

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Endometriosis didefinisikan sebagai penyakit kronik yang ditandai dengan adanya pertumbuhan jaringan endometrium yang berada pada tempat yang abnormal yakni di luar jaringan uterus.¹⁻³ Endometriosis merupakan salah satu penyakit ginekologi jinak yang paling umum ditemukan.^{4,5} Lebih dari 190 juta perempuan secara global terdampak oleh endometriosis.⁶ Pada populasi Barat, endometriosis diperkirakan terjadi pada 5% hingga 10% dari populasi. Namun, prevalensi endometriosis diduga lebih tinggi pada wanita Asia, yang mempengaruhi sekitar 15% wanita.⁷ Sebagian besar kasus endometriosis terjadi pada wanita antara menarche dan menopause. Puncak penyakit ini terjadi pada periode antara usia 25 dan 45 tahun. Data literatur menunjukkan bahwa endometriosis ditemukan pada 0,1-53% wanita yang dioperasi secara laparoskopi atau dengan laparotomi, dimana 12-32% di antaranya adalah wanita setelah menjalani prosedur laparoskopi diagnostik karena nyeri panggul dan 10-60% pasien setelah laparoskopi diagnostik karena kecacatan.⁸ Ovarium, tuba fallopi, dan peritonium pelvis merupakan organ yang paling sering dipengaruhi oleh endometriosis.⁹

Data mengenai angka kejadian endometriosis di Indonesia sangat terbatas, di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada temuan bedah ginekologi endometriosis berkisar 13,6%, di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Sutomo angka kejadian endometriosis pada kelompok infertilitas 37,2%, dan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo angka kejadian endometriosis pada kelompok infertilitas berkisar 69,5%.¹⁰ Penelitian yang telah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan 46,1% pasien datang dengan infertilitas sebagai keluhan utama dan 61,7% pasien belum pernah hamil atau melahirkan.¹¹ Dalam sebuah studi retrospektif menggunakan data rekam medis endometriosis di RSUP dr M. Djamil Padang pada Januari 2017 hingga Oktober 2018 didapatkan 160 kasus endometriosis yang dioperasi selama periode tersebut namun hanya 154 pasien yang mempunyai data yang lengkap di rekam medis. Kasus endometriosis merupakan hal yang umum pada usia 36-45 tahun (42,2%), dimana sekitar 87,7% sudah menikah dan sebanyak

61,7% sudah menikah namun belum mempunyai anak, sekitar 44,8% dengan endometrioma ovarium, operasi dengan laparatomi sebanyak 54,6%, dengan jenis operasi kistektomi sebanyak 44,8% dan nyeri berkurang pasca operasi sebanyak 62,7%.¹²

Penyebab munculnya penyakit ini bersifat multifaktorial seperti komponen hormon, sistem imun, dan genetik.¹¹ Sedangkan faktor resiko yang dapat meningkatkan kejadian endometriosis adalah umur, kelas sosial, ras, faktor menstruasi dan reproduksi, penggunaan kontrasepsi oral, riwayat keluarga, indeks massa tubuh, dan gaya hidup.^{13,14} Etiologi pasti dari endometriosis belum diketahui, namun biasanya melibatkan genetik, ekologi, imunitas, angiogenik dan proses endokrin.⁹

Sampai saat ini banyak teori-teori mengenai patogenesis endometriosis. Namun tidak ada satu teori yang dapat menerangkan secara pasti mengapa jaringan endometrium dapat berada diluar kavum uteri. Patogenesis endometriosis dapat dibagi menjadi beberapa tahap yakni perkembangan in situ seperti metaplasia kolomik atau istirahatnya sel embrionik, implantasi, atau kombinasi perkembangan insitu dan implantasi.^{2,15}

