

REGULASI ARTEMISIN MELALUI JALUR CYP11A1 DAN LONP1 DALAM MENGOBATI POLYCYSTIC OVARI SYNDROME (PCOS) - RELATED INSULIN RESISTANCE

Muhammad Dary Adhidrawa Margolang¹, Nurul Hidayah²,
Fairuz Alifia Aksalansia Hudawi³, Fara Nayo Faramarisa⁴, Yusa Amin Nurhuda⁵
Universitas Darussalam Gontor^{1,2,3,4,5}
452024911030@student.unida.gontor.ac.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi terapeutik turunan *Artemisia Annua L.*, khususnya artemisinin, dalam memodulasi jalur endokrin dan metabolisme yang terganggu pada PCOS. Metode penelitian ini menggunakan studi kepustakaan dengan sumber data yaitu artikel jurnal dan buku yang berkaitan dengan topik penelitian. Hasil penelitian menunjukkan sifat farmakologis artemisinin dapat mengobati resistensi insulin terkait PCOS melalui interaksi pengaturannya dengan jalur CYP11A1 dan LONP1. Artemisinin juga dapat meningkatkan degradasi CYP11A1 dengan mengikat secara langsung protease mitokondria LONP1, sehingga mengurangi sintesis androgen dan mengurangi resistensi insulin. Dengan menargetkan steroidogenesis dan fungsi mitokondria, artemisinin muncul sebagai terapi alternatif multi-target yang menjanjikan untuk PCOS dengan efek samping yang lebih sedikit. Simpulan, Artemisinin menunjukkan potensi yang baik secara molekuler dan klinis bagi penderita PCOS dalam mengatasi resistensi insulin.

Kata Kunci: Artemisinin, CYP11A1, LONP1, PCOS, Resistensi Insulin

ABSTRACT

This study aims to analyze the therapeutic potential of Artemisia annua L. derivatives, specifically artemisinin, in modulating disrupted endocrine and metabolic pathways in PCOS. This research method utilized a literature review, with data sources consisting of journal articles and books related to the research topic. The results indicate that the pharmacological properties of artemisinin can treat PCOS-related insulin resistance through its regulatory interaction with the CYP11A1 and LONP1 pathways. Artemisinin can also enhance CYP11A1 degradation by directly binding to the mitochondrial protease LONP1, reducing androgen synthesis and alleviating insulin resistance. By targeting steroidogenesis and mitochondrial function, artemisinin emerges as a promising multi-target alternative therapy for PCOS with fewer side effects. In conclusion, artemisinin shows good molecular and clinical potential for overcoming insulin resistance in PCOS patients.

Keywords: Artemisinin, CYP11A1, LONP1, PCOS, Insulin Resistance

PENDAHULUAN

Polycystic Ovarii Syndrome (PCOS) merupakan salah satu gangguan endokrin paling umum yang terjadi pada wanita usia reproduktif (15–49 tahun). Gangguan ini menjadi penyebab utama infertilitas akibat kegagalan pematangan ovum untuk proses pembuahan.

Secara global, prevalensi PCOS diperkirakan berkisar antara 5% hingga 15%, tergantung pada kriteria diagnosis yang digunakan. Persentase kejadian PCOS pada remaja Indonesia sebesar 11-26% dan sekitar 50% diantaranya mengalami kelebihan berat badan. Terjadinya PCOS sebagian besar disebabkan oleh gangguan produksi hormon androgen pada wanita. Akan tetapi penemuan terbaru menyebutkan bahwa gangguan metabolik seperti resistensi insulin dan kegagalan metabolisme glukosa berpengaruh besar terhadap kejadian PCOS (Wahyuni et al., 2022). Berdasarkan penelitian oleh Janu & Mardhiyani (2025) gangguan metabolik berperan besar terhadap kondisi PCOS, sehingga gangguan ini dianggap sebagai patologi multidimensional yang memengaruhi berbagai aspek kesehatan wanita secara menyeluruh.

