

Interaksi Protein-Protein Hormon Anti-Müllerian (AMH) dan Perannya Dalam Patofisiologi Sindrom Ovarium Polistik (PCOS): Pendekatan Bioinformatika

Firda Asma'ul Husna^{1*}, Luluk Hermawati¹, Nur Bebi Ulfah Irawati², Hilizza Awalina Zulfa³, Ghea Farmaning Thias Putri¹, Yuda Nabella Prameswari¹

¹Departemen Biologi Medis, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Kota Serang, Indonesia.

²Departemen Parasitologi, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Kota Serang, Indonesia.

³Departemen Histologi, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Kota Serang, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i4.8288>

Article Info

Received : November 26, 2025

Revised : December 15, 2025

Accepted : December 21, 2025

Abstract: A key biomarker in the context of ovarian dysfunction in PCOS is anti-Müllerian AMH. In women with PCOS, serum AMH levels are elevated 2–3-fold compared to normal women. This increase reflects changes in the expression and molecular function of AMH and its receptor (AMHR2), which may disrupt ovarian hormonal homeostasis. Although experimental studies have demonstrated the involvement of AMH in the pathophysiology of PCOS, understanding the molecular interactions of AMH with other proteins in the context of human PCOS remains limited. Therefore, bioinformatics approaches can be used to identify and map the AMH protein interaction network in PCOS and evaluate the involvement of relevant molecular pathways. This study was conducted using a bioinformatics approach to explore protein interactions. The analysis process included collecting datasets of proteins related to AMH and PCOS, modelling protein-protein interaction (PPI) networks, and functional analysis using KEGG pathways and Gene Ontology (GO). The protein interaction shows that AMH plays a central role in PCOS through its influence on follicular development, hormonal regulation, and cellular signalling pathways. The association between AMH in PCOS involves the ovarian steroidogenesis pathway bioinformatically which is targeted in SMAD and TGF B signalling.

Keywords: AMH, PCOS, Steroidogenesis, SMAD signalling. TGF B signalling.

Citation: Husna, F. A., Hermawati, L., Irawati, N. B. U., Zulfa, H. A., Putri, G. F. T., and Prameswari, Y. N. (2026). Interaksi Protein-Protein Hormon Anti-Müllerian (AMH) Dan Perannya Dalam Patofisiologi Sindrom Ovarium Polistik (PCOS): Pendekatan Bioinformatika. *Jurnal Kedokteran Unram*, 14 (4), 166-173. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i4.8288>

Pendahuluan

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan salah satu gangguan endokrin paling sering dijumpai pada wanita usia reproduktif, dengan prevalensi global

diperkirakan mencapai 6–20% tergantung pada kriteria diagnostik yang digunakan (Azziz 2018; Sadeghi et al 2022) PCOS ditandai oleh adanya anovulasi kronis, hiperandrogenisme, dan morfologi ovarium polistik, yang pada akhirnya dapat berdampak pada infertilitas

Email: luluk.hermawati@untirta.ac.id

(Joham et al 2025). Selain itu, PCOS sering dikaitkan dengan resistensi insulin, obesitas, dislipidemia, serta peningkatan risiko penyakit metabolik dan kardiovaskular (Khadse et al 2025). Kompleksitas gejala klinis yang bervariasi menunjukkan bahwa PCOS bukan sekadar gangguan ovarium, melainkan sindrom dengan latar belakang patofisiologi multifaktorial yang melibatkan interaksi antara faktor genetik, endokrin, metabolik, dan lingkungan (Zhu et al 2025).

Salah satu biomarker yang mendapat perhatian dalam memahami mekanisme patofisiologis PCOS adalah Anti-Müllerian Hormone (AMH). AMH diproduksi oleh sel granulosa folikel preantral dan antral kecil, dengan fungsi utama menghambat rekrutmen folikel primordial serta mengurangi sensitivitas folikel terhadap stimulasi Follicle-Stimulating Hormone (FSH). Pada wanita dengan PCOS, kadar AMH serum diketahui meningkat sekitar 2–3 kali lipat dibandingkan wanita sehat (Gomes et al 2025). Peningkatan ini mencerminkan akumulasi folikel kecil yang tidak berkembang, sekaligus mengindikasikan adanya disfungsi pada mekanisme regulasi folikulogenesis. Selain peningkatan kadar, penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa perubahan ekspresi gen AMH maupun reseptornya (AMHR2) turut memengaruhi homeostasis hormonal ovarium dan berkontribusi terhadap gangguan reproduksi khas pada PCOS (Joham et al 2025; Hermawati et al 2025).

