL PENELITIAN

Sebanyak 9 artikel dianalisis pada penelitian ini. Karakteristik penelitian ditampilkan pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Karakteristik Penelitian

No	Studi	n	AMH Pre (Mean ± SD)	AMH Post (Mean ± SD)	Follow-up	MD
1	Elmashad (2011)	23	7.4 ± 4.6	4.2 ± 2.5	6 bulan	3.20
2	Masroor et al. (2022)	78	8.82 ± 6.16	5.79 ± 3.65	6 bulan	3.03
3	Al-Assadi et al. (2019)	48	8.9 ± 3.5	7.4 ± 2.1	3-6 bulan	1.50
4	Farzadi et al. (2012)	30	8.4 ± 4.7	7.7 ± 4.5	6 bulan	0.70
5	ALobaidy et al. (2024)	35	7.2 ± 3.5	6.4 ± 3.3	6 bulan	0.80
6	Seyam et al. (2014)	40	5.99 ± 2.3	3.1 ± 1.5	6 bulan	2.89
7	Mohamed et al. (2020)	40	8.07 ± 1.49	5.20 ± 1.10	6 bulan	2.87
8	Shreef et al. (2023)	48	8.56 ± 2.13	6.43 ± 1.74	6 bulan	2.13
9	Paramu (2016)	24	7.33 ± 1.40	4.33 ± 1.03	3 bulan	2.66

Sebanyak sembilan studi dengan total 366 pasien PCOS dianalisis untuk mengevaluasi pengaruh Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) terhadap perubahan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH). Seluruh studi yang dianalisis menunjukkan penurunan kadar AMH setelah tindakan LOD, dengan besar penurunan rata-rata individual studi berkisar antara 0.7 hingga 3.2 ng/mL, sebagaimana terlihat pada studi Elmashad (2011), Masroor et al. (2022), serta Seyam et al. (2014). Penurunan terbesar secara konsisten ditemukan pada studi dengan nilai AMH baseline tinggi dan teknik drilling standar, seperti yang dilaporkan oleh Elmashad (2011) dan Mohamed et al. (2020).

Hasil meta-analisis menggunakan model random effects menunjukkan bahwa LOD berhubungan dengan penurunan AMH yang signifikan secara statistik, dengan efek gabungan sebesar 2.28 ng/mL (95% CI 1.62-2.95). Meskipun terdapat heterogenitas yang tinggi

antar studi ( $I^2 = 76.4\%$ ), arah efek tetap konsisten pada seluruh penelitian, menandakan bahwa penurunan AMH merupakan efek biologis yang stabil dari prosedur LOD. Prediction interval yang berkisar antara 0.62 hingga 3.94 ng/mL menunjukkan bahwa efek penurunan AMH kemungkinan tetap terjadi pada populasi PCOS yang berbeda.

Penurunan AMH ini secara fisiologis mencerminkan berkurangnya jumlah folikel antral kecil, yang pada PCOS berperan sebagai sumber utama produksi AMH. Ablasi selektif jaringan ovarium melalui LOD menurunkan aktivitas folikel kecil yang berlebihan, sehingga mengurangi hambatan terhadap sensitivitas folikel terhadap FSH dan memungkinkan terjadinya seleksi folikel dominan. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa penurunan AMH pasca-LOD lebih merefleksikan normalisasi fungsi ovarium, bukan penurunan cadangan ovarium yang patologis.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Meta-Analisis Setiap Studi

No	Studi	SD_change	SE	95% CI
1	Elmashad (2011)	3.99	0.83	1.57 - 4.83
2	Masroor et al. (2022)	5.37	0.61	1.84 - 4.22
3	Al-Assadi et al. (2019)	3.05	0.44	0.64 - 2.36
4	Farzadi et al. (2012)	4.60	0.84	-0.95 - 2.35
5	ALobaidy et al. (2024)	3.40	0.58	-0.33 - 1.93
6	Seyam et al. (2014)	2.02	0.32	2.26 - 3.52
7	Mohamed et al. (2020)	1.34	0.21	2.46 - 3.28
8	Shreef et al. (2023)	1.96	0.28	1.57 - 2.69
9	Paramu (2016)	1.27	0.26	2.15 - 3.17

Selain perubahan hormonal, tujuh studi dengan total 279 pasien dianalisis untuk mengevaluasi ovulasi spontan pasca-LOD. Analisis gabungan menunjukkan proporsi ovulasi sebesar 72% pada model fixed effect dan 69.5% pada model random effects, dengan heterogenitas moderat ( $I^2 = 32\%$ ). Studi dengan penurunan AMH yang lebih besar, seperti Paramu (2016), Vivekanand et al. (2025), dan Hafizi et al. (2019), melaporkan angka ovulasi yang relatif lebih tinggi ( $\geq 75\%$ ) dibandingkan studi dengan penurunan AMH yang lebih kecil.

