
Ilmu Kandungan

Edisi Ketiga

P.T. BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDJO

ILMU KANDUNGAN

Edisi Ketiga
Cetakan pertama

Editor Ketua

Prof. dr. MOCHAMAD ANWAR, MMedSc, SpOG(K)

Editor

Prof. dr. ALI BAZIAD, Dr.med, SpOG(K)

Prof. Dr. dr. R. PRAJITNO PRABOWO, SpOG(K)

Penerbit

PT BINA PUSTAKA SARWONO PRAWIROHARDJO
JAKARTA, 2011

Edisi Pertama, 1982
Edisi Kedua, 1994
Edisi Ketiga, 2011
Cetakan pertama, Juli 2011

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Ilmu Kandungan/editor, Mochamad Anwar,
Ali Baziad, R. Prajitno Prabowo,
--- Ed. 3, Cet. 1 --- Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2011
xxxii, 604 hlm.: illus.; 24 cm

Termasuk bibliografi.
Indeks.

ISBN 978-979-8150-28-9

1. Ginekologi
- I. Mohamad Anwar
- II. Ali Baziad
- III. Prajitno Prabowo, R.

618.1

Penerbit:
PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
Jalan Kramat Sentiong no 49A, Jakarta 10450
Telepon: 021-3916670; Faksimili: 021-3916671
Email: bina_pustakapt@yahoo.com

Hak Cipta © 1982, 1994, 2011 pada Penerbit
dilindungi undang-undang

Dicetak oleh: Tridasa Printer, Jakarta

Isi di luar tanggungjawab percetakan



Profesor Doktor Dokter Sarwono Prawirohardjo, SpOG
(13 Maret 1906 – 10 Oktober 1983)

Pemeriksaan ginekologik	121
Alat-alat perlengkapan pemeriksaan ginekologik	123
Pemeriksaan organ genitalia eksterna	124
Pemeriksaan organ genitalia interna	125
Pemeriksaan rekt abdominal, rektovaginal dan rektovagino-abdominal	134
Pemeriksaan dalam narkosis	136
Pemeriksaan khusus	137
7. Kelainan Kongenital pada Sistem Reproduksi dan Masalah Kelainan Pertumbuhan Seks (<i>Disorders of ex Development</i>)	<i>Kanadi Sumapraja</i>
Pendahuluan	146
Peran kromosom seks pada perkembangan gonad dan organ genitalia	147
Kromosom seks	147
<i>Mullerian inhibiting substance</i> (MIS)	147
Kelainan kongenital pada organ genitalia pada individu yang kromosom seksnya normal	149
Kelainan pada genitalia eksterna	149
Anomali pada uterus, serviks dan vagina	150
Kelainan pertumbuhan seks (<i>Disorders of Sex Development</i> "DSD")	155
8. Gangguan Haid/Perdarahan Uterus Abnormal	<i>Hendy Hendarto</i>
Pendahuluan	161
Gangguan haid pada masa reproduksi	162
Terminologi perdarahan uterus abnormal	162
Penyebab gangguan haid	164
Evaluasi gangguan haid/perdarahan uterus abnormal	165
Penanganan perdarahan uterus abnormal	168
Perdarahan uterus disfungsi	171
Amenorea	173
Gangguan lain dalam hubungannya dengan haid	182
Sindroma prahaid (<i>pre menstrual syndrome</i> /PMS)	183
9. Gangguan pada Masa Bayi, Kanak-kanak, Pubertas, Klimakterium, dan Senium	<i>Maria Flavia Lobo</i> <i>John Wantania</i>
Gangguan pada masa bayi dan kanak-kanak	186
Gangguan pada masa pubertas	187
Gangguan dalam masa klimakterium	188
Gangguan dalam masa menopause dan senium	190
10. Gangguan Bersangkutan dengan Konsepsi	<i>Syahrul Rauf</i> <i>Deviana Soraya Riu</i> <i>Isharyah Sunarno</i>
Abortus habitualis	197
Pendahuluan	197

GANGGUAN HAID/PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Hendy Hendarto

Tujuan Instruksional Umum

Memahami berbagai aspek klinis gangguan haid.

Tujuan Instruksional Khusus

1. *Mampu menjelaskan berbagai macam gangguan haid pada masa reproduksi.*
2. *Mampu menjelaskan terminologi perdarahan uterus abnormal.*
3. *Mampu menjelaskan evaluasi gangguan haid/perdarahan uterus abnormal.*
4. *Mampu menjelaskan perdarahan uterus abnormal.*
5. *Mampu menjelaskan perdarahan uterus disfungsi.*
6. *Mampu menjelaskan amenorea.*
7. *Mampu menjelaskan penanganan gangguan lain dalam hubungannya dengan haid.*
8. *Mampu menjelaskan sindroma prahaid.*

PENDAHULUAN

Perdarahan haid merupakan hasil interaksi kompleks yang melibatkan sistem hormon dengan organ tubuh, yaitu hipotalamus, hipofise, ovarium, dan uterus serta faktor lain di luar organ reproduksi. Bisa dibayangkan penyebab gangguan haid pasti sangat banyak dan bervariasi. Diagnosis banding gangguan haid menjadi sangat luas sehingga menyebabkan para klinisi mengalami kesulitan saat menangani keadaan tersebut. Agar bisa memahami secara benar penyebab, cara evaluasi dan penanganan gangguan haid, pemahaman terhadap fisiologi haid yang telah dibahas pada bab sebelumnya mutlak diperlukan.^{2,4}

Gangguan haid atau disebut juga dengan perdarahan uterus abnormal merupakan keluhan yang sering menyebabkan seorang perempuan datang berobat ke dokter atau tempat pertolongan pertama. Keluhan gangguan haid bervariasi dari ringan sampai berat dan tidak jarang menyebabkan rasa frustrasi baik bagi penderita maupun dokter yang merawatnya. Data di beberapa negara industri menyebutkan bahwa seperempat penduduk perempuan dilaporkan pernah mengalami menoragia, 21% mengeluh siklus haid memendek, 17% mengalami perdarahan antar haid dan 6% mengeluh perdarahan pascasangama. Selain menyebabkan gangguan kesehatan, gangguan haid ternyata berpengaruh pada aktivitas sehari-hari yaitu 28% dilaporkan merasa terganggu saat bekerja sehingga berdampak pada bidang ekonomi.^{1,2} Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2007 dan 2008 didapatkan angka kejadian perdarahan uterus abnormal sebanyak 12,48% dan 8,8% dari seluruh kunjungan poli kandungan (sifasi kepustakaan).

GANGGUAN HAID PADA MASA REPRODUKSI

Gangguan Lama dan Jumlah Darah Haid

- Hipermenorea (menoragia)
- Hipomenorea

Gangguan Siklus Haid

- Polimenorea
- Oligomenorea
- Amenorea

Gangguan Perdarahan di Luar Siklus Haid

- Menometroragia

Gangguan Lain yang Berhubungan dengan Haid

- Dismenorea
- Sindroma prahaid

TERMINOLOGI PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Saat ini banyak istilah yang digunakan untuk terminologi keluhan gangguan haid. Speeroff menyebutkan berbagai definisi tradisional pada gangguan haid, yaitu menoragia, metroragia, oligomenorea, dan polimenorea. Terminologi gangguan haid tersebut berdasarkan karakteristik haid normal yaitu durasi 4 - 7 hari, jumlah darah 30 - 80 ml, dan interval 24 - 35 hari.⁵

Tabel 8-1. Definisi tradisional gangguan haid⁵

Menoragia	:	interval normal teratur tapi jumlah darah dan durasi lebih dari normal.
Metroragia	:	interval tidak teratur dengan jumlah darah dan durasi lebih dari normal.
Oligomenorea	:	interval lebih dari 35 hari.
Polimenorea	:	interval kurang dari 24 hari.