Berdasarkan kriteria Rotterdam oleh Kostroun et al., (2023) untuk mendiagnosis PCOS harus memenuhi kriteria antara lain anovulasi, hiperandrogenisme klinis dan/atau laboratorium, dan ciri-ciri USG yang khas untuk PCOS berupa gambaran polikista pada ovarium. Saat ini, pengobatan *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) sudah dilakukan dengan pendekatan terapi farmakologis. Terapi farmakologis yang lazim digunakan mencakup kontrasepsi hormonal, obat untuk meningkatkan ovulasi seperti klomifen sitrat, metformin, inhibitor aromatase, hingga penggunaan anti-androgen dan agonis GnRH untuk menangani gejala hiperandrogenisme (Nurdianto et al., 2024; Wahyuni et al., 2022). Meskipun demikian, pengobatan konvensional ini tidak sepenuhnya efektif dalam menangani seluruh spektrum gejala PCOS, dan penggunaannya dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan metabolik, gangguan hati, bahkan resistensi obat (Genazzani & Genazzani, 2023; Na et al., 2022; Wang et al., 2024).

Mempertimbangkan adanya pengaruh negatif pada tubuh terhadap pengobatan konvensional PCOS ini, penting untuk menemukan obat yang dapat bekerja secara efisien. Obat harus memiliki target yang terkait dengan jalur patologi PCOS, disertai dengan mendorong perubahan gaya hidup, peningkatan aktivitas fisik, dan perbaikan pola makan. Oleh karena itu, dibutuhkan pendekatan terapeutik yang lebih spesifik dengan target seluler, dan minim efek samping untuk manajemen jangka panjang (Fan et al., 2023; Nurdianto et al., 2024; Wang et al., 2024).

Beberapa peneliti terkini menemukan bahwa turunan tanaman herbal *Artemisia annua L.* memiliki potensi terapi pada penyakit *polycystic ovarii syndrome* (Liu et al., 2024; Tavares et al., 2025; Zhou et al., 2025). Di dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa artemisinin juga dapat meredakan gejala endokrin PCOS pada berbagai model tikus dan pasien manusia. Penemuan tersebut menjadi pendekatan potensial untuk mengobati berbagai aspek gangguan endokrin ini (Janu & Mardhiyani, 2025; Nurdianto et al., 2024; Salsabila et al., 2024). Tidak hanya itu studi terbaru menunjukkan bahwa artemisinin dapat berinteraksi dengan jalur hormon dan metabolisme yang terganggu pada pasien PCOS, sehingga berpotensi menjadi alternatif terapi yang menjanjikan, khususnya untuk kasus PCOS yang berkaitan dengan resistensi insulin dan hiperandrogenisme (Liu et al., 2024; Tavares et al., 2025).

Namun demikian, belum banyak studi yang menjelaskan potensi *Artemisinin* pada tingkat seluler dan pengaruhnya pada *PCOS-related insulin resistance*. Oleh karena itu, dilakukan penulisan *literature review* ini dengan tujuan untuk analisa secara sistematis dan mendalam mengenai potensi farmakologis derivat *Artemisinin annua L.* sebagai alternatif terapi untuk *PCOS-related insulin resistance* pada tingkat seluler.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif melalui studi *literature review* untuk menganalisis hubungan antara PCOS, artemisin, dan resistensi insulin. Sumber data diperoleh dari database ilmiah seperti PubMed, Google Scholar, dan Access Medicine, serta buku teks kedokteran. Strategi pencarian dilakukan dengan kata kunci "*polycystic ovary syndrome*", "*artemisinin*", dan "*insulin resistance*", dengan batasan publikasi tahun 2020–2025, berbahasa Inggris dan Indonesia, *full-text*, dan berasal dari jurnal terakreditasi nasional/internasional. Proses seleksi diawali dengan peninjauan judul dan abstrak untuk menilai relevansi, kemudian artikel terpilih dievaluasi kualitas metodologi dan isinya. Data yang memenuhi kriteria diekstraksi dan disintesis untuk mendapatkan informasi yang sesuai dengan tujuan penulisan. Pendekatan ini memungkinkan analisis mendalam, sehingga memberikan kontribusi ilmiah terhadap pemahaman interaksi antara PCOS, artemisin, dan resistensi insulin untuk memberikan bukti ilmiah Artemisin terhadap *PCOS-related insulin resistance*.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1.
Hasil penelitian pemberian *artemisinin* pada tingkat *in vitro*, *in vivo*, dan studi klinis

Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Liu, Y., Jiang, J. J., Du, S. Y., Mu, L. S., Fan, J. J., Hu, J. C., ... Tang, Q. Q. (2024). Artemisinins ameliorate polycystic ovarian syndrome by mediating LONP1-CYP11A1 interaction.	In vivo pada model hewan dan pasien PCOS	Artemisinin menurunkan resistensi insulin melalui jalur LONP1–CYP11A1, dengan mengurangi kadar androgen dan jumlah kista ovarium
Kentistou, K. A., Kaisinger, L. R., Stankovic, S., Vaudel, M., Mendes de Oliveira, E., ... Winqvis, R. (2024). Understanding the genetic complexity of puberty timing across the allele frequency spectrum.	Analisis genetik berbasis populasi (genome-wide association study)	Mengidentifikasi interaksi genetik yang berkaitan dengan waktu pubertas, termasuk gen-gen yang juga terlibat dalam fungsi ovarium seperti LONP1 dan CYP11A1

Tabel 1 di atas menunjukkan hasil telaah dua jurnal yang relevan dengan mekanisme artemisinin dalam regulasi LONP1 dan CYP11A1. Studi pertama menguji langsung efek artemisinin terhadap PCOS pada manusia dan hewan, sedangkan studi kedua mengkaji kontribusi genetik terhadap fungsi reproduksi yang berkaitan.

PEMBAHASAN

Polycystic Ovarii Syndrome (PCOS)

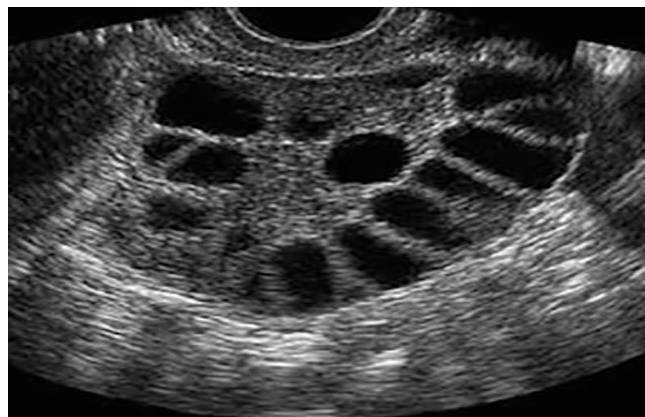
Polycystic Ovarii Syndrome (PCOS) merupakan kelainan endokrin yang bersifat heterogen, ditandai dengan terbentuknya kista pada ovarium, tidak terjadinya ovulasi, serta ketidakseimbangan hormon yang dapat berdampak signifikan terhadap kualitas hidup wanita (Houston & Templeman, 2025; Su et al., 2025; Wang et al., 2024). Ketidakaturan hormon reproduksi seperti LH, FSH, estrogen, dan testosteron mengakibatkan terganggunya siklus menstruasi, yang dapat memicu kondisi seperti oligomenore, amenore,

hiperandrogenisme, resistensi insulin, kista di ovarium, infertilitas, dan lain lain (Boegl et al., 2024; Genazzani & Genazzani, 2023; Gyliene et al., 2022; Noguchi et al., 2024; Wang et al., 2024)

PCOS memiliki patofisiologi yang rumit yang mencakup sejumlah faktor, seperti resistensi insulin, peningkatan kadar hormon Antimullerian (AMH), kelebihan hormon Luteinizing (LH) yang disebabkan oleh disfungsi aksis Hipotalamus-Hipofisis-Ovarium (HPO), dan gangguan pada proses pembentukan hormon steroid oleh ovarium. Sepanjang mekanisme patogenik, rute yang berbeda ini berinteraksi dengan cara yang berbeda. Sejumlah besar penelitian sekarang menunjukkan bahwa PCOS juga merupakan suatu kondisi metabolik. Hubungan timbal balik antara peningkatan testosteron dan hiperinsulinemia adalah salah satu karakteristik utama patofisiologinya (Boegl et al., 2024; Houston & Templeman, 2025; Ligocka et al., 2024; Su et al., 2025).

