

**HUBUNGAN ANTARA KADAR
8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSINE (8-OHdG)
PADA CAIRAN PERITONEAL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN
ENDOMETRIOSIS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT
Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**TESIS PADA BAGIAN OBSTETRIK DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA**



MAYA RIA NOVRICA LESTARI

**BAGIAN/DEPARTEMEN OBSTETRIK DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2016

2019

5
618.107 598 16
May
h
2016

**HUBUNGAN ANTARA KADAR
8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSINE (8-OHdG)
PADA CAIRAN PERITONEAL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN
ENDOMETRIOSIS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT
Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**TESIS PADA BAGIAN OBSTETRIK DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA**



MAYA RIA NOVRICA LESTARI

**BAGIAN/DEPARTEMEN OBSTETRIK DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2016

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN

Nama : Dr. Maya Ria Novrica Lestari
Bagian : Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya Palembang
NIM. : 04122505001
Judul tesis : **HUBUNGAN ANTARA KADAR
8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSINE (8-OHdG)
PADA CAIRAN PERITONEAL DENGAN DERAJAT
KEPARAHAN ENDOMETRIOSIS DI RUMAH SAKIT
UMUM PUSAT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Palembang, 04 November 2016

Disetujui oleh :

Tanda tangan

Pembimbing I

DR. Dr. H. Heriyadi Manan, SpOG (K), MARS

NIP. 19581119 198712 1001

Pembimbing II

Dr. Aerul Chakra Alibasya, SpOG(K)

NIP: 1980010 1100912 1004

Pembimbing III

Dr. H. Erial Bahar, MSc.

NIP: 19511114 197701 1001

Diketahui Ketua Bagian/Departemen Obstetrik dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya / RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang



Dr. H. Iskandar Zulqarnain, SpOG (K)

NIP: 19560817 19843 1 002

Motto:

I Believed, I Could, and I Did

Work hard, play harder → Passion for adventure start here

Ditulis sebagai dedikasi kepada :

- ✿ *Universitas Sriwijaya*
- ✿ *Guru-guruku yang kubanngakan dan kuhormati*
- ✿ *Ayah dan Ibu yang tercinta*
- ✿ *Abang, Dedek, Bunda KhalHafiz yang tersayang*
- ✿ *Kekasih yang terkasih*
- ✿ *Dan, para pasien yang kuhormati*

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA KADAR 8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSINE (8-OHdG) PADA CAIRAN PERITONEAL DENGAN DERAJAT KEPARAHAN ENDOMETRIOSIS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(MAYA RIA, 2016)

Endometriosis adalah kelainan ginekologi yang bersifat kronis yang ditandai dengan adanya pertumbuhan kelenjar dan stroma endometrium ektopik di luar kavum uterus, dan memicu reaksi peradangan menahun. Bukti adanya stres oksidatif telah diamati dalam rongga peritoneum wanita dengan endometriosis. 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) merupakan indikator yang sensitif terhadap kerusakan DNA akibat suatu stress oksidatif dan ditemukan meningkat pada cairan peritoneal wanita dengan endometriosis.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan endometriosis dengan kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal wanita penderita endometriosis di Departemen Obstetrik dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan April 2016 sampai dengan Agustus 2016. Didapatkan 42 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menjadi sampel penelitian. Sebanyak 5 orang dikeluarkan dari penelitian karena intraoperatif bukan kista endometriosis dan 2 orang dikeluarkan dari penelitian dikarenakan kista

endometriosis pecah pada saat insersi trokar kerja laparoskopi. Sebanyak 35 orang sampel didapatkan untuk penelitian ini dan cairan peritoneal yang didapat dianalisis oleh laboratorium Prodia Palembang. Analisis dilakukan menggunakan *software* SPSS ver. 21.00.

