

Polimorfisme gen reseptor FSH (FSHR) : pengaruhnya pada sensitivitas ovarium wanita yang mengikuti program reproduksi berbantuan terhadap stimulasi FSH eksogen

Dwi Anita Suryandari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=87062&lokasi=lokal>

Abstrak

Ruang Lingkup dan Cara Penelitian :

Respon wanita usia reproduktif yang mengikuti program reproduksi berbantuan sangat bervariasi mulai dari tidak ada respon, respon lemah sampai menyebabkan sindrom hiperstimulasi. Hiperstimulasi dapat menyebabkan komplikasi serius seperti terjadinya pembesaran ovarium, ekstrasvasasi cairan pada rongga perut sehingga terjadi ascites, hypovolemia dan hemoconcentration. Saat ini diketahui ada dua polimorfisme pada gen FSHR posisi 307 (Alanin atau Threonin) dan posisi 680 (Serin atau Asparagin). Studi pada wanita Jerman yang mengikuti program fertilisasi in vitro memperlihatkan bahwa polimorfisme gen FSHR membentuk 2 alel yaitu Threonin-Asparagin (TN) dan Alanin Serin (AS) sehingga membentuk 3 variasi alel FSHR. Studi tersebut juga memperlihatkan bahwa genotip FSHR merupakan salah satu faktor yang dapat menentukan respon ovarium wanita Jerman terhadap stimulasi FSH. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui : a). distribusi variasi alel FSHR pada wanita Indonesia dan wanita dan populasi Arab, Suriname, Belanda, dan Asia Tenggara kecuali Indonesia b). perbedaan distribusi genotip FSHR pada wanita normal dengan wanita anovulasi normogonadotropik (WHO tipe-2), c). distribusi genotip dan frekuensi alel FSHR pada wanita Indonesia yang mengikuti program ICSI, d). hubungan antara genotip FSHR dengan kadar basal FSH dan dosis FSH eksogen yang dibutuhkan untuk memicu superovulasi pada wanita Indonesia dan e). perbedaan aktivitas cAMP secara in vitro pada sel granulosa dengan genotip FSHR (posisi 680) yang berbeda setelah distimulasi FSH eksogen. Penelitian dilakukan di Institute of Reproductive of Muenster University, Germany. di Departemen Biologi Kedokteran FKUI dan di NAMRU-2 Jakarta. Analisis gen FSHR dilakukan dengan teknik PCR-RFLP dan PCR-SSCP.

Hasil :

Penelitian memperlihatkan bahwa pada wanita Indonesia dan wanita dari populasi lain (Arab, Suriname, Belanda dan Asia Tenggara kecuali Indonesia), gen FSHR membentuk 4 alel FSHR yaitu TN, AS, TS dan AN sehingga terbentuk 9 kombinasi alel gen FSHR. Terdapat perbedaan kadar basal FSH dengan polimorfisme gen FSHR pada wanita anovulasi (posisi 680) namun tidak ditemukan perbedaan dosis FSH eksogen yang diperlukan untuk induksi ovulasi pada wanita anovulasi tersebut. Pada populasi wanita Indonesia yang mengikuti program ICSI tidak ditemukan adanya perbedaan kadar FSH basal dan dosis FSH eksogen yang diperlukan untuk memicu superovulasi bila wanita tersebut dikelompokkan berdasarkan genotip FSHR pada posisi 307 ($p > 0,05$ Kruskal Wallis test). Terdapat perbedaan kadar FSH basal dan dosis FSH eksogen yang diperlukan untuk memicu superovulasi bila wanita tersebut dikelompokkan berdasarkan genotip FSHR pada posisi 680 ($p < 0,05$, Kruskal Wallis test). Dengan demikian genotip FSHR pada posisi 680 dapat dijadikan sebagai faktor prediksi yang dapat dipertimbangkan dalam menentukan dosis FSH eksogen untuk superovulasi selain faktor umur dan kadar FSH basal. Terdapat perbedaan aktivitas CAMP pada sel granulosa dengan genotip FSHR (posisi 680) yang berbeda setelah distimulasi dengan FSH

eksogen. Hal ini diperlihatkan dengan adanya nilai absorban cAMP yang lebih rendah pada genotip SS dibandingkan pada genotip SN dan NN.