Penyebab utama ketidakseimbangan ini adalah resistensi insulin, yang menyebabkan hiperinsulinemia dan mempengaruhi lebih dari 70% wanita dengan PCOS. Indikator awal resistensi insulin lainnya adalah penurunan respons katekolamin terhadap lipolisis. Selain itu, insulin diketahui dapat meningkatkan sensitivitas ovarium terhadap LH dengan menyebabkan ketidakseimbangan dalam sistem regulasi intraovarian dan menghalangi proses desensitisasi homolog LH selama siklus ovulasi yang teratur (Boegl et al., 2024; Giménez-Peralta et al., 2022; Hajam et al., 2024).

Di bawah ini merupakan temuan gambar Ultrasonografi (USG) pada ovarium. Adanya delapan atau lebih folikel ovarium yang berukuran kurang dari 10 mm merupakan hasil USG yang sesuai dengan diagnosis PCOS. Biasanya terlihat di sepanjang tepi, folikel-folikel ini terkesan seperti membentuk “kalung mutiara” (**gambar 1**). Didukung dengan hasil pemeriksaan hormon perangsang folikel (FSH/*follicle-stimulating hormone*) dan hormon luteinizing (LH/*Luteinizing hormone*) memiliki rasio 3:1 (Giménez-Peralta et al., 2022; Gyliene et al., 2022).

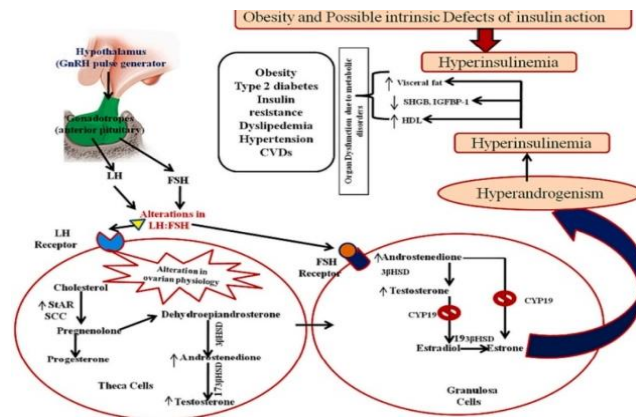


Gambar. 1
USG PCOS

PCOS Related Insulin Resistance

PCOS adalah gangguan pada wanita yang disebabkan oleh hormon seks yang tidak seimbang. Ketidakseimbangan ini bisa membuat banyak kantung kecil berisi cairan (kista) tumbuh di indung telur (ovarium). Biasanya, pada wanita dengan PCOS mengalami peningkatan hormon LH dan penurunan hormon FSH. Perbedaan kadar kedua hormon ini sering dikaitkan dengan berat badan yang tidak sehat. Selain itu, ovarium pada wanita dengan PCOS menghasilkan terlalu banyak hormon pria (androgen). Hal ini bisa terjadi karena kadar gula darah yang tinggi (hiperinsulinemia) dan perubahan dalam produksi

hormon steroid. PCOS juga bisa memengaruhi bagian dalam ovarium (stroma), membuatnya lebih keras dan kurang baik untuk perkembangan sel telur (Melin et al., 2024; Nurdianto et al., 2024; Zhao et al., 2023).