Hubungan antara penurunan AMH dan keberhasilan ovulasi diperkuat oleh hasil meta-regression, yang menunjukkan adanya hubungan negatif yang signifikan antara kadar AMH baseline dan peluang ovulasi setelah LOD. Koefisien regresi ( $\beta = -0.207$ ;  $p =$

0.018) menunjukkan bahwa setiap peningkatan 1 ng/mL AMH baseline menurunkan odds ovulasi sebesar 18.7% ( $OR = 0.813$ ). Temuan ini menegaskan bahwa pasien dengan kadar AMH awal yang lebih tinggi cenderung memiliki respons ovulasi yang lebih rendah, dan bahwa AMH baseline dapat digunakan sebagai prediktor keberhasilan LOD.

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa LOD memberikan manfaat klinis ganda, yaitu menurunkan kadar AMH yang berlebihan pada PCOS sekaligus meningkatkan peluang ovulasi spontan. Temuan ini mendukung penggunaan LOD sebagai terapi lini kedua yang efektif pada pasien PCOS resisten klomifen, khususnya pada kelompok dengan AMH baseline tinggi, di mana normalisasi lingkungan ovarium menjadi kunci keberhasilan ovulasi.

Tabel 3. Tes Meta-Analisis

	Test	p
Heterogeneity	Qe(8) = 26.53	<.001
Pooled effect	T (8) = 7.90	<.001

Analisis meta terhadap sembilan studi yang mengevaluasi perubahan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) setelah tindakan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) menunjukkan adanya penurunan kadar AMH yang konsisten. Uji heterogenitas memperlihatkan

variasi yang bermakna antar studi ( $Q(8) = 26.53$ ,  $p < .001$ ), dengan nilai  $I^2$  sebesar 76.4%, yang mengindikasikan tingkat heterogenitas yang tinggi. Oleh karena itu, model *random-effects* digunakan pada analisis lanjutan.

Hasil *random-effects model* menunjukkan bahwa LOD berhubungan dengan penurunan kadar AMH yang signifikan secara statistik, dengan efek gabungan sebesar 2.28 ng/mL (95% CI 1.62-2.95). Uji signifikansi efek gabungan juga menunjukkan hasil yang bermakna ( $t(8) = 7.90, p < .001$ ), menandakan bahwa penurunan kadar AMH bukan merupakan kebetulan statistik, melainkan efek yang konsisten ditemukan di sebagian besar studi.

Interpretasi forest plot turut memperlihatkan bahwa sebagian besar studi menunjukkan penurunan

kadar AMH dengan interval kepercayaan yang tidak melintasi garis nol, mengindikasikan efek yang signifikan. Satu studi menunjukkan interval kepercayaan yang melintasi nol, menandakan ketidakpastian efek, namun hal tersebut tidak mengubah hasil keseluruhan meta-analisis yang tetap menunjukkan penurunan AMH yang bermakna setelah LOD.

Secara keseluruhan, temuan ini mendukung bahwa LOD memberikan efek penurunan AMH yang signifikan secara klinis maupun statistik, meskipun terdapat variasi antar studi yang cukup besar.

**Tabel 4. Estimasi Meta-Analisis**

	Estimate	95% CI		95% PI	
		Lower	Upper	Lower	Upper
Pooled effect	2.282	1.616	2.949	0.621	3.944
$\tau$	0.660	0.312	1.739		
$\tau^2$	0.436	0.097	3.023		
$I^2$	76.443	41.957	95.748		

Analisis *random-effects model* menunjukkan bahwa tindakan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) berhubungan dengan penurunan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) yang signifikan. Efek gabungan (*pooled effect*) menunjukkan penurunan AMH sebesar 2.28 ng/mL (95% CI 1.62-2.95), mengindikasikan bahwa secara keseluruhan LOD memberikan dampak penurunan AMH yang konsisten di antara studi-studi yang dianalisis.