Menoragia (Hipermenorea)

Menoragia adalah perdarahan haid dengan jumlah darah lebih banyak dan/atau durasi lebih lama dari normal dengan siklus yang normal teratur. Secara klinis menoragia didefinisikan dengan total jumlah darah haid lebih dari 80 ml per siklus dan durasi haid lebih lama dari 7 hari. Sulit menentukan jumlah darah haid secara tepat. Oleh karena itu, bisa disebutkan bahwa bila ganti pembalut 2 - 5 kali per hari menunjukkan jumlah darah haid normal. Menoragia adalah bila ganti pembalut lebih dari 6 kali per hari. WHO melaporkan 18 juta perempuan usia 30 - 55 tahun mengalami haid yang berlebihan dan dari jumlah tersebut 10% termasuk dalam kategori menoragia.^{2,6,7}

Penyebab menoragia terletak pada kondisi dalam uterus. Hemostasis di endometrium pada siklus haid berhubungan erat dengan *platelet* dan fibrin. Formasi trobin akan membentuk *plugs* dan selanjutnya diikuti vasokonstriksi sehingga terjadi hemostasis. Pada penyakit darah tertentu misalnya penyakit von Willebrands dan trombositopenia terjadi defisiensi komponen tersebut sehingga menyebabkan terjadi menoragia. Gangguan anatomi juga akan menyebabkan terjadi menoragia, termasuk di antaranya adalah mioma uteri, polip dan hiperplasia endometrium. Mioma yang terletak pada dinding uterus akan mengganggu kontraktilitas otot rahim, permukaan endometrium menjadi lebih luas dan akan menyebabkan pembesaran pembuluh darah serta berisiko mengalami nekrosis. Proses patologis ini akan menghambat hemostasis normal.⁴⁻⁶

Hipomenorea

Hipomenorea adalah perdarahan haid dengan jumlah darah lebih sedikit dan/atau durasi lebih pendek dari normal. Terdapat beberapa penyebab hipomenorea yaitu gangguan organik misalnya pada uterus pascaoperasi miomektomi dan gangguan endokrin. Hipomenorea menunjukkan bahwa tebal endometrium tipis dan perlu evaluasi lebih lanjut.^{3,7}

Polimenorea

Polimenorea adalah haid dengan siklus yang lebih pendek dari normal yaitu kurang dari 21 hari. Seringkali sulit membedakan polimenorea dengan metroragia yang merupakan perdarahan antara dua siklus haid. Penyebab polimenorea bermacam-macam antara lain gangguan endokrin yang menyebabkan gangguan ovulasi, fase luteal memendek, dan kongesti ovarium karena peradangan.^{3,7}

Oligomenorea

Oligomenorea adalah haid dengan siklus yang lebih panjang dari normal yaitu lebih dari 35 hari. Sering terjadi pada sindroma ovarium polikistik yang disebabkan oleh peningkatan hormon androgen sehingga terjadi gangguan ovulasi. Pada remaja oligomenorea dapat terjadi karena imaturitas poros hipotalamus hipofisis ovarium endometrium. Penyebab lain hipomenorea antara lain stres fisik dan emosi, penyakit kronis, serta gangguan nutrisi. Oligomenorea memerlukan evaluasi lebih lanjut untuk mencari penyebab. Perhatian perlu diberikan bila oligomenorea disertai dengan obesitas dan infertilitas karena mungkin berhubungan dengan sindroma metabolik.^{3,5,7}

Pada perkembangan selanjutnya mulai dipikirkan terminologi keluhan gangguan haid yang gampang dipahami oleh petugas kesehatan dan juga para penderita sehingga bisa dimengerti kedua belah pihak dengan menggunakan satu bahasa. Terminologi keluhan gangguan haid tersebut membutuhkan parameter karakteristik haid normal yang ditunjukkan oleh frekuensi haid, keteraturan siklus dalam 12 bulan, durasi haid dan volume darah haid. Haid yang terjadi lebih besar atau lebih kecil dari persentil ke-95 dan ke-5 dikategorikan sebagai abnormal, demikian juga durasi haid di luar persentil tersebut dikategorikan sebagai gangguan haid. Rekomendasi terminologi untuk keluhan dan tanda gangguan haid tercantum dalam Tabel 8-2 di bawah ini, walaupun masih perlu dibicarakan untuk kesepakatan lebih lanjut.^{4,8,9}

Tabel 8-2. Parameter klinis haid pada usia reproduksi⁴

Parameter haid	Definisi klinis	Batasan (persentil ke-5-95)
Frekuensi haid (hari)	Normal	24 - 38
	Sering	< 24
	Jarang	> 38
Keteraturan siklus (hari) dalam 12 bulan	Normal	Variasi 2 - 20
	Tidak teratur	Variasi > 20
Durasi haid (hari)	Tidak ada	-
	Normal	4 - 8
	Panjang	> 8
Volume darah haid (ml)	Pendek	< 4
	Normal	5 - 80
	Banyak	> 80
	Sedikit	< 5

PENYEBAB GANGGUAN HAID

Penyebab gangguan haid sangat banyak, dan secara sistematis dibagi menjadi tiga kategori penyebab utama, yaitu:^{2,4,6}

Keadaan Patologi Panggul

Lesi Permukaan pada Traktus Genital

- Mioma uteri, adenomiosis
- Polip endometrium
- Hiperplasia endometrium
- Adenokarsinoma endometrium, sarkoma
- Infeksi pada serviks, endometrium, dan uterus
- Kanker serviks, polip
- Trauma

Lesi Dalam

- Adenomiosis difus, mioma uteri, hipertrofi miometrium
- Endometriosis
- Malformasi arteri vena pada uterus

Penyakit Medis Sistemik

- Gangguan hemostasi: penyakit von Willebrand, gangguan faktor II, V, VII, VIII, IX, XIII, trombositopenia, gangguan *platelets*.
- Penyakit tiroid, hepar, gagal ginjal, disfungsi kelenjar adrenal, SLE.
- Gangguan hipotalamus hipofisis : adenoma, prolaktinoma, stres, olahraga berlebih.

Perdarahan Uterus Disfungsi

Merupakan gangguan haid tanpa ditemukan keadaan patologi pada panggul dan penyakit sistemik. Pada kepustakaan tahun 2008, Fraser dan kawan-kawan menyebut sebagai perdarahan uterus abnormal-*Mechanisms currently unexplained* (MCU) karena masalah ketepatan arti terminologi perdarahan uterus disfungsi yang masih diperdebatkan.⁴

Selain ketiga faktor penyebab tersebut bila perdarahan uterus abnormal terjadi pada perempuan usia reproduksi harus dipikirkan gangguan kehamilan sebagai penyebab. Abortus, kehamilan ektopik, solusio plasenta perlu dipikirkan karena juga memberikan keluhan perdarahan. Penyebab iatrogenik seperti penggunaan pil kontrasepsi, alat kontrasepsi dalam rahim, obat antikoagulasi, antipsikotik, dan preparat hormon bisa juga menyebabkan perdarahan sehingga harus dipikirkan pula saat evaluasi perdarahan uterus abnormal.^{2,6,9}

EVALUASI GANGGUAN HAID/PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Perlu diperhatikan bahwa gangguan haid atau perdarahan uterus abnormal bukan suatu diagnosis, tetapi merupakan keluhan yang membutuhkan evaluasi secara saksama untuk mencari faktor penyebab keluhan perdarahan tersebut. Melakukan anamnesis yang

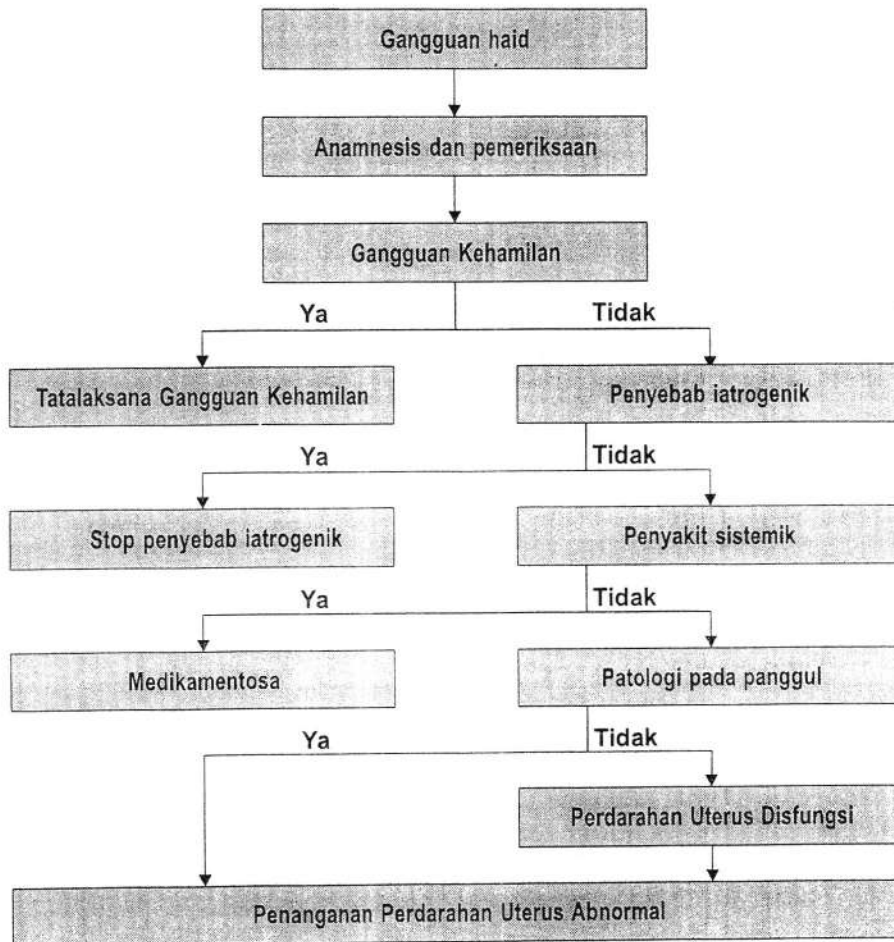
cermat merupakan langkah pertama yang sangat penting untuk evaluasi dan menyingkirkan diagnosis banding. Anamnesis yang baik akan menuntun kepada penatalaksanaan lanjut secara lebih terarah. Perlu ditanyakan bagaimana mulainya perdarahan, apakah didahului oleh siklus memanjang, oligomenorea/amenorea, sifat perdarahan (banyak atau sedikit), lama perdarahan dan sebagainya. Jangan lupa menyingkirkan adanya kehamilan/kegagalan kehamilan pada perempuan usia reproduksi. Keluhan terlambat haid, mual, nyeri, dan mulas sebaiknya ditanyakan. Pemeriksaan palpasi bimanual untuk melihat pembesaran uterus, tes kehamilan β hCG, dan ultrasonografi sangat membantu memastikan adanya gangguan kehamilan. Penyebab iatrogenik juga harus dievaluasi, termasuk di dalamnya adalah pemakaian obat hormon, kontrasepsi, antikoagulan, sitostatika, kortikosteroid, dan obat herbal. Bahan obat tersebut akan mengganggu kadar estrogen dan faktor pembekuan darah sehingga berpotensi terjadi juga perdarahan. Riwayat dan tanda penyakit sistemik perlu secara cermat ditanyakan. Beberapa penyakit yang mungkin bisa jadi penyebab perdarahan, misalnya penyakit tiroid, hati, gangguan pembekuan darah, tumor hipofisis, sindroma ovarium polikistik dan keganasan tidak boleh dilewatkan untuk dieksplorasi.^{2,5,6,10}

