

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Endometriosis merupakan salah satu kelainan ginekologi umum yang diderita wanita usia reproduktif dimana dapat ditemukan stroma dan kelenjar endometrium diluar lokasi normal.<sup>1,2</sup> Endometriosis tergolong dalam kelainan ginekologi jinak terkait hormonal yang sangat berhubungan dengan nyeri, *subfertilitas*, dan penurunan kualitas hidup.<sup>3</sup> Prevalensi endometriosis belum diketahui dengan pasti.<sup>4</sup> Namun, beberapa studi menyatakan sekitar 6-10% wanita usia produktif mengalami endometriosis dengan usia rata-rata penderita sekitar 28 tahun.<sup>4-5</sup>

Inflamasi kronik merupakan salah satu patogenesis endometriosis. Konsep endometriosis sebagai penyakit mekanik (menstruasi retrograde) telah dimodifikasi selama 15 tahun terakhir oleh gagasan baru yang diperoleh dari penelitian yang menunjukkan peningkatan aktivitas inflamasi lokal dan sistemik pada wanita dengan endometriosis.<sup>1</sup>

Endometriosis adalah proses inflamasi panggul lokal dengan perubahan fungsi dari sel-sel terkait imun, sehingga serum wanita dengan endometriosis mengalami peningkatan jumlah makrofag aktif yang mensekresikan produk seperti faktor pertumbuhan dan sitokin.<sup>6</sup> Sitokin yang dihasilkan antara lain interleukin 6 (IL-6), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan *tumour necrosis factor  $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ). Interleukin 6 dianggap memainkan peran yang potensial dalam pertumbuhan dan / atau pemeliharaan jaringan endometrium ektopik. Interleukin 6 adalah pengatur peradangan dan kekebalan yang memodulasi sekresi sitokin lain, mempromosikan aktivasi sel-T dan diferensiasi sel-B, dan menghambat pertumbuhan berbagai sel.<sup>4</sup> TNF meningkat pada cairan peritoneal dan serum pasien dengan endometriosis, dan dikatakan bahwa TNF merupakan factor esensial dari patogenesis endometriosis.<sup>1</sup>

Endometriosis berperan terhadap rendahnya angka kehamilan, baik secara siklus ovulasi normal, maupun secara inseminasi intrauterine, fertilisasi in vitro, dan transfer embrio. Angka siklus kesuburan (*Cycle Fecundity Rate/ CFR*) pada wanita endometriosis adalah 2-10 % dan prevalensi endometriosis lebih tinggi pada wanita infertil dibandingkan wanita fertil. Dimana dilaporkan bahwa wanita infertil 6-8 kali lebih banyak mengalami endometriosis dibandingkan wanita fertil.<sup>1</sup>

Mekanisme gangguan fertilitas pada endometriosis belum diketahui pasti, akan tetapi beberapa ahli mengemukakan beberapa mekanisme diantaranya seperti adesi, inflamasi kronik intraperitoneal, gangguan folikulogenesis, folikel yang tidak ruptur, defek pada fase luteal, resistensi progesteron, efek yang merugikan pada spermatozoa, antibodi anti-endometrium, serta gangguan motilitas tuba.<sup>7</sup>

Sitokin dan faktor pertumbuhan dapat mengganggu folikulogenesis dan ovulasi. Dalam cairan folikel wanita dengan endometriosis, jumlah faktor pertumbuhan endotel pembuluh darah

Beberapa penelitian mendapatkan adanya penurunan cadangan ovarium (Anti Mullerian Hormon) pada penderita kista endometriosis.<sup>9</sup> Proses penurunan cadangan ovarium berhubungan dengan keberadaan kista, faktor inflamasi, proses angiogenesis, apoptosis, mekanisme imunoseruler dan sebagainya.<sup>9</sup>

Hingga saat ini mekanisme pasti terjadinya penurunan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis masih diperdebatkan. Salah satu faktor penting yang terjadi pada kista endometriosis adalah adanya proses inflamasi kronis yang melibatkan mekanisme imunoseruler dan mekanisme apoptosis yang meningkat. Diduga proses inflamasi kronis yang terjadi pada kista endometriosis akan menyebabkan kerusakan pada folikel-folikel yang terdapat pada ovarium. Kerusakan pada folikel ovarium tersebut terutama pada antral folikel akan menyebabkan penurunan jumlah folikel atau cadangan ovarium.<sup>10</sup> Wanita dengan endometriosis memiliki insiden apoptosis oosit yang lebih tinggi, perubahan siklus sel yang lebih banyak, dan insiden stres oksidatif yang lebih tinggi daripada wanita dengan infertilitas yang disebabkan oleh patologi lain seperti tuba, pria, dan faktor idiopatik. Pasien dengan endometriosis stadium lebih lanjut menunjukkan insiden apoptosis yang lebih tinggi pada sel granulosa.<sup>11</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Malutan et al (2015), bahwa IL-1 $\beta$ , IL-6, dan kadar serum TNF- $\alpha$  secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan endometriosis dibandingkan dengan wanita yang sehat.<sup>53</sup> Berdasarkan hal ini peneliti tertarik untuk melihat korelasi antara faktor pro inflamasi TNF- $\alpha$  dan IL-6 dengan penurunan cadangan ovarium (AMH), sehingga kedepannya bisa dipertimbangkan penggunaan modalitas terapi anti inflamasi jangka panjang untuk menghambat laju penurunan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis.

## **1.2. Rumusan Masalah**

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

1. Apakah faktor pro inflamasi TNF- $\alpha$  berkorelasi dengan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis?
2. Apakah faktor pro inflamasi IL-6 berkorelasi dengan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi faktor pro inflamasi (TNF- $\alpha$  dan IL-6) dengan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui korelasi kadar TNF- $\alpha$  dengan kadar AMH pada penderita kista endometriosis.
2. Mengetahui korelasi kadar IL-6 dengan kadar AMH pada penderita kista endometriosis.

Jika penelitian ini terbukti akan memberikan wacana atau sumbangan ilmu pengetahuan tentang peran faktor pro inflamasi terhadap penurunan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis

#### 1.4.2. Manfaat Terapan

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar sehingga kedepannya bisa dipertimbangkan penggunaan modalitas terapi anti inflamasi jangka panjang untuk menghambat laju penurunan cadangan ovarium pada penderita kista endometriosis.

