

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) menurut Konsensus Tatalaksana Sindrom Ovarium Polikistik adalah salah satu gangguan endokrin yang menyebabkan oligo-anovulasi, tanda klinis dan biokimia hiperandrogen dan tanda morfologi khusus ovarium pada pemeriksaan ultrasonografi.<sup>1,2</sup> Menurut *The International Evidence Based Guideline For The Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome* yang mendukung kriteria Rotterdam, PCOS adalah gangguan anovulasi kronik dengan adanya gejala siklus menstruasi tidak teratur, kondisi hiperandrogenisme, dan gambaran polikistik ovarium pada pemeriksaan ultrasonografi, yang paling umum terjadi pada wanita usia reproduksi.<sup>3</sup>

Angka kejadian PCOS sangat beragam bergantung pada populasi dan kriteria diagnosis.<sup>1</sup> Sebagian besar penelitian PCOS mengamati pada kelompok usia antara 18 dan 45 tahun.<sup>4</sup> Angka kejadian PCOS pada wanita usia reproduktif terjadi 10-15% di seluruh dunia.<sup>5,6</sup> Di Indonesia, penelitian yang dilakukan oleh Sumapraja dkk tahun 2011, didapatkan angka kejadian tertinggi PCOS di Indonesia sebesar 45,7% pada kelompok usia 26-30 tahun.<sup>1</sup>

Etiologi terjadinya sindrom ini masih belum diketahui sepenuhnya.<sup>1</sup> PCOS terjadi akibat interaksi antara ketiga faktor yaitu faktor ovarium, aksis hipotalamus–pituitari, hingga gangguan aktivitas insulin, yang saling berinteraksi dalam pengaturan

fungsi ovarium.<sup>1</sup> Kondisi *Functional Ovarian Hyperandrogenism* (FOH) memiliki hiperinsulinisme, resistensi terhadap insulin, yang memperburuk keadaan hiperandrogenisme berperan dalam patofisiologi terjadinya PCOS.<sup>7</sup> Kondisi hiperandrogenisme ovarium pada PCOS menyebabkan gambaran klinis utama dari PCOS diantaranya hiperandrogenemia, oligo-anovulasi dan gambaran ovarium polikistik.<sup>7</sup>

Dalam menegakkan diagnosis PCOS terdapat beberapa kriteria yang digunakan yaitu kriteria *National Institutes of Health* (NIH) tahun 1990, The Rotterdam tahun 2003, *The Androgen Excess Society* tahun 2006 dan *The Endocrine Society* tahun 2013 dimana kriteria yang digunakan untuk menegakkan diagnosis PCOS adalah kriteria The Rotterdam tahun 2003.<sup>8</sup> Konsensus NIH dalam *The International Evidence Based Guideline For The Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome* tahun 2018 merekomendasikan penggunaan klasifikasi fenotip pada PCOS yang terdiri fenotip A, B, C, dan D.<sup>3</sup>

Resistensi insulin menyebabkan kondisi hiperinsulinemia kompensasi, yang memiliki predisposisi terhadap penurunan progresif pada cadangan sel  $\beta$ -pankreas, yang mengakibatkan kondisi hiperglikemia dan intoleransi glukosa pada diabetes melitus tipe 2.<sup>8</sup> Kondisi resistensi insulin dan hiperandrogenisme adalah kelainan hormonal yang paling banyak ditemukan pada pasien PCOS dan berkontribusi pada risiko dan komplikasi seperti kelainan reproduksi (menstruasi tidak teratur, oligoovulasi atau anovulasi, infertilitas), kelainan metabolik (dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, sindroma metabolik) dan masalah psikologi

(depresi, ansietas, kualitas hidup rendah).<sup>8,9</sup> Kondisi resistensi insulin dan hiperandrogenisme ini disertai dengan hipertensi dan obesitas dapat mengakibatkan timbulnya dislipidemia yang dapat memenuhi kriteria diagnostik untuk sindroma metabolik.<sup>8</sup>

PCOS dianggap sebagai sindrom yang berhubungan dengan sindrom metabolisme. Dalam konferensi Rotterdam merekomendasikan untuk melakukan skrining secara sistematis terhadap gangguan toleransi glukosa dan keadaan hiperglikemia.<sup>10</sup> Sindrom metabolik merupakan kumpulan dari faktor risiko kardiovaskular yang saling terkait, pada beberapa studi menunjukkan bahwa terdapat peningkatan prevalensi timbulnya sindrom metabolik pada wanita dengan PCOS. Sindrom metabolik berkaitan dengan kelainan metabolisme glukosa (resistensi insulin, hiperinsulinemia, intoleransi glukosa, diabetes melitus), obesitas sentral, dan faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, peningkatan trigliserida, penurunan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL).<sup>8</sup>