Gambar. 2
Peran sel teka dan sel granulosa pada PCOS-related insulin resistance

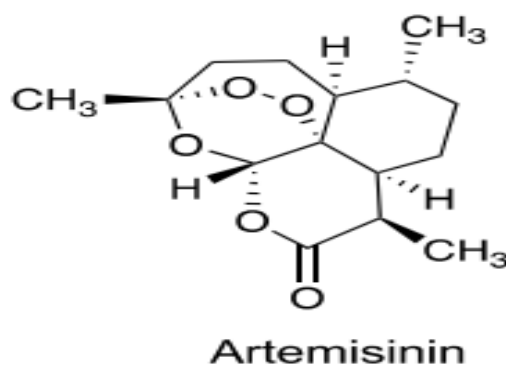
Pada gambar 2 di atas menunjukkan perkembangan PCOS dan patogenesisnya. Gangguan dan fungsi tidak teratur dari aksis hipotalamus-hipofisis-gonad, menyebabkan ketidakseimbangan seluruh sirkuit hormon. Seperti perubahan struktural pada reseptor LH dan FSH karena disfungsi fisiologis, mengganggu jalur steroidogenik, menghasilkan hiperandrogenisme pada sel-sel teka. Androgen berlebih diangkut ke dalam sel-sel granulosa di mana androgen diubah menjadi estradiol dan progesteron, tetapi karena disfungsi enzim alfa-aromatase, androgen tidak diubah menjadi estradiol sehingga menyebabkan kelebihan androgen dan perkembangan kista, serta ketidakseimbangan hormon. Hiperandrogenism yang dikompensasi oleh tubuh menyebabkan peningkatan insulin (hiperinsulinemia) dan resistensi insulin (Hajam et al., 2024; Janu & Mardhiyani, 2025; Na et al., 2022; Zhu & Goodarzi, 2022).

Secara biomolekuler, mekanisme yang mendasari PCOS melibatkan jalur pengaturan hormonal yang mencakup interaksi antara insulin, leptin, serta hormon-hormon reproduksi seperti *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle-Stimulating Hormone* (FSH) menjadi terganggu. Resistensi insulin, yang umum dijumpai pada mayoritas pasien PCOS, memicu peningkatan sekresi insulin yang selanjutnya berkontribusi terhadap hiperandrogenisme. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan fertilitas dan gejala klinis ketidakteraturan siklus menstruasi (Janu & Mardhiyani, 2025; Kentistou et al., 2024; Mosorin et al., 2023; Wahyuni et al., 2022; Wang et al., 2024).

Ovarium secara histologi memiliki beberapa sel di antaranya sel teka dan sel granulosa (GC/*granulosa cell*). Sel teka berperan dalam membantu pertumbuhan folikel – folikel ovarium. Pada penderita PCOS, sel teka merespons insulin secara berlebihan, hal ini memberikan dampak berupa peningkatan level hormon androgen. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya hormon pelepas gonadotropin (GnRH/*gonadotropin-Releasing Hormone*) yang terganggu dari hipotalamus, yang mengganggu siklus menstruasi dan menyebabkan amenore. Sedangkan pada sel granulosa (GC) terdapat faktor pertumbuhan mirip insulin (IGF/*insulin growth factors*) yang berinteraksi dengan FSH untuk memengaruhi pembentukan hormon steroid dan proses pematangan folikel (Genazzani & Genazzani, 2023; Melin et al., 2024; Tavares et al., 2025).

Potensi Artemisinin dalam mengobati PCOS *Related insulin resistance*

Studi ini berangkat dari fakta klinis bahwa pasien *Polycystic Ovarii Syndrome* (PCOS) sering kali juga menderita obesitas. Oleh karena itu, studi terdahulu menyatakan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dan PCOS. Melalui penelusuran literatur, kami menemukan bahwa artemisinin yang merupakan turunan dari *Artemisin annua L* (Liu et al., 2024; Tavares et al., 2025; Zhou et al., 2025). yang secara kimia memiliki struktur cincin karbon berbentuk hexagonal dengan beberapa gugus fungsional penting seperti peroksida lakton (-O-O-), gugus ester (C=O), metil (-CH₃), dan hidroksi (-OH) (**gambar 3**). Penelitian terbaru menunjukkan artemisinin berperan sebagai anti-obesitas dan anti-androgen yang mana sesuai untuk pengobatan PCOS-related insulin resistance secara spesifik (Tavares et al., 2025; Zhou et al., 2025).