Pemeriksaan fisik pertama kali dilakukan untuk menilai stabilitas keadaan hemodinamik akibat perdarahan uterus abnormal. Bila kondisi stabil selanjutnya pemeriksaan umum ditujukan untuk mengetahui kemungkinan kelainan yang menjadi sebab perdarahan. Periksa tanda hiperandrogen, menilai indeks massa tubuh, galaktorea, gangguan lapang pandang yang mungkin suatu sebab adeno hipofisis, ikterus, hepatomegali, dan takikardia

Pemeriksaan ginekologi dilakukan untuk menyingkirkan kelainan organik yang dapat menyebabkan perdarahan uterus abnormal, misalnya mioma uteri, polip serviks, ulkus, trauma, erosi, tumor, atau keganasan. Seringkali evaluasi untuk menentukan diagnosis tumpang tindih dengan penanganan yang dilakukan pada perdarahan uterus abnormal. Secara sistematis evaluasi gangguan haid tertera pada Gambar 8-1.⁶

Evaluasi Faktor Risiko

Usia dan risiko terhadap kanker endometrium merupakan dasar untuk evaluasi lebih lanjut pada perdarahan uterus abnormal, yaitu usia lebih 35 tahun, siklus anovulasi, obesitas, dan nulipara. Kanker endometrium jarang didapatkan pada perempuan usia 15 - 19 tahun dan risiko meningkat berdasarkan usia. Angka kejadian kanker endometrium meningkat dua kali pada kelompok usia 35 - 39 tahun, sehingga *American College of Obstetricians and Gynecologist* merekomendasikan evaluasi endometrium pada perempuan usia di atas 35 tahun yang mengalami perdarahan uterus abnormal. Evaluasi endometrium dilakukan dengan menggunakan ultrasonografi dan pengambilan sampel jaringan endometrium yang ditujukan kepada perempuan dengan risiko tinggi terhadap kanker endometrium serta kepada perempuan risiko rendah terhadap kanker endometrium yang tetap terjadi perdarahan setelah diberi pengobatan medis.⁶



Gambar 8-1. Alur evaluasi perdarahan uterus abnormal.⁶

Sensitivitas dan Spesifisitas Diagnosis Perdarahan Uterus Abnormal

Sensitivitas biopsi endometrium untuk deteksi endometrium abnormal cukup tinggi 96%. Ultrasonografi transvagina mampu mendeteksi mioma, ketebalan endometrium, dan masa fokal serta mempunyai sensitivitas yang sama tinggi 96% untuk deteksi endometrium abnormal. Penggunaan sonohisterografi dengan menggunakan cairan salin steril meningkatkan ketajaman diagnosis dibandingkan dengan ultrasonografi transvagina. Sensitivitas dan spesifisitas sonohisterografi untuk deteksi endometrium abnormal sama dengan histeroskopi. Berdasarkan data bukti terakhir didapatkan hasil bahwa penggunaan sonohisterografi dan biopsi endometrium merupakan cara evaluasi terbaik dengan risiko paling rendah.^{5,6,10}

PENANGANAN PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL

Penanganan Pertama

Penanganan pertama ditentukan pada kondisi hemodinamik. Bila keadaan hemodinamik tidak stabil segera masuk rumah sakit untuk perawatan perbaikan keadaan umum. Bila keadaan hemodinamik stabil, segera dilakukan penanganan untuk menghentikan perdarahan seperti tertera di bawah ini.^{10,11}

Perdarahan Akut dan Banyak

Perdarahan akut dan banyak sering terjadi pada 3 kondisi yaitu pada remaja dengan gangguan koagulopati, dewasa dengan mioma uteri, dan pada pemakaian obat antikoagulasi. Ditangani dengan 2 cara, yaitu dilatasi kuret dan medikamentosa. Secara lengkap kedua cara tersebut dijelaskan seperti di bawah ini:

- **Dilatasi dan kuretase**

Tidak mutlak dilakukan, hanya bila ada kecurigaan keganasan dan kegagalan dengan terapi medikamentosa. Perdarahan uterus abnormal dengan risiko keganasan yaitu bila usia > 35 tahun, obesitas, dan siklus anovulasi kronis.

- **Penanganan medikamentosa**

Terdapat beberapa macam obat hormon yang dapat dipakai untuk terapi perdarahan uterus abnormal.

Pilihan obat tertera seperti di bawah ini.

- *Kombinasi estrogen progestin*

Perdarahan akut dan banyak biasanya akan membaik bila diobati dengan kombinasi estrogen dan progesteron dalam bentuk pil kontrasepsi. Dosis dimulai dengan 2 x 1 tablet selama 5 - 7 hari dan setelah terjadi perdarahan lucut dilanjutkan 1 x 1 tablet selama 3 - 6 siklus. Dapat pula diberikan dengan dosis tapering 4 x 1 tablet selama 4 hari, diturunkan dosis menjadi 3 x 1 tablet selama 3 hari, 2 x 1 tablet selama 2 hari, 1 x 1 tablet selama 3 minggu kemudian berhenti tanpa obat selama 1 minggu, dilanjutkan pil kombinasi 1 x 1 tablet selama 3 siklus.

Pemakaian pil kontrasepsi kombinasi akan mengurangi jumlah darah haid sampai 60% dan patofisiologi terjadinya kondisi anovulasi akan terkoreksi sehingga perdarahan akut dan banyak akan disembuhkan.^{5,7,10}

- *Estrogen*

Terapi estrogen dapat diberikan dalam 2 bentuk, intra vena atau oral, tetapi sediaan intra vena sulit didapatkan di Indonesia. Pemberian estrogen oral dosis tinggi cukup efektif untuk mengatasi perdarahan uterus abnormal, yaitu estrogen konjugasi dengan dosis 1,25 mg atau 17 β estradiol 2 mg setiap 6 jam selama 24 jam. Setelah perdarahan berhenti dilanjutkan dengan pemberian pil kontrasepsi kombinasi. Rasa mual bisa terjadi pada pemberian terapi estrogen.

– *Progestin*

Progestin diberikan selama 14 hari kemudian berhenti tanpa obat selama 14 hari, diulang selama 3 bulan. Biasanya progestin diberikan bila ada kontraindikasi terhadap estrogen. Saat ini tersedia beberapa sediaan progestin oral yang bisa digunakan yaitu Medroksi progesteron asetat (MPA) dengan dosis 2 x 10 mg, Noretisteron asetat dosis 2 x 5 mg, Didrogesteron dosis 2 x 10 mg dan Norgestrol asetat dosis 2 x 5 mg. Dalam pemilihan jenis progestin harus diperhatikan dosis yang kuat untuk menghentikan perdarahan uterus abnormal. Progestin merupakan anti estrogen yang akan menstimulasi aktivitas enzim 17 β hidroksisteroid dehidrogenase dan sulfotransferase sehingga mengonversi estradiol menjadi estron. Progestin akan mencegah terjadinya endometrium hiperplasia.

Perdarahan Ireguler

Perdarahan ireguler dapat dalam bentuk metroragia, menometroragia, oligomenorea, perdarahan memanjang yang sudah terjadi dalam hitungan minggu atau bulan dan berbagai bentuk pola perdarahan lainnya. Bentuk pola perdarahan di atas digabungkan karena mempunyai penanganan yang relatif sama. Perdarahan ireguler melibatkan banyak macam pola perdarahan dan tentunya mempunyai berbagai macam penyebab. Metroragia, menometroragia, oligomenorea, perdarahan memanjang, dan lain sebagainya merupakan bentuk pola perdarahan yang bisa terjadi. Sebelum memulai dengan terapi hormon sebaiknya penyebab sistemik dievaluasi lebih dulu, seperti yang dilakukan di bawah ini:^{10,11}

- Periksa TSH: evaluasi penyakit hipotiroid dan hipertiroid sebaiknya dilakukan sejak awal.
- Periksa prolaktin: bila ada oligomenorea atau hipomenorea
- Lakukan PAP *smear*: bila didapatkan perdarahan pascasangama
- Bila curiga atau terdapat risiko keganasan endometrium: lakukan biopsi endometrium dan pertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan dengan USG transvagina. Bila terdapat keterbatasan untuk melakukan evaluasi seperti tersebut di atas dapat segera melakukan pengobatan seperti di bawah ini, yaitu:

– *Kombinasi estrogen progestin*

Berikan pil kontrasepsi kombinasi dosis 1 x 1 tablet sehari, diberikan secara siklik selama 3 bulan.

