

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*PCOS* ditandai dengan peningkatan sekresi androgen ovarium dan adrenal, gejala hiperandrogenik seperti hirsutisme, jerawat dan/atau alopecia, ketidakteraturan menstruasi, dan ovarium polikistik. Sindrom ini merupakan penyebab paling umum dari infertilitas pada wanita, sering menjadi nyata selama masa remaja, dan terutama ditandai dengan disfungsi ovulasi dan kelebihan androgen.<sup>1,2</sup> Selain itu, gangguan resistensi insulin (IR) sering terjadi pada wanita dengan *PCOS*, yang karenanya memiliki peningkatan risiko diabetes tipe 2.<sup>3</sup> Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2012 memperkirakan sekitar 116 juta wanita (3,4%) mengalami *PCOS* di seluruh dunia. Prevalensi *PCOS* pada tahun 2016 sebanyak 6–21% pada usia reproduksi di seluruh dunia.<sup>4,5</sup> *Polycystic Ovarium Syndrome (PCOS)* adalah gangguan endokrin wanita yang paling umum dengan prevalensi sekitar 4-6% pada kelompok wanita usia reproduksi di Indonesia.<sup>6</sup> Tren prevalensi *PCOS* meningkat 6-18%.<sup>7,8</sup> Tujuh puluh lima persen populasi perempuan infertilitas anovulasi disebabkan oleh *PCOS* dan di Indonesia, *PCOS* menyumbang 8% -10% kasus infertilitas. Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2010 diketahui prevalensi haid tidak teratur pada perempuan usia 10-59 tahun di Provinsi Sumatera Barat yaitu 19,1% dan rerata usia menarche terbanyak pada rentang usia 13-14 tahun sebanyak 41,4%.<sup>9</sup> Hal ini disebabkan karena peran resistensi insulin dalam patofisiologi timbulnya *PCOS* yang

dipengaruhi oleh gaya hidup berdiet tinggi kalori dengan pola hidup yang tidak banyak bergerak.<sup>7,8</sup>

Konsekuensi *PCOS* tidak hanya meliputi masalah reproduksi, namun juga memiliki risiko timbulnya gangguan metabolik dan kardiovaskuler, neoplasma ginekologis termasuk kanker endometrium, payudara, dan ovarium. Resistensi insulin dapat ditemukan pada 50-80% perempuan dengan *PCOS*, 70-80% pada pasien *PCOS* yang obesitas resistensi insulin dan 20-25% pada pasien *PCOS* yang langsing. Risiko terkena diabetes tipe 2 sepuluh kali lebih tinggi pada pasien *PCOS*, dan 40% dari pasien *PCOS* akan berkembang diabetes tipe 2 pada usia 40 tahun.<sup>10,11</sup>

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*.<sup>12</sup> Akibatnya, wanita dengan *PCOS* dapat menemui berbagai spesialis medis, termasuk ginekolog, spesialis penyakit dalam, ahli endokrin, atau dokter kulit.<sup>2,13</sup>

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.<sup>14</sup> Sebuah studi baru-baru ini menemukan bahwa *PCOS* adalah penyebab paling umum yang mendasar pada remaja yang dirawat di rumah sakit dengan perdarahan uterus abnormal (AUB) dan menoragia, terhitung 33% dari pasien yang masuk.

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 disfungsi dan / atau obesitas. Identifikasi masing-masing keluhan tersebut merupakan tantangan pada masa remaja. Di sisi lain, diagnosis *PCOS* memiliki implikasi jangka panjang dengan peningkatan risiko infertilitas, sindrom metabolik, diabetes tipe 2 (DMT2) dan penyakit kardiovaskular.<sup>10, 14</sup>

Defisiensi vitamin D sering terjadi pada wanita dengan *PCOS*, dimana 67-85% wanita dengan *PCOS* memiliki konsentrasi serum 25-hidroksi vitamin D [25(OH)D] <20 ng/ml. Defisiensi vitamin D dapat meningkatkan gejala *PCOS*. *PCOS* memiliki etiologi multigenik dan ada beberapa aspek ekstra-ovarium pada patofisiologi *PCOS*, namun paling utama disebabkan oleh disfungsi ovarium. Ekspresi gen yang berubah dari beberapa jaringan; seperti ovarium, adiposa dan otot rangka; diketahui berkontribusi pada patofisiologi kompleks ini.<sup>15, 16</sup>