Kesimpulan :

a). Polimorfisme gen FSHR pada populasi wanita Indonesia dan populasi Arab, Suriname, Belanda dan Asia Tenggara kecuali Indonesia membentuk 9 kombinasi alel gen FSHR. b). terdapat perbedaan distribusi genotip FSHR pada wanita normal (kontrol) dan wanita anovulasi normogonadotropik. c). terdapat hubungan antara genotip FSHR (680) dengan kadar FSH basal dan dosis FSH eksogen yang diperlukan untuk induksi superovulasi pada wanita Indonesia yang mengikuti program ICSI. d) terdapat perbedaan aktivitas cAMP secara in vitro pada sel granulosa dengan genotip FSHR (posisi 680) yang berbeda setelah distimulasi dengan FSH eksogen.

Back Ground and Method :

It has been known that the response to FSH stimulation varies broadly among women undergoing assisted reproduction. The variations of response range from no response! extremely low response to one leading to hyperstimulation syndrome. Hyperstimulation may lead to serious complication manifested in ovarian enlargement and extravasation of fluid to the abdominal cavity resulting in ascites, hypovolemia and hemoconcentration. Recently, two polymorphism of the FSH receptor gene have been identified in position 307 (Alanin or Threonin) and position 680 (Serin or Asparagin). The polymorphisms of FSHR have been known so far where the sensitivity of FSHR is determined by the allelic combination involved. Previous study indicated that the FSHR genotype is one of the critical factors for ovarian response to FSH stimulation. In this study, we analysed a). frequency distribution of the two FSHR polymorphism in women of different ethnic origin (Arabian, Suriname and Netherland and South of Asia except Indonesian), b). frequency distribution of the two FSH receptor polymorphism in normoovulatory controls and normogonadotropik anovulatory women, c). correlation between the observe FSHR genotype and the response to exogenous FSH for superovulasi inducbon in women undergoing assisted reproduction, d) differences mediated cAMP in granulose cells that stimulated exogenous FSH. Analysed of FSHR gene polymorphism by PCR-RFLP and PCR-SSCP in institute of Reproductive of Muenster University, German, Department of Medical Bioiogy, University of indonesia and Naval Medical Research Unit.

Results :

Polymorphism the FSHR gene in Indonesian women and different population origin (Arabian, Suriname, Netherland and South of Asia except Indonesian) given 9 variation of FSH receptor alel. There were statistically significant differences among patients with different subtypes of FSHR variants for the polymorphism at position 307 and 680 in the FSH basal levels and there were no statistically significant differences among patients with different subtypes of FSHR variants for the polymorphism at position 307 and 680 in the temt of FSH doses to stimulate ovulation. There were no statistically significant differences among patients with different subtypes of FSHR variants for the polymorphism at position 307 in the FSH basal levels and FSH doses to stimulate superovulation in Indonesian women that undergoing assisted reproduction ($p > 0,05$, Kruskal-Wallis test). There were statistically significant differences among patients with different subtypes of FSHR variants for the polymorphism at position 680 in the FSH basal levels and FSH doses to stimulated superovulation in Indonesian women that undergoing assisted reproduction ($p < 0,05$, Kruskal-Wallis test). This study indicated that the polymorphism of FSHR gene in position 680 can

determined FSH doses to stimulate superovulation beside age and FSH basal levels. There were differences activity of the cAMP in different FSH genotype in granulosa cells after stimulation of FSH exogenous. The SS genotype has cAMP less than SN and NN genotypes.

Conclusions :

a) FSHR gene polymorphism in Indonesian, Caucasian, Arabian, Suriname and South of Asian women except Indonesian giving rise nine FSHR alel. b) The distribution of both polymorphisms differed significantly between anovulatory patients and nomio-ovulatory controls. c). The distribution of FSHR polymorphisms in position 30? and 680 differed significantly in Indonesian women undergoing ICSI programme in Bunda Hospital, Jakarta. d). The FSH receptor polymorphisms combination SS was associated with higher basal FSH levels and the amount of exogenous FSH needed to induce super ovulation compared SN and NN variants. e). There were differences activity of the CAMP in different FSH genotype in granulose cells after stimulation of FSH exogenous. The SS genotype has cAMP less than SN and NN genotypes.</i>