– *Progestin*

Bila terdapat kontraindikasi pemakaian pil kontrasepsi kombinasi, dapat diberi progestin misalnya: MPA 10 mg 1 x 1 tablet per hari. Pengobatan dilakukan selama 14 hari dan dihentikan selama 14 hari. Pengobatan progestin diulang selama 3 bulan.

Bila pengobatan medikamentosa gagal sebaiknya dipertimbangkan untuk dirujuk ke tempat pengobatan dengan fasilitas yang lebih lengkap. Pemeriksaan USG transvagina atau infus salin sonohisterografi dilakukan untuk mendeteksi mioma uteri dan polip endometrium. Kegagalan terapi medikamentosa bisa menjadi pertimbangan untuk melakukan tindakan bedah, misalnya ablasi endometrium, reseksi histeroskopi, dan histerektomi.

Pada keadaan tertentu terjadi variasi minor perdarahan ireguler yang tidak diperlukan evaluasi seperti diterangkan di atas. Perdarahan ireguler yang terjadi dalam 2 tahun setelah menarke biasanya karena anovulasi akibat belum matangnya poros hipotalamus - hipofisis - ovarium. Haid tidak datang dengan interval memanjang sering terjadi pada periode perimenopause. Pada keadaan demikian konseling sangat diperlukan, tetapi bila diperlukan dapat diberi kombinasi estrogen progesteron.

Menoragia

Menoragia adalah perdarahan lebih dari 80 ml atau ganti pembalut lebih dari 6 kali per hari^{10,11} dengan siklus yang normal teratur. Perhitungan jumlah darah seringkali tidak sesuai dengan jumlah perdarahan yang keluar. Menoragia dapat ditangani tanpa biopsi endometrium. Karena siklusnya yang masih teratur jarang merupakan tanda kondisi keganasan. Walaupun demikian, bila perdarahan lebih dari 7 hari atau terapi dengan obat gagal, pemeriksaan lanjut menggunakan USG transvagina dan biopsi endometrium sangat dianjurkan. Pemeriksaan faal pembekuan darah sebaiknya dilakukan.

Pengobatan medikamentosa untuk menoragia dapat dilakukan seperti di bawah ini, yaitu:^{10,11}

- Kombinasi estrogen progestin
Tata cara pengobatan sesuai pada pengobatan perdarahan ireguler
- Progestin
Diberikan bila terdapat kontraindikasi pemakaian estrogen. Tata cara pengobatan sesuai dengan pengobatan perdarahan ireguler.
- NSAID (Obat anti inflamasi nonsteroid)
- Alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) berisi Levonorgestrel
AKDR Levonorgestrel terbukti efektif dan efisien dibandingkan operasi histerektomi pada kasus menoragia.

Penanganan dengan Medikamentosa Nonhormon

Penanganan medikamentosa diberikan bila tidak ditemukan keadaan patologi pada panggul. Tujuan medikamentosa tersebut adalah mengurangi jumlah darah yang keluar, menurunkan risiko anemia, dan meningkatkan kualitas hidup. Medikamentosa non-hormon yang dapat digunakan untuk perdarahan uterus abnormal adalah sebagai berikut.^{5,10,11}

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (NSAID)

Terdapat 5 kelompok NSAID berdasarkan susunan kimianya, yaitu (1) Salisilat (aspirin), (2) Analog asam indoleasetik (indometasin), (3) Derivat asam aril proponik (ibuprofen), (4) Fenamat (asam mefenamat), (5) Coxibs (celecoxib). Empat kelompok pertama bekerja dengan menghambat siklooksigenase-1 (COX-1) dan kelompok terakhir bekerja menghambat siklooksigenase-2 (COX-2)

Asam mefenamat diberikan dengan dosis 250 - 500 mg 2 - 4 kali sehari. Ibuprofen diberikan dengan dosis 600 - 1.200 mg per hari. NSAID dapat memperbaiki hemostasis endometrium dan mampu menurunkan jumlah darah haid 20 - 50%. Efek samping secara umum adalah dapat menimbulkan keluhan gastrointestinal dan merupakan kontraindikasi pada perempuan dengan ulkus peptikum.

Antifibrinolisis

Endometrium memiliki sistem fibrinolitik. Pada perempuan dengan keluhan menoragia ditemukan kadar aktivator plasminogen pada endometrium yang lebih tinggi dari normal. Penghambat aktivator plasminogen atau obat antifibrinolisis dapat digunakan untuk pengobatan menoragia.

Asam traneksamat bekerja menghambat plasminogen secara reversibel dan bila diberikan saat haid mampu menurunkan jumlah perdarahan 40 - 50%. Efek samping asam traneksamat adalah keluhan gastro intestinal dan tromboemboli yang ternyata kejadiannya tidak berbeda bermakna dibandingkan kejadian pada populasi normal.

Penanganan dengan Terapi Bedah

Faktor utama yang mempengaruhi pilihan penanganan perdarahan uterus abnormal adalah apakah penderita telah menggunakan pengobatan medikamentosa pilihan pertama dengan sedikit kesembuhan atau tidak ada perbaikan keluhan sama sekali. Jika keadaan ini terjadi, penderita akan menolak untuk kembali ke pengobatan medikamentosa, sehingga terapi bedah menjadi pilihan.

Histerektomi merupakan prosedur bedah utama yang dilakukan pada kegagalan terapi medikamentosa. Angka keberhasilan terhadap perdarahan mencapai 100%. Angka kepuasan cukup tinggi mencapai 95% setelah 3 tahun pascaoperasi. Walaupun demikian, komplikasi tetap bisa terjadi berupa perdarahan, infeksi, dan masalah penyembuhan luka operasi. Saat ini telah dikembangkan prosedur bedah invasif minimal dengan cara ablasi untuk mengurangi ketebalan endometrium. Cara ini diduga lebih mudah dilakukan, dan sedikit komplikasi. Namun, tentunya masih perlu bukti dengan dilakukan evaluasi lebih lanjut. Beberapa prosedur bedah yang saat ini digunakan pada penanganan perdarahan uterus abnormal adalah ablasi endometrium, reseksi transerviks, histeroskopi operatif, miomektomi, histerektomi, dan oklusi atau emboli arteri uterina.^{2,5,10,11}

PERDARAHAN UTERUS DISFUNGSI

Perdarahan Uterus Disfungsi (PUD) adalah perdarahan uterus abnormal yang terjadi tanpa adanya keadaan patologi pada panggul, penyakit sistemik tertentu, atau kehamilan. PUD dapat terjadi pada siklus ovulasi ataupun anovulasi yang sebagian besar disebabkan oleh gangguan fungsi mekanisme kerja poros hipotalamus - hipofisis - ovarium - endometrium.^{5,10,12}

Istilah perdarahan uterus disfungsi telah digunakan sejak lama, tetapi mempunyai arti yang bervariasi dan berbeda. PUD dapat menunjukkan siklus ovulasi atau siklus anovulasi. Pada perkembangan terakhir dengan berbagai pertimbangan istilah PUD diusulkan diganti dengan istilah perdarahan uterus abnormal-*Mechanisms currently Unexplained* (MCU). Terminologi dan definisi tersebut masih membutuhkan diskusi dan debat lebih lanjut agar tercapai kesepakatan bersama.^{4,8,9}

Patofisiologi

Pada siklus ovulasi terjadi perdarahan uterus disfungsi yang disebabkan oleh terganggunya kontrol lokal hemostasis dan vasokonstriksi yang berguna untuk mekanisme membatasi jumlah darah saat pelepasan jaringan endometrium haid. Saat ini telah diketahui berbagai molekul yang berguna untuk mekanisme kontrol tersebut, antara lain yaitu endotelin, prostaglandin, VEGF, MMPs, enzim lisosom, dan fungsi *platelet*. Beberapa keadaan lain yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan uterus disfungsi pada siklus ovulasi adalah korpus luteum persisten dan insufisiensi korpus luteum.^{2,5,10}

Pada siklus anovulasi terjadi stimulasi estrogen berlebihan (*unopposed estrogen*) pada endometrium. Endometrium mengalami proliferasi berlebih tetapi tidak diikuti dengan pembentukan jaringan penyangga yang baik karena kadar progesteron rendah. Endometrium menjadi tebal tapi rapuh, jaringan endometrium lepas tidak bersamaan dan tidak ada kolaps jaringan sehingga terjadi perdarahan yang tidak teratur. Penyebab anovulasi bermacam-macam mulai dari belum matangnya aksis hipotalamus - hipofisis - ovarium sampai suatu keadaan yang mengganggu aksis tersebut. Sindroma ovarium polikistik merupakan contoh salah satu keadaan yang mengganggu aksis hipotalamus - hipofisis - ovarium sehingga terjadi perdarahan uterus disfungsi anovulasi.^{10,12}

Gambaran Klinis

PUD menggambarkan spektrum pola perdarahan uterus abnormal yang dapat terjadi setiap saat dan tidak diduga, yaitu dapat berupa perdarahan akut dan banyak, perdarahan ireguler, metroragia, menometroragia, oligomenorea dan menoragia. PUD dapat terjadi pada setiap umur antara menarke dan menopause, tetapi paling sering dijumpai pada masa perimenarke dan perimenopause.^{10,12}

Diagnosis

Diagnosis PUD ditegakkan per eksklusionum dengan cara menyingkirkan penyebab keadaan patologi pada panggul, penyakit sistemik, penyebab iatrogenik, dan kehamilan. Tata cara diagnosis PUD sesuai dengan yang telah dibahas pada evaluasi perdarahan uterus abnormal.