Nilai parameter heterogenitas menunjukkan variasi yang cukup besar antar studi. Estimasi  $\tau = 0.66$  (95% CI 0.31-1.74) dan  $\tau^2 = 0.436$  (95% CI 0.097-3.023) menggambarkan adanya perbedaan nyata dalam besar efek antara studi. Selain itu, nilai  $I^2$  sebesar 76.4% (95% CI 41.96-95.75) menunjukkan bahwa sekitar 76% variasi total disebabkan oleh heterogenitas antar studi,

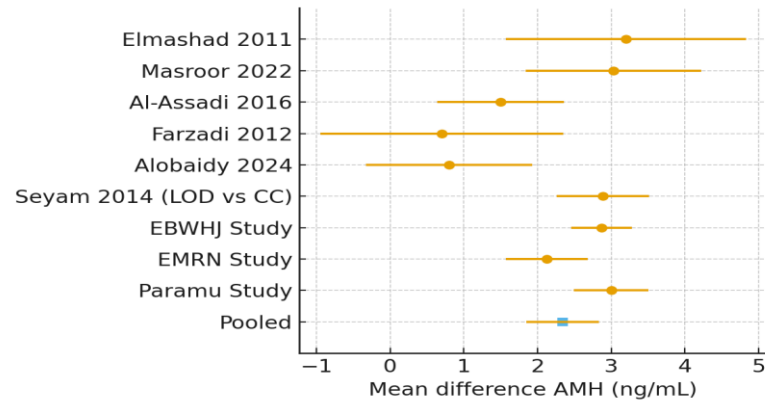
bukan oleh kesalahan acak. Tingginya heterogenitas ini sejalan dengan perbedaan metodologi, karakteristik pasien, teknik operasi, dan durasi follow-up antar studi.

Prediction interval untuk efek gabungan berkisar antara 0.62 hingga 3.94, menunjukkan bahwa jika penelitian serupa dilakukan pada populasi yang berbeda, penurunan AMH yang dihasilkan kemungkinan masih berada dalam rentang tersebut. Hal ini menegaskan bahwa meskipun terdapat heterogenitas, arah efek tetap konsisten yaitu penurunan AMH setelah LOD.

Secara keseluruhan, temuan ini memperkuat bahwa LOD secara signifikan menurunkan kadar AMH, dan efek tersebut tetap stabil meskipun terdapat variabilitas antar studi. Forest plot ini menggambarkan perubahan kadar

Anti-Müllerian Hormone (AMH) sebelum dan sesudah LOD pada sembilan studi. Mean Difference (MD) dihitung sebagai AMH sebelum dikurangi AMH sesudah LOD, sehingga nilai positif menunjukkan

penurunan kadar AMH. Setiap studi ditampilkan dengan MD dan interval kepercayaan 95%-nya. Analisis random-effects menunjukkan bahwa LOD menurunkan AMH sebesar rata-rata 2.34 ng/mL (95% CI 1.85-2.84).



Gambar 2. Forest Plot

Penurunan AMH ini konsisten dengan mekanisme kerja LOD, yaitu mengurangi jumlah folikel kecil antral yang memproduksi AMH dalam jumlah besar pada PCOS. Secara klinis, penurunan AMH pasca-LOD sering dihubungkan dengan meningkatnya sensitivitas ovarium terhadap stimulasi ovulasi.

Tabel berikut menyajikan ringkasan data dari tujuh studi yang

memenuhi kriteria meta-analisis ovulasi spontan pada pasien PCOS setelah tindakan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD). Setiap studi melaporkan jumlah subjek, jumlah pasien yang mengalami ovulasi, dan proporsi ovulasi. Perhitungan logit, standard error, serta interval kepercayaan digunakan untuk analisis model fixed effect dan random effects.