Usia rata-rata subyek penelitian adalah $30,71 \pm 7,01$ tahun, dengan sebaran subyek paling banyak berada pada kelompok usia 31-40 tahun sebanyak 16 orang (45,7%). Sebagian besar subyek penelitian adalah lulusan sarjana sebanyak 18 orang (51,4%) dan bekerja sebagai PNS sebanyak 17 orang (48,6%). Sebanyak 28 orang (80%) subyek penelitian sudah menikah dan belum memiliki anak (nullipara) 27 orang (77,2%). Semua subyek penelitian mengeluhkan nyeri menstruasi, keluhan tambahan berupa infertile baik primer pada 18 orang (51,4%) dan infertile sekunder pada 4 orang (11,4%). Keluhan dispareunia dikemukakan oleh 6 orang (17,1%) dan dischezia oleh 2 orang (5,7%). Gangguan haid berupa menstruasi yang banyak terjadi pada 6 orang (17,1%). Umumnya penderita endometriosis memiliki berat badan normal yaitu 21 orang (60%).

Sebaran subyek penelitian ini yaitu sebanyak 14 orang (40%) endometriosis ASRM grade IV, endometriosis ASRM grade III sebanyak 14 orang (40%), endometriosis ASRM grade II pada 4 orang (11,43%), dan 3 orang (8,57%) adalah endometriosis ASRM grade I.

Kadar 8-OHdG rata-rata pada endometriosis ASRM grade I adalah 3,97 ng/mL dengan nilai median 2,9 ng/mL, endometriosis ASRM grade II 5,63 ng/mL dengan

nilai median 4 ng/mL, endometriosis ASRM grade III 6,28 ng/mL dengan nilai median 10,25 ng/mL, dan pada endometriosis ASRM grade IV 51,54 ng/mL dengan nilai median 21,5 ng/mL.

Kadar 8-OHdG berhubungan dengan peningkatan keparahan endometriosis pada endometriosis ASRM grade II dan III serta ASRM grade III dan IV (*p value* 0,031 dan 0.019). Analisis bivariante dengan *Rho Spearman* didapatkan korelasi positif antara kadar 8-OHdG dengan derajat keparahan endometriosis dengan skor koefisien korelasi 0,45 (sedang) dan $r^2 = 0.04$.

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim

Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan keberkahan-Nya kepada kita semua, sehingga penulis mendapat kesempatan untuk menjalani dan menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Obstetrik dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penulisan tesis ini dibuat sebagai salah satu syarat akhir dalam menyelesaikan pendidikan untuk memperoleh keahlian dalam bidang Obstetrik dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini jauh dari sempurna, baik isi maupun susunan tata bahasanya. Namun, besar harapan penulis kiranya tulisan ini dapat bermanfaat dan menambah perbendaharaan bahan bacaan.

Dengan berakhirnya masa pendidikan penulis pada Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) Obstetrik dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dalam kesempatan ini penulis menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Yang terhormat Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan penulis menjalani pendidikan spesialis di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

2. Yang terhormat Bapak DR. Dr. H. Ferry Yusrizal, SpOG(K), M.Kes sebagai Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah membantu penulis dalam penerimaan sebagai peserta didik pada Departemen Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
3. Yang terhormat Bapak Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas sarana maupun prasarana rumah sakit ini selama penulis mengikuti pendidikan bahkan sampai menyelesaikan penelitian ini.
4. Yang terhormat Bapak Dr. H. Azhari, SpOG(K) selaku Ketua Departemen Obstetrik dan Ginekologi periode 2010-2013 dan Bapak Dr. H. Iskandar Zulqarnain, SpOG(K) selaku Ketua Departemen Obstetrik dan Ginekologi periode 2013-sekarang, yang telah banyak memberikan kesempatan, meluangkan waktu dan pikiran dalam mendidik penulis sejak awal sampai akhir pendidikan.
5. Yang terhormat Bapak Dr. H. Rizal Sanif, SpOG(K), MARS selaku Ketua Program Studi Obstetrik dan Ginekologi; yang terhormat Dr. H. A. Abadi, SpOG(K), selaku Sekretaris Program Studi Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, yang telah banyak memberikan kesempatan, meluangkan waktu dan pikiran dalam mendidik penulis sejak awal sampai akhir pendidikan.
6. Yang terhormat seluruh Staf Pengajar di Bagian/Departemen Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad

Hoesin Palembang, yang telah bersama-sama mendidik, membimbing, dan memberikan keahliannya kepada penulis, bukan saja ilmu pengetahuan tetapi juga petunjuk dan nasehat yang sangat berharga dan bermanfaat bagi penulis. Semoga Allah SWT membalas semua budi baik guru-guru penulis.