Dalam konteks molekuler, AMH merupakan bagian dari superfamily Transforming Growth Factor- β (TGF- β) yang berperan dalam mengatur proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel granulosa. Jalur pensinyalan AMH berinteraksi dengan berbagai protein regulator, seperti FOXL2, BMP15, GDF9, INHA, serta faktor transduksi SMAD, yang secara kolektif menjaga keseimbangan mikro lingkungan folikular (Przewocki et al 2024). Ketidakseimbangan interaksi protein-protein tersebut dapat memicu deregulasi jalur molekuler penting, termasuk PI3K-AKT dan jalur hippo yang keduanya berhubungan erat dengan kontrol pertumbuhan sel, apoptosis, serta maturasi folikel (Liu et al 2025). Hal ini menegaskan bahwa AMH bukan hanya sekadar penanda kuantitatif folikel, tetapi juga aktor kunci dalam dinamika molekuler yang mendasari PCOS (Wang et al 2023).

Meskipun bukti eksperimental telah mendukung keterlibatan AMH dalam patofisiologi PCOS, pemahaman mendalam mengenai mekanisme interaksi molekuler antara AMH dengan protein regulator lain pada manusia masih terbatas. Kompleksitas jalur molekuler yang terlibat menjadikan penelitian konvensional kurang memadai untuk menguraikan seluruh jaringan interaksi tersebut. Oleh karena itu, pendekatan bioinformatika menjadi alternatif strategis

yang memungkinkan pemetaan jaringan interaksi protein (protein-protein interaction/PPI) secara sistematis, sekaligus mengidentifikasi jalur biologis yang terlibat dalam disfungsi ovarium pada PCOS (Zhu et al 2025).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini difokuskan untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler AMH melalui analisis bioinformatika, dengan pendekatan yang meliputi pemetaan interaksi protein, analisis jalur *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG), serta anotasi fungsional *Gene Ontology* (GO). Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai peran AMH dalam jejaring molekuler PCOS, sekaligus membuka peluang penemuan target terapeutik baru maupun biomarker diagnostik yang lebih spesifik. Dengan demikian, studi ini berkontribusi dalam memperdalam pemahaman patofisiologi PCOS serta mendukung pengembangan strategi manajemen klinis yang lebih tepat sasaran.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan bioinformatika menggunakan basis data dari situs GeneCards, kemudian diolah menggunakan situs String db dan ShinyGO untuk mengeksplorasi interaksi protein AMH yang relevan dalam patofisiologi PCOS. Proses analisis mencakup pengumpulan dataset protein terkait AMH dan PCOS, pemodelan jaringan interaksi protein (Protein-Protein Interaction/PPI), dan analisis fungsional melalui jalur KEGG serta GO (Damian et al 2019). Seluruh tahapan ditujukan untuk memetakan jalur-jalur molekuler yang paling signifikan dan mengidentifikasi protein kunci yang mungkin berperan dalam mekanisme gangguan ovarium pada PCOS (Zhou et al 2025). Berikut rangkaian langkah metode yang diterapkan:

Koleksi Data

Kata kunci *Anti-Müllerian Hormone* dan *Polycystic Ovary Syndrome* dimasukkan secara advance pada GeneCards, (<https://www.genecards.org/>) kemudian mengekstraksi file dalam bentuk excel, lalu mengambil data hanya "protein coding"

Kontruksi PPI

Data protein dimasukkan pada situs <https://string-db.org/> dengan nilai confidence tertinggi. 0.9), lalu melakukan klusterisasi untuk memperoleh protein yang lebih spesifik.

Gene Ontology

Data protein dimasukkan pada situs <https://bioinformatics.sdstate.edu/go/> (ShinyGO 0.82)

untuk memperoleh data tentang proses biologis, komponen seluler, dan fungsi molekuler yang terlibat.

Analisis Jalur

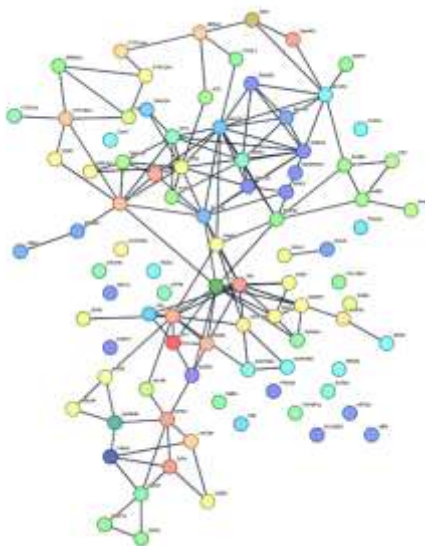
Menganalisis jalur utama yang terlibat hasil interaksi antara AMH pada PCOS dari KEGG.