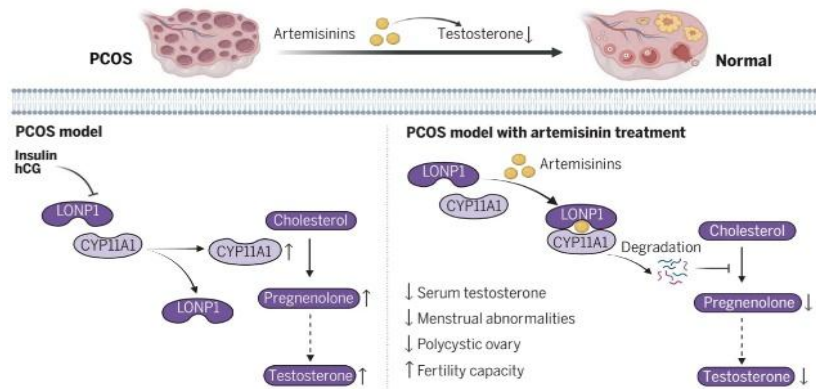
Gambar. 3
Artemisinin

Berdasarkan hasil sintesis jurnal yang telah dilakukan oleh penulis, didapatkan dua penelitian yang dilakukan oleh Liu (2024) dan Kentistou (2024) mendukung peran Artemisinin dalam pengobatan PCOS (Liu et al., 2024; Zhu & Goodarzi, 2022). Lebih lanjut lagi pada penelitian tersebut, terdapat peran seluler dan biomolekuler lain yang secara spesifik membantu menurunkan kadar hormon androgen dan menekan produksi insulin (**tabel 1**) (Cai et al., 2023; Carmina & Longo, 2023; Liu et al., 2024).

Produksi hormon androgen ovarium dengan menargetkan jalur enzimatik yang dimediasi oleh CYP11A1, enzim kunci dalam tahap awal biosintesis androgen (**gambar 4**). Studi proteomik kuantitatif menunjukkan bahwa artemisinin secara signifikan menurunkan kadar protein CYP11A1. Mekanisme ini dimediasi melalui peningkatan degradasi CYP11A1 oleh enzim protease mitokondria, *lon peptidase 1* (LONP1). Artemisinin secara langsung berikatan dengan domain proteolitik LONP1, memperkuat interaksi antara LONP1 dan CYP11A1, sehingga mempercepat degradasi CYP11A1 dan menghambat sintesis androgen secara keseluruhan dimana hormon androgen sendiri dapat merusak sel sehingga menyebabkan resistensi insulin (Cai et al., 2023; Kentistou et al., 2024; Liu et al., 2024).

Pada kondisi PCOS, ekspresi LONP1 menurun dan interaksinya dengan CYP11A1 terganggu, yang menyebabkan akumulasi CYP11A1 dan peningkatan sintesis androgen. Peningkatan kadar androgen ini diketahui berperan dalam patogenesis resistensi insulin, suatu kondisi yang sering menyertai PCOS dan memperburuk disfungsi metabolik. Adanya mekanisme inhibisi pada jalur ini oleh artemisinin tidak hanya menurunkan hiperandrogenemia tetapi juga berpotensi memperbaiki sensitivitas insulin secara tidak langsung. Temuan klinis menunjukkan bahwa terapi *dihydroartemisinin* efektif dalam

menurunkan kadar androgen, memperbaiki morfologi ovarium, dan menormalkan siklus menstruasi pada pasien PCOS (Liu et al., 2024; Tavares et al., 2025; Zhou et al., 2025).



Gambar. 4
Artemisinin dengan LONP1 dan CYP11A1 (Liu et al., 2024)

SIMPULAN

Artemisinin memiliki potensi sebagai terapi alternatif dalam menangani resistensi insulin pada penderita PCOS. Mekanisme kerjanya melibatkan modulasi jalur biomolekuler CYP11A1 dan LONP1 yang berperan dalam menurunkan kadar androgen dan meningkatkan sensitivitas insulin. Literature review ini menunjukkan harapan sebagai intervensi yang lebih spesifik dan minim efek samping dibandingkan terapi konvensional.