7. Yang terhormat Bapak DR. Dr.Kms. H. Yusuf Effendi, SpOG(K), selaku Koordinator Penelitian Bagian Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang, atas segala bantuan, bimbingan, saran dan nasehat yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini, penulis sampaikan terimakasih yang setulus-tulusnya.
8. Yang terhormat Bapak DR. Dr. H. Heriyadi Manan, SpOG(K), MARS (Pembimbing I), Bapak Dr. RM. Aerul Chakra Alibasya, SpOG(K) (Pembimbing II), Bapak Dr. Erial Bahar, M.Sc (Pembimbing III), yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis melakukan penelitian ini sampai menyelesaikan dalam bentuk sebuah tesis.
9. Yang terhormat Bapak Dr. H. A. Abadi, SpOG(K), Bapak Dr. H. Patiyus Agustiansyah, SpOG(K), Bapak Dr. H. Wim T. Pangemanan, SpOG(K), Bapak Prof. Dr. Mgs. H. Usman Said, SpOG(K), dan Bapak Dr. H. M. Hatta Ansyori, SpOG(K), selaku tim penguji penulis. Terimakasih untuk saran-saran, bimbingan, dan penilaian untuk memperbaiki penulisan tesis ini.
10. Kepala/Ketua Bagian/Departemen dan Staf pengajar Anestesi dan Reanimasi, Kepala/Ketua Bagian/Departemen dan Staf pengajar Ilmu Kesehatan Anak,

Kepala/Ketua Bagian/Departemen dan Staf pengajar Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang atas kesempatan dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis selama mengikuti pendidikan tambahan.

11. Yang terhormat Kepala Puskesmas dan Staf Puskesmas Dempo Palembang, Direktur Kepala/Ketua Bagian/Departemen dan seluruh staf pengajar RSUD Dr. Abdoel Moeloek Lampung, RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu, RSUD Kayu Agung, dan RSUD Sekayu yang telah memberikan izin dan bantuan kepada penulis selama mengikuti pendidikan tambahan di Rumah Sakit Umum Daerah tersebut.
12. Yang terhormat sejawat asisten ahli, dokter muda, paramedis serta seluruh karyawan dan karyawan di Bagian Obstetrik dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas kerjasama dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama mengikuti pendidikan.
13. Kepada seluruh pasien yang pernah dirawat maupun berobat jalan, baik yang masih hidup maupun yang telah meninggal dunia, penulis mengucapkan terima kasih, yang mana secara tidak langsung telah memberikan bekal ilmu dan keahlian kepada penulis di bidang Obstetrik dan Ginekologi.

14. Teman-teman seperjuangan Angkatan Juli 2012, Koko Aripin, Mb Linda, Eput, Kak Fara, Yuk Ulfa, Kak Dina, Kak Dasa, Kak Nazif, Kak Nuzli, Bang Rakhmat, Bang Ronny, dan Kak Ismail, Terima kasih atas semuanya.
15. Kepada kedua orang tua tercinta, Ayahanda Dr. H. S. Fadillah, A, SpA dan Ibunda Hj. Darnawati AZ. Sembah sujud penulis haturkan, dan rasa terimakasih yang tak terhingga atas segala cinta, doa, nasihat, dukungan, dan maaf yang tak henti mengalir. Satu lagi cita-cita masa kecil yang kalian bantu wujudkan, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada ayah dan ibu, dan semoga ananda bisa mewujudkan semua harapan kalian.
16. Kepada yang tercinta Abang Febri, Ayuk Desie Febrian, dan Dedek Meigi. Terimakasih untuk selalu memberikan bantuan, semangat, dukungan, dan doa selama penulis menempuh pendidikan ini.
17. Kepada pria yang secara mengejutkan memilih untuk turut hadir menemani dan mendukung perjuangan penulis dalam menyelesaikan pendidikan ini, Heru Harmoko Wibowo. Terimakasih karena kamu selalu ada.