Hasil

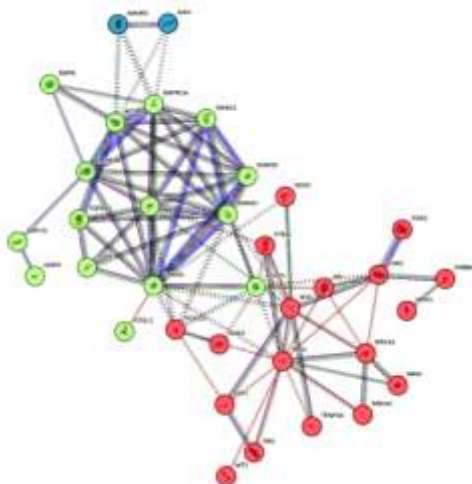
Konstruksi Interaksi Protein Protein (PPI)

Hasil penelusuran dan seleksi data pada basis data diperoleh sebanyak 123 gen yang teridentifikasi memiliki keterkaitan dengan PCOS. Seluruh gen penyandi protein tersebut kemudian dianalisis lebih lanjut melalui pemodelan jaringan interaksi protein-protein (PPI) menggunakan database STRING db. Analisis ini menunjukkan bahwa 90 protein diantaranya memiliki hubungan interaksi yang signifikan dan setelah diklusterkan setidaknya ada 35 protein yang saling berinteraksi. Seperti yang terlihat di Gambar 1.

A



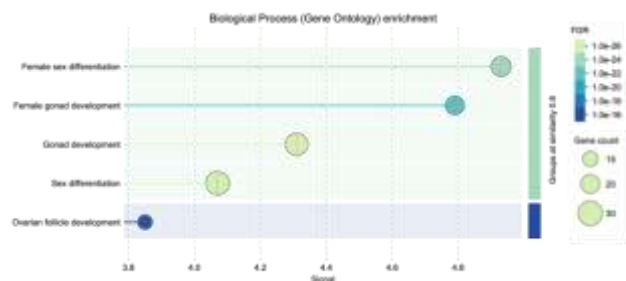
B



Gambar 1: PPI antar AMH dan PCOS AMH menghasilkan sekitar 90 macam protein yang saling berinteraksi (A), setelah dikelompoknya ada setidaknya 35 protein berinteraksi (B). Sumber: Hasil kontruksi PPI dari kode- kode protein pada interaksi antara AMH dan PCOS menggunakan String db

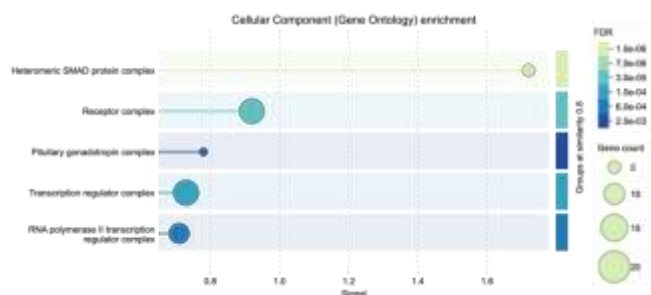
Analisis pengayaan GO untuk proses biologis, komponen seluler, dan fungsi molekuler

Hasil pemetaan jalur biologis, interaksi protein yang melibatkan AMH pada kondisi PCOS teridentifikasi terkait dengan beberapa proses biologis (Gambar 2), dari hasil analisis menunjukkan paling signifikan dalam proses diferensiasi kelamin perempuan, perkembangan gonad, diferensiasi kelamin serta perkembangan folikel ovarium.



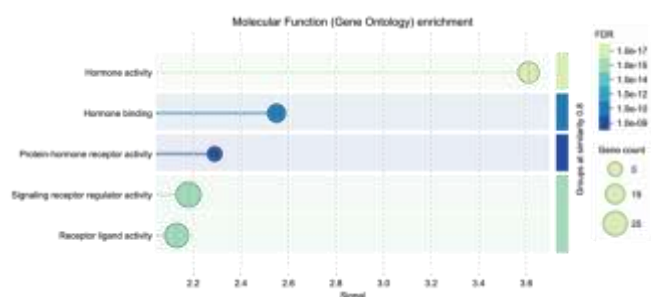
Gambar 2. Proses Biologis yang melibatkan AMH pada PCOS. Sumber: Visualisasi pengayaan fungsional proses biologis menggunakan situs <https://string-db.org/>.

