BEBERAPA FAKTOR SELULER DAN MOLEKULER YANG BERPENGARUH PADA ENDOMETRIUM AKSEPTOR DEPO MEDROXY PROGESTERONE ASETAT DENGAN GANGGUAN POLA PERDARAHAN

AMRAN, RIZANI
Promotor : Prof.Prajitno Prabowo,dr,SpOG(K).
PROSTAGLANDIN; EPITHIL ENDOMETRIUM
KKA KK Dis K 29/12 Amr b
Copyright© 2011 by Airlangga University Library Surabaya

ABSTRAK

Beberapa Faktor Seluler dan Molekuler yang Berpengaruh
pada Endometrium Akseptor Depo Medroxy Progesterone Asetat
dengan Gangguan Pola Perdarahan

Gangguan pola perdarahan baik berupa perdarahan maupun yang tidak berdarah pada akseptor DMPA sampai saat ini substansi sitologic yang dominan sebgai penyebab gangguan tersebut belum terungkap. Diduga gangguan tersebut disebabkan adanya perubahan ekspresi dan aktivasi Growth factor, sitokin dan protease pada endometrium pengguna kontraseapsi tersebut.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ekspresi MMP-9, TNF-α, TGF-β , Prostaglandin pada epithil endometrium akseptor DMPA.

Hasil : Berdasarkan analisis Regresi Logistik, didapatkan variabel MMP-9 tidak berpengaruh terhadap pola perdarahan akseptor DMPA. TNF-α signifikan mempengaruhi pola perdarahan, dengan nilai p = 0.022 dan OR sebesar 1.185. Artinya jika TNF-α meningkat akan terjadi perdarahan. TGF- β signifikan mempengaruhi pola perdarahan dengan p = 0.003 dan OR sebesar 0.729. Artinya jika TGF- β meningkat maka tidak akan terjadi perdarahan. Prostaglandin signifikan mempengaruhi pola perdarahan dengan p = 0.000 dan OR sebesar 0.51. Artinya jika Prostaglandin meningkat maka tidak akan terjadi perdarahan.

Kesimpulan : Ekspresi TNF-α meningkat terjadi perdarahan pada akseptor DMPA. Ekspresi TGF-β dan ekspresi Prostaglandin meningkat maka pada akseptor DMPA tidak terjadi perdarahan.

Kata Kunci : DMPA, MMP-9, TNF-α, TGF-β, Prostaglandin, Epithil endometrium.

RINGKASAN

Beberapa Faktor Seluler dan Molekuler yang Berpengaruh
pada Endometrium Akseptor Depo Medroxy Progesterone Asetat
dengan Gangguan Pola Perdarahan
Rizani Amran

Depo Medroxy Progeterone Asetat (DMPA) adalah salah satu jenis kontrasepsi progestin yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai kontrasepsi suntik. DMPA ini diberikan melalui suntikan intra muskuler setiap 12 minggu yang memberikan efek

kontrasepsi dengan cara menghambat terjadinya ovulasi, mengentalkan lendir serviks dan mempengaruhi reseptifitas endometrium.
Namun demikian kontrasepsi ini mempunyai efek samping yaitu gangguan pola perdarahan baik berupa perdarahan maupun amenore. Bentuk – bentuk perdarahan pada pengguna kontrasepsi DMPA tidak dapat diprediksi, kebanyakan aksptor mengalami perdarahan atau bercak dalam jangka waktu yang lama. Diperkirakan kurang lebih 40% sampai 50% akseptor mengalami amenore setelah lebih dari 1 tahun penggunaan dan 80% setelah penggunaan 5 tahun atau lebih . Perdarahan yang tidak teratur adalah alasan yang paling sering mengapa akseptor berhenti menggunakan DMPA . Kurang lebih 20 – 25 % akseptor DMPA akan menghentikan penggunaan DMPA dalam satu tahun pertama karena gangguan perdarahan. Sampai saat ini substansi sitologik yang dominan menyebabkan gangguan pola perdarahan pada pengguna kontrasepsi ini belum terungkap.
Tujuan penelitian ini untuk mengungkap substansi sitologik yang dominan sebagai penyebab terjadinya gangguan pola perdarahan pada akseptor DMPA. Penelitian ini menganalisis ekspresi MMP-9, TNF-α TGF-β dan prostaglandin pada akseptor DMPA yang mengalami gangguan pola perdarahan dilakukan pemeriksaan epitil endometrium dengan menggunakan metode imumohistokimia Pemeriksaan dilakukan pada akseptor DMPA yang mengalami perdarahan dan amenorrhea dengan kontrol perempuan normal.

Pengaruh Progestin terhadap endometrium menyebabkan terjadi perubahan pada pembuluh darah, stroma dan ganduler epithel endometrium. Pemberian progestin jangka panjang akan mempengaruhi ovarium sehingga terjadi ovulasi intermiten dan akan menimbulkan fluktuasi estrogen dan progesteron sistemik yang selanjutnya mempengaruhi ekspresi dan aktivasi Growth factor, sitokin dan protease.

Peluruhan jaringan endometrium melibatkan suatu keluarga enzim, matriks metaloproteinase, yang mendegradasi komponen-komponen (termasuk kolagen, gelatin, fibronektin, dan laminin) matriks ekstraseluler dan membran basement. Metaloproteinase ini meliputi kolagenase yang mendegradasi kolagen interstisial dan membran basement; gelatinase yang mendegradasi kolagen akan mendegradasi fibronektin, laminin, dan glikoprotein. Progesteron dapat menekan eskpresi metaloproteinase dalam suatu mekanisme yang dimediasi oleh transforming growth factor-beta (TGF-β) dengan menghambat aktivitas TIMP. Tumor necrosis factor-α (TNF-α), memiliki peranan penting dalam perdarahan. TNF-α adalah protein transmembran yang reseptornya termasuk dalam keluarga nerve growth factor/TNF untuk menginduksi sinyal-sinyal apoptosis. TNF-α menghambat proliferasi endometrium dan menginduksi apoptosis, terhadap sel-sel endometrium, TNF-α menyebabkan kerusakan terhadap endotel vaskuler. Prostaglandin (PG) adalah asam lemak yang disintesis dan dilepaskan secara lokal dari asam arkhidonat yang berasal dari fosfolipid yang terdapat pada membran sel. Sintesis Prostaglandin melalui COX-2 berkaitan dengan daerah vascular. Kerja prostaglandin pada pembuluh darah dan sel sekitar ditandai dengan distribusi reseptor prostaglandin yang signifikan pada lokus ini. Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan Regresi Logistik, didapatkan variabel MMP-9 tidak berpengaruh terhadap pola perdarahan akseptor DMPA. TNF-α signifikan mempengaruhi pola perdarahan, dengan nilai p = 0.022 dan OR sebesar 1.185. Artinya jika TNF-α meningkat akan terjadi perdarahan. TGF- β signifikan mempengaruhi pola perdarahan dengan p = 0.003 dan OR sebesar 0.729. Artinya jika TGF- β meningkat maka tidak akan terjadi perdarahan. Prostaglandin signifikan mempengaruhi pola perdarahan dengan p = 0.000 dan OR sebesar 0.51. Artinya jika Prostaglandin meningkat maka tidak akan terjadi perdarahan.