

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sindroma Ovarium Polikistik (SOPK) merupakan salah satu penyakit penting yang menyebabkan berbagai masalah kesehatan pada wanita. Bozdak dan kawan-kawan (2016) melalui studi secara global, menemukan bahwa SOPK terjadi pada 6 - 10 % populasi wanita (Bozdak *et al*, 2016). Di Indonesia, Sumapraja dan kawan-kawan dalam studinya di Rumah Sakit Dr. Ciptomangunkusumo, menemukan bahwa frekuensi tertinggi SOPK ini didapatkan pada usia reproduktif antara 26-30 tahun dengan prevalensi sebesar 45,7 % (Sumapraja dan Pangastuti, 2011). Obesitas ditemukan pada 75 % kasus SOPK, dan resistensi insulin lebih sering ditemukan pada kasus SOPK dengan obesitas (70 - 80 %) dibandingkan dengan SOPK tanpa obesitas (25%) (Sperrof, 2019). Gangguan ovulasi berupa oligomenorea ataupun amenore sekunder yang dapat menyebabkan infertilitas ditemukan pada 15 % pasangan dengan infertilitas, dan 40 % wanita dengan infertilitas (Sperrof, 2019). Pada SOPK, gangguan ovulasi – infertilitas ditemukan pada 60 – 85 % pasien (Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI), 2016). Masalah infertilitas yang terjadi pada SOPK ini merupakan salah satu tantangan dalam penatalaksanaan penyakit ini. Diet dan perubahan gaya hidup merupakan terapi lini pertama, namun dalam kenyataannya penerapan cara ini secara konsisten sulit untuk dilakukan pada semua penderita SOPK. Induksi ovulasi merupakan lini kedua dalam terapi

ini, dengan angka keberhasilan yang bervariasi (klomifen sitrat 19,1 % dan aromatase 27,5 %) dan juga efek samping yang dimiliki oleh tiap metode. Berbagai hal diatas menunjukkan pentingnya pemahaman mengenai mekanisme yang mendasari penyakit ini, kemudian menentukan tatalaksana individual yang tepat bagi penderita SOPK (HIFERI, 2016).

Salah satu yang menjadi perhatian dalam penyakit SOPK beberapa tahun terakhir adalah *Anti Müllerian-Hormone* (AMH), dimana pada pasien dengan SOPK terdapat peningkatan signifikan ekspresi AMH. Hormon ini diekspresikan oleh folikel prantral dan folikel antral kecil, yang seringkali meningkat jumlahnya pada penderita SOPK. Hal ini menjadikan AMH sebagai salah satu hormon yang menjadi perhatian dalam hubungannya dengan gangguan folikulogenesis pada pasien dengan SOPK. Terkait dengan peran AMH pada SOPK, masih belum didapatkan kesepakatan mengenai peran hormon ini dalam patogenesis, diagnosis maupun terapi dalam kasus SOPK.

Adiponektin, suatu produk sekresi oleh sel adiposa, merupakan suatu protein homotrimer. Sintesis dan sekresi protein ini terkait dengan diferensiasi dan penurunan kadar lipid lemak, terutama diekspresikan selama adipogenesis. Penurunan sekresi produksi adiponektin ini secara signifikan didapatkan pada obesitas. Lebih lanjut, kadar adiponektin juga secara signifikan menurun pada wanita dengan SOPK (Shin *et al*, 2011). Seperti yang telah dikemukakan diatas, bahwa obesitas terjadi pada sebagian besar kasus SOPK, dan lebih lanjut resistensi insulin terjadi pada 70-80 % dari kasus SOPK dengan obesitas (Sperrof, 2019). Hal ini menunjukkan adanya kemungkinan peran adiponektin dalam perjalanan penyakit ini. Terlepas dari

SOPK, Michalakis dan Segar (2010) mengemukakan bahwa adiponektin didapatkan lebih tinggi pada wanita yang mengalami keberhasilan *Assisted Reproductive Technique* (ART).

Salah satu upaya paling sederhana dalam meningkatkan kadar adiponektin ini adalah dengan penurunan berat badan (Ma *et al*, 2016). Sebagai tambahan, pada SOPK diketahui bahwa penurunan berat badan sebanyak paling tidak 5 % selama 6 bulan akan memperbaiki fungsi reproduksi pada 55 – 100 % kasus (Homburg, 2003; Patel dan Nestler, 2006). Seperti yang telah dikemukakan diatas, penurunan berat badan merupakan cara yang sulit untuk dicapai dan dijaga pada sebagian besar penderita SOPK. Hal ini mendorong peneliti untuk mencoba menunjukkan bahwa pemberian adiponektin eksogen dapat mewakili penurunan berat badan dalam memperbaiki gambaran reproduksi pada SOPK yang coba kami buktikan dalam ekspresi AMH. Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian yang telah dilakukan oleh Widodo tahun 2018.

1.2. Rumusan Masalah

- Apakah didapatkan perbedaan ekspresi AMH antara tikus model ovarium polikistik yang diberikan adiponektin rekombinan dan tikus model ovarium polikistik kontrol?
- Apakah didapatkan perbedaan ekspresi AMH antara tikus model ovarium polikistik yang diberikan adiponektin rekombinan dan tikus model ovarium polikistik yang diberikan plasebo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

- Mempelajari pengaruh adiponektin pada SOPK.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Membuktikan adanya perbedaan ekspresi AMH secara signifikan antara tikus model ovarium polikistik yang diberikan rekombinan adiponektin dan tikus model ovarium polikistik kontrol.
- Membuktikan adanya perbedaan ekspresi AMH secara signifikan antara tikus model ovarium polikistik yang diberikan rekombinan adiponektin dan tikus model ovarium polikistik yang diberikan plasebo.

1.4. Manfaat Penelitian

- Dapat digunakan sebagai dasar dalam penelitian lebih lanjut dalam bidang obstetri dan ginekologi, khususnya dalam kasus SOPK
- Menambah bukti dalam pengetahuan mengenai patogenesis terjadinya SOPK