Teori Sampson yang memperlihatkan aspek klinis, historikal, dan evolusioner endometriosis. Endometriosis dianggap terjadi akibat retrograde menstruasi dengan implantasi jaringan endometrioid yang subsekuen dan tumbuh di luar uterus. Terjadinya refluks menstrual ini merupakan teori etiologis endometriosis yang paling diyakini. Hal ini dapat menjelaskan perluasan endometriosis di sepanjang pelvis (peritoneum dan ovarium).¹⁶⁻¹⁸ Penelitian sebelumnya telah melaporkan peningkatan kadar zat besi dan protein penyimpan zat besi, ferritin, ditemukan dalam cairan peritoneum pasien dengan endometriosis. Meskipun data ini menunjukkan potensi peran kelebihan zat besi dalam patogenesis endometriosis, fungsi spesifik zat besi dalam endometriosis belum dapat dijelaskan dengan baik.¹⁹ Penelitian oleh Skarzynska dkk menemukan bahwa peningkatan konsentrasi yang signifikan dari besi (Fe) dan ferritin cairan peritoneum tanpa perubahan dalam plasma menunjukkan keterlibatan lokal dari parameter ini dalam regulasi homeostasis besi pada pasien dengan endometriosis. Lingkungan cairan peritoneum lebih banyak mengandung racun zat besi bebas daripada plasma. Rasio

ferritin yang sangat tinggi secara bersamaan, terutama pada tingkat yang lebih lanjut tahap endometriosis, meningkatkan asumsi bahwa ferritin memiliki keterlibatan yang paling aktif dan protektif dalam lingkungan mikro.²⁰

Defek epigenetik yang memicu reaksi fisiologis uterus terhadap hormon ovarium, akan mempengaruhi bentuk dan perkembangan endometriosis, ditunjukkan oleh deteksi gen yang mengalami metilasi pada sel endometrium.^{21,22} Sel stroma mempunyai peran penting dimana mekanisme patogenesis dapat terjadi melalui defek epigenetik. Hal ini menyebabkan fenotip endometrium spesifik untuk resistensi progesteron, apoptosis dan disregulasi proses molekuler lainnya yang terlibat dalam diferensiasi endometrium progesteron dependen. Komponen sel stroma juga cukup dominan pada fokus endometriosis, dan menunjukkan peran kunci terkait abnormalitas endometriosis seperti produksi estradiol, sitokin, dan prostaglandin. Komponen seluler ini kemudian akan menyebabkan implantasi dan pertumbuhan jaringan yang mirip dengan morfologi endometrioid saat terjadi retrograde menstruasi.^{23,24}

Ferroptosis adalah mekanisme dimana sel-sel endometrium yang luruh selama menstruasi retrograde dikeluarkan dari rongga peritoneum. Pada wanita yang memiliki resistensi terhadap ferroptosis, sel-sel endometrium yang luruh ke dalam perut tidak dihancurkan, melainkan bertahan, berimplantasi, dan tumbuh. Pada wanita dengan endometriosis terdapat endometrium eutopik dan ditandai dengan resistensi terhadap kematian sel terprogram yang diperantarai oleh zat besi. Dengan cara ini, suasana pro-inflamasi yang diciptakan oleh stres ferroptotik dalam lesi endometriosis merupakan perluasan dari apa yang terjadi di endometrium eutopik pada saat menstruasi.^{25,26}

Ferritin diduga memiliki keterlibatan yang paling aktif pada kondisi endometriosis¹⁹. Namun, perannya masih belum dapat dijelaskan dengan baik, berdasarkan uraian di atas oleh karena itu peneliti tertarik untuk melihat perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis dan bukan endometriosis.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang tersebut, maka peneliti merumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis dan bukan endometriosis?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum penderita endometriosis dan bukan endometriosis di RSUP M Djamil Padang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik penderita endometriosis dan bukan endometriosis berdasarkan usia, Indeks Massa Tubuh (IMT), dan paritas
2. Mengetahui perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis
3. Mengetahui perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien bukan endometriosis

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dijadikan wacana atau sumbangan ilmu pengetahuan tentang kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis dan bukan endometriosis dan untuk menjadi modalitas di penelitian selanjutnya.

1.4.1. Bagi Bidang Penelitian dan Pengetahuan

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis dan bukan endometriosis.
2. Mengetahui determinan yang mempengaruhi peranan kadar ferritin terhadap pasien endometriosis.
3. Mengetahui karakteristik penderita endometriosis dan bukan endometriosis berdasarkan usia, Indeks Massa Tubuh (IMT), dan paritas.

1.4.2. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan wawasan dan menambah pengetahuan selain ilmu yang diperoleh selama pendidikan.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta data kepada masyarakat mengenai perbedaan kadar ferritin pada cairan peritoneum pasien endometriosis dan bukan endometriosis.

