

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom ovarium polikistik/ *Polycystic ovary syndrome* (PCOS) merupakan penyebab paling umum dari infertilitas pada wanita yang sering menjadi nyata selama masa remaja, dan terutama ditandai dengan disfungsi ovulasi dan kelebihan androgen. Prevalensi PCOS bervariasi di berbagai kelompok etnis, berkisar antara 2,2 hingga 26% dan 6-18% pada remaja putri. Tujuh puluh lima persen populasi perempuan infertilitas anovulasi disebabkan oleh PCOS dan di Indonesia, PCOS menyumbang 8% -10% kasus infertilitas.^{1,2} Tren prevalensi PCOS meningkat 6-18%^{3,4}

Presentasi klinis PCOS yang sangat bervariasi menurut usia, ras, berat badan, dan obat-obatan, dengan efek androgenik dianggap sebagai mekanisme paling umum yang bertanggung jawab atas fenotipe PCOS.⁵ Akibatnya, wanita dengan PCOS dapat menemui berbagai spesialis medis, termasuk ginekolog, spesialis penyakit dalam, ahli endokrin, atau dokter kulit.^{1,6}

Ketidakteraturan menstruasi adalah ciri umum PCOS, terjadi pada lebih dari 75% populasi PCOS dewasa, dan seringkali merupakan manifestasi klinis paling awal pada remaja.⁷ Pada remaja dengan PCOS keluhan datang biasanya dengan periode menstruasi yang tidak normal, hirsutisme, dan / atau jerawat. Berbagai pola ketidakteraturan menstruasi dapat berupa amenore primer, amenore sekunder, oligomenore, dan bahkan perdarahan uterus yang berlebihan.⁸

Meskipun secara klasik PCOS dianggap penyebab infertilitas pada dewasa, sekarang diketahui bahwa permulaannya dapat terjadi di masa kanak-kanak, sehingga harus dipertimbangkan pada setiap remaja dengan hirsutisme, jerawat persisten, perdarahan uterus disfungsional dan / atau obesitas. Identifikasi masing-masing keluhan tersebut merupakan tantangan pada masa remaja.^{8,9}

Kriteria diagnostik Rotterdam dalam mendiagnosis PCOS pada remaja sering menimbulkan masalah karena karakteristik pubertas normal sering tumpang tindih dengan gejala PCOS⁷. Temuan USG panggul tidak direkomendasikan untuk

diagnosis PCOS pada remaja atau pada perempuan dengan usia ginekologi <8 tahun (<8 tahun pasca menarche) karena tingginya insiden ovarium multi-folikel dalam tahap kehidupan ini. Oleh karena itu, diagnosis PCOS dapat dipertimbangkan pada remaja dengan oligomenore persisten selama 3 sampai 4 tahun pascamenarke dengan hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimia setelah mengesampingkan gangguan lain. Bahkan sebelum diagnosis definitif PCOS, remaja dengan tanda-tanda klinis kelebihan androgen dan oligomenore/amenore dapat dianggap sebagai berisiko PCOS⁷.

Ketidakteraturan menstruasi yang bertahan 2 tahun setelah menarche berhubungan dengan PCOS pada sekitar 70% kasus, namun ketika oligomenore tidak menetap selama 2 tahun, remaja ini dianggap berisiko untuk PCOS dan memerlukan evaluasi longitudinal untuk menilai fitur PCOS yang sedang berlangsung. Sebagian besar data klinis yang terdapat pada saat remaja berhubungan dengan temuan dan outcome pada wanita dewasa.^{2,9,10}

Hiperandrogenisme pada klinis PCOS dimediasi melalui reseptor androgen (AR). Studi menemukan bahwa polimorfisme pengulangan trinukleotida *cytosine adenine guanine* (CAG) pada reseptor androgen dalam domain terminal-N terkait dengan PCOS.^{11,12} Penelitian *in vitro* sebelumnya telah menunjukkan bahwa jumlah pengulangan CAG menunjukkan korelasi terbalik dengan aktivitas AR. Pada wanita, pengulangan CAG yang pendek dikaitkan dengan hirsutisme, pubarke prematur, dan hiperandrogenisme ovarium pada wanita serta gangguan kulit yang terkait androgen pada pria dan wanita.¹³⁻¹⁶ Penurunan jumlah pengulangan CAG gen AR yang mengakibatkan peningkatan sensitivitas androgen dapat menjelaskan bisa terjadinya kadar androgen serum normal meskipun adanya hiperandrogenisme seperti hirsutisme yang ditemukan pada hingga 25% wanita dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS).¹⁶

Dari teori dan penelitian yang ada mengenai pengaruh polimorfisme pengulangan CAG gen AR bermakna dalam mempengaruhi tampilan klinis PCOS, Kami berhipotesis bahwa pengulangan CAG yang pendek dikaitkan dengan peningkatan risiko dengan gejala klinis PCOS yang lebih banyak pada remaja.² Diharapkan dengan melakukan pemeriksaan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen dapat mengidentifikasi awal remaja dengan kecenderungan

tinggi untuk berkembangnya PCOS. Namun pada saat ini, pemeriksaan ini tidak lazim dilakukan, dan belum ada penelitian mengenai pengulangan CAG gen AR terhadap klinis PCOS pada remaja di Sumatera Barat, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian pengulangan CAG gen AR terhadap klinis PCOS pada remaja SMA di Koto Tangah, karena Kecamatan Koto Tangah merupakan kecamatan di kota Padang dengan jumlah SMA terbanyak. Dari 71 SMA di kota Padang, 12 nya berada di Kecamatan Koto Tangah, dan Padang itu sendiri merupakan kota dengan jumlah remaja perempuan usia SMA sederajat terbanyak di Sumatera Barat, dengan jumlah 29.532 dari total 143.058 remaja perempuan usia SMA sederajat di Sumatera Barat.^{17,18}

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen terhadap klinis *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tangah Padang

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Utama

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen terhadap klinis *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tangah Padang

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tangah Padang
2. Mengetahui hubungan hiperandrogen klinis dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tangah Padang
3. Mengetahui hubungan obesitas dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tangah Padang

4. Mengetahui hubungan acantosis nigrican dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang
5. Mengetahui hubungan hiperandrogen klinis dan acantosis nigrican dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang
6. Mengetahui hubungan hiperandrogen klinis dan obesitas dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang
7. Mengetahui hubungan obesitas dan acantosis nigrican dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang
8. Mengetahui hubungan hiperandrogen klinis, obesitas, dan acantosis nigrican dengan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen pada siswa dengan gangguan siklus menstruasi di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademik

1. Dapat menjadi sumber pengetahuan mengenai PCOS dan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen.
2. Dapat menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya mengenai PCOS dan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen.

1.4.2 Bidang Klinisi

1. Dapat menjadi acuan bagi dokter dalam mengidentifikasi gejala klinis PCOS dan mengetahui resiko untuk berkembangnya PCOS pada remaja.
2. Dapat menjadi acuan bagi dokter yang menemukan kasus gangguan menstruasi untuk melakukan pemeriksaan polimorfisme pengulangan CAG gen reseptor androgen sebagai faktor prediktor prognosis PCOS.
3. Dapat menjadi dasar untuk gen reseptor androgen sebagai salah satu pemeriksaan yang direkomendasikan pada pasien beresiko PCOS.