Tabel 5. Ringkasan Data Setiap Studi

Studi	n	Ovulasi (n)	Proporsi
Seyam et al. (2014)	40	24	60.0%
Paramu (2016)	30	24	80.0%
Al-Assadi et al. (2019)	48	26	54.2%
Elmashad (2011)	23	17	73.9%
Gaafar et al. (2018)	30	19	63.3%
Vivekanand et al. (2025)	48	37	77,1%
Hafizi et al. (2019)	60	47	78.3%

Tabel 1 menunjukkan ringkasan data masing-masing studi yang menyertakan jumlah sampel dan angka ovulasi. Tabel 2 menyajikan hasil perhitungan

statistik untuk meta-analisis proporsi ovulasi, termasuk logit, varians, standar error (SE), dan interval kepercayaan 95%. Tabel 3 memberikan hasil gabungan

menggunakan model fixed effect dan random effects, yang menunjukkan bahwa ovulasi spontan setelah LOD berkisar sekitar 70%. Nilai

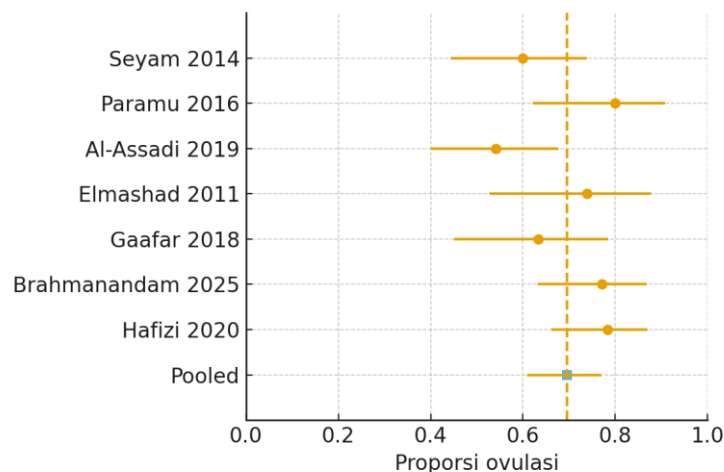
heterogenitas  $I^2$  menunjukkan adanya variasi moderat antar studi namun hasil tetap konsisten.

**Tabel 6. Perhitungan Meta-Analisis Tiap Studi**

Studi	Logit(p)	Varians	SE	95% CI
Seyam et al. (2014)	0.405	0.075	0.274	0.43 - 0.75
Paramu (2016)	1.386	0.104	0.323	0.63 - 0.90
Al-Assadi et al. (2019)	0.166	0.078	0.279	0.39 - 0.68
Elmashad (2011)	1.040	0.136	0.369	0.53 - 0.87
Gaafar et al. (2018)	0.546	0.088	0.297	0.45 - 0.79
Vivekanand et al. (2025)	1.210	0.072	0.268	0.63 - 0.87
Hafizi et al. (2019)	1.272	0.067	0.259	0.64 - 0.87

**Tabel 7. Hasil Meta-Analisis Gabungan**

Model	Proporsi Gabungan	95% CI	SE	Interpretasi
Fixed Effect	0.72	0.67 - 0.76	0.02	Ovulasi konsisten tinggi
Random Effects	0.695	0.609 - 0.770	0.041	Ovulasi $\pm 70\%$ setelah LOD
Heterogenitas	$I^2 = 32\%$	-	-	Variasi moderat antar studi



**Gambar 3. Forest Plot Proporsi Ovulasi setelah LOD**

Forest plot ini menunjukkan proporsi ovulasi spontan pada tujuh studi yang mengevaluasi keberhasilan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) pada pasien PCOS. Setiap titik mewakili proporsi ovulasi pada satu studi, dilengkapi dengan

interval kepercayaan 95% (CI). Semakin sempit CI, semakin presisi estimasi studi tersebut. Efek gabungan (random-effects model) ditampilkan pada baris terakhir (Pooled), menunjukkan bahwa secara keseluruhan sekitar 70%

pasien mengalami ovulasi setelah LOD. Garis vertikal putus-putus merepresentasikan estimasi gabungan ini.

Hasil ini memperkuat temuan bahwa LOD merupakan terapi efektif dalam memicu ovulasi pada PCOS, meskipun terdapat variasi antar studi yang kemungkinan dipengaruhi oleh karakteristik pasien atau teknik

