

Pengaruh Sindrom Polikistik Ovarium terhadap Peningkatan Faktor Risiko Infertilitas

Fitria Saftarina¹, Indrani Nur Winarno Putri²

¹Bagian Kedokteran Okupasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Sindrom Polikistik Ovarium merupakan sekumpulan dari gejala yang dialami oleh perempuan usia reproduktif yang dapat menyebabkan gangguan berupa infertilitas pada jangka pendek dan gangguan metabolic seperti resistensi insulin dan menjadi faktor resiko diabetes melitus tipe-2 dalam jangka panjang. Menurut Ivo Broses Duke dalam *American Journal of Obstetric and Gynecology* menyebutkan bahwa sekitar 4-18 % perempuan usia reproduktif mengidap polikistik ovarium di seluruh dunia , sementara di Indonesia sendiri belum ada data yang pasti menyebutkan jumlah penderita sindrom ini yang mungkin disebabkan system pencatatan dan pelaporan yang kurang baik. Hal yang memicu penyakit ini adalah faktor genetik, obesitas dan haid yang tidak teratur. Diagnosis dapat ditegakkan dengan menemukan gejala seperti oligoovulasi, hiperandrogenemia, dan gambaran polikistik ovarium pada pemeriksaan sonografi. Sindrom polikistik ovarium dapat meningkatkan faktor resiko infertilitas , dimana infertilitas sendiri dapat diartikan sebagai suatu keadaan pasangan yang tidak memiliki anak dalam kurun waktu 1 tahun dengan aktivitas seksual aktif yang regular dan tanpa menggunakan metode kontrasepsi apapun. Keterkaitan antara sindrom polikistik ovarium dengan peningkatan faktor resiko infertilitas terdapat pada gangguan siklus ovulasi yang terjadi pada sindrom ini.

Kata kunci :infertilitas, oligoovuasi, polikistik ovarium

Effect of Polycystic Ovary Syndrome to Increase Infertility Risk Factors

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome are symptoms in female with reproductive-age which cause disturbance, such as infertility for short term and metabolic dysfunction such as insulin resistance that caused diabetes mellitus tipe - II for long term. Ivo Brosens in American Journal of Obstetric and Gynecology said that around 4-18% reproductive-age female around the world have this kind of syndrome, meanwhile in Indonesia there are no definitive data for this syndrome it is caused by less support of recording and reporting system . Genetic factor, obesity, and oligomenorhea are the etiology. Criteria diagnostic are oligoovulation , hiperandrogenemia, and polycystic ovary in sonography examination. Polycystic ovary syndrome is often associated to the increasing of infertility factor. Infertility is a condition whose a couple don't have a children in one year sexual activity without any contraception method. The relation between polycystic ovary syndrome and the enhancement of infertility risk factor can cause the ovulation cycle disorder in this syndrome.

Keyword :infertility, oligoovulation, polycystic ovary

Korespondensi :Indrani Nur Winarno Putri, alamat Jl. Abdul Muis 8 , Gedong Meneng, Bandar Lampung, HP 082182662574, e-mail indraniputri@rocketmail.com

Pendahuluan

Sering kali ditemukan wanita dengan keluhan mengenai haid yang tidak teratur , ataupun sedikit , kegemukan dengan jaringan lemak yang meningkat, timbul jerawat pada bagian wajah atau badan, tumbuhnya rambut yang berlebihan pada wajah atau badan, dan apabila wanita tersebut sudah menikah dan ingin memiliki anak akan menjadi sulit hamil, mungkin wanita ini mengalami gejala atau manifestasi klinis yang disebut dengan sindrom ovarium polikistik atau *polycystic ovary syndrome (PCOS)*.¹

Sindrom polikistik ovarium (SOPK atau *Polycystic Ovary Syndrome*) dikenal juga dengan *Stein-Leventhal Syndrome*. Pada

1935 pertama kali dideskripsikan sebagai *amenorrhea* yang terkait dengan bilateral polikistik ovarium.² Namun, saat ini diartikan menjadi suatu kondisi klinis metabolik yang Sering terjadi pada perempuan usia reproduktif dalam jangka pendek yang akan menyebabkan disfungsi reproduksi. Namun, jika terjadi dalam jangka panjang juga akan menyebabkan gangguan metabolik .³ Salah satu kriteria diagnosis untuk sindrom polikistik ovarium ini adalah didapatkan 2 atau lebih kriteria berikut yaitu haid yang tidak teratur , anovulasi kronik , didapatkan bukti dalam pemeriksaan biokimia adanya hiperandrogenisme dan bukti adanya gambaran polikistik ovarium dalam

pemeriksaan sonografi.⁴ Adanya anovulasi kronik merupakan suatu faktor resiko terjadinya kanker ovarium. Oleh karena itu, pengobatan pada kista ovarium tidak hanya terbatas pada memperbaiki masalah jangka pendek seperti masalah reproduksi tapi juga efek jangka panjang yang mungkin terjadi.