Hasil pemetaan ke dalam kategori komponen seluler mengindikasikan keterlibatan sejumlah komponen seluler utama dalam interaksi protein ini, terutama pada kompleks heteromeric protein SMAD, kompleks reseptor, kompleks kelenjar gonadotropin dan pituitari, kompleks regulator transkripsi, serta regulator RNA Polimerase (Gambar 3).



Gambar 3. Komponen seluler yang melibatkan AMH pada PCOS. Sumber: Visualisasi pengayaan fungsional komponen seluler menggunakan situs <https://string-db.org/>.

Analisis fungsi molekuler menunjukkan bahwa interaksi protein ini berperan dalam beberapa fungsi molekuler utama yaitu: aktivitas hormon, ikatan hormon, aktivitas reseptor protein-hormon, aktivitas regulasi persinyalan reseptor, dan aktivitas reseptor ligan (Gambar 4).



Gambar 4. Fungsi molekuler yang melibatkan AMH pada PCOS. Sumber: Visualisasi pengayaan fungsional fungsi molekuler menggunakan situs <https://string-db.org/>.

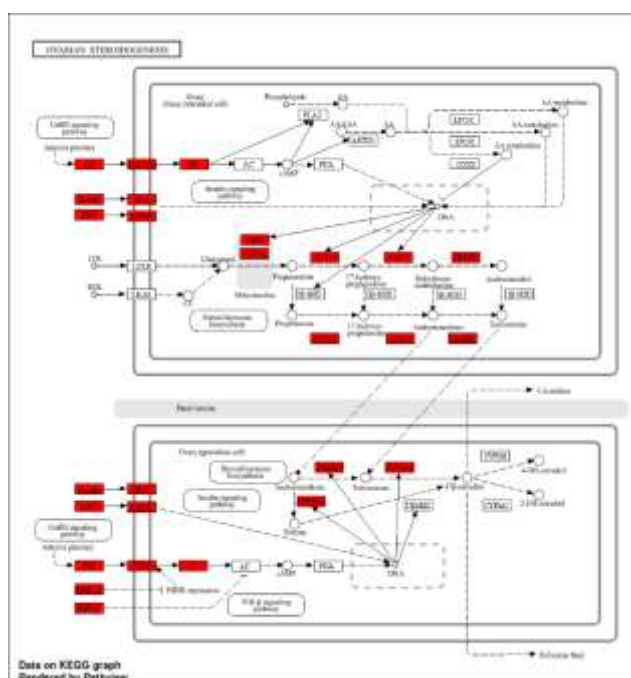
Analisis jalur KEGG Pathways

Analisis selanjutnya menggunakan sembilan puluh protein yang terlibat untuk melihat jalur interaksi antar protein tersebut menggunakan situs <https://bioinformatics.sdstate.edu/go/> (ShinyGO 0.82). Pengolahan analisis jalur KEGG didapatkan jalur-jalur seperti Tabel 1. Data diurutkan dari pengayaan tertinggi, menghasilkan jalur utama pada ovarian steroidogenesis yang memang terlibat langsung pada kasus PCOS. Visualisasi jalur KEGG pada ovarian steroidogenesis yang dapat dilihat pada Gambar 5. Protein yang berinteraksi terlibat pada jalur steroidogenesis ovarium

Tabel 1. Analisis Pengayaan KEGG interaksi antara AMH dan PCOS

Enrichment FDR	n Gen	Jalur Gen	Pengayaan/ Fold Enrichment	Jalur
1.6e-18	13	51	64.8	Ovarian steroidogenesis
7.5e-17	14	93	38.2	TGF-beta signaling pathway
1.8e-10	9	70	32.6	Prolactin signaling pathway
5.9e-11	11	121	23.1	AMPK signaling pathway

Ket: False Discovery Rates (FDR): tingkat penemuan palsu. Pengayaan Lipat: Mengukur besarnya pengayaan. Nilai yang lebih tinggi menunjukkan pengayaan yang lebih kuat dan merupakan metrik penting dari ukuran efek. Gen Jalur: Jumlah total gen dalam suatu jalur. nGen: Jumlah gen dalam jalur yang tumpang tindih dengan daftar gen interaksi AMH dan PCOS.