SARAN

Penelitian lanjutan berbasis uji in vivo dan uji klinis diperlukan untuk mengkonfirmasi efektivitas dan keamanan artemisinin sebagai terapi PCOS. Studi tersebut perlu mencakup penentuan dosis optimal, evaluasi efek samping jangka panjang, serta pengaruhnya terhadap sistem hormonal dan metabolik secara menyeluruh guna mendukung implementasi klinis yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Boegl, M., Dewailly, D., Marculescu, R., Steininger, J., Ott, J., & Hager, M. (2024). The LH: FSH Ratio in Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Observational Study. *Jorna. of Clinical Medicine.*, 13(5), 1201. <https://doi.org/10.3390/jcm13051201>
- Cai, M., Ni, Z., Yuan, Z., Yu, J., Zhang, D., Yao, R., Zhou, L., & Yu, C. (2023). Past and Present: A Bibliometric Study on Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Ovarian Research*, 16, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01072-3>
- Carmina, E., & Longo, R. A. (2023). Semaglutide Treatment of Excessive Body Weight in Obese PCOS Patients Unresponsive to Lifestyle Programs. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18). <https://doi.org/10.3390/jcm12185921>
- Fan, H., Ren, Q., Sheng, Z., Deng, G., & Li, L. (2023). The Role of the Thyroid in Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1242050>
- Genazzani, A. D., & Genazzani, A. R. (2023). Polycystic Ovary Syndrome As Metabolic Disease: New Insights on Insulin Resistance. *TouchREVIEWS in Endocrinology*, 19(1), 71–77. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.71>

- Giménez-Peralta, I., Lilue, M., Mendoza, N., Tesarik, J., & Mazheika, M. (2022). Application of a New Ultrasound Criterion For the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.915245>
- Gyliene, A., Straksyte, V., & Zaboriene, I. (2022). Value of Ultrasonography Parameters in Diagnosing Polycystic Ovary Syndrome. *Open Medicine (Poland)*, 17(1), 1114–1122. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0505>
- Hajam, Y. A., Rather, H. A., Neelam, Kumar, R., Basheer, M., & Reshi, M. S. (2024). A Review on Critical Appraisal and Pathogenesis of Polycystic Ovarian Syndrome. *Endocrine and Metabolic Science*, 14, 100162. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100162>
- Houston, E. J., & Templeman, N. M. (2025). Reappraising the Relationship between Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in PCOS. *Journal of Endocrinology*, 265(2), 1–62. <https://doi.org/10.1530/JOE-24-0269>
- Janu, J., & Mardhiyani, D. (2025). Kontribusi Kegemukan dan Resistensi Insulin dalam Perkembangan Sindrom Ovarium Polikistik: Suatu Kajian Pustaka. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan*, 3(2), 248–262. <https://doi.org/10.59841/jumkes.v3i2.2581>
- Kentistou, K. A., Kaisinger, L. R., Stankovic, S., Vaudel, M., Mendes de Oliveira, E., Messina, A., Walters, R. G., Liu, X., Busch, A. S., Helgason, H., Thompson, D. J., Santoni, F., Petricek, K. M., Zouaghi, Y., Huang-Doran, I., Gudbjartsson, D. F., Bratland, E., Lin, K., Gardner, E. J., ... Winqvis, R. (2024). Understanding the Genetic Complexity of Puberty Timing Across the Allele Frequency Spectrum. *Nature Genetics*, 56(7), 1397–1411. <https://doi.org/10.1038/s41588-024-01798-4>
- Kostroun, K. E., Goldrick, K., Mondshine, J. N., Robinson, R. D., Mankus, E., Reddy, S., Wang, Z., Song, X., & Knudtson, J. F. (2023). Impact of Updated International Diagnostic Criteria for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *F and S Reports*, 4(2), 173–178. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2022.12.003>
- Ligocka, N., Chmaj-Wierzchowska, K., Wszolek, K., Wilczak, M., & Tomczyk, K. (2024). Quality of Life of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Medicina (Lithuania)*, 60(2). <https://doi.org/10.3390/medicina60020294>
- Liu, Y., Jiang, J., Du, S., Mu, L. S., Fan, J., Hu, J., Ye, Y., Ding, M., Zhou, W., Yu, Q., Xia, Y., Xu, H., Shi, Y., Qian, S., Tang, Y., Li, W., Dang, Y., Dong, X., Li, X., Xu, C., & Tang, Q. (2024). Artemisinin Ameliorate Polycystic Ovarian Syndrome By Mediating LONP1-CYP11A1 Interaction. *Science*, 384(6701), eadk5382. <https://doi.org/10.1126/science.adk5382>
- Melin, J. M., Forslund, M., Alesi, S. J., Piltonen, T., Romualdi, D., Spritzer, P. M., Tay, C. T., Pena, A. S., Witchel, S. F., Mousa, A., & Teede, H. J. (2024). Effects of Different Insulin Sensitisers in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Endocrinology*, 100(2), 149–163. <https://doi.org/10.1111/cen.14983>
- Mosorin, M. E., Piltonen, T., Rantala, A. S., Kangasniemi, M., Korhonen, E., Bloigu, R., Tapanainen, J. S., & Morin-Papunen, L. (2023). Oral and Vaginal Hormonal Contraceptives Induce Similar Unfavorable Metabolic Effects in Women with PCOS: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/jcm12082827>