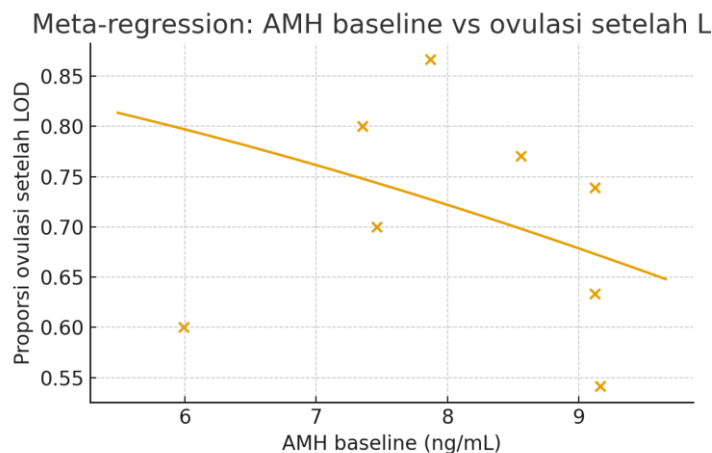
operatif. Meta-regression dilakukan untuk menganalisis hubungan antara kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) baseline dan proporsi ovulasi setelah tindakan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD). Analisis menggunakan model Weighted Least Squares (WLS) dengan logit proporsi ovulasi sebagai variabel dependen dan kadar AMH baseline sebagai kovariat

**Tabel 8. Ringkasan Hasil Meta-Regression**

Parameter	Nilai	Interpretasi
$B_0$ (Intercept)	2.61	Logit ovulasi ketika AMH = 0
$B_1$ (AMH baseline)	-0.207	Setiap kenaikan 1 ng/mL AMH menurunkan peluang ovulasi
p-value	0.018	Efek signifikan secara statistik
Odds Ratio	0.813	Peluang ovulasi turun 18.7% per +1 ng/mL AMH
Jumlah studi	8	Semua studi dengan data AMH baseline

Hasil meta-regression menunjukkan bahwa kadar AMH baseline berhubungan negatif dan signifikan dengan peluang ovulasi setelah LOD. Koefisien regresi ( $B_1 = -0.207$ ) menunjukkan bahwa setiap

peningkatan 1 ng/mL AMH baseline menurunkan odds ovulasi sebesar 18.7%. Dengan demikian, AMH baseline dapat dianggap sebagai prediktor keberhasilan ovulasi pasca-LOD.



**Gambar 4. Scatter Plot Meta-Regression**

Gambar ini menunjukkan hubungan negatif antara AMH baseline dan proporsi ovulasi. Titik menggambarkan data dari masing-masing studi, dan garis menunjukkan

model regresi berbobot. Terlihat bahwa kenaikan AMH baseline berkaitan dengan turunnya peluang ovulasi setelah LOD.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini secara konsisten menunjukkan bahwa laparoscopic ovarian drilling (LOD) merupakan terapi efektif bagi pasien PCOS yang resisten terhadap induksi ovulasi. Penurunan AMH mencerminkan berkurangnya folikel kecil serta menurunnya produksi androgen ovarium sehingga meningkatkan sensitivitas terhadap FSH (Giampaolino et al., 2017). Penurunan AMH pasca-LOD dapat menjadi indikator biologis terjadinya perbaikan fungsi folikular (Masroor et al., 2022). Namun demikian, LOD memiliki risiko bila dilakukan dengan terlalu banyak puncture karena dapat menyebabkan penurunan cadangan ovarium (Ogawa et al., 2021). Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan teknik pengerjaan, jumlah puncture, dan karakteristik ovarium pasien. AMH berpotensi menjadi biomarker prediktif untuk menentukan respons pasien terhadap LOD serta memprediksi keberhasilan ovulasi dan kehamilan setelah prosedur (Paramu, 2016).

Salah satu temuan paling penting adalah adanya penurunan signifikan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) setelah LOD. AMH, yang diproduksi oleh folikel antral kecil, menjadi indikator penting dari status folikular dan merupakan salah satu penanda hormon yang paling stabil dalam menilai patofisiologi PCOS. Tingginya kadar AMH pada pasien PCOS umumnya mencerminkan jumlah folikel kecil yang berlebihan, hiperplasia sel granulosa, dan peningkatan aktivitas androgenik, sehingga berkontribusi pada disfungsi ovulasi.

Penurunan AMH setelah LOD, sebagaimana dilaporkan oleh Elmashad (2011) dan diperkuat oleh berbagai studi lain, bukanlah tanda kerusakan ovarium, tetapi justru indikator perbaikan fungsi ovarium.

