

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)*/ Sindrom ovarium polikistik adalah kelainan yang ditandai dengan hiperandrogenisme, disfungsi ovulasi, dan gambaran morfologi ovarium polikistik. Manifestasi kelebihan androgen (mis., Hirsutisme) dapat menyebabkan kelainan yang substansial pada pasien, dan sindrom ovarium polikistik adalah penyebab paling umum dari infertilitas anovulatori.<sup>1</sup> Wanita dengan PCOS biasanya mengalami menstruasi yang jarang dan tidak teratur, Amenore dengan gejala hiperandrogenisme (jerawat, rambut wajah dan tubuh berlebih, atau penipisan rambut kulit kepala) sangat mengarah pada PCOS.<sup>26</sup> Wanita dengan gangguan endokrin juga memiliki tingkat obesitas, dislipidemia, dan resistensi insulin yang lebih tinggi, PCOS dikaitkan dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Obesitas dan peningkatan rasio pinggang-pinggul umumnya ditemui pada wanita penderita PCOS.<sup>2,26</sup>

Ovarium polikistik terdeteksi pada 19-33% populasi umum, sekitar 80% di antaranya memiliki gejala PCOS, meskipun untuk banyak gejala tersebut biasanya ringan dan 20% nya bebas dari gejala.<sup>2,3</sup> Prevalensi global PCOS diperkirakan antara 4% dan 20%. Data World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa sekitar 116 juta wanita (3,4%) terkena PCOS secara global.<sup>4</sup> Prevalensi PCOS bervariasi di antara berbagai negara di seluruh dunia. Iran, Cina, dan Amerika Serikat melaporkan prevalensi masing-masing 3%, 2,2%, dan 4,7%. Brasil, Beijing, Sri Lanka, Palestina, Yunani, Inggris, dan Spanyol menemukan tingkat prevalensi di kisaran 5% -10%. Denmark, Turki, dan Australia melaporkan kisaran prevalensi yang lebih tinggi (15%

-20%).<sup>5</sup> Menurut National Health Portal of India, tingkat prevalensi PCOS di Maharashtra tercatat 22,5%. Laporan lain sebelumnya dari India Selatan, yang termasuk remaja, menunjukkan insiden 9,13%.<sup>4</sup> Di Indonesia, sekitar 4-6% wanita usia subur mengalami PCOS, dan wanita dengan infertilitas karena penyebab anovulasi sebesar 75% disebabkan oleh PCOS. Dalam sebuah penelitian di Surabaya, ditemukan bahwa prevalensi PCOS pada wanita usia subur adalah 4,5%.<sup>6</sup> Angka prevalensi PCOS di Sumatera Barat masih belum diketahui secara pasti, hal tersebut dikarenakan data mengenai PCOS hanya terdapat di rumah sakit dan penelitian mengenai PCOS masih terbatas. Dalam sebuah penelitian oleh Wahyuni pada tahun 2011 di sebuah klinik di Sumatera Barat didapatkan bahwa dari tahun 2009-2011 jumlah kasus yang didapatkan sebesar 105 orang dengan usia terbanyak 21-30 tahun sebesar 74,3%.<sup>7</sup>

Etiologi terjadinya sindrom ini masih belum diketahui sepenuhnya. PCOS terjadi akibat interaksi antara ketiga faktor yaitu faktor ovarium, aksis hipotalamus-pituitari, hingga gangguan aktivitas insulin, yang saling berinteraksi dalam pengaturan fungsi ovarium. Kondisi *Functional Ovarian Hyperandrogenism* (FOH) hiperinsulinisme akibat resistensi terhadap insulin memperburuk keadaan hiperandrogenisme berperan dalam patofisiologi terjadinya PCOS.<sup>8</sup>

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa mikrobiota usus berperan dalam terjadinya PCOS. Komposisi mikrobiota yang berubah (disbiosis) terkait dengan resistensi insulin, hiperandrogenisme, inflamasi kronis, dan sindrom metabolic berpengaruh terhadap manifestasi klinis PCOS melalui asam lemak rantai pendek, lipopolisakarida, hormon sex, dan *brain-gut axis*. Dengan meningkatnya pemahaman mikrobiota usus dalam patogenesis PCOS, penggunaan agen yang ditargetkan

mikrobiota (seperti probiotik, prebiotik, dan sinbiotik) dalam mengobati PCOS telah dibahas baru-baru ini.<sup>9</sup>

Mikrobiota usus mempengaruhi fisiologi inang dalam banyak cara dengan memainkan peran dalam fungsi pelindung metabolik, struktural, dan histologis. Fungsi metabolisme mikrobiota usus termasuk vitamin, *Short – Chain Free Fatty Acids* (SCFA)/ asam lemak bebas rantai pendek, dan produksi asam linoleat terkonjugasi, sintesis asam amino, biotransformasi asam empedu, fermentasi dan hidrolisis makanan yang tidak dapat dicerna, sintesis amonia, dan detoksifikasi.<sup>10</sup> Mikrobiota usus merupakan “ organ endokrin “ untuk memelihara kesehatan manusia yang mempengaruhi system endokrin reproduksi dengan interaksinya dengan estrogen, androgen, insulin, dan lainnya. Gangguan mikrobiota usus terlibat dalam endotoksemia, produksi asam lemak rantai pendek, metabolisme asam empedu, sekresi abnormal peptida otak usus. Proses fisiologis dan patologis di atas terkait dengan manifestasi PCOS seperti hiperandrogenisme, resistensi insulin, reaksi inflamasi kronis, kadar peptida otak usus yang tidak normal. Oleh karena itu, mikrobiota usus dapat memengaruhi perkembangan folikel, hormon seks, dan tingkat metabolisme melalui hiperandrogenisme, resistensi insulin, inflamasi kronis, brain-gut axis dan berpartisipasi dalam patogenesis PCOS.<sup>11</sup>