Kepada semua yang penulis sebutkan di atas, sekali lagi penulis mengucapkan terima kasih setulusnya atas semua bantuan, dorongan, pengertian, dan kerjasamanya yang telah diberikan sejak pertama penulis memulai pendidikan sampai selesai. Sebagai manusia, penulis tidak lepas dari salah dan khilaf, untuk itu penulis meminta untuk dimaafkan, dan kepada Allah SWT penulis memohon ampunan.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan masukan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga ilmu yang penulis peroleh dapat berguna dan bermanfaat serta diridhai oleh Allah SWT, dan semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Palembang, November 2016

Maya Ria NL

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
RINGKASAN	iv
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GRAFIK	xx

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Identifikasi Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan umum	4
2. Tujuan khusus	4
D. Manfaat Penelitian	4

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Endometriosis	5
B. Stress Oksidatif dan Endometriosis	11

C.	8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-Ohdg) dan Endometriosisis	19
D.	Laparoskopi.....	22
E.	Kerangka Teori.....	26
F.	Kerangka Konsep	27

BAB III

METODE PENELITIAN

A.	Desain penelitian	28
B.	Tempat dan waktu penelitian	28
C.	Populasi dan sampel penelitian	28
D.	Kriterian inklusi, eksklusi, dan withdrawal	30
E.	Prosedur kerja.....	31
F.	Definisi operasional	32
G.	Variabel penelitian.....	34
H.	Parameter keberhasilan	34
I.	Analisis dan interpretasi.....	34
J.	Alur penelitian.....	35

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A.	Karakteristik Umum Subyek.....	37
B.	Derajat Keparahan Endometriosis.....	39
C.	Hubungan antara Kadar 8-OhdG pada Cairan Peritoneal dengan Infertilitas	40
D.	Hubungan antara Kadar 8-OhdG pada Cairan Peritoneal dengan derajat Keparahan Endometriosis	41

BAB V
PEMBAHASAN

PEMBAHASAN..... 43

BAB VI
SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan..... 51

B. Saran..... 51

Rujukan..... 53

Lampiran

DAFTAR SINGKATAN

CO	:	Carbon monoksida
<i>DIE</i>	:	<i>Deep infiltrating endometriosis</i>
<i>rASRM</i>	:	<i>Revised American Society for Reproductive Medicine</i>
IL	:	Interleukin
TNF α	:	<i>Tumor necrosing factor alfa</i>
MIF	:	<i>Machrophage migration factor</i>
RANTES	:	<i>Regulated on activation normal T-expressed and secreted</i>
MCP-1	:	Monocyte chemotactic protein-1
PGF2 α	:	Prostaglandin F2 α
PGE2	:	Prostaglandin E2
<i>COX-2</i>	:	<i>Cyclo-oxygenase -2</i>
<i>ROS</i>	:	<i>Reactive oxygen species</i>
<i>NOS</i>	:	<i>Reactive nitrogen species</i>
O ₂ ⁻	:	Superoksida
H ₂ O ₂	:	Hidrogen peroksida
OH	:	Hidroksil
DNA	:	Deoxyribonucleic acid
NO	:	nitric oxide
eNOS	:	Endotel NO synthase
nNOS	:	Neuronal NO synthase
iNOS	:	Inducible NO synthase
SOD	:	Superoxide dismutase
MnSOD	:	Mangan superoxide dismutase
8-OHdG	:	8-hydroxy-2-Deoxyguanosine
LOO*	:	peroksil lipid
dT	:	2'-deoxythymidine

dG : 2'-deoxyguanosine
5-OhmdU : 5-hydroxymethyl-2'-deoxyuridine
5-OOHmdU : 5-hydroperoxymethyl-2'-deoxyuridine

