

Sindrom Ovarium Polikistik pada Remaja

Andon Hestiantoro

Objektif :

1. Mengetahui tatalaksana penderita SOPK pada remaja

Sindrom ovarium polikistik (SOPK) adalah endokrinopati yang paling sering dijumpai pada wanita usia pra-menopause. Prevalensinya, sekitar 73,33% penderita SOPK dapat dijumpai pada kisaran usia 19-45 tahun, dan 26,67% penderita SOPK dapat dijumpai pada kisaran usia 12-18 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa manifestasi gejala klinis SOPK dapat dikeluhkan baik oleh kelompok wanita usia dewasa muda sampai dewasa, dan dapat pula dilaporkan oleh wanita dengan rentang usia pubertas sampai remaja putri.

Batasan usia remaja menurut WHO adalah berkisar antara 10 sampai 20 tahun. Menurut undang-undang perlindungan anak, batasan usia remaja adalah berkisar 10-18 tahun, sedangkan menurut Permenkes No.25 tahun 2016, batasan usia remaja adalah berkisar antara 10-19 tahun.

Pubertas dan terjadinya menstruasi

Pubertas adalah proses pematangan fisik di mana seorang remaja mencapai kematangan seksual dan mampu bereproduksi. Rata-rata, pubertas biasanya dimulai antara usia 8 dan 13 tahun pada wanita dan 9 dan 14 tahun pada pria.

Pada wanita, pubertas dikaitkan dengan perubahan emosional dan hormonal, serta perubahan fisik seperti perkembangan payudara (telarke), pertumbuhan rambut kemaluan (pubarke), percepatan pertambahan tinggi badan, dan terjadinya menstruasi.

Berbagai faktor dapat memengaruhi terjadinya menstruasi pada pubertas, seperti genetik, gizi, atau berat badan. Faktor terpenting yang mempengaruhi menstruasi adalah maturasi aksis hipotalamus-hipofisis-ovarium.

Sebagian besar anak perempuan mengalami menstruasi anovulasi selama awal pubertas. Hal ini dapat menyebabkan pola perdarahannya yang tidak normal dengan durasi yang tidak teratur. Pola perdarahannya yang terjadi bisa berupa bercak saja, hingga pendarahan menstruasi yang banyak.

Diagnosis SOPK pada remaja

Pada wanita dewasa, kriteria Rotterdam telah disepakati dipergunakan untuk menegakkan diagnosis SOPK, yaitu jika dijumpai dua dari tiga gejala seperti oligo/anovulasi, hiperandrogenisme baik klinis maupun kimiawi, dan gambaran ovarium polikistik pada pemeriksaan ultrasonografi (USG) transvaginal/transrektal. Namun kriteria diagnostik ini tidak mudah dipergunakan untuk menegakkan diagnosis SOPK pada remaja. Sebab seluruh kriteria yang disebutkan pada kriteria Rotterdam diatas dapat merupakan gejala dan tanda perubahan normal dijumpai pada wanita usia pubertas.

Oligo-anovulasi yang ditandai dengan menstruasi yang tidak teratur adalah normal dalam beberapa tahun pertama setelah mencapai menars. Sekitar 80% remaja memiliki jerawat. Jerawat parah yang resisten terhadap pengobatan merupakan indikator klinis hiperandrogenisme. Beberapa kista di ovarium biasanya terlihat pada USG pada masa remaja.

Disfungsi ovulasi secara klinis ditandai dengan adanya siklus menstruasi yang tidak teratur. Kriteria oligo-anovulasi pada remaja dapat dikelompokkan berdasarkan kurun waktu setelah menarche terjadi, yaitu sebagai berikut:

1. Kurun waktu 1– <3 tahun pasca-menars, interval siklus menstruasi <21 hari atau >45 hari dianggap sebagai oligo-anovulasi.
2. Tiga tahun pasca-menars, interval antara siklus menstruasi <21 atau >35 hari atau <8 siklus/tahun dianggap oligo-anovulasi.
3. Satu tahun pasca-menars, durasi >90 hari untuk satu siklus dan jika menarche tidak tercapai pada usia 15 tahun atau >3 tahun pasca-thelarche, dianggap oligo-anovulasi.

Patofisiologi SOPK pada remaja

Patofisiologi SOPK pada remaja masih belum dapat diterangkan dengan jelas dan rinci. Baik faktor genetik maupun faktor lingkungan berkontribusi terhadap kejadian ini. Beberapa faktor herediter yang diturunkan dari orang tua ke anak berkaitan dengan kromosom x (*x-linked*) dan autosomal dominan, serta hubungan keluarga yang menderita diabetes melitus.

Postulat berikut berkaitan dengan patofisiologi SOPK pada remaja:

1. Terdapat kerusakan pada gen yang mengkode reseptor insulin, sehingga beberapa penderita SOPK remaja menunjukkan gejala hiperinsulinemia atau resistensi insulin. Hiperinsulinemia akan menyebabkan timbulnya hiperandrogenemia dan dislipidemia.
2. Terdapat peningkatan frekuensi pulsatilitas dan amplitudo sekresi gonadotropin-releasing hormone (GnRH) oleh hipotalamus. Hal ini

menyebabkan peningkatan sekresi *luteinizing hormone* (LH) oleh hipofisis dan testosteron oleh ovarium. Hal ini menyebabkan oligo-anovulasi dan hiperandrogenisme. Testosteron diubah menjadi estron yang selanjutnya meningkatkan hipersensitivitas hipofisis terhadap GnRH.