- Na, Z., Jiang, H., Meng, Y., Song, J., Feng, D., Fang, Y., Shi, B., & Li, D. (2022). Association of Galactose and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome: A Case-Control Study. *EClinicalMedicine*, 47, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101379>
- Noguchi, H., Iwasa, T., Iwase, A., Kanasaki, H., Kimura, F., Kugu, K., Saito, K., Baba, T., Hara, T., & Matsuzaki, T. (2024). Cut-off Value for Anti-Müllerian Hormone in the Diagnostic Criteria for Polycystic Ovary Syndrome in the Japanese Population. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 50(8), 1368–1382. <https://doi.org/10.1111/jog.15972>
- Nurdianto, A. R., Harnanik, T., & Setiawan, F. (2024). Pendekatan Terapi Hyperbaric Oxygen Therapy pada Pasien dengan Polycystic Ovary Syndrome. *Calvaria Medical Journal*, 2(2), 166–175. <https://doi.org/10.30742/cmj.v2i2.168>
- Salsabila, W. Q., Adyani, K., & Realita, F. (2024). Literatur Review: Faktor Resiko Sindrom Ovarium Polistik pada Remaja. *Journal of Health (JoH)*, 11(02), 164–174. <https://doi.org/10.30590/joh.v11n2.832>
- Su, P., Chen, C., & Sun, Y. (2025). Physiopathology of Polycystic Ovary Syndrome in Endocrinology, Metabolism and Inflammation. *Journal of Ovarian Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01621-6>
- Tavares, W. R., Seca, A. M. L., & Barreto, M. C. (2025). Exploring the Therapeutic Potential of Artemisia and Salvia Genera in Cancer, Diabetes, and Cardiovascular Diseases: A Short Review of Clinical Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 14(3), 1–32. <https://doi.org/10.3390/jcm14031028>
- Wahyuni, A., Supriyatiningih, S., Kusumawati, W., Kirana, K. S., & Mayayustika, C. D. (2022). Family history of PCOS, Obesity, Low Fiber Diet, and Low Physical Activity Increase The Risk of PCOS. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 13(1). <https://doi.org/10.20885/jkki.vol13.iss1.art8>
- Wang, L., Luo, M., Yu, X., Li, R., Ye, F., Xiong, D., Gong, Y., Zheng, M., Liu, W., & Zeng, J. (2024). Assessing the Clinical Diagnostic Value of Anti-Müllerian Hormone in Polycystic Ovarian Syndrome and its Correlation with Clinical and Metabolism Indicators. *Journal of Ovarian Research*, 17, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01405-4>
- Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome Across Various Tissues: An Updated Review of Pathogenesis, Evaluation, and Treatment. *Journal of Ovarian Research*, 16, 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>
- Zhou, K., Lou, C., Chang, P., Jiang, J., Zhao, Y., Chang, H., & Mu, L. (2025). Promising Drugs For PCOS: Targeting Metabolic and Endocrine Dysfunctions. *Nature Reviews Endocrinology*, 21, 455-456. <https://doi.org/10.1038/s41574-025-01121-z>
- Zhu, T., & Goodarzi, M. O. (2022). Causes and Consequences of Polycystic Ovary Syndrome: Insights from Mendelian Randomization. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(3), E899–E911. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab757>