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Teori menstruasi retrograde dalam perkembangan endometriosis.....	6
Gambar 2. Teori inflamasi dan Stress oksidatif dalam perkembangan endometriosis	7
Gambar 3. Skor rASRM	9
Gambar 4. Oksidatif stress pada rongga peritoneum wanita dengan endometriosis	13
Gambar 5. Mekanisme infertilitas pada endometriosis	17
Gambar 6. Mekanisme gangguan folikulogenesis pada endometriosis.....	18
Gambar 7. Pembentukan 8-OHdG dari 2-dG.....	19
Gambar 8. Rangkaian reaksi oksidatif pembentukan 8-OHdG dengan perantara radikal peroksil.....	21
Gambar 9. Instrumen laparoskopi	24

DAFTAR TABEL

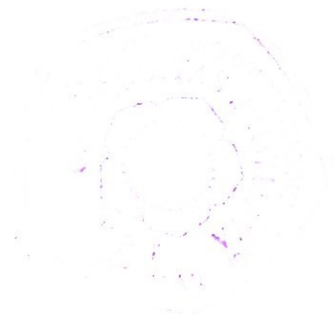
Tabel 1. Karakteristik umum subyek penelitian.....	37
Tabel 2. Keparahan endometriosis berdasarkan ASRM	39
Tabel 3. Hubungan infertilitas dengan kadar 8-OHdG.....	40
Tabel 4. Hubungan kadar 8-OHdG pada cairan peritoneal dengan derajat keparahan endometriosis	41

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Kadar 8-OHdG pada cairan peritoneal berdasarkan derajat keparahan endometriosis.....	42
--	----

BAB I

PENDAHULUAN



A. LATAR BELAKANG

Endometriosis adalah kelainan ginekologi yang bersifat kronis yang ditandai dengan adanya pertumbuhan kelenjar dan stroma endometrium ektopik di luar kavum uterus, dan memicu reaksi peradangan menahun. Endometriosis terjadi pada sekitar 10% wanita usia reproduksi dan menyebabkan nyeri pelvis dan infertilitas.¹⁻⁴

Patogenesis terjadinya endometriosis masih menjadi misteri. Teori yang pertama kali diusulkan oleh Sampson pada tahun 1927 yaitu teori menstruasi retrograde. Teori ini menjelaskan adanya jaringan endometrium yang keluar melalui saluran tuba ke dalam rongga peritoneum. Proses terjadinya endometriosis memerlukan jaringan endometrium dan erosit mengalir balik melalui tuba fallopi ke dalam ruang peritoneum, fragmen-fragmen jaringan endometrium menghindari sistem pertahanan imun khususnya makrofag peritoneal, terjadi perlengketan dengan peritoneum, kemudian menginvasi lapisan mesotel peritoneum, terjadi proliferasi, dan memperoleh suplai darah dari proses angiogenesis, kemudian menimbulkan pertumbuhan lesi endometriosis peritoneum makroskopik dan penyebaran penyakit.^{1,4,5}

Beberapa mekanisme telah diusulkan untuk menjelaskan perkembangan endometriosis. Reaksi inflamasi dan stress oksidatif dianggap berperan pada

proses perkembangan dan pertahanan implan endometrium ektopik di rongga peritoneum sehingga dapat menjadi endometriosis. Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam rongga peritoneum pada pasien dengan endometriosis kemungkinan disebabkan oleh peningkatan jumlah eritrosit, sel endometrium ektopik yang mengalami apoptosis, dan makrofag teraktivasi.^{4,6}

Stress oksidatif mempengaruhi seluruh proses reproduksi dalam kehidupan perempuan bahkan setelah menopause. Pada saluran reproduksi wanita *reactive oxygen species* (ROS) ibaratnya adalah pedang bermata dua, mereka berperan sebagai molekul sinyal sebagai kunci dalam proses fisiologis tetapi juga memiliki peran dalam proses patologis. Stress oksidatif akan merangsang terjadinya reaksi radang panggul lokal mengakibatkan peningkatan konsentrasi sitokin, *growth factor*, dan mediator pro-inflamasi lainnya.⁷⁻⁹