Penanganan Perdarahan Uterus Disfungsi

Penanganan PUD dilakukan untuk mencapai dua tujuan yang saling berkaitan, yaitu yang pertama mengembalikan pertumbuhan dan perkembangan endometrium abnormal yang menghasilkan keadaan anovulasi dan kedua membuat haid yang teratur, siklik dengan volume dan jumlah yang normal. Kedua tujuan tersebut dapat dicapai dengan cara:^{2,5,10-12} menghentikan perdarahan dan mengatur haid supaya normal kembali.

Mengatur Haid Supaya Normal Kembali

Seperti pada perdarahan uterus abnormal penanganan pertama ditentukan berdasarkan kondisi hemodinamik. Bila hemodinamik tidak stabil segera masuk rumah sakit untuk perawatan perbaikan keadaan umum. Bila hemodinamik stabil penanganan untuk menghentikan perdarahan dilakukan seperti tata cara penanganan perdarahan uterus abnormal dengan bentuk perdarahan akut dan banyak. Medikamentosa yang dipakai adalah kombinasi estrogen dan progesterin atau progesterin dan estrogen.

Mengatur Haid Setelah Penghentian Perdarahan Tergantung pada Dua Hal, yaitu Usia dan Paritas^{10,12}

Usia Remaja, dapat diberikan obat:

- Kombinasi estrogen progesteron (pil kontrasepsi kombinasi)
- Progesterin siklik, misalnya MPA dosis 10 mg per hari selama 14 hari, 14 hari berikutnya tanpa diberikan obat. Kedua pengobatan di atas diulang selama 3 bulan.

Usia Reproduksi

- Bila paritas multipara: berikan kontrasepsi hormon seperti di atas
- Bila infertilitas dan ingin hamil: berikan obat induksi ovulasi

Usia Perimenopause

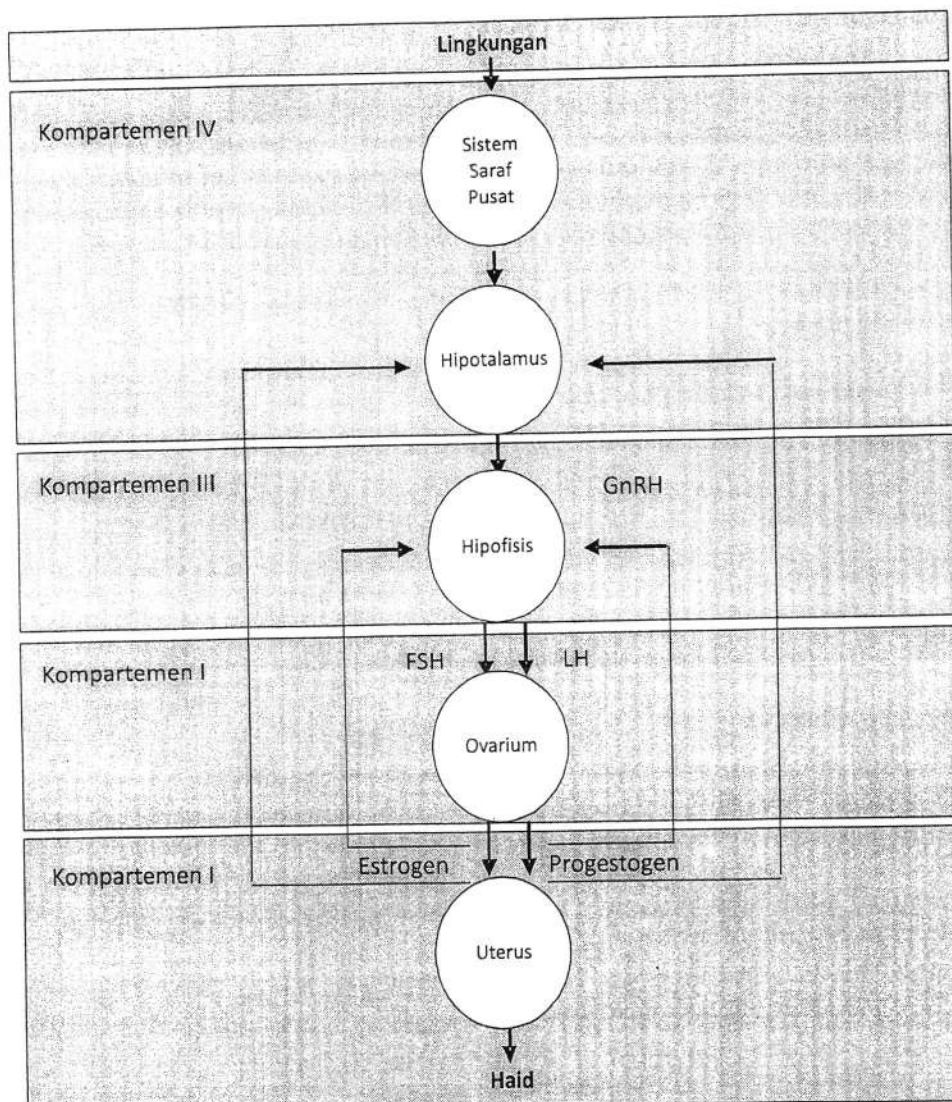
- Berikan pil kontrasepsi kombinasi dosis rendah atau injeksi DMPA

AMENOREA

Amenorea adalah tidak terjadi haid pada seorang perempuan dengan mencakup salah satu tiga tanda sebagai berikut.¹³

- Tidak terjadi haid sampai usia 14 tahun, disertai tidak adanya pertumbuhan atau perkembangan tanda kelamin sekunder.
- Tidak terjadi haid sampai usia 16 tahun, disertai adanya pertumbuhan normal dan perkembangan tanda kelamin sekunder.
- Tidak terjadi haid untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya pernah haid.

Secara klasik dikategorikan menjadi dua yaitu amenorea primer dan amenorea sekunder yang menggambarkan terjadinya amenorea sebelum atau sesudah terjadi menarke. Pemahaman terhadap fisiologi haid mutlak diperlukan untuk evaluasi penyebab amenorea yang tergambar pada prinsip dasar regulasi fungsi haid tertera pada Gambar 8-2. Evaluasi penyebab amenorea dilakukan berdasarkan pembagian 4 kompartemen, yaitu:



Gambar 8-2. Prinsip dasar regulasi fungsi haid.¹³

- Kompartemen I : gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tract*)
- Kompartemen II : gangguan pada ovarium
- Kompartemen III : gangguan pada hipofisis
- Kompartemen IV : gangguan pada hipotalamus/susunan saraf pusat

Evaluasi Amenorea

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cermat dan tepat harus dilakukan untuk mencari penyebab amenorea. Beberapa keadaan yang harus dieksplorasi antara lain yaitu keadaan psikologi/stres emosi, riwayat keluarga dengan anomali genetik, status nutrisi, gangguan pertumbuhan dan perkembangan organ reproduksi, serta penyakit sistem saraf pusat. Terdapat 3 langkah evaluasi amenorea seperti tertera di bawah ini.¹³