Gambar 5. KEGG Pathway. Sumber: Jalur KEGG yang signifikan dari basis data ShinyGO 0.82 (Path.hsa04913 Ovarian steroidogenesis)

Fisiologi normal ovarium bergantung pada aksi endokrin, parakrin, dan autokrin dari E2, P4, dan androgen. Sesuai teori dua sel-dua gonadotropin, sel teka merespons LH dengan menghasilkan androgen dari kolesterol (seperti androstenedion dan testosteron). Sel granulosa merespons FSH dengan mengubah androgen dari sel teka menjadi estrogen (E2 dan estron) melalui enzim aromatasase. Interaksi ini penting untuk proses

folikulogenesis dan steroidogenesis ovarium (Gambar 5).

Pembahasan

AMH merupakan glikoprotein yang disekresikan oleh sel granulosa folikel kecil (pre-antral dan antral awal) dalam ovarium dan berfungsi menjaga keseimbangan cadangan folikel melalui pengaturan rekrutmen folikel primordial serta menurunkan sensitivitas folikel kecil terhadap stimulasi Follicle Stimulating Hormone (FSH) (Jusiakuwska et al 2025; Hermawati et al 2025). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa AMH juga mengatur proliferasi dan apoptosis sel granulosa melalui jalur SMAD4, sehingga berperan dalam gangguan ovulasi pada PCOS (Dong et al 2025). Fungsi ovarium secara keseluruhan dikendalikan oleh mekanisme endokrin, parakrin, dan autokrin dari estradiol, progesteron, dan androgen, dengan proses steroidogenesis mengikuti teori two-cell/two-gonadotropin di mana sel teka merespons LH menghasilkan androgen yang kemudian diubah menjadi estrogen oleh sel granulosa melalui aromatase. Dalam konteks klinis, kadar AMH terbukti berkorelasi erat dengan jumlah folikel antral (AFC) serta respons ovarium pada stimulasi IVF (Himabindu et al 2013). dan kadarnya menurun pada pasien dengan adenomyosis maupun endometriosis, menegaskan perannya sebagai biomarker cadangan ovarium (Yin et al 2024). Studi di Indonesia juga menunjukkan mayoritas pasien infertilitas memiliki kadar AMH rendah dengan FSH tinggi, sehingga memperkuat nilai diagnostik AMH dalam evaluasi fungsi ovarium (Mardiyah et al 2024).

Pada kondisi PCOS, keseimbangan fisiologis tersebut mengalami gangguan signifikan. Salah satu temuan utama adalah kadar AMH yang meningkat berlebihan, baik karena bertambahnya jumlah folikel kecil maupun meningkatnya ekspresi AMH per folikel (Jusiakuwska et al 2025). Tingginya kadar AMH menghambat rekrutmen dan maturasi folikel dengan menekan sensitivitas terhadap FSH, sehingga mengganggu dominasi folikel dan menyebabkan anovulasi (Dong et al 2025). Hal ini menjelaskan infertilitas, siklus menstruasi yang tidak teratur, dan perubahan morfologi ovarium polistik yang khas pada PCOS. Selain itu, aktivitas sel teka menjadi hiperaktif akibat kadar LH yang relatif tinggi, sehingga produksi androgen meningkat (Mardiyah et al 2024). Dalam keadaan normal, androgen ini dikonversi menjadi estrogen oleh sel granulosa, namun pada PCOS, ekspresi AMH yang tinggi dan disfungsi granulosa menurunkan aktivitas aromatase, sehingga terjadi akumulasi androgen yang memperparah hiperandrogenisme serta

menimbulkan gejala klinis seperti jerawat, hirsutisme, dan gangguan ovulasi (Dong et al 2025).

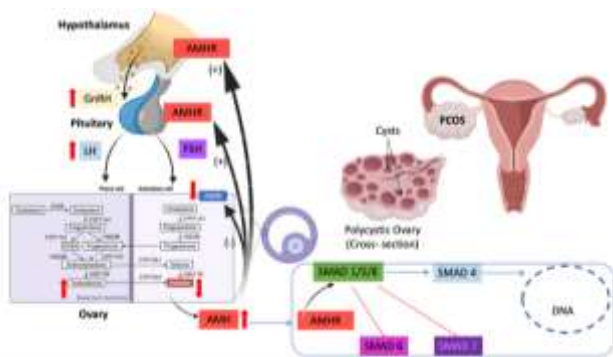
Dari sudut pandang biologis, hasil analisis bioinformatika menunjukkan bahwa AMH berperan pada berbagai proses penting seperti perkembangan gonad, diferensiasi seksual, serta ovarian follicle development (Jusiakuwska et al 2025). Proses ini sangat krusial karena gangguan regulasi akan menghambat pematangan folikel dominan dan memicu akumulasi folikel kecil yang tidak matang, sesuai dengan fenotipe PCOS. Secara seluler, keterlibatan kompleks SMAD dan reseptor AMH (AMHR2) menjadi jalur utama transduksi sinyal. Aktivasi AMHR2 memicu fosforilasi SMAD1/5/8 yang berasosiasi dengan SMAD4, kemudian berpindah ke inti sel untuk mengatur transkripsi gen target, termasuk yang mengendalikan proliferasi dan diferensiasi sel granulosa (Hermawati et al 2025; Dong et al 2025). Pada PCOS, disregulasi jalur SMAD terbukti menyebabkan ketidakseimbangan proliferasi-maturasi folikel, sehingga memperburuk gangguan reproduksi dan berkontribusi pada infertilitas (Rudnicka et al 2021).