Komunitas mikroba yang dinamis dan bervariasi dari mikrobioma usus mempengaruhi faktor genetik individu dan lingkungan. Metode *sequencing* telah memungkinkan kemajuan dalam studi pada mikrobioma usus. Pengetahuan tentang komposisi mikrobiota dan aktivitas gen bakteri telah meningkat. Mikroorganisme probiotik adalah perspektif baru modulasi mikrobiota usus. Bakteri asam laktat (BAL) terdiri dari sumber penting probiotik dalam produk makanan. Karena sifatnya

yang bermanfaat, termasuk pemeliharaan mikrobiota usus dan pencegahan penyakit, penggunaan BAL menjadi lebih sering.<sup>12</sup> Bakteri asam laktat disebut sebagai bagian dari bakteri baik bakteri tersebut termasuk dalam flora usus normal bermanfaat bagi kesehatan manusia. Bakteri asam laktat, khususnya *lactobacilli* berbentuk batang, umumnya dianggap sebagai *friendly disposition*. Mereka adalah anggota ekosistem mikroba normal di saluran usus dan memainkan peran kunci dalam menjaga stabilitas dan keragaman mikrobioma usus.<sup>13</sup>

Komposisi mikrobiota dipengaruhi oleh banyak faktor seperti usia, jenis kelahiran, pola makan, gaya hidup, kecenderungan genetik, dan penggunaan antibiotik. Perubahan komposisi mikrobiota usus pada wanita dengan PCOS, dan perubahan ini terkait dengan parameter metabolik dan klinis PCOS. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Simbolon sebesar 38,6% mahasiswa fakultas kedokteran UNILA mengalami gangguan menstruasi dan sebesar 28,5% diantaranya adalah oligomenorea, hal ini dikaitkan juga dengan index masa tubuh dan kurangnya aktivitas fisik pada mahasiswa fakultas kedokteran.<sup>14</sup> Penelitian Dyrbye et al menunjukkan bahwa mahasiswa kedokteran Amerika dan Kanada secara umum mengalami tingkat depresi dan kecemasan yang tinggi. Penelitian Majeed- Saidan et al menemukan korelasi positif antara ketidaknormalan menstruasi dan depresi serta kecemasan yang berhubungan dengan stres dalam sebuah penelitian terhadap 414 mahasiswa kedokteran. Studi khusus wanita dengan PCOS menunjukkan bahwa mereka berjuang untuk mengatasi efek fisiologis dan psikologis dari gangguan ini saat belajar di sekolah kedokteran.<sup>15</sup> Timbulnya gangguan menstruasi berkaitan dengan stres fisik, stress emosional (psikologi) dan diet.<sup>26</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Million, M et al. ditemukan perbedaan yang signifikan bakteri *lactobacillus*



plantarum antara pasien obesitas dan normal dengan *P value* 0,0004, dimana didapatkan *lactobacillus plantarum* pada pasien obesitas lebih sedikit dibandingkan normal. Penelitian oleh Jiang, T. et al. juga meneliti *lactobacillus mucosae* sebagai probiotik terbukti efektif dalam penatalaksanaan pasien obesitas dan hiperinsulinemia.<sup>85,86</sup> *Lactobacillus* merupakan jenis bakteri asam laktat, salah satu spesies *lactobacillus* yang sudah teridentifikasi pada laboratorium kami adalah *Lactobacillus Plantarum*, *Lactobacillus Mucosae* dan *Lactobacillus Farciminis*, oleh karena itu Penulis tertarik untuk meneliti bagaimana Perbandingan Bakteri *Lactobacillus Plantarum*, *Lactobacillus Mucosae* dan *Lactobacillus Farciminis* antara Mahasiswi Polycystic Ovary Syndrome dan Tidak Polycystic Ovary Syndrome di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah perbandingan jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucosae* dan *lactobacillus farciminis* antara mahasiswi PCOS dengan tidak PCOS di FK Unand ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucosae* dan *lactobacillus farciminis* mahasiswi PCOS dengan tidak PCOS di FK Unand.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik responden dengan klinis PCOS di FK Unand

2. Mengetahui rerata jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucose* dan *lactobacillus farciminis* pada mahasiswa PCOS di FK Unand
3. Mengetahui rerata jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucose* dan *lactobacillus farciminis* pada mahasiswi tidak PCOS di FK Unand
4. Menganalisis perbandingan jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucose* dan *lactobacillus farciminis* antara mahasiswi PCOS dengan tidak PCOS di FK Unand.
5. Mengetahui hubungan gangguan siklus menstruasi, hiperandrogen, obesitas, acanthosis nigricans dengan jumlah *lactobacillus plantarum*, *lactobacillus mucose* dan *lactobacillus farciminis* pada mahasiswi di FK Unand.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Bidang Akademik**

1. Hasil penelitian dapat dijadikan bahan rujukan dan diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai hubungan antara rerata jumlah mikrobiota usus pada pasien dengan PCOS.
2. Menambah pengetahuan mengenai PCOS dan hubungannya dengan mikrobiota usus
3. Hasil penelitian dapat dijadikan data pembandingan dengan data hasil penelitian lain yang mempunyai topik yang sama.

##### **1.4.2 Bidang Klinisi**

Hasil penelitian dapat dijadikan pertimbangan oleh dokter dalam menangani pasien PCOS.