3. Adanya predisposisi perubahan genetik yang berkaitan dengan obesitas, paparan androgen *in utero* berlebih pada janin perempuan sehingga terjadi modifikasi epigenetik, ditambah dengan gaya hidup yang sedenter akan memicu timbulnya obesitas pada remaja, kemudian memicu terjadinya SOPK pada remaja.
4. Obesitas pada remaja mengawali terjadinya hiperinsulinemia dan resistensi insulin pada remaja yang merupakan predisposisi terjadinya SOPK pada remaja.

Gejala klinik SOPK pada remaja

Gangguan siklus haid berupa amenore primer dan amenore sekunder atau pola siklus haid yang tidak normal, yang terkadang disertai dengan hirsutisme adalah gejala klinis yang paling umum dijumpai pada SOPK remaja. Obesitas diamati pada sekitar 50-70% remaja dengan SOPK. Remaja dengan SOPK terkadang mengeluhkan juga adanya pertumbuhan akne yang refrakter terhadap pengobatan topikal dan terkadang dijumpai pula adanya alopecia androgenik.

Sekitar 75% remaja dengan SOPK mengalami resistensi insulin dan hiperinsulinemia, dan sekitar 50% mengalami peningkatan kadar LH di dalam sirkulasi. Obesitas merupakan predisposisi terjadinya resistensi insulin, hiperinsulinemia, dan SOPK. Obesitas pada remaja menyebabkan peningkatan subklinis kadar testosteron. Hiperandrogenemia menghambat umpan balik negatif progesteron untuk menghambat sekresi LH. Dengan demikian, obesitas pubertas dapat menyebabkan peningkatan kadar LH dan perkembangan SOPK pada remaja.

Untuk anak usia antara 2 dan 19 tahun, berdasarkan persentil BMI, spesifik usia dan jenis kelamin, anak perempuan diklasifikasikan dengan berat badan normal (persentil ke-5-<85, kelebihan berat badan (persentil ke-85-<95), dan obesitas (>persentil ke-95).

Pada usia diatas 19 tahun, BMI >25 menandakan obesitas dan BMI antara 23 dan 25 menandakan kelebihan berat badan. Pada usia 18 tahun ke atas, lingkar pinggang >80 cm menunjukkan obesitas sentral.

Jika dijumpai adanya alopecia androgenik, klitoromegali, pertambahan massa otot, suara memberat, maka kemungkinan berkaitan dengan tumor yang menghasilkan androgen.

Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan kadar 17-hydroxyprogesterone bermanfaat untuk menyingkirkan kemungkinan hiperplasia adrenal kongenital. Pemeriksaan dehydroepiandrosterone untuk menyingkirkan tumor kelenjar andrenal. Pemeriksaan kortisol untuk menyingkirkan sindrom Cushing. Di samping itu perlu juga disingkirkan beberapa kelainan lain seperti gangguan fungsi tiroid, hiperprolaktinemia, dan adanya kehamilan. Pemeriksaan USG dapat dimanfaatkan untuk menilai adanya tumor pada kelenjar adrenal dan ovarium.

Dianjurkan untuk menggunakan metode *liquid chromatography-massspectrometry* dan *extraction/chromatography immunoassay* untuk penilaian yang akurat kadar testosteron total atau kadar testoteron bebas. *Enzyme-linked radioimmunoassays* untuk pemeriksaan testosteron sebaiknya tidak digunakan, karena kurang akurat. Kadar testosteron di atas 55 ng/dl dapat dianggap meningkat.

Jika terdapat gambaran klinis resistensi insulin dan sindrom metabolik, yaitu *acanthosis nigricans*, kelebihan berat badan dan hipertensi, tes toleransi glukosa oral, HBA1c, profil lipid, dan tes fungsi hati wajib dilakukan. Ini juga diindikasikan jika ada riwayat keluarga SOPK, diabetes melitus, dan kelainan kardiovaskular dini pada usia <55 tahun pada kerabat dekat.

Tatalaksana SOPK pada remaja

Anak-anak yang lahir dengan riwayat pertumbuhan janin terhambat (PJT), besar untuk usia kehamilan, dan atau ibunya memiliki SOPK, diketahui memiliki risiko tinggi untuk menderita SOPK pada masa remaja. Mereka yang mengalami kenaikan berat badan dengan cepat pada masa pra-pubertas dan dengan adrenarke prematur berisiko pula menderita SOPK pada remaja. Oleh karena itu, petugas kesehatan harus melakukan pemantauan secara ketat pada anak-anak ini dengan melakukan pemeriksaan kesehatan tahunan dan memastikan berat badan optimal di setiap usia. Anak-anak tersebut harus memperoleh informasi yang tepat tentang gizi seimbang serta aktivitas fisik.