LOD bekerja melalui mekanisme destruksi terkontrol pada jaringan stroma ovarium yang mengalami hipertrofi dan hiperplasia. Hal ini berdampak pada penurunan produksi androgen dan pemulihan sekresi GnRH serta LH ke tingkat yang lebih fisiologis. Dengan berkurangnya dominasi androgen, terjadi peningkatan sensitivitas folikel terhadap FSH, memungkinkan perkembangan folikel dominan dan akhirnya memicu ovulasi spontan. Proses inilah yang menjelaskan mengapa penurunan AMH pasca-LOD secara konsisten berhubungan dengan peningkatan laju ovulasi, sebagaimana ditunjukkan dalam studi Giampaolino et al. (2017)

Analisis hubungan antara jumlah puncture dengan derajat penurunan AMH juga memberikan nilai penting dimana Ogawa et al. (2021) pada tahun 2021 melaporkan bahwa semakin banyak jumlah puncture (6-10 titik), semakin besar penurunan AMH. Penurunan ini secara teoritis dapat meningkatkan respons ovulasi; namun, jumlah puncture yang berlebihan berpotensi menurunkan cadangan ovarium, suatu risiko yang harus diantisipasi oleh klinisi. Farquhar et al. (2012) juga menekankan pentingnya keputusan klinis yang seimbang untuk menghindari kerusakan jangka panjang pada ovarium. Teknik minimalis dengan 3-6 puncture tampaknya menjadi pendekatan optimal yang memberikan manfaat maksimal dengan risiko minimal.

Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa besarnya penurunan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH) setelah laparoscopic ovarian drilling (LOD) berhubungan erat dengan keberhasilan ovulasi dan kehamilan. Gaafar et al. melaporkan bahwa terjadi penurunan AMH yang signifikan dari 9,12 ng/mL sebelum

LOD menjadi 7,66 ng/mL tiga bulan pascatindakan ( $p = 0,006$ ), dengan tingkat ovulasi spontan mencapai 63,3%. Pada studi tersebut, pasien yang berhasil berovulasi memiliki kadar AMH praoperatif yang lebih rendah (8,01 ng/mL) dibandingkan non-responder (10,01 ng/mL), serta menunjukkan penurunan AMH yang bermakna setelah LOD, sementara kelompok non-responder tidak mengalami perubahan signifikan. Selain itu, Mohamed et al. menemukan bahwa pasien yang berhasil hamil memiliki kadar AMH praoperatif lebih rendah ( $6,9 \pm 1,4$  ng/mL) dibandingkan dengan pasien yang tidak hamil ( $8,2 \pm 1,4$  ng/mL), serta menunjukkan penurunan AMH pascatindakan yang lebih besar. Temuan-temuan ini mendukung peran AMH sebagai biomarker prediktif yang potensial untuk memproyeksikan keberhasilan LOD, baik pada fase praoperatif maupun dalam periode evaluasi pascaproedur (Gaafar et al., 2018; Mohamed et al., 2021). Selain jumlah puncture dan teknik operasi, faktor-faktor seperti usia, kadar androgen basal, derajat resistensi terhadap induksi ovulasi, dan ketebalan stroma ovarium juga memainkan peran penting dalam menentukan respons terhadap LOD. Azziz et al. (2016) menunjukkan bahwa kadar AMH praoperasi yang sangat tinggi dapat menjadi prediktor resistensi terapi; oleh karena itu, LOD bermanfaat dalam menurunkan hambatan hormonal ini. Paramu (2016) dan Masroor et al. (2022) juga memperlihatkan bahwa pasien dengan kadar AMH tinggi cenderung memberikan respons lebih baik terhadap LOD, memperkuat pemahaman bahwa AMH tidak hanya mencerminkan jumlah folikel, melainkan juga aktivitas patologis ovarium pada PCOS.

Sementara itu, temuan dari studi prospektif dan systematic review oleh Giampaolino et al. (2017) menegaskan bahwa AMH dapat digunakan tidak hanya sebagai indikator status ovarium, tetapi juga sebagai **marker dinamis** yang mencerminkan perubahan fisiologis pasca intervensi. Ketika nilai AMH menurun setelah LOD, hal itu menandakan penurunan jumlah folikel kecil yang sebelumnya mendominasi ovarium dan menghambat pemilihan folikel dominan. Dengan demikian, perubahan AMH ini berkontribusi langsung terhadap peningkatan frekuensi ovulasi dan pada akhirnya meningkatkan angka kehamilan.