Langkah 1

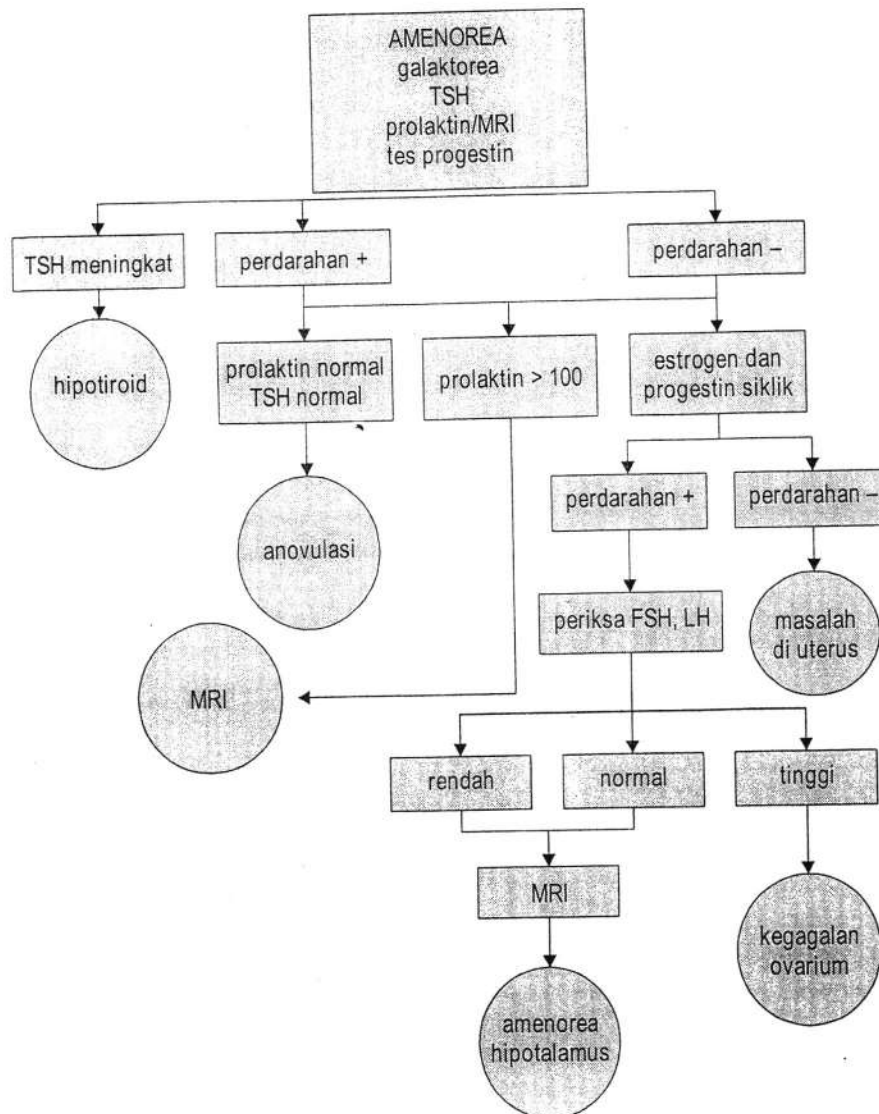
Dipastikan dulu kehamilan telah disingkirkan dan dilakukan pemeriksaan kadar TSH dan prolaktin. Pemeriksaan kadar TSH untuk evaluasi kemungkinan kelainan tiroid dan kadar prolaktin untuk evaluasi hiperprolaktinemia sebagai penyebab amenorea. Adanya keluhan galaktorea (keluarnya air susu tanpa adanya kehamilan) perlu pemeriksaan kadar prolaktin dan foto sella tursika dengan MRI. Bila kedua pemeriksaan tersebut dalam batas normal selanjutnya dilakukan tes progestin. Tes progestin bertujuan untuk mengetahui kadar estrogen endogen dan patensi traktus genitalia. Medroksi progesteron asetat (MPA) 10 mg per hari diberikan selama 5 hari dan selanjutnya ditunggu 2 - 7 hari setelah obat habis untuk dilihat terjadi haid atau tidak. Bila terjadi perdarahan berarti diagnosis adalah anovulasi. Tidak ada hambatan pada traktus genitalia dan kadar estrogen endogen yang cukup untuk menumbuhkan endometrium telah dapat ditegakkan. Hasil ini menunjukkan bahwa fungsi ovarium, hipofisis, dan sistem saraf pusat berfungsi baik.¹³

Langkah 2

Langkah 2 dikerjakan bila tidak terjadi perdarahan dengan tes progestin, yaitu dengan pemberian estrogen progestin siklik. Estrogen konjugasi 1,25 mg atau estradiol 2 mg setiap hari selama 21 hari ditambah pemberian progestin (MPA 10 mg setiap hari) pada 5 hari terakhir. Bila tidak terjadi perdarahan setelah langkah 2 menunjukkan bahwa terdapat gangguan pada kompartemen I (endometrium). Gangguan pada kompartemen I sering terjadi pada keadaan tindakan kuret terlalu dalam (sindroma Asherman) atau infeksi endometrium (TBC). Bila terjadi perdarahan berarti kompartemen I berfungsi baik dengan stimulasi estrogen eksogen. Hasil ini juga menunjukkan bahwa estrogen endogen tidak ada karena perdarahan yang terjadi akibat stimulus estrogen progesteron eksogen secara siklik.¹³

Langkah 3

Langkah 3 dikerjakan untuk mengetahui penyebab tidak adanya estrogen endogen. Seperti diketahui bahwa estrogen dihasilkan oleh folikel yang sedang berkembang di ovarium setelah mendapat stimulus gonadotropin yang berasal dari sentral (merupakan hasil kerja sama hipotalamus dan hipofisis). Jadi langkah 3 digunakan untuk mengetahui



Gambar 8-3. Langkah evaluasi amenorea¹³

masalah tersebut berasal dari kompartemen II (folikel ovarium) atau kompartemen III dan IV (hipotalamus dan hipofisis). Pada langkah ke-3 dilakukan pemeriksaan kadar gonadotropin (FSH dan LH) yang sebaiknya dikerjakan 2 minggu setelah obat pada langkah 2 habis guna menghindari penekanan estrogen ke sentral.

Hasil pemeriksaan pada langkah 3 bisa menunjukkan kadar gonadotropin yang tinggi, rendah atau normal. Kadar gonadotropin tinggi menunjukkan masalah ada di kompartemen II (ovarium), sedang bila kadar gonadotropin rendah atau normal menunjukkan masalah ada di kompartemen III atau IV (hipotalamus atau hipofisis). Perempuan dengan amenorea usia di bawah 30 tahun dengan masalah di kompartemen II sebaiknya dilakukan pemeriksaan kromosom kariotipe. Terdapatnya tanda mosaik dengan kromosom Y merupakan indikasi untuk dilakukan eksisi gonad karena risiko terjadinya perubahan keganasan. Bila hasil kadar gonadotropin rendah atau normal diperlukan pemeriksaan *imaging* (MRI) untuk membedakan lokasi antara hipotalamus atau hipofisis.¹³

Secara sistematis langkah evaluasi amenorea tertera pada Gambar 8-3.

Macam Gangguan Penyebab Amenorea^{13,14}

Gangguan pada Kompartemen I

- *Sindroma Asherman*

Terjadi kerusakan endometrium akibat tindakan kuret berlebihan terlalu dalam sehingga terjadi perlekatan intrauteri. Perlekatan akan menyebabkan obliterasi lengkap atau partial pada rongga uterus, ostium uteri interna, dan kanalis servikalis. Hematometra tidak terjadi karena endometrium menjadi tidak sensitif terhadap stimulus. Penanganan sindroma Asherman dilakukan dengan melakukan dilatasi kuret untuk menghilangkan perlekatan. Saat ini visualisasi langsung menggunakan histeroskopi dan dengan memakai alat gunting dan kateter untuk menghilangkan perlekatan memberikan hasil lebih baik dibandingkan tindakan dilatasi kuret secara membuta. Selanjutnya, dipasang IUD untuk mencegah perlekatan pascaoperasi. Penggunaan kateter pediatri Foley yang diisi cairan 3 ml dan dipasang di dalam rongga uterus selama 7 hari bisa menjadi alternatif. Untuk memacu pertumbuhan endometrium dan mengembalikan siklus haid diberikan stimulus estrogen 2,5 mg setiap hari selama 3 minggu dan progesterin 10 mg setiap hari pada minggu ke-3.

- *Endometritis Tuberkulosa*

Umumnya timbul sekunder pada penderita dengan salpingitis tuberkulosa. Keadaan ini ditemukan setelah dilakukan biopsi endometrium dan ditemukan tuberkel dalam sediaan. Terapi spesifik terhadap tuberkulosa diharapkan dapat mengembalikan siklus haid.

- *Agenesis Duktus Mulleri*¹³

Sindroma Meyer-Rokitansky-Kuster-Hause relatif cukup sering ditemukan sebagai penyebab primer amenorea. Insiden diperkirakan 1 : 5.000 kelahiran hidup bayi perempuan. Tanda klinis berupa tidak ada atau hipoplasia vagina, biasanya juga tidak

ditemukan adanya uterus dan tuba falopii. Penyebab pasti belum diketahui tetapi diduga terdapat mutasi pada gen penyandi AMH atau reseptor AMH dan juga *galactose-1-phosphate uridyl transferase*. Pada evaluasi lanjut ditemukan beberapa kelainan bawaan misalnya kelainan pada traktus urinarius, ginjal, dan tulang belakang. Pemeriksaan kariotipe menunjukkan 46XX dan pemeriksaan laboratorium kadar testosteron menunjukkan hasil normal perempuan. Penanganan dilakukan dengan tindakan bedah rekonstruksi neovagina dan bisa juga tanpa tindakan bedah berupa dilatasi vagina.