Kondisi defisiensi vitamin D hampir mempengaruhi setengah populasi dunia. Hampir seluruh etnis dan kelompok umur di dunia diperkirakan mengalami defisiensi vitamin D. Penelitian yang dilakukan di Indonesia dan Malaysia dengan sampel sebanyak 504 Wanita Usia Subur (WUS) dengan rentang usia 18 sampai 40 tahun menemukan prevalensi defisiensi vitamin D sebanyak 63% dengan rata-rata konsentrasi serum 25(OH)D sebesar 48 nmol/L (19,2 ng/mL).<sup>17</sup>

Prevalensi defisiensi Vitamin D merupakan salah satu masalah nutrisi yang terkait dengan kesehatan pada WUS. Meskipun Indonesia merupakan negara tropis akan tetapi prevalensi defisiensi Vitamin D cukup tinggi. WUS memiliki

peran fisiologis melahirkan dan menstruasi yang menyebabkan kerentanan terhadap masalah gizi sehingga perlu mendapatkan perhatian. Malnutrisi vitamin D menimbulkan berbagai dampak kesehatan pada wanita dan keturunannya.<sup>17</sup>

Pengukuran kadar plasma Vitamin D sebagai skrining defisiensi maupun insufisiensi Vitamin D bukan merupakan pemeriksaan rutin yang dilakukan. Salah satu penyebabnya antara lain adalah biaya pemeriksaan vitamin D ini relatif mahal. Oleh karena itu sulit untuk melakukan pencegahan terhadap kondisi jangka panjang yang dapat ditimbulkan dari defisiensi maupun insufisiensi Vitamin D terutama pada WUS. Sedangkan Kadar Vitamin D di bawah normal dikaitkan dengan gangguan kesehatan reproduksi pada WUS.<sup>17</sup>

Wanita usia subur adalah wanita yang berumur 15-49 tahun. Pada usia tersebut alat reproduksi wanita telah berkembang dan berfungsi secara maksimal. Pada remaja putri, mulai berkembangnya alat reproduksi dimulai dengan pubertas. Pubertas sendiri ditandai dengan permulaan menstruasi (menarche), yang disertai dengan perubahan fisik, mental dan sosial.<sup>18</sup>

Siklus menstruasi adalah tanda proses kematangan organ reproduksi yang dipengaruhi oleh hormon tubuh. Peranan siklus menstruasi berhubungan dengan tingkat kesuburan perempuan. Siklus ini secara teratur berlangsung jika seorang remaja telah menginjak usia 17 – 18 tahun namun dapat juga terjadi setelah 3 – 5 tahun dari usia menarche. Pola menstruasi normal berlangsung setiap 21 – 35 hari sekali, adapun lama hari menstruasi dapat berlangsung selama 3 – 7 hari.<sup>18</sup>

Proses siklus menstruasi kadang berlangsung pasang surut dan berubah-ubah setiap bulannya yang dapat menimbulkan masalah gangguan menstruasi. Tingginya prevalensi gangguan menstruasi disebabkan oleh berbagai faktor

seperti, stres, lifestyle, aktivitas fisik, kondisi medis, kelainan hormonal dan status gizi. Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa berat badan yang meningkat, stres dan aktivitas fisik yang rendah dapat memperpanjang siklus menstruasi.<sup>19</sup>

Ketidakteraturan menstruasi adalah ciri umum *PCOS*, terjadi pada lebih dari 75% populasi *PCOS* dewasa, dan seringkali merupakan manifestasi klinis paling awal pada remaja.<sup>20</sup> Alasan yang paling sering menjadi penyebab pasien dengan sindrom ini datang ke dokter ialah infertilitas (90%–95%), gangguan pada siklus menstruasi (85-90% dengan oligomenore dan 30-40% dengan amenore sekunder), serta kelainan lainnya seperti hirsutisme (70%) dan akne (15-30%).<sup>14</sup>

Dengan ada begitu banyaknya tampilan pengaruh kurangnya kadar vitamin D, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh vitamin D terhadap tampilan klinis *PCOS* pada remaja dengan gangguan siklus menstruasi. Kami berhipotesis bahwa kekurangan vitamin D akan dikaitkan dengan peningkatan risiko dengan gejala klinis *PCOS* yang lebih banyak pada remaja. Penelitian ini dilakukan pada remaja karena pada masa remaja terjadinya perubahan signifikan dan kritis dalam pertumbuhan, perkembangan, dan pubertas.<sup>4</sup> Diharapkan dengan melakukan pemeriksaan kadar vitamin D memungkinkan identifikasi awal remaja dengan kecenderungan tinggi untuk berkembangnya *PCOS*.