Bukti adanya stres oksidatif telah diamati dalam rongga peritoneum wanita dengan endometriosis. Szczepanska dkk menemukan bahwa pada wanita dengan endometriosis ditemukan kadar oksidan yaitu lipid peroksidasi yang lebih tinggi dengan total antioksidan status yang lebih rendah dibandingkan wanita normal. Wang dkk menyatakan tingkat ROS yang lebih tinggi pada cairan peritoneum wanita dengan endometriosis dibandingkan wanita normal. Shanti dkk menemukan bahwa serum titer autoantibodi akibat stress oksidatif meningkat pada wanita dengan endometriosis.^{6,10-12}

8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) merupakan indikator yang sensitif terhadap kerusakan DNA akibat suatu stress oksidatif. Kerusakan DNA

akibat stress oksidatif terbukti tidak hanya terjadi pada jaringan di sekitar endometriosis tetapi juga pada sel-sel yang jauh dari lokasi endometriosis. Kao dkk menyatakan bahwa tingkat 8-OHdG dan lipid peroksida lebih tinggi pada endometriosis dibandingkan kista ovarium non-endometriosis. Penelitian ini didukung oleh Matsuzaki dkk yang menyatakan konsentrasi 8-OHdG lebih tinggi di korteks ovarium normal pada kista endometriosis dibandingkan ke korteks ovarium yang normal di sekitar kista ovarium serosa dan kista dermoid. Polak dkk menemukan kadar 8-OHdG yang lebih tinggi pada cairan peritoneal wanita dengan endometriosis.^{13,14}

Sejauh ini belum ada publikasi hasil penelitian mengenai kadar 8-OHdG pada cairan peritoneal wanita penderita endometriosis di Sumatera Selatan. Penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian agar kita memiliki data mengenai kadar 8-OHdG pada cairan peritoneal wanita penderita endometriosis dan menilai hubungannya dengan derajat keparahan endometriosis di Departemen Obstetrik dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

B. IDENTIFIKASI MASALAH

Adakah hubungan antara kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal dengan derajat keparahan endometriosis?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Mengetahui kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal wanita dengan endometriosis.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal wanita dengan endometriosis.
- b. Menilai hubungan kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal dengan derajat keparahan endometriosis.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Sebagai data awal kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) pada cairan peritoneal wanita dengan endometriosis di Departemen Obstetrik dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Apabila didapatkan hubungan yang bermakna pada penelitian ini, maka diharapkan dapat menjadi dasar kebijakan dalam pengelolaan pasien dengan endometriosis di Departemen Obstetrik dan Ginekologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Data-data yang diperoleh dari hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lanjutan di Bagian Obstetrik dan Ginekologi FK Unsri/RSMH Palembang.