- **Sindroma Insensitivitas Androgen**¹³

Dulu disebut sindroma feminisasi testikuler yang merupakan suatu hipogonadisme dengan amenorea primer. Sindroma ini adalah bentuk hermafroditisme laki-laki dengan fenotip perempuan (*male pseudohermaphrodite*). Merupakan penyakit genetik *X linked recessive* yang bertanggung jawab pada reseptor androgen intraseluler dengan gonad laki-laki yang gagal melakukan virilisasi. Sindroma insensitivitas androgen menduduki tempat ketiga pada amenorea primer setelah disgenesis gonad dan agenesis duktus Muller.

- *Gambaran klinis*

Gambaran klinis bervariasi yaitu gambaran spektrum kegagalan perkembangan laki-laki tidak komplis sampai komplis. Perempuan dengan sindroma ini tumbuh normal, payudara tumbuh dan berkembang dengan sempurna, walau ada defisiensi jaringan kelenjar dan hipoplasia puting susu. Karena reseptor androgen tidak sensitif menyebabkan hormon testosteron tidak bisa diaktifkan menjadi dihidrotestosteron sehingga rambut pubis dan aksila tidak tumbuh (*hairless women*). Vagina tidak terbentuk atau hanya pendek dan berakhir pada kantong buntu (*blind pouch*). Tidak didapatkan serviks dan uterus. Ditemukan testis tanpa spermatogenesis di intraabdominal, tetapi sering dalam hernia. Pemeriksaan kadar testosteron memberikan hasil meningkat atau normal laki-laki. Kariotipe menunjukkan laki-laki normal yaitu 46XY.

- *Penanganan*

Penderita merasa dirinya perempuan dan dapat berfungsi sebagai perempuan, kecuali keluhan amenorea dan infertilitas. Dilatasi bisa dilakukan untuk memperbaiki fungsi vagina dan bila diperlukan dapat dilakukan tindakan bedah rekonstruksi membentuk neovagina. Kejadian keganasan pada gonad cukup tinggi sehingga bila ditemukan kromosom Y sebaiknya dilakukan gonadektomi.

*Gangguan pada Kompartemen II*¹³

- **Sindroma Turner**

Kelainan gonad/disgenesis gonad yang pada pemeriksaan kariotipe menunjukkan satu kromosom X tidak ada atau abnormal (45X). Empat puluh persen perempuan dengan sindroma Turner menunjukkan adanya mosaik 45-XO/46-XX atau aberasi struktur pada kromosom X atau Y. Angka kejadian 1 di antara 10.000 kelahiran bayi perempuan.

– *Gambaran klinis*

Fenotip adalah perempuan dengan tubuh pendek (*short stature*), *webbed neck*, dada perisai (*shield chest*) dengan puting susu jauh ke lateral. Payudara tidak berkembang, batas rambut belakang rendah dengan keluhan tidak pernah haid. Gonad tidak ada atau hanya berupa jaringan parut mesenkim (*streak gonad*) tidak ada pertumbuhan folikel dan tidak ditemukan produksi hormon seks steroid. Saluran Muller berkembang hingga tampak adanya uterus, tuba, vagina, tetapi bentuk lebih kecil karena tidak adanya pengaruh estrogen.

– *Penanganan*

Diberikan pengobatan substitusi hormon siklik estrogen dan progesteron. Pengobatan sebaiknya diberikan setelah terjadi penutupan garis epifisis untuk mencegah penutupan garis epifisis lebih awal.

• *Premature Ovarian Failure*¹³

Premature Ovarian Failure (POF) adalah hilangnya fungsi ovarium sebelum umur 40 tahun. Cukup sering ditemukan, diperkirakan terjadi pada 1% perempuan dengan ditemukan deplesi lebih awal pada folikel ovarium. Keluhan yang timbul adalah amenorea, oligomenorea, infertilitas, dan keluhan akibat defisiensi hormon estrogen. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan kadar FSH > 40 IU/L dan LH lebih 5 kali normal yang disebabkan oleh hilangnya mekanisme umpan balik ke hipotalamus akibat rendahnya produksi hormon estrogen ovarium. POF dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu (1) terjadi secara spontan dan (2) karena iatrogenik. POF yang terjadi secara spontan disebabkan oleh kelainan genetik, penyakit otoimun, dan idiopatik. Penyebab iatrogenik oleh karena tindakan bedah misalnya operasi pengangkatan ovarium karena tumor, dapat juga karena radiasi dan pemberian sitostatika. Penanganan dengan pemberian substitusi hormon estrogen-progesteron akan berguna mengurangi keluhan dan mencegah komplikasi jangka panjang osteoporosis. Pemberian obat steroid bermanfaat pada POF dengan penyakit otoimun. Pencegahan POF terutama akibat penyebab iatrogenik misalnya pada terapi radiasi dapat dilakukan dengan melakukan tindakan transposisi ovarium. Simpan beku jaringan ovarium kemudian dilakukan transplantasi pernah dilakukan dan memberikan keberhasilan yang menjanjikan.

• *Sindroma Ovarium Resisten Gonadotropin*

Suatu keadaan yang jarang didapatkan dengan gambaran seorang perempuan amenorea dengan pertumbuhan dan perkembangan tubuh normal, kariotipe normal, dan kadar gonadotropin tinggi. Kejadian kehamilan sulit didapatkan walaupun dengan menggunakan stimulasi gonadotropin dosis tinggi. Penyebab pasti sindroma ini belum diketahui, tetapi diduga adanya gangguan pembentukan reseptor gonadotropin di ovarium. Penanganan relatif sama dengan penanganan *Premature ovarian failure* yaitu bersifat simptomatis saja.

• *Sindroma Sweyer*

Disebut juga disgenesis gonad XY, suatu keadaan yang jarang ditemukan. Gambaran klinis adalah perempuan amenorea dengan kariotipe 46 XY, kadar testosteron normal

perempuan dan tidak didapatkan perkembangan seksual karena tidak didapatkannya hormon estrogen. Pada penanganan sebaiknya dilakukan pengangkatan *streak gonad* segera setelah diagnosis ditegakkan.

Gangguan pada Kompartemen III¹³

Tumor hipofisis merupakan kelainan yang sering didapatkan pada kompartemen III sebagai penyebab amenorea. Pertumbuhan tumor dapat menekan kiasma optika sehingga memberikan keluhan gangguan lapang pandangan penglihatan. Selain itu, pertumbuhan tumor hipofisis dapat menyebabkan produksi berlebih hormon pertumbuhan, ACTH, prolaktin sehingga timbul keluhan akromegali, galaktorea, keluhan penyakit *cushing*, dan lain sebagainya.

- *Adenoma Hipofisis Sekresi Prolaktin*

Merupakan tumor hipofisis yang paling sering didapatkan. Keluhan utama adalah amenorea dengan kadar prolaktin tinggi dan dapat pula disertai galaktorea. Hanya sepertiga perempuan dengan kadar prolaktin tinggi didapatkan keluhan galaktorea. Hal ini disebabkan oleh keadaan estrogen rendah pada amenorea akan mencegah respons normal prolaktin. Selain itu, dapat disebabkan oleh faktor heterogenitas hormon peptida prolaktin yang berada disirkulasi. Hormon prolaktin makromolekul bersifat lebih tidak aktif sehingga menyebabkan imunoreaktivitas oleh pemeriksaan hormon menjadi berbeda.

- *Penanganan*

Adenoma hipofisis dapat ditangani dengan tindakan bedah, radiasi, dan medikamentosa bromokriptin.

- *Empty Sella Syndrome*

Merupakan kelainan kongenital yang ditandai dengan tidak lengkapnya diafragma sella sehingga terjadi ekstensi ruang subarachnoid ke dalam fosa hipofisis. Tanda klinis dijumpai adanya galaktorea dan peningkatan kadar prolaktin. Pada pemeriksaan sella tursika akan didapatkan gambaran kelainan tersebut yang terjadi 4 - 16% pada perempuan dengan amenorea galaktorea. Sindroma ini bukan keganasan dan tidak akan berlanjut menjadi kegagalan hipofisis. Pada penanganan dianjurkan melakukan surveilans pemeriksaan kadar prolaktin dan foto untuk melihat perkembangan kelainan tersebut dan pengobatan hormon serta induksi ovulasi bisa ditawarkan untuk pengobatan selanjutnya.

- *Sindroma Sheehan*

Terjadi infark akut dan nekrosis pada kelenjar hipofisis yang disebabkan oleh perdarahan pascapersalinan dan syok dapat menyebabkan terjadi sindroma Sheehan. Keluhan segera terlihat setelah melahirkan dalam bentuk kegagalan laktasi, berkurangnya rambut pubis, dan aksila. Defisiensi hormon pertumbuhan dan gonadotropin paling sering terlihat, diikuti dengan ACTH. Saat ini dengan perawatan obstetri yang baik sindroma ini jarang ditemukan lagi.

Gangguan pada Kompartemen IV¹³

- ***Amenorea Hipotalamus***

Defisiensi sekresi pulsatil GnRH akan menyebabkan gangguan pengeluaran gonadotropin sehingga berakibat gangguan pematangan folikel dan ovulasi dan pada gilirannya akan terjadi amenorea hipotalamus. Kelainan di hipotalamus ditegakkan dengan melakukan eksklusi adanya lesi di hipofisis dan biasanya berhubungan dengan gangguan psikis.