Manajemen PCOS remaja bersifat multidisiplin. Dokter spesialis anak, spesialis obstetri dan ginekologi, nutrisionis, dermatologis, dan psikolog harus berkolaborasi untuk mengoptimalkan penanganan kasus. Tujuan pengobatan termasuk meredakan gejala dengan segera dan mencegah gejala sisa jangka panjang.

Teknik wawancara yang baik harus digunakan oleh profesional kesehatan untuk mendorong remaja agar berperilaku sehat sejak dini, memperhatikan diet sehat yang seimbang dan meningkatkan aktivitas fisik.

Asupan karbohidrat dan protein dalam jumlah yang sama dianjurkan bersama dengan makanan yang kaya akan asam lemak omega 3 seperti ikan, kecambah, dan kenari. Remaja dengan obesitas dan sindrom metabolismik sebaiknya mengonsumsi makanan dengan indeks glikemik rendah seperti biji-bijian dan serat. Mereka harus menghindari asupan lemak trans dalam bentuk makanan olahan, produk roti, dan gorengan. Stigmatisasi terkait berat badan harus dihindari selama konseling. Modifikasi perilaku untuk penurunan berat badan termasuk penetapan tujuan, kontrol diri dan stimulus (untuk menghindari asupan garam dan gula tinggi lemak), makan dengan hati-hati dan lambat, dan pelatihan asertif untuk menghadapi tekanan teman sebaya yang negatif. Di bawah pengaruh teman sebaya, remaja diketahui sering makan makanan ringan berkalsori dan rendah gizi.

Perlu diberikan konseling tentang manfaat latihan aerobik dengan intensitas sedang hingga berat secara teratur selama minimal 60 menit/hari dan latihan penguatan otot dan tulang minimal 3 hari dalam seminggu. Kegiatan yang menyenangkan seperti bersepeda, bermain kelompok di luar ruangan, tenis, bulu tangkis, dan berenang sangatlah dianjurkan. Aktivitas menetap seperti menonton media digital dibatasi hingga 30–60 menit/hari. Orang tua perlu didorong agar mampu merumuskan rencana media keluarga dan menunjukkan teladan gaya hidup sehat. Penurunan berat badan bahkan 5% diketahui dapat menghasilkan dimulainya kembali siklus menstruasi secara spontan dan menurunkan kadar androgen.

Farmakoterapi SOPK meliputi obat-obatan untuk penatalaksanaan sindrom metabolismik, diabetes melitus tipe 2, ketidakteraturan menstruasi, hirsutisme, dan jerawat. Metformin dapat digunakan jika terdapat kelebihan berat badan, sindrom metabolismik, diabetes melitus tipe 2, dan resistensi insulin. Dosis awal adalah 500 mg dan dapat ditingkatkan menjadi 1000 mg dalam dosis terbagi harian. Efek samping metformin adalah mual, muntah, dan dispepsia.

Kontrasepsi oral kombinasi (KOK) yang mengandung etinil estradiol (dosis efektif terendah 20-30 µg) dan progestin digunakan selama 6-12 siklus untuk mengatur siklus menstruasi, mengurangi hirsutisme, dan mencegah perkembangan karsinoma endometrium.

Antiandrogen seperti spironolakton 50-100 mg per hari dapat digunakan untuk pengelolaan hirsutisme. Antibiotika digunakan untuk pengobatan jerawat parah. Mungkin memerlukan terapi dengan senyawa asam retinoat di bawah pengawasan dokter kulit. Prosedur kosmetik seperti epilasi, pemutihan, waxing, krim penghilang bulu kimia, elektrolisis, laser, dan krim hidroklorida eflornitin juga dapat digunakan untuk mengatasi hirsutisme.

Pembedahan bariatrik direkomendasikan untuk remaja obesitas yang tidak sehat dengan BMI > 35, dengan komplikasi metabolismik.

Simpulan

Oligo-anovulasi dan ciri-ciri yang menunjukkan hiperandrogenemia pada masa remaja adalah petunjuk menuju PCOS. Ini dapat menyebabkan masalah citra tubuh, gangguan mental, dan sindrom metabolik pada masa remaja. Penatalaksanaan PCOS pada masa remaja diketahui dapat mengurangi komplikasi jangka panjang penyakit kardiovaskular, infertilitas, dan karsinoma endometrium pada masa dewasa. Tindak lanjut jangka panjang pasien dengan PCOS dianjurkan sepanjang rentang hidup.

Daftar pustaka

1. Galagali PM. Polycystic ovarian syndrome in adolescence. Karnataka Paed J. 2020;35:95-9.
2. Manique MES, Ferreira AMA. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: challenges in diagnosis and management. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44:425-33.
3. Tay CT, Hart RJ, Hickey M. Updated adolescent diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: impact on prevalence and longitudinal body mass index trajectories from birth to adulthood. BMC medicine. 2020;18:389.
4. Fu L, Qu F, Pan J, Wang T, Wang F. Polycystic ovary syndrome in adolescents with obesity. Rev Assoc Med Bras. 2021;67:468-73.
5. Deans R. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. Med Sci. 2019;7:101.