RUJUKAN

1. Taylor RN, Lebovic DI. Endometriosis. In: Strauss JF, Barbieri RL. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. 6th Ed. Philadelphia: Elsevier inc, 2009;24:577-595.
2. Overon C, Davis C, McMillan L, Shaw RW. An Atlas of Endometriosis. 3rd Ed. United Kingdom: Informa Healthcare; 2007;1-109.
3. Lucidi RS, Witz CA. Endometriosis. In: Alvero R, Schlaff WD. Reproductive Endocrinology and Infertility: The Requisites in Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Elsevier inc;2007;14:213-228.
4. Ngo C, Che'reau C, Nicco C, Weill B, Chapron C, Batteux F. Reactive Oxygen Species Controls Endometriosis Progression. *Am J Path* 2009;175(1):225-34.
5. Paul JQ, Linden VD. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Human Reproduction*, 1996;1:53-65.
6. Polak G, Wertel I, Barczyn'ski B, Kwas'niewski W, et al. Increased levels of oxidative stress markers in the peritoneal fluid of women with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2013;168:187-90.
7. Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2005;3:1-21.
8. Agarwal A, Allamaneni SS: Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod Biomed Online* 2004, 9:338-347.
9. Hendartha, Hendy. Endometriosis dari Aspek Teori sampai penanganan klinis. Edisi pertama. Surabaya: Airlangga University Press,2015:9-32.
10. Szczepan'ska M, Koz'lik J, Skrzypczak J, Mikołajczyk M. Oxidative stress may be a piece in the endometriosis puzzle. *Fertil Steril* 2003, 79:1288-1293.
11. Wang Y, Goldberg J, Sharma RK, Agarwal A, et al. Importance of reactive oxygen species in the peritoneal fluid of women with endometriosis or idiopathic infertility. *Fertil Steril* 1997, 68:826-830.
12. Shanti A, Santanam N, Morales AJ, Parthasarathy S, et al. Autoantibodies to markers of oxidative stress are elevated in women with endometriosis. *Fertil Steril* 1999, 71:1115-8.
13. Kao SH, Huang HC, Hsieh RH, Chen SC, Tsai MC, Tzeng CR. Oxidative damage and mitochondrial DNA mutations with endometriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005;1042:186-94.
14. Matsuzaki S, Schubert B. Oxidative stress status in normal ovarian cortex surrounding ovarian endometriosis. *Fertil Steril* 2010;93:2431-2.
15. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *American Society for Reproductive Medicine*, 2012; 98: 511-19.
16. Van Langendonck A, Casanas-Roux F, Donnez J: Oxidative stress and peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 2002, 77:861-870.
17. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984;64:151-4.
18. Vercellini P, De Giorgi O, Aimi G, Panazza S, Uglietti A, Crosignani PG. Menstrual characteristics in women with and without endometriosis. *Obstet Gynecol* 1997;90:264-8.
19. Arumugam K, Yip YC. De novo formation of adhesions in endometriosis. The role of iron and free radical reactions. *Fertil Steril* 1995;64:62-4.
20. Piva M, Sharpe-Timms KL. Peritoneal endometriotic lesions differentially express a haptoglobin-like gene. *Mol Hum Reprod* 1999;5:71-8.
21. Zeller JM, Henig I, Radwanska E, Dmowski WP. Enhancement of human monocyte and peritoneal macrophage chemiluminescence activities in women with endometriosis. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1987;13:78-82.