- ***Penurunan Berat Badan Berlebih***

- ***Anoreksia Nervosa***

Biasanya gejala anoreksia nervosa dimulai antara umur 10 - 30 tahun. Badan tampak kurus dengan berat badan berkurang 25%, disertai pertumbuhan rambut lanugo, bradikardia, aktivitas berlebih, bulimia (makan berlebih), muntah yang biasanya dibuat sendiri, amenorea, dan lain sebagainya. Penyakit ini biasanya dijumpai pada perempuan muda dengan gangguan emosional yang berat. Keadaan dimulai dengan diet untuk mengontrol berat badan, selanjutnya diikuti ketakutan tidak bisa disiplin menjaga berat badan.

- ***Bulimia***

Bulimia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan episode makan berlebihan dan dilanjutkan dengan menginduksi muntah, puasa, atau penggunaan obat pencahar dan diuretika. Anoreksia dan bulimia merupakan gambaran disfungsi mekanisme tubuh untuk mengatur rasa lapar, haus, suhu, dan keseimbangan otonomik yang diregulasi oleh hipotalamus. Kadar FSH dan LH rendah, sedangkan kadar kortisol meningkat.

Penanganan anoreksia nervosa harus dilakukan oleh ahli psikiatri untuk melakukan intervensi psikologis berupa *cognitive-behavioral therapy*. Pendekatan secara terpadu melibatkan dokter psikiatri, ahli nutrisi, dan orang tua sangat bermanfaat.

- ***Sindroma Kallmann***

Suatu keadaan yang jarang ditemukan pada perempuan yaitu kelainan kongenital hipogonadotropin hipogonadisme disebabkan oleh defisit sekresi GnRH. Gambaran klinis berupa amenorea primer, perkembangan seks sekunder infantil, kadar gonadotropin rendah, kariotipe perempuan normal, dan kehilangan atau terjadi penurunan persepsi bau (misalnya tidak bisa mencium bau kopi, parfum dan lain-lain). Sindroma Kallmann berhubungan dengan defek anatomi spesifik yaitu terdapat hipoplasia atau tidak adanya sulkus olfaktorius di rinensefalon. Gonad tetap respons dengan stimulus gonadotropin, induksi ovulasi dengan gonadotropin eksogen memberikan hasil baik tetapi tidak dengan kломifen sitrat.

GANGGUAN LAIN DALAM HUBUNGANNYA DENGAN HAID

Dismenorea

Dismenorea adalah nyeri saat haid, biasanya dengan rasa kram dan terpusat di abdomen bawah. Keluhan nyeri haid dapat terjadi bervariasi mulai dari yang ringan sampai berat. Keparahan dismenorea berhubungan langsung dengan lama dan jumlah darah haid. Seperti diketahui haid hampir selalu diikuti dengan rasa mulas/nyeri. Namun, yang dimaksud dengan dismenorea pada topik ini adalah nyeri haid berat sampai menyebabkan perempuan tersebut datang berobat ke dokter atau mengobati dirinya sendiri dengan obat anti nyeri.^{15,16}

Dismenorea dapat dibagi menjadi dua kelompok, dismenorea primer dan dismenorea sekunder.

Dismenorea Primer

Dismenorea primer adalah nyeri haid tanpa ditemukan keadaan patologi pada panggul. Dismenorea primer berhubungan dengan siklus ovulasi dan disebabkan oleh kontraksi miometrium sehingga terjadi iskemia akibat adanya prostaglandin yang diproduksi oleh endometrium fase sekresi.

Molekul yang berperan pada dismenorea adalah prostaglandin $F_{2\alpha}$, yang selalu menstimulasi kontraksi uterus, sedangkan prostaglandin E menghambat kontraksi uterus. Terdapat peningkatan kadar prostaglandin di endometrium saat perubahan dari fase proliferasi ke fase sekresi. Perempuan dengan dismenorea primer didapatkan kadar prostaglandin lebih tinggi dibandingkan perempuan tanpa dismenorea. Peningkatan kadar prostaglandin tertinggi saat haid terjadi pada 48 jam pertama. Hal ini sejalan dengan awal muncul dan besarnya intensitas keluhan nyeri haid. Keluhan mual, muntah, nyeri kepala, atau diare sering menyertai dismenorea yang diduga karena masuknya prostaglandin ke sirkulasi sistemik.¹⁵⁻¹⁸

Dismenorea Sekunder

Dismenorea sekunder adalah nyeri haid yang berhubungan dengan berbagai keadaan patologis di organ genitalia, misalnya endometriosis, adenomiosis, mioma uteri, stenosis serviks, penyakit radang panggul, perlekatan panggul, atau *irritable bowel syndrome*.

Diagnosis

Dismenorea primer sering terjadi pada usia muda/remaja dengan keluhan nyeri seperti kram dan lokasinya di tengah bawah rahim. Dismenorea primer sering diikuti dengan keluhan mual, muntah, diare, nyeri kepala, dan pada pemeriksaan ginekologi tidak ditemukan kelainan. Biasanya nyeri muncul sebelum keluarnya haid dan meningkat pada hari pertama dan kedua. Terapi empiris dapat diberikan bila berdasarkan gambaran klinis curiga amenorea primer. Dismenorea sekunder dipikirkan bila pada anamnesis dan

pemeriksaan curiga ada patologi panggul atau kelainan bawaan atau tidak respons, dengan obat untuk amenorea primer. Pemeriksaan lanjutan yang dapat dilakukan misalnya USG, infus salin sonografi, atau laparoskopi dapat dipertimbangkan bila curiga adanya endometriosis.

*Penanganan*¹⁵⁻¹⁸

- *Obat antiinflamasi nonsteroid/NSAID*

NSAID adalah terapi awal yang sering digunakan untuk dismenorea. NSAID mempunyai efek analgetika yang secara langsung menghambat sintesis prostaglandin dan menekan jumlah darah haid yang keluar. Seperti diketahui sintesis prostaglandin diatur oleh dua isoform siklooksigenase (COX) yang berbeda, yaitu COX-1 dan COX-2. Sebagian besar NSAID bekerja menghambat COX-2. Studi buta ganda membandingkan penggunaan melosikam dengan mefenamat memberikan hasil yang sama untuk mengatasi keluhan dismenorea.

- *Pil kontrasepsi kombinasi*

Bekerja dengan cara mencegah ovulasi dan pertumbuhan jaringan endometrium sehingga mengurangi jumlah darah haid dan sekresi prostaglandin serta kram uterus. Penggunaan pil kontrasepsi kombinasi sangat efektif untuk mengatasi dismenorea dan sekaligus akan membuat siklus haid menjadi teratur.

Progestin dapat juga dipakai untuk pengobatan dismenorea, misalnya medroksi progesteron asetat (MPA) 5 mg atau didrogesteron 2 x 10 mg mulai haid hari ke-5 sampai 25.

Bila penggunaan obat tersebut gagal mengatasi nyeri haid sebaiknya dipertimbangkan untuk mencari penyebab amenorea sekunder. Penanganan amenorea sekunder akan dijelaskan pada bab lain di buku ini.

SINDROMA PRAHAID (*PRE MENSTRUAL SYNDROME/PMS*)

Berbagai keluhan yang muncul sebelum haid, yaitu antara lain cemas, lelah, susah konsentrasi, susah tidur, hilang energi, sakit kepala, sakit perut, dan sakit pada payudara. Sindroma prahaid biasanya ditemukan 7 - 10 hari menjelang haid. Penyebab pasti belum diketahui, tetapi diduga hormon estrogen, progesteron, prolaktin, dan aldosteron berperan dalam terjadinya sindroma prahaid. Gangguan keseimbangan hormon estrogen dan progesteron akan menyebabkan retensi cairan dan natrium sehingga berpotensi menyebabkan terjadi keluhan sindroma prahaid. Perempuan yang peka terhadap faktor psikologis, perubahan hormon sering mengalami gangguan prahaid.¹⁵

Diagnosis

American Psychiatric Association memberikan kriteria diagnosis sebagai berikut:¹⁵

- Keluhan berhubungan dengan siklus haid, dimulai pada minggu terakhir fase luteum dan berakhir setelah mulainya haid.

- Paling sedikit didapatkan 5 keluhan di bawah ini:
 - Gangguan *mood*
 - Cemas
 - Labil, tiba-tiba susah, takut, marah
 - Konflik interpersonal
 - Penurunan minat terhadap aktivitas rutin
 - Lelah
 - Sukar berkonsentrasi
 - Perubahan nafsu makan
 - Insomnia
 - Kehilangan kontrol diri
 - Keluhan-keluhan fisik: nyeri pada payudara, sendi, kepala
- Keluhan akan berpengaruh pada aktivitas sehari-hari atau pekerjaan.
- Keluhan bukan merupakan eksaserbasi gangguan psikiatri yang lainnya.

Penanganan

Terapi hormon bermanfaat untuk mengurangi keluhan prahaid. Pemberian progestin misalnya didrogesteron dan medroksi progesteron asetat (MPA) dimulai hari ke-16 sampai 25 siklus haid akan mengurangi keluhan tersebut.

Pil kontrasepsi kombