

Penilaian tingkat metilasi DNA gen anti-mullerian hormon pada jaringan granulosa ovarium pasien sindrom ovarium polikistik = DNA methylation analysis of anti-mullerian hormone gene in ovarian granulosa cells in polycystic ovarian syndrome patients

Alya Darin Wijaya, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20492432&lokasi=lokal>

Abstrak

Sindrom Ovarium Polikistik (SOPK) didefinisikan sebagai kelainan hormonal multifaktorial yang ditandai dengan berlebihnya jumlah hormon androgen, menstruasi yang irregular dan atau morfologi ovarium yang berukuran besar serta berkista-kista. SOPK dapat berujung pada berbagai komplikasi, seperti penyakit kardiovaskular, resistensi insulin, serta infertilitas. Studi-studi sebelumnya menunjukkan bahwa patogenesis SOPK dapat berkaitan dengan faktor genetik, non-genetik, maupun epigenetik. Salah satu faktor epigenetik yang diduga berperan adalah metilasi dari DNA gen Anti-Mulerian Hormone (AMH). Gen AMH menghasilkan suatu produk berupa hormon, yakni hormon AMH yang terbukti ditemukan meningkat secara signifikan pada serum pasien SOPK. Untuk mengevaluasi peranan faktor epigenetik berupa metilasi DNA gen AMH pada patogenesis SOPK, dilakukan suatu penelitian potong lintang menggunakan sampel dari jaringan granulosa ovarium. Sampel diperoleh dari 14 wanita dengan SOPK dan 9 kontrol. DNA dari sampel diisolasi untuk kemudian dikonversi bisulfit dan diamplifikasi menggunakan metode Methyl Specific PCR (MSP). Hasil amplifikasi kemudian diamati dengan menggunakan gel elektroforesis dan intensitas pita yang tampak dibawah sinar ultraviolet dikuantifikasi dengan cara konversi kedalam bentuk numerik menggunakan perangkat lunak ImageJ. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji Mann-Whitney dengan signifikansi ditetapkan apabila $p < 0.05$. Dari hasil analisis ditemukan perbedaan yang signifikan antara persentase metilasi DNA pada pasien SOPK dengan kontrol ($p = 0.002$), dimana pasien SOPK cenderung memiliki tingkat metilasi DNA gen AMH yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa rendahnya tingkat metilasi DNA gen AMH pada pasien SOPK dapat meningkatkan ekspresi dan produksi AMH. Peningkatan AMH tersebut diduga berkontribusi dalam patogenesis SOPK.

<hr>

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) defined as a multifactorial hormonal disorder that is characterized by androgen excess, irregular periods, and or enlarged ovarium with cystics morfology. PCOS leads to many complications, such as cardiovascular disease, insulin resistance, and infertility. Previous studies showed that the pathogenesis of PCOS correlated with genetic, non-genetic, and epigenetic factors. One of epigenetic factors that is suspected to play a role is the DNA methylation of Anti-Mullerian Hormone (AMH) gene. AMH gene produces a hormone, called AMH, of which found to elevate in the serum of PCOS patient. To evaluate the contribution of AMH gene DNA methylation in the pathogenesis of PCOS, this cross-sectional study using ovarian granulose cells sample was performed. Samples were obtained from 14 PCOS patient and 9 control. The DNA from each sample was isolated, converted by bisulfite conversion, and amplified by Methyl Specific PCR (MSP) method. After being amplified, samples then were observed by using electrophoresis gel and the band intensity that was appeared under ultraviolet was quantified by conversion to numeric form by using ImageJ software. The obtained data statistically analyzed

by Mann-Whitney test with significant result considered to $p < 0.05$. The analysis result showed that there was a significant difference between DNA methylation percentage in PCOS group and control group ($P = 0.002$), of which PCOS patient tend to have a lower AMH gene DNA methylation compared to control. This finding indicates that the lower AMH gene DNA methylation in PCOS patient may increase the expression and production of AMH. This elevation of AMH suspected to play a role in the pathogenesis of PCOS.