Dalam hal ini, *American Diabetes Association* (ADA) sejak 2010 telah menyetujui penggunaan pemeriksaan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) sebagai alat untuk skrining rutin gangguan toleransi glukosa dan kondisi hiperglikemia.<sup>10</sup> Beberapa penelitian pro dan kontra terhadap penggunaan kadar HbA1c dan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) untuk menilai status disglukemik.<sup>11</sup> Pilihan penggunaan pemeriksaan kadar HbA1c dibenarkan oleh adanya fakta bahwa HbA1c tidak terpengaruh oleh glukosa darah harian dan mencerminkan keadaan glukosa plasma selama 2 hingga 3 bulan sebelum pengukuran.<sup>10</sup> Pemeriksaan kadar HbA1c

dengan menggunakan metode *Point Of Care Test* (POCT) memiliki beberapa keuntungan seperti hasil dapat diperoleh segera bersamaan pada saat pasien mengunjungi dokter sehingga lebih efisien dari segi waktu, tenaga dan biaya.<sup>12</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan korelasi langsung antara peningkatan kadar HbA1c dan komplikasi PCOS, yang memberikan bukti bahwa HbA1c memainkan peran potensial pada PCOS.<sup>10</sup> Apabila kadar HbA1c meningkat merupakan indikator untuk deteksi dini akibat adanya peningkatan inflamasi, angka *hs-C-reaktif protein* (CRP) > 2 mg/l pada pasien PCOS, dimana hal ini meningkatkan risiko terjadinya komplikasi pada PCOS yaitu kelainan metabolik berupa penyakit kardiovaskular dan sindroma metabolik.<sup>13</sup> Oleh karenanya, pemeriksaan HbA1c mungkin merupakan indikator yang baik untuk komplikasi PCOS seperti sindroma metabolik dan penyakit kardiovaskular.<sup>2</sup>

Penatalaksanaan pada wanita dengan PCOS dapat dilakukan dengan modifikasi gaya hidup dan medikamentosa.<sup>1,8</sup> Evaluasi tingkat HbA1c pada pasien dengan PCOS merupakan pendekatan yang berguna dan sangat diperlukan untuk mendeteksi keadaan hiperglikemia yang sering dikaitkan.<sup>10</sup>

Oleh karena itu, dengan adanya komplikasi pada wanita dengan PCOS seperti sindroma metabolik dan penyakit kardiovaskular, maka pada tesis ini dilakukan penelitian mengenai peranan kadar HbA1c pada wanita dengan PCOS untuk skrining terjadinya komplikasi seperti sindroma metabolik dan upaya preventif untuk mencegah timbulnya komplikasi pada wanita dengan PCOS karena dari beberapa penelitian yang dijelaskan sebelumnya adanya korelasi langsung antara peningkatan kadar HbA1c

dengan cut of point  $\geq 6,5\%$  dan komplikasi PCOS, sehingga HbA1c memainkan peran potensial pada PCOS. Dengan didaparkannya kadar HbA1c yang tinggi dapat kita lakukan upaya pendekatan manajemen berupa modifikasi gaya hidup dan medikamentosa.



## 1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah pada tesis ini berupa

1. Apakah terdapat hubungan kadar HbA1c serum dengan fenotip PCOS?
2. Apakah terdapat hubungan kadar HbA1c serum dengan sindroma metabolik?

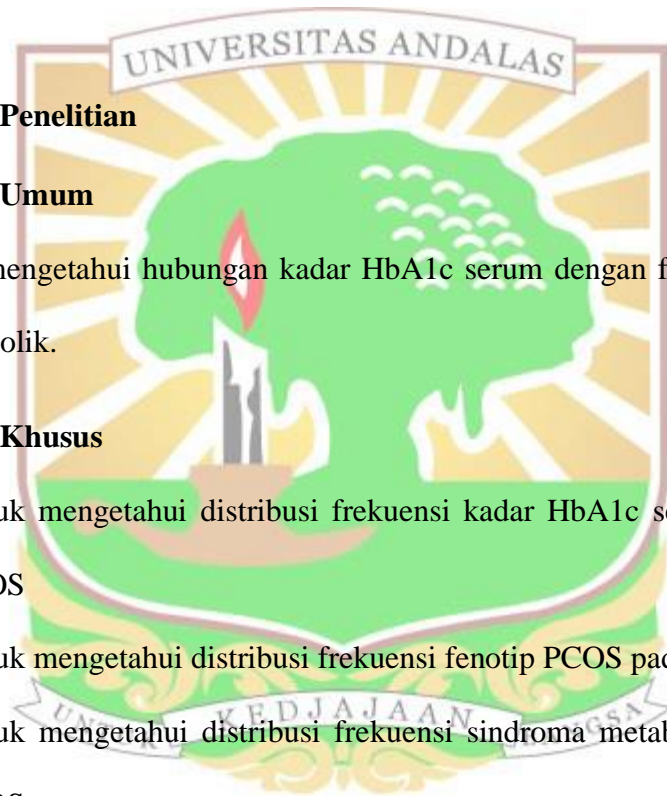
## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c serum dengan fenotip PCOS dan sindroma metabolik.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi frekuensi kadar HbA1c serum pada pasien PCOS
2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi fenotip PCOS pada pasien PCOS
3. Untuk mengetahui distribusi frekuensi sindroma metabolik pada pasien PCOS
4. Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c serum dengan fenotip PCOS pada pasien PCOS
5. Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c serum dengan PCOS obesitas dan non-obesitas
6. Untuk mengetahui hubungan fenotip PCOS dengan sindroma metabolik



pada pasien PCOS

7. Untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c serum dengan sindroma metabolik pada pasien PCOS

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a. Bagi ilmu pengetahuan dapat dijadikan sebagai sumber acuan pemeriksaan kadar HbA1c serum dapat menjadikan skrining untuk mengetahui komplikasi pada pasien PCOS
- b. Bagi klinisi dapat digunakan sebagai landasan untuk menggunakan pemeriksaan kadar HbA1c serum sebagai skrining untuk mengetahui komplikasi pada pasien PCOS
- c. Bagi peneliti dapat menambah pengetahuan, wawasan serta keterampilan dalam melaksanakan penelitian mengenai hubungan kadar HbA1c serum dengan fenotip PCOS dan sindroma metabolik

