

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Endometriosis merupakan kelainan ginekologi jinak yang ditandai dengan adanya jaringan endometrium dan stroma di luar rongga uterus.<sup>1,2</sup> Penyakit ini bersifat kronis, mempengaruhi kesehatan dan kualitas hidup wanita.<sup>3</sup> Dismenore, nyeri panggul non-menstrual kronik, dispareunia, disuria, diskezia dan infertilitas adalah gejala utama yang disebabkan endometriosis.<sup>4,5,6</sup> Prevalensi endometriosis pada wanita usia reproduksi dilaporkan sebanyak 20-50% kasus, terutama usia 15-49 tahun.<sup>7,8</sup> Sebanyak 40-50% kasus ditemukan pada wanita dengan nyeri panggul dan meningkat menjadi 60% pada kelompok yang menjalani prosedur evaluasi operatif.<sup>1,7</sup> Angka kejadian endometriosis pada kelompok infertil ditemukan 9-50%.<sup>9,10</sup> Caterina Morassuto *et al* melaporkan insiden endometriosis di Italia periode 2011-2013 sebesar 979 kasus (69%) dari 1.415 populasi terutama usia 15-50 tahun.<sup>8</sup> Di Amerika Serikat pada tahun 2010 diperkirakan tujuh juta perempuan menderita endometriosis. Penelitian Ina Rahayu *et al* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada April 2012-Maret 2013, didapatkan 57 kasus endometriosis, tertinggi pada usia 20-35 tahun (39,1%) dan 64,9% mengalami dismenore.<sup>11</sup> Indrani B *et al* melaporkan periode Januari 2016-September 2017 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, diperoleh 54 kasus endometriosis dengan frekuensi terbanyak usia 36-45 tahun.<sup>9</sup> Kejadian endometriosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2017-Oktober 2018 didapatkan 160 kasus dengan kelompok terbanyak usia 36-45 tahun.<sup>12</sup>

Penyebab timbulnya endometriosis belum diketahui secara pasti. Beberapa teori menjelaskan terjadinya endometriosis diantaranya teori *retrograde menstruation* dan implantasi, emboli limfatik dan vaskuler, metaplasia selomik, hormonal, disfungsi imunologi dan inflamasi serta predisposisi genetik.<sup>9</sup> Teori yang paling banyak dianut adalah teori *retrograde menstruation* atau menstruasi berbalik yang dikemukakan oleh Sampson pada tahun 1927.<sup>11</sup> Saat ini teori lain penyebab endometriosis sangat berkembang, salah satunya adalah inflamasi.<sup>13</sup> Berbeda dengan endometrium normal, sel endometriosis mengeluarkan sitokin

inflamasi sehingga kadarnya meningkat pada cairan peritoneum. Peningkatan aktifitas inflamasi dan angiogenik pada peritoneum dan cairan peritoneum disertai dengan pembersihan sel-sel endometrium yang buruk dari rongga panggul berkontribusi terhadap perkembangan endometriosis. Rakhila *et al* mempelajari pola sitokin pada populasi pasien endometriosis dan ditemukan sebanyak 13 jenis sitokin memiliki aktivitas mitogenik dan angiogenik yang berperan dalam terjadinya endometriosis.<sup>14</sup> Meng-Hsing Wu *et al* menyimpulkan faktor inflamasi berpengaruh terhadap kejadian endometriosis dan dapat berinteraksi secara lokal maupun sistemik untuk menimbulkan gejala.<sup>13,14</sup>

Penelitian tentang faktor inflamasi sebagai penyebab endometriosis sangat berkembang. Respon inflamasi terkait endometriosis tergantung pada peningkatan makrofag yang diaktifkan dan sitokin yang disekresikannya di cairan peritoneum. Infiltrasi makrofag peritoneal dan mediator inflamasi di peritoneum dapat mempengaruhi fungsi ovarium dan anatomi pelvis lain yang menimbulkan gejala dari endometriosis seperti nyeri panggul, perlengketan dan infertilitas. Marker inflamasi yang diperiksa dapat bersifat lokal maupun sistemik. Pemeriksaan marker sistemik diperoleh melalui sampel darah. Selain darah, pemeriksaan cairan peritoneum merupakan metode untuk menilai inflamasi lokal yang terjadi dengan menemukan sitokin.<sup>13</sup> Beberapa sitokin inflamasi yang dapat ditemukan diantaranya *interleukin-1* (IL-1), *interleukin-6* (IL-6), *tumor necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin-8* (IL-8), *interleukin-10* (IL-10) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Dapat ditemukan satu atau lebih sitokin inflamasi pada cairan peritoneum, namun yang paling sering diteliti adalah IL-6 dan TNF- $\alpha$ .<sup>13,14</sup>