Dari seluruh perempuan usia reproduksi yang tersebar di seluruh dunia, kurang dari 20% diantaranya yang mengidap sindrom polikistik.⁵ Untuk Indonesia, belum ada data resmi yang menunjukkan jumlah penderita sindrom polikistik karena tidak adanya kejelasan dalam pelaporan dan pencacatan kasusnya. Namun, sebagai gambaran di RS Dharmais ditemukan kira-kira 30 penderita setiap tahunnya. Data hasil penelitian di RSU Raden Mattaher, Jambi terdapat 47 orang yang menderita kista ovarium dari tahun 2009 – 2010. Di RSUP H. Adam Malik, Medan terdapat jumlah seluruh penderita kista ovarium tahun 2008 – 2009 sebanyak 47 orang. Di Rumah Sakit Umum Dr. Pirngadi Medan dari bulan Januari 2010 sampai dengan Oktober 2010 penderita kista ovarium pada wanita usia subur berjumlah 34 orang, sementara di Rumah Sakit ST. Elisabeth, Medan, data seluruh penderita kista ovarium yang diperoleh terdapat 116 orang penderita pada tahun 2008 – 2012.⁶

Infertilitas adalah suatu keadaan dimana tidak memiliki anak setelah 1 tahun menjalani aktifitas seksual secara regular tanpa menggunakan teknik kontrasepsi apapun.⁷ Banyak hal yang dapat menyebabkan infertilitas pada seorang wanita seperti karena kelainan anatomi, kelainan fisiologi ataupun kelainan faktor genetik. Faktor menstruasi, faktor ovulasi, dan disfungsi uterin dianggap memiliki peran yang paling penting terhadap infertilitas. Prevalensi infertilitas dengan penyebab idiopatik dilaporkan sekitar 22-28% dan sebanyak 21% perempuan berumur kurang dari 35 tahun dan 26% diatas 35 tahun.⁸

Isi

Polikistik ovarium merupakan kumpulan dari tanda dan gejala yang heterogen sehingga dapat menyebabkan penurunan tingkat kesuburan. Diagnosisnya dapat ditegakkan dengan menemukan gejala klinis. Gejala yang akan timbul tergantung dari derajat abnormalitas sistem metabolisme dan

gonadotropin yang dihubungkan dengan interaksi antara genetik dan lingkungan.⁹ Sindroma polikistik ovarium adalah suatu penyakit hormonal yang biasa dikaitkan dengan gangguan menstruasi, hirsutisme, jerawat di wajah, obesitas, infertilitas dan aborsi yang dalam beberapa kasus akan mempengaruhi kualitas hidup. Penamaan penyakit ini didapatkan karena adanya lesi di ovarium yang membesar dan didalamnya diisi dengan kista yang multiple.⁹

Penyebab sindrom polikistik ovarium ini belum diketahui, namun diduga terdapat keterkaitan dengan proses pengaturan ovulasi dan ketidakmampuan enzim yang berperan dalam sintesis estrogen di ovarium.⁹ Berikut ini penjabaran mengenai etiologi dan patogenesis sindrom polikistik ovarium :

1. Peningkatan faktor pertumbuhan menyebabkan peningkatan respon ovarium terhadap Luteinizing Hormone (LH) dan Follicle Stimulating Hormone (FSH), sehingga perkembangan folikel ovarium bertambah dan produksi androgen akan meningkat. Perkembangan folikel yang berlebihan ini akan menyebabkan banyaknya folikel yang bersifat kistik.¹⁰
2. Adanya hubungan antara obesitas dan peningkatan resiko polikistik ovarium melalui peningkatan resistensi insulin yang menyebabkan sel teka memproduksi androgen dan menghambat *Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)* sehingga androgen bebas meningkat. Keadaan ini menyebabkan androgen banyak di aromatisasi menjadi estrogen yang akan menghasilkan LH dan memicu pematangan folikel.¹⁰
3. Hiperandrogen, anovulasi dan polikistik ovarium disebabkan oleh factor genetic terkait kromosom X.¹⁰

Penegakan diagnosis sindrom polikistik ovarium dapat dilakukan dengan melihat tanda-tanda berikut :