Dari aspek fungsi molekuler, AMH dan protein interaksinya terlibat dalam aktivitas hormon, pengikatan reseptor hormon, serta regulasi persinyalan ligan-reseptor, yang menjadikannya regulator penting dalam homeostasis reproduksi (Spector et al 2024). Aktivitas ini menegaskan bahwa AMH bukan hanya biomarker cadangan ovarium, tetapi juga aktor utama dalam mengendalikan dinamika folikulogenesis (Moolhuijsen et al 2022). Ketidakseimbangan fungsi molekuler tersebut, khususnya pada aktivitas hormon dan reseptor ligan, berkontribusi pada disfungsi endokrin dan infertilitas yang khas pada PCOS (Nisa et al 2024). Oleh karena itu, AMH dipandang tidak hanya sebagai indikator diagnostik, melainkan juga sebagai aktor sentral dalam patofisiologi PCOS. Lebih jauh, pemahaman mendalam terhadap interaksi kompleks antara AMH, LH, FSH, serta jalur steroidogenesis membuka peluang bagi pengembangan strategi terapeutik baru yang menargetkan jalur AMH-SMAD, sehingga berpotensi memperbaiki gangguan folikulogenesis dan fungsi reproduksi pada pasien PCOS (Wang et al 2023).

Dengan demikian, AMH tidak hanya berperan sebagai biomarker cadangan ovarium, tetapi juga memiliki implikasi klinis penting dalam diagnosis dan tata laksana PCOS. Kadar AMH yang tinggi dapat dimanfaatkan sebagai parameter tambahan dalam penentuan diagnosis serta prediksi respons terapi, khususnya pada pasien yang menjalani stimulasi

ovarium dalam program fertilisasi in vitro (IVF). Lebih jauh, pemahaman mengenai keterlibatan jalur AMH-SMAD serta kaitannya dengan hiperandrogenisme membuka peluang pengembangan target terapi yang lebih spesifik, baik melalui modulasi sinyal AMH maupun peningkatan fungsi aromatase pada sel granulosa. Pendekatan ini diharapkan dapat membantu memperbaiki gangguan folikulogenesis dan meningkatkan fertilitas pada pasien dengan PCOS.

Interaksi protein menunjukkan dominasi pada Jalur Persinyalan TGF- β / BMP). Kelompok ini didominasi oleh protein yang mengatur pertumbuhan sel dan perkembangan folikel ovarium, misalnya : SMAD (SMAD1, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMAD5) yang berperan sebagai Protein transduser sinyal intraseluler utama untuk jalur TGF- β . Kelompok BMP & BMPR (BMP6, BMP15, BMPR1A, BMPR1B): *Bone Morphogenetic Proteins* dan reseptornya, yang berperan penting dalam perkembangan organ. ACVR1: Reseptor aktivin yang terlibat dalam transmisi sinyal pertumbuhan. TGFBR1 sebagai Reseptor TGF-beta tipe 1. GDF9 sebagai aktor diferensiasi pertumbuhan yang sangat penting untuk oogenesis (Gambar 1B).