Temuan penting lainnya dari penelitian ini adalah bahwa penurunan AMH pasca-LOD bukanlah indikator penurunan cadangan ovarium, melainkan perbaikan mekanisme fisiologis yang sebelumnya terganggu. Hal ini menjadi klarifikasi penting karena selama bertahun-tahun LOD dianggap kontroversial akibat risiko kerusakan ovarium. Namun, bukti modern menunjukkan bahwa, ketika dilakukan dengan teknik yang tepat dan jumlah puncture yang terbatas, LOD justru memberikan manfaat fisiologis yang signifikan tanpa mengganggu cadangan ovarium jangka panjang.

## KESIMPULAN

LOD terbukti menurunkan kadar AMH secara signifikan dan penurunan tersebut berhubungan dengan meningkatnya angka ovulasi dan kehamilan pada pasien PCOS (Giampaolino et al., 2017). AMH dapat digunakan sebagai penanda prediktif untuk menentukan kandidat terbaik bagi prosedur LOD. Diperlukan penelitian lanjutan untuk menentukan batas perubahan AMH yang optimal.

Berdasarkan hasil meta-analisis terhadap sembilan studi yang melibatkan total 366 pasien dengan Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), dapat disimpulkan bahwa tindakan Laparoscopic Ovarian Drilling (LOD) secara konsisten dan signifikan menurunkan kadar Anti-Müllerian Hormone (AMH). Analisis random-effects menunjukkan penurunan AMH rata-rata sebesar 2.28 ng/mL (95% CI 1.62-2.95), yang tetap bermakna meskipun terdapat heterogenitas antar studi yang tinggi ( $I^2 = 76.4\%$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penurunan AMH merupakan efek biologis yang stabil dari prosedur LOD.

Selain perubahan hormonal, LOD juga terbukti efektif dalam meningkatkan fungsi ovulasi. Meta-analisis terhadap tujuh studi menunjukkan bahwa sekitar 70% pasien mengalami ovulasi spontan setelah LOD, dengan heterogenitas moderat ( $I^2 = 32\%$ ). Temuan ini menegaskan bahwa LOD merupakan intervensi yang efektif dalam memulihkan ovulasi pada pasien PCOS, khususnya pada kasus yang resisten terhadap terapi medis sebelumnya.

Hasil meta-regression memperlihatkan adanya hubungan negatif yang signifikan antara kadar AMH baseline dan peluang ovulasi pasca-LOD. Setiap peningkatan 1 ng/mL AMH baseline menurunkan odds ovulasi sebesar 18.7% (OR = 0.813;  $p = 0.018$ ), yang menegaskan bahwa kadar AMH sebelum tindakan merupakan prediktor penting keberhasilan ovulasi setelah LOD.

Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa LOD tidak hanya menurunkan kadar AMH yang berlebihan pada PCOS, tetapi juga berkontribusi secara substansial terhadap peningkatan ovulasi. Penurunan AMH pasca-LOD lebih mencerminkan normalisasi aktivitas folikel antral kecil dibandingkan

penurunan cadangan ovarium yang patologis. Oleh karena itu, LOD dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini kedua yang efektif dan rasional pada pasien PCOS, terutama pada kelompok dengan kadar AMH baseline tinggi dan resistensi terhadap induksi ovulasi konvensional.

LOD terbukti menurunkan kadar AMH secara signifikan pada pasien PCOS, dan perubahan ini memiliki implikasi klinis yang jelas terhadap keberhasilan ovulasi dan kehamilan. Penelitian Giampaolino et al. (2017), yang melaporkan bahwa penurunan AMH berhubungan langsung dengan meningkatnya angka ovulasi dan peluang kehamilan. Farquhar et al. (2012) juga mendukung temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa penurunan AMH pasca-LOD berkorelasi dengan meningkatnya angka kehamilan, yaitu mencapai 62% pada follow-up beberapa bulan pasca prosedur.

Dengan demikian, AMH tidak hanya berfungsi sebagai penanda fisiologis perubahan pasca tindakan, tetapi juga memiliki potensi sebagai penanda prediktif untuk menentukan kandidat terbaik bagi prosedur LOD dan memprediksi keberhasilan ovulasi berikutnya. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lanjutan untuk menetapkan batas penurunan AMH yang optimal sebagai indikator keberhasilan ovulasi dan kehamilan, sehingga AMH dapat dimanfaatkan secara lebih presisi dalam pengambilan keputusan klinis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Assadi, A. F., Al-Haroon, D. S., Al-Rubaye, A. H., & Doshan, R. G. (2019). The effect of Laparoscopic ovarian drilling on the serum levels of AMH,