1. Hiperandrogenemia: baik secara biokimia atau pemeriksaan fisik tanpa ada atau adanya gangguan system endokrin pengecekan dapat dilakukan dengan melihat pertumbuhan bulu pada tubuh penderita atau dapat dilakukan dengan *Ferriman Gallwel Score*. Untuk keakuratan hasil dapat pula di cek melalui

direct radioimmunoassay (RIA) dengan menghitung kadar testosterone bebas.²

2. Anovulasi, yaitu tidak adanya ovulasi selama 3 bulan atau lebih . Sementara oligoovulasi yaitu ovulasi yang terjadi lebih dari 35 hari.²
3. Adanya polikistik ovarian dalam pemeriksaan penunjang seperti ultrasonografi.²
4. Gabungan dua diantara 3 gejala diatas yaitu :
 - Oligoovulasi dan adanya polikistik ovarium
 - Hiperandrogenemia dan adanya polikistik ovarium.²

Infertilitas merupakan kondisi dimana suatu pasangan tidak dapat memiliki anak dalam 12 bulan hubungan seksual yang regular dan tanpa menggunakan teknik kontrasepsi apapun infertilitas ini disebut juga infertilitas primer. Sedangkan infertilitas sekunder merupakan keadaan dimana seorang wanita tidak dapat memiliki anak atau mempertahankan kehamilannya. Untuk mendiagnosis seorang wanita mengalami infertilitas dapat diperiksa dengan menggunakan tes ovulasi dan potensi tuba.¹¹

Faktor resiko terjadinya infertilitas biasanya terkait dengan gaya hidup, yaitu konsumsi alkohol, merokok, IMT <19 ataupun >29 ,olahraga yang berat seperti aerobik selama 3-5 jam perminggu, dan pekerjaan yang terpapar zat kimia ataupun radiasi sinar-X.⁸ Sedangkan faktor penyebab infertilitas pada perempuan seperti gangguan ovulasi yang disebabkan oleh banyak hal. WHO mengklasifikasikan gangguan ovulasi menjadi 4 yaitu kegagalan pada hipotalamus dan hipofisis , gangguan fungsi ovarium, kegagalan ovarium yang ditandai dengan peningkatan kadar gonadotropin namun kadar estradiol yang rendah dan hiperprolaktinemia. Selain itu, infertilitas pada wanita dapat pula disebabkan oleh adanya infeksi dan endometriosis.¹²

Penyebab infertilitas secara umum dibagi menjadi 3 yaitu :

1. Gangguan ovulasi seperti SOPK, gangguan pada siklus haid, insufisiensi ovarium primer Infertilitas yang disebabkan oleh gangguan ovulasi dapat diklasifikasikan berdasarkan siklus haid, yaitu amenore primer atau sekunder. Namun, tidak semua pasien infertilitas dengan

gangguan ovulasi memiliki gejala klinis amenorea, beberapa diantaranya menunjukkan gejala oligomenorea. Amenorea primer dapat disebabkan oleh kondisi seperti sindrom polikistik, sindrom turner, terhambatnya pubertas, kelainan system endokrin dan adanya tumor.¹²

2. Gangguan pada tuba. Keadaan ini biasanya disebabkan oleh adanya infeksi oleh *Chlamidia* ,*Gonorrhoea* ataupun TBC. Selain itu, adanya endometriosis juga sering dikaitkan menjadi penyebab gangguan tuba yang berefek pada meningkatkan infertilitas.¹¹
3. Gangguan uterus, termasuk mioma submukosum, polip endometrium, leiomyomas, dan sindrom asherman.¹¹

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis infertilitas adalah pemeriksaan terkait fase ovulasi, pemeriksaan terkait kemungkinan adanya infeksi , pemeriksaan kelainan uterus , pemeriksaan kelainan tuba, dan pemeriksaan lendir senggama. Pada infertilitas terkait dengan sindrom polikistik ovarium yang harus diperiksa adalah pemeriksaan terkait fase ovulasi yang dapat diperiksa dengan :

1. Anamnesis: menanyakan frekuensi keteraturan menstruasi.
 2. Tes kadar progesteron: apabila perempuan tersebut memiliki keteraturan haid namun infertilitas dalam 1 tahun dan perempuan dengan oligomenorhea.
 3. Pengukuran kadar FSH dan LH: dilakukan pada perempuan dengan siklus haid tidak teratur.
 4. Pengukuran kadar prolactin: dilakukan apabila terdapat kecurigaan adanya kelainan ovulasi terkait tumor.
 5. Pemeriksaan cadangan ovarium
- Untuk pemeriksaan cadangan ovarium, parameter yang dapat digunakan adalah AMH (*antimullerian hormone*) dan folikel antral basal (FAB). Berikut nilai AMH dan FAB yang dapat digunakan:
- a. Hiper-responder (FAB > 20 folikel / AMH > 4.6 ng/ml)
 - b. Normo-responder (FAB > 6-8 folikel / AMH 1.2 -4.6 ng/ml)
 - c. Poor-responder (FAB < 6-8 folikel / AMH < 1.2 ng/ml)¹³

Keadaan infertilitas ini terjadi akibat absennya ovulasi dan disfungsi endometrium, penelitian oleh Lopes et al memperlihatkan dosis konvensional progesteron mungkin belum cukup untuk memperbaiki PCOS terkait endometrial disfungsi. Apabila pengaturan ovulasi dapat membantu menghasilkan konsepsi, kejadian aborsi spontan, kelahiran preterm, dan pre-eklamsia tetap dapat mudah terjadi.⁵ Hal ini diperkuat pula oleh penelitian Palomba et al pada wanita hamil 12 minggu dengan PCOS ditemukan kualitas plasenta yang lebih rendah dari berat plasenta, volume, ketebalan dan densitas dibandingkan dengan wanita hamil 12 minggu tanpa PCOS.¹⁴

Penatalaksanaan infertilitas yang dikaitkan hubungannya dengan sindrom polikistik ovarium adalah :

a. Mengontrol haid yang tidak teratur. Mengendalikan siklus haid dapat dilakukan dengan pemberian kontrasepsi oral yang selama beberapa dekade dianggap paling manjur dan paling aman. Kontrasepsi oral tidak boleh diberikan pada wanita dengan trombosis vena atau wanita perokok berusia lebih dari 35 tahun. Kontrasepsi oral yang dapat menjadi pilihan adalah *medroxyprogesterone* yang diminum 7-10 hari setiap 3 bulan sekali. Dalam 1 kali fase minum obat dapat menghasilkan 4 siklus haid normal, dan haid akan dimulai dari seminggu setelah dimulainya terapi. Selain itu, mengontrol kadar insulin dapat memperbaiki siklus menstruasi. Didapatkan bukti penelitian bahwa dengan menurunkan berat badan dapat meningkatkan fase siklus haid yang normal.¹⁴

b. Mengatasi Hirsutisme.

a) Medikamentosa

Meningkatkan *sex hormone binding globulin (SHBG)* dan menurunkan kadar insulin contohnya metformin sebanyak 500 mg yang dikonsumsi 2 kali dalam sehari dan dinaikkan dosisnya menjadi 3 kali sehari apabila tidak terjadi ovulasi dalam 6 minggu. Selain itu, dapat juga dengan memblokir kerja dari hormone testosterone menggunakan *sprinolactone* yang dapat dikombinasikan juga dengan kontrasepsi oral dapat meningkatkan respon sebesar 75%.¹⁴ *Clomiphene*

citrate dengan dosis sebanyak 50 mg yang dikonsumsi 1 kali sehari selama lima hari dapat dimulai pada kapan saja namun jika pada wanita yang sedang menstruasi di mulai pada hari ke 5 menstruasi. Bila dengan dosis awal pasien tidak mengalami ovulasi dilanjutkan dengan dosis 100 mg selama 5 hari setelah 30 hari dari dosis awal. Dapat juga menggunakan *Aromatase Inhibitor Letrozole* yang merupakan kelas terbaru yang dapat menginduksi ovulasi.¹⁵

b) Mengatasi infertilitas

Kombinasi antara mengatasi masalah ovulasi yang tidak teratur, hiperandrogenemia, dan pola hidup sehat untuk menurunkan berat badan menjadi cara yang dianggap paling baik untuk mengatasi masalah kesuburan ini.¹⁴

Ringkasan

Sindrom polikistik ovarium merupakan suatu kumpulan gejala yang dialami oleh perempuan usia produktif dan dapat menyebabkan gangguan kesuburan pada fase akut dan dapat menyebabkan gangguan metabolisme pada fase kronik. Prevalensi dari sindrom polikistik ovarium ini sekitar 4-18% perempuan usia reproduksi yang mengidap polikistik ovarium di seluruh dunia. Prevalensi yang cukup tinggi ini menyebabkan perempuan perlu mengetahui gejala dari penyakit ini diantaranya hiperandrogenemia, adanya gambaran polikistik ovarium pada pemeriksaan sonografi, dan adanya oligoovulasi atau anovulasi pada penderita.