Gambar 6. Interaksi protein AMH pada kasus PCOS. Copyright, Surat Pencatatan Ciptaan (EC002025129665)

Interaksi protein yang terlibat antara AMH pada kasus PCOS melibatkan aktivitas hormon dan ikatan antara hormon dengan reseptor. Ketika terjadi peningkatan LH, maka dilanjutkan dengan aktivitas interaksi pada reseptor yang ada di sel teka yang selanjutnya mengaktifasi produksi testosteron, yang menyebabkan penurunan jumlah estrogen pada sel Granulosa dan diikuti dengan peningkatan kadar AMH. AMH disekresikan berlebih oleh sel granulosa akan memberi umpan balik negatif pada FSH reseptor yang menyebabkan penurunan kadar estrogen. Interaksi ini melibatkan banyak protein reseptor terutama LHCFR,

INSR, IGFIR, dan FSHR, yang dapat di lihat pada gambar 5. Peningkatan kadar AMH dapat menurunkan ekspresi aromatase dan meningkatkan kadar protein SMAD inhibitor (SMAD-6, SMAD-7), yang berkaitan dengan regulasi negatif pensinyalan SMAD intraseluler. Hiperandrogenisme dapat mengganggu pengikatan pSMAD-1/5/8 ke SMAD-4 dan, akibatnya, mengubah ekspresi berbagai gen (Gambar 6).

Kesimpulan

AMH memiliki peran sentral dalam patofisiologi PCOS melalui pengaruhnya terhadap perkembangan folikel, regulasi hormonal, dan jalur sinyal seluler. Peningkatan kadar AMH pada PCOS, baik akibat bertambahnya jumlah folikel kecil maupun peningkatan ekspresi per folikel, menyebabkan hambatan maturasi folikel dominan, anovulasi, serta berkontribusi pada hiperandrogenisme melalui disfungsi sel granulosa dan penurunan aktivitas aromatase. Interaksi AMH dengan jalur SMAD kompleks menegaskan bahwa AMH bukan sekadar biomarker, melainkan regulator aktif. Pemahaman mendalam mengenai mekanisme ini secara bioinformatik membuka peluang baru penanda lainnya misalnya protein kompleks SMAD.

Daftar Pustaka

- Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 321-336
- Sadeghi HM, Adeli I, Calina D. et al. Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 583
- Joham AE, Tay CT, Laven J, Louwers YV, Azziz R. Approach to the Patient: Diagnostic Challenges in the Workup for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025 Jun 17;110(7):e2298-e2308. doi: 10.1210/clinem/dgae910. PMID: 39836632; PMCID: PMC12187463.
- Khadse, M.S., Chavhan, M.R., & Kitukale, D.M. (2025). To Study the PCOS (Polycystic Ovary Syndrome). *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology.*
- Zhu, X., Han, Y., Feng, Y. et al. Identification of molecular characteristics in polycystic ovary syndrome using single-cell and transcriptome analysis. *Sci Rep* 15, 2970 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81110-w>