- FSH, LH and Testosterone hormones, in patients with PCOS. *The Med J Basrah Univ*, 37(1), 8-15.
- ALobaidy, E. J., Mohammed, M. J., & Mansoor, S. K. (2024). Evaluating laparoscopic ovarian drilling effects on anti-mullerian hormone levels in polycystic ovarian syndrome: Implications for oncological considerations in radiotherapy. *Age (N= 35)*, 27, 1-2.
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S. E., Legro, R. S., Lizneva, D., Natterson-Horowitz, B., Teede, H. J., & Yildiz, B. O. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 1-18.
- Ding, T., Hardiman, P. J., Petersen, I., Wang, F.-F., Qu, F., & Baio, G. (2017). The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 8(56), 96351-96358. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19180>
- Elmashad, A. I. (2011). Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti-Müllerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three-dimensional power Doppler in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 95(7), 2342-2346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.093>
- Farquhar, C., Brown, J., & Marjoribanks, J. (2012). Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6.
- Farzadi, L., Nouri, M., Ghojzadeh, M., Mohiti, M., & Aghadavod, E. (2012). Evaluation of ovarian reserve after laparoscopic surgery in patients with polycystic ovary syndrome. *BiolImpacts: BI*, 2(3), 167-170. <https://doi.org/10.5681/bi.2012.018>
- Fausser, B., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., Carmina, H., Chang, R. J., Yildiz, B. O., & Laven, J. S. E. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 27(1), 14-24.
- Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(4), 219-231.
- Hafizi, L., Amirian, M., Davoudi, Y., Jaafari, M., & Ghasemi, G. (2019). Comparison of laparoscopic ovarian drilling success between two standard and dose-adjusted methods in polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *International Journal of Fertility & Sterility*, 13(4), 282.
- Masroor, M. J., Sheybani, H., Sheybani, S., & Abolghasem, N. (2022). Anti-mullerian hormone levels before and after ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: has this an effect on fertility? *Reproductive Biology and Endocrinology*, 20(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-01002-4>
- Mohamed, ezeldin, Mohamed, M. E. D., Taha, M., & Abozeid, I.

- (2020). The effect of Laparoscopic Ovarian Drilling on Anti-Müllerian Hormone, LH/FSH ratio & Inhibin B. *Evidence Based Women's Health Journal*, 0(0), 0-0. <https://doi.org/10.21608/ebwhj.2019.17470.1023>
- Ogawa, S., Atsuki, Y., Shimada, K., Motoyama, M., Suzuki, T., & Fujiwara, H. (2021). Decrease in serum anti-Müllerian hormone level per puncture with laparoscopic ovarian drilling using ultrasonically activated device. *Reproductive Medicine and Biology*, 20(4), 460-466. <https://doi.org/10.1002/rmb.2.12405>
- Paramu, S. (2016). Impact of laparoscopic ovarian drilling on serum anti-mullerian hormone levels in patients with anovulatory Polycystic Ovarian syndrome. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 13(4), 203.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19(1), 41-47.
- Seyam, E. M., Mohamed, T. G., Hasan, M. M., & Abd Al Mawgood, M. H. (2014). Evaluation of ultrasonographic and Anti-Müllerian Hormone (AMH) changes as predictors for ovarian reserve after laparoscopic ovarian drilling for women with polycystic ovarian syndrome. *Middle East Fertility Society Journal*, 19(4), 314-323.
- Shreef, N. E., Al-Namory, M. M., Farhat, M. A. A.-R., & Al-Sabaa, T. M. (2023). Predictors of success of ovarian drilling or redrilling in polycystic ovary syndrome. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 7(2), 242-244. <https://doi.org/10.33545/gynae.2023.v7.i2d.1312>
- Slouha, E., Segal, J., White, C., Pallotta, T., Ghosh, S., Clunes, L. A., & Kollias, T. F. (2024). Ovarian Reserve and Hormone Alteration Following Laparoscopic Ovarian Drilling for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.62092>
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., Piltonen, T., & Norman, R. J. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602-1618.
- Vivekanand, B., Brahmanandam, L., & Subrahmanyam, K. A. V. (2025). Impact of Laparoscopic Ovarian Drilling on Ovarian Reserve, Hormonal Profile, and Fertility Outcomes in Clomiphene Citrate Resistant Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 15, 15-18.