22. Ho HN, Wu MY, Chen SU *et al.* Total antioxidant status and nitric oxide do not increase in peritoneal fluids from women with endometriosis. *Human Reproduction* 1997;12:2810–15.
23. Speroff L, Fritz MA. Endometriosis. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincot William & Wilkins, 2011:1221-48.
24. American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility: a committee opinion, The Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine. *Fertile Steril* 2012;98:591-8.
25. Seino T, Saito H, Kaneko T, Takahashi T, Kawachiya S, Kurachi H: Eight-hydroxy-2'-deoxyguanosine in granulosa cells is correlated with the quality of oocytes and embryos in an in vitro fertilization-embryo transfer program. *Fertil Steril*, 2002;77:1184-1190.
26. Simon C, Gutierrez A, Vidal A, de los Santos MJ, Tarin JJ, Remohi J, et al. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation. *Hum Reprod* 1994;9:725–9.
27. Nakahara K, Saito H, Saito T, Ito M, Ohta N, Takahashi T, et al. Ovarian fecundity in patients with endometriosis can be estimated by the incidence of apoptotic bodies. *Fertil Steril* 1998;69:931–5.
28. Toya M, Saito H, Ohta N, Saito T, Kaneko T, Hiroi M. Moderate and severe endometriosis is associated with the alternation of the cell cycle of granulosa cells in patients involved in an in vitro fertilization and embryo transfer program. *Fertil Steril* 2000;73:344–50.
29. Agarwal A, Sharma RK, Nallella KP, Thomas AJ, Alvarez JG, Sikka SC. Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility. *Fertil Steril* 2006;86:878-85.
30. Goto M, Ueda K, Hashimoto T, Fujiwara S, et al. A formation mechanism for 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine mediated by peroxidized 2'-deoxythymidine. *Free Radical Biology & Medicine*, 2008;45:1318–1325.
31. Kasai H, Nishimura S. Hydroxylation of deoxyguanosine at the C-8 position by ascorbic acid and other reducing agents. *Nucleic Acids Res* 1984;12:2137–45.
32. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C, Eds. *Equipment*, In: *Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy*. 3rd Ed. New York. Cambridge University Press. 2008:9-34.
33. Cundiff GW, Azziz R, Bristow RE, Eds. *Laparoscopic Ovarian Cystectomy for Benign Ovarian Tumors*, In: *Te Linde's Atlas of Gynecology Surgery*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2014:57-64
34. Donnes, Jacques. Laparoscopic management of peritoneal Endometriosis, *Laparoscopic management of ovarian Endometriosis*. In: *Atlas Of Operative Laparoscopy And Hysteroscopy*. 3rd Ed. New York. Informa Healthcare. 2007:31-54
35. Cunningham Fg, Hoffman BI, Schorge Jo, Schaffer Ji, Et All, Eds. Endometriosis. In: *Williams Gynecology*. 2nd Ed. New York. The Mcgraw-Hill Companies. 2008:281-303
36. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Human Reproduction* 2007;22(1):266–271.
37. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The Pains of Endometriosis. *Women's Health*, 2005;308:1587-9
38. Jackson LW, Schisterman EF, Dey-Rao R, Browne R, Armstrong D. Oxidative stress and endometriosis. *Human Reproduction* 2005;20(7): 2014–2020.
39. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;955:11–22.
40. Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, Di Nola G and Parazzini F. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1992;79:767–769.
41. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, et al: High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril* 2009;92:68-70.

42. Hestiantoro A, Natadisastra RM, Sumapraja K, Wiweko B, Pratama G, Situmorang H, editor. Endometriosis. In: Best Practice on Imperial. Jakarta. Sagung Seto. 2012:62-76
43. Carvalho LFP, Samadder AN, Agarwal A, Fernandes LFC. Oxidative stress biomarkers in patients with endometriosis systemic review. Arch Gynecol Obstet 2012;286:1033-40.
44. Lambrinoudaki IV, Augoulea A, Christodoulakos GE, Economou EV, Kaparos G, Kontoravdis A. Measurable serum markers of oxidative stress response in women with endometriosis. Fertil Steril 2009;90(1):46-50
45. Verit FF, Erel O, Celik N. Serum paraoxonase-1 activity in women with endometriosis and its relationship with the stage of the disease. Human Reproduction 2008;23(1):100-4.
46. Yamaguchi K, Mandai M, Toyokuni S, Hamanishi J, Higuchi T, Takakura K, Fujii S. Contents of endometriotic cysts, especially the high concentration of free iron, are a possible cause of carcinogenesis in the cysts through the iron-induced persistent oxidative stress. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res 2008;14(1):32-40.
47. Mier-Cabrera J, Genera-Garcia M, De la Jara-Diaz J, Perichart-Perera O, Vadillo- Ortega F, Herna'ndez-Guerrero C. Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis. International Journal of Gynaecology and Obstetrics 2008;100:252-6.
48. Sharma I, Dhaliwal LK, Saha SC, Sangwan S, Dhawan V. Role of 8-iso-prostaglandin F2alpha and 25-hydroxycholesterol in the pathophysiology of endometriosis. Fertil Steril 2010;94(1):63-70.
49. Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant Supplementation Reduces Endometriosis Related Pelvic Pain in Humans. National Institute of Health 2013;161(3):189-195.
50. Portz DM, Elkins TE, White R, Warren J, Adadevoh S, Randolph J. Oxygen free radicals and pelvic adhesion formation. I: Blocking oxygen free radicals toxicity to prevent adhesion formation in an endometriosis model. International Journal of Fertility 1991;36:39-42.