- Gomes MO, Gomes JO, Ananias LF, Lombardi LA, da Silva FS, Espindula AP. Anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker of polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2025 Jun;232(6):506-523.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2025.01.044. Epub 2025 Feb 6. PMID: 39922442.
- Hermawati, L., Zulfa, H. A., Irawati, N. B. U., & Wulansari, E. R. (2025). Peran Anti-Müllerian Hormone (AMH) Dalam Diagnosis dan Patofisiologi Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS): Sebuah Studi Literatur. *CALVARIA MEDICAL JOURNAL*, 3(1), 73-82.
- Przewocki J, Łukaszuk A, Jakiel G, Woclawek-Potocka I, Kłosińska K, Olszewska J, Łukaszuk K. Proteomic Analysis of Follicular Fluid in Polycystic Ovary Syndrome: Insights into Protein Composition and Metabolic Pathway Alterations. *Int J Mol Sci.* 2024 Nov 1;25(21):11749. doi: 10.3390/ijms252111749. PMID: 39519300; PMCID: PMC11546118.
- Liu M, Xiong Y, Zhang SH, Yuan J, Cheng ZQ. Integrating Bibliometrics and Bioinformatics to Map Knowledge Structure, Trends, and Genetic Insights in Polycystic Ovary Syndrome and Tumors (2015-2024). *J Multidiscip Healthc.* 2025 Aug 5;18:4675-4690. doi: 10.2147/JMDH.S536122. PMID: 40787143; PMCID: PMC12335274.
- Wang K, Li Y. Signaling pathways and targeted therapeutic strategies for polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Oct 19;14:1191759. doi: 10.3389/fendo.2023.1191759. PMID: 37929034; PMCID: PMC10622806.
- Damian Szklarczyk, Annika L Gable, David Lyon, Alexander Junge, Stefan Wyder, Jaime Huerta-Cepas, Milan Simonovic, Nadezhda T Doncheva, John H Morris, Peer Bork, Lars J Jensen, Christian von Mering, STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets, *Nucleic Acids Research*, Volume 47, Issue D1, 08 January 2019, Pages D607-D613, <https://doi.org/10.1093/nar/gky1131>
- Zhou, J., Guo, Y., Liu, X., & Yuan, W. (2025). Bioinformatics analysis identifies key secretory protein-encoding differentially expressed genes in adipose tissue of metabolic syndrome. *Adipocyte*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/21623945.2024.2446243>
- Jusiakowska-Piputa, Małgorzata & Kaczmarek, Maria. (2025). Variability of anti-Müllerian hormone and folliculotropic hormone levels in women of reproductive age in relation to normal or impaired ovarian function. *Anthropological Review.* 87. 103-116. 10.18778/1898-6773.87.4.07.
- Hermawati, L., Irawati, N. B. U., Zulfa, H. A., & Prameswari, Y. N. (2025). The Role of Anti-Müllerian Hormone in Ovarian Function and Folliculogenesis: A Literature Review. *Journal of Midwifery and Reproduction*, 8(2), 74-84. <https://doi.org/10.35747/jmr.v8i2.1182>
- Dong A, Yu X, Zhang Y, Liu L, Liu F, Song W, Zheng J. Anti-Müllerian hormone regulates ovarian granulosa cell growth in PCOS rats through SMAD4. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025 Jul;170(1):209-221. doi: 10.1002/ijgo.16184. Epub 2025 Jan 24. PMID: 39865361.
- Himabindu Y, Sriharibabu M, Gopinathan K, Satish U, Louis TF, Gopinath P. Anti-mullerian hormone and antral follicle count as predictors of ovarian response in assisted reproduction. *J Hum Reprod Sci.* 2013 Jan;6(1):27-31. doi: 10.4103/0974-1208.112377. PMID: 23869147; PMCID: PMC3713572.
- Yin H, Chen J, Chen Q, Lyu G. Assessment of ovarian reserve function in patients with adenomyosis and ovarian endometriosis by three-dimensional transvaginal ultrasound and Anti-Müllerian hormone. *Sci Rep.* 2024 Dec 28;14(1):30799. doi: 10.1038/s41598-024-81033-6. PMID: 39730523; PMCID: PMC11681026.
- Mardiyah, K., Irfani, F. N., & Amalia, A. A. (2024). Gambaran kadar luteinizing hormone (lh), follicle stimulating hormone (fsh), dan anti-mullerian hormone (amh) pada pasien infertilitas. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(4), 11022-11030. <https://doi.org/10.31004/jkt.v5i4.34228>
- Jusiakowska-Piputa, M., & Kaczmarek, M. (2025). Variability of anti-Müllerian hormone and folliculotropic hormone levels in women of reproductive age in relation to normal or impaired ovarian function. *Anthropological Review*, 87(4), 103-116. <https://doi.org/10.18778/1898-6773.87.4.07>
- Rudnicka E, Kunicki M, Calik-Ksepka A, Suchta K, Duszewska A, Smolarczyk K, Smolarczyk R. Anti-Müllerian Hormone in Pathogenesis, Diagnostic and

- Treatment of PCOS. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 19;22(22):12507. doi: 10.3390/ijms222212507. PMID: 34830389; PMCID: PMC8619458.
- Spector I, Derech-Haim S, Boustanai I, Safrai M, Meirow D. Anti-Müllerian hormone signaling in the ovary involves stromal fibroblasts: a study in humans and mice provides novel insights into the role of ovarian stroma. *Hum Reprod.* 2024 Nov 1;39(11):2551-2564. doi: 10.1093/humrep/deae221. PMID: 39361580.
- Moolhuijsen LME, Louwers YV, McLuskey A, Broer L, Uitterlinden AG, Verdiesen RMG, Sisk RK, Dunaif A, Laven JSE, Visser JA. Association between an AMH promoter polymorphism and serum AMH levels in PCOS patients. *Hum Reprod.* 2022 Jun 30;37(7):1544-1556. doi: 10.1093/humrep/deac082. PMID: 35451015; PMCID: PMC9247424.
- Nisa KU, Tarfeen N, Mir SA, Waza AA, Ahmad MB, Ganai BA. Molecular Mechanisms in the Etiology of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Multifaceted Hypothesis Towards the Disease with Potential Therapeutics. *Indian J Clin Biochem.* 2024 Jan;39(1):18-36. doi: 10.1007/s12291-023-01130-7. Epub 2023 Mar 18. PMID: 38223007; PMCID: PMC10784448.
- Wang K, Li Y. Signaling pathways and targeted therapeutic strategies for polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Oct 19;14:1191759. doi: 10.3389/fendo.2023.1191759. PMID: 37929034; PMCID: PMC10622806