Kriteria Rotterdam digunakan dalam mendiagnosis *PCOS* pada wanita dewasa, namun berbeda pada remaja dimana kriteria diagnostik yang ada sering menimbulkan masalah dalam menegakkan diagnosis karena karakteristik pubertas normal sering tumpang tindih dengan gejala *PCOS*.<sup>20</sup> 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 oligoamenore persisten selama 3 sampai 4 tahun pascamenarce dengan hiperandrogenisme klinis dan/atau biokimia setelah mengesampingkan gangguan lain yang berhubungan dengan menstruasi tidak teratur atau hiperandrogenisme. Bahkan sebelum diagnosis definitif *PCOS*, remaja dengan tanda-tanda klinis kelebihan androgen dan oligomenore/amenore, ciri-ciri *PCOS*, dapat dianggap sebagai berisiko *PCOS*. Ketidakteraturan menstruasi yang bertahan 3 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.<sup>1, 10, 21</sup>

Penelitian ini akan dilakukan pada remaja perempuan. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 25 tahun 2014, remaja adalah penduduk dengan rentang usia 10-18 tahun dan penelitian ini akan dilakukan pada remaja usia SMA. Padang 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.<sup>22</sup> Terdapat 71 SMA negeri dan swasta yang tersebar di 11 kecamatan di Kota Padang. Kecamatan Koto Tangah merupakan kecamatan dengan jumlah SMA terbanyak, yakni 13 SMA yang terdiri dari 4 SMA negeri dan 9 SMA swasta.<sup>23</sup> Sehingga penelitian ini akan dilakukan pada siswa perempuan SMA di Kecamatan Koto Tangah.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah hubungan Vitamin D terhadap *Polycystic Ovary Syndrome* (*PCOS*) remaja di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang?

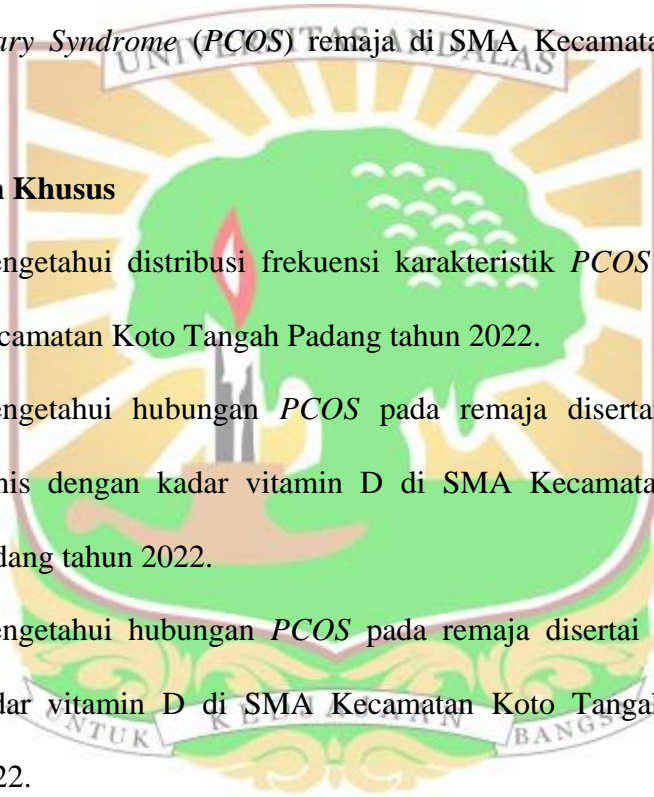
## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Utama

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan Vitamin D terhadap *Polycystic Ovary Syndrome* (*PCOS*) remaja di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik *PCOS* pada remaja di Kecamatan Koto Tengah Padang tahun 2022.
- b. Mengetahui hubungan *PCOS* pada remaja disertai hiperandrogen klinis dengan kadar vitamin D di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang tahun 2022.
- c. Mengetahui hubungan *PCOS* pada remaja disertai obesitas dengan kadar vitamin D di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang tahun 2022.
- d. Mengetahui hubungan *PCOS* pada remaja disertai *acantosis nigrican* dengan kadar vitamin D di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang tahun 2022.
- e. Mengetahui hubungan *PCOS* pada remaja disertai hiperandrogen klinis, obesitas, dan *acantosis nigrican* dengan kadar vitamin D di SMA Kecamatan Koto Tengah Padang tahun 2022.



## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bidang Akademik

- a. Menambah pengetahuan mengenai *PCOS* pada remaja dan hubungannya dengan kadar vitamin D.
- b. Dapat menjadi data awal untuk penelitian selanjutnya.
- c. Dapat dijadikan acuan mengenai terapi atau tatalaksana tambahan pada pasien *PCOS*.

### 1.4.2 Bidang Klinis

Dapat menjadi acuan bagi dokter untuk melakukan pemeriksaan kadar vitamin D sebagai faktor prediktor penatalaksanaan dan prognosis *PCOS*.