IL-6 merupakan sitokin inflamasi penting dalam pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan endometrium ektopik. Sitokin ini bersifat sebagai makrofag aktifator yang dapat merangsang proliferasi sel endometrium dan dapat memodulasi sekresi sitokin lain seperti IL-10, IL-13 dan TNF- $\alpha$  sehingga semakin memperkuat proses inflamasi. Kadar IL-6 yang tinggi di peritoneum dikaitkan dengan endometriosis stadium lanjut yang berhubungan dengan perlengketan pelvis berat dan efek embriotoksik yang menyebabkan infertilitas. Efek sitokin IL-6 baik lokal maupun sistemik terhadap pertumbuhan lesi endometriosis dan gejala

yang ditimbulkan sangat besar, sehingga sitokin ini dianggap marker penting dan potensial dalam membantu diagnosis endometriosis.<sup>13</sup>

Proses inflamasi kronis yang terjadi pada penderita endometriosis terkait dengan gejala umum yang sering dikeluhkan yaitu nyeri, perlengketan organ dan infertilitas. Keluhan nyeri pada endometriosis dapat terjadi akibat adanya serabut saraf dan *Nerves Growth Factor* (NGF) yang dihasilkan oleh jaringan endometriosis, implantasi endometriosis pada saraf secara langsung dan adanya estradiol diubah menjadi prostaglandin yang meningkatkan densitas nosiseptor dan memodulasi nyeri.<sup>11</sup> Terjadinya perlengketan merupakan proses kompleks yang dipengaruhi banyak faktor salah satunya adalah inflamasi lokal. Perlengketan dapat bersifat tipis dan transparan, namun dapat juga tebal dan padat. Kebanyakan pasien dengan perlengketan tidak menunjukkan gejala namun dapat muncul keluhan kembung, kram perut, konstipasi, ileus obstruksi, infertilitas, dispareunia dan diskezia. Pada kasus berat, perlengketan yang ditemukan dapat menyebabkan *frozen pelvis*. Terjadinya perlengketan dan inflamasi berpengaruh terhadap kejadian infertilitas. Saat ini, skor *Endometriosis Fertility Index* (EFI) digunakan sebagai indikator untuk memprediksikan kehamilan pada pasien yang menjalani tindakan operatif dengan menggabungkan riwayat pasien (*historical factors*) dan temuan intraoperatif (*surgical factors*).<sup>9-13</sup>

Dari uraian di atas dapat diambil tema sentral permasalahan yaitu pada endometriosis terjadi proses inflamasi kronis yang melibatkan beberapa sitokin inflamasi yang dihasilkan sistemik maupun lokal. Lesi endometriosis menghasilkan sitokin inflamasi sehingga kadarnya meningkat dalam cairan peritoneum. Proses ini menimbulkan gangguan pada anatomi pelvis, fungsi ovarium, produksi prostaglandin dan produksi faktor pertumbuhan yang menimbulkan keluhan nyeri, perlengketan dan infertilitas pada penderita endometriosis. Salah satu sitokin potensial yang terlibat adalah IL-6.

Dalam penelitian ini akan dinilai mengenai kadar IL-6 bilasan peritoneum pasien dengan endometriosis dan menganalisis hubungannya dengan derajat nyeri, perlengketan dan skor EFI.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti merumuskan beberapa masalah yaitu:

1. Apakah terdapat hubungan kadar IL-6 bilasan peritoneum dengan derajat nyeri penderita endometriosis?
2. Apakah terdapat hubungan kadar IL-6 bilasan peritoneum dengan derajat perlengketan pada penderita endometriosis?
3. Apakah kadar IL-6 bilasan peritoneum berkorelasi dengan skor EFI pada penderita endometriosis?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor inflamasi lokal (IL-6 bilasan peritoneum) dengan derajat nyeri, derajat perlengketan dan skor EFI pada penderita endometriosis.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan kadar IL-6 bilasan peritoneum dengan derajat nyeri penderita endometriosis.
2. Mengetahui hubungan kadar IL-6 bilasan peritoneum dengan derajat perlengketan pada penderita endometriosis.
3. Mengetahui korelasi kadar IL-6 bilasan peritoneum dengan skor EFI pada penderita endometriosis.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Perkembangan Ilmu

Menambah informasi mengenai hubungan antara peningkatan faktor inflamasi lokal (IL-6 bilasan peritoneum) terhadap derajat nyeri, derajat perlengketan dan skor EFI pada penderita endometriosis.

### 1.4.2. Terapan

Dapat menjadi dasar bagi para klinisi untuk mempertimbangkan penggunaan anti inflamasi sebagai modalitas terapi pasien endometriosis dengan nyeri, perlengketan dan infertilitas.