Infertilitas merupakan keadaan dimana wanita dari suatu pasangan tidak kunjung hamil atau memiliki anak dalam jangka waktu 1 tahun telah berhubungan seksual yang regular tanpa menggunakan kontrasepsi apapun. Faktor resiko terjadinya infertilitas diantaranya adalah kelainan pada tuba, kelainan pada uterus ataupun kelainan pada kadar hormone yang dapat juga dapat menyebabkan gangguan ovulasi.

Hubungan antara sindrom polikistik ovarium dengan infertilitas dapat dikaitkan dengan adanya gangguan ovulasi pada seorang individu dengan sindrom polikistik ovarium sehingga memperkecil kemungkinan pertemuan antara sperma dengan ovum. Oleh karena itu, penatalaksanaan infertilitas disesuaikan dengan etiologinya seperti pada

bahasan ini adalah sindrom polikistik ovarium dengan memperbaiki siklus ovulasi.

Simpulan

Sindrom polikistik ovarium merupakan kumpulan gejala yang ditandai oleh peningkatan hormon androgen di dalam darah, oligoovulasi atau anovulasi, dan adanya gambaran polikistik ovarium pada pemeriksaan sonografi. Sindrom ini dapat menyebabkan gangguan infertilitas dimana suatu pasangan tidak dapat memiliki anak dalam waktu 12 bulan aktifitas seksual regular tanpa menggunakan metode kontrasepsi apapun.

Daftar Pustaka

1. Ali B. Sindrom ovarian polikistik dan penggunaan GnRH. Divisi Endokrinologi, Departemen Ginekologi dan Obstetric, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia [internet]. 2012 [diakses tanggal 27 Oktober 2015]; 39(8). Tersedia dari: http://www.kalbedmed.com/Portals/6/06_196Sindrom%20Ovarium%20Polikistik%20dan%20Penggunaan%20Analog%20GnRH.pdf
2. Fahimeh, RT. Polycystic ovary syndrome :an apparently simple yet challenging diagnosis. *Int J Endocrinol Metab* [internet]. 2015[diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 13(3):e28557. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401145>
3. Moran L, Norman RJ. Understanding and managing disturbances insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2004; 5(8):719-36.
4. Carmina E, Azziz R. Diagnosis, phenotype, and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86(Suppl1):S7-8.
5. Ivo B, Giuseppe B. Menstrual preconditioning for the prevention of major obstetrical syndromes in polycystic ovary syndrome. *American Journal of Obstetric and Gynecology* [internet]. 2015[diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 213(4):488-93. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26212182>
6. Dumaris S, Hiswani, Jemadi. Karakteristik Penderita Kista Ovarium yang di Rawat Inap di RS St Elizabeth Medan tahun 2008-2012. Medan: Departemen Epidemiologi Jurusan Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2012.
7. Gurunath S, Pandian Z, Richard AR, Bhatthacharya S. Defining infertility a systemic review of prevalence studies. *Hum Reprod Update* [internet]. 2011 [diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 17(5):575-88. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21493634>
8. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Jakarta: Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia; 2013.
9. Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*[internet]. 2014[diakses tanggal 26 Oktober 2015];102(2):460-8. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24933120>
10. Kasim-Karakas SE., Cunningham, WM., Tsodikov, A. Relation of nutrients and hormones in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr*[internet]. 2007[diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 85(3):688-94. Tersedia dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17344488>
11. ASRM. Definitions of infertility recurrent pregnancy loss : a committee opinion. *Fertil Steril* [internet]. 2013[diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 99(1):63. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095139>
12. Balen AH, Jacobs HS. *Infertility in practice* 2nd edition [internet]. London: Churchill Livingstone; 2003[diakses tanggal 26 Oktober 2015]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1995495/>
13. Wiweko B, Prawesti D, Hestiantoro A, Sumapraja K, Natadisastra M, Baziad A. Chronological age vs biological age: an age-related normogram for antral follicle

- count, FSH and anti-Mullerian hormone [internet]. 2010 [diakses tanggal 26 Oktober 2015]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843177/>
14. Michael TS. Polycystic ovarian syndrome : diagnosis and management [internet]. Marshfield Clinic; 2004[diakses tanggal 27 Oktober 2015]. Tersedia dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article>
- s/PMC/1069067/
15. Franik S, Kremer JAM, Nelen WLDM, Farkuhar C. Aromatase inhibitor for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev [internet]. 2014[diakses tanggal 26 Oktober 2015]; 24:2. Tersedia dari : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010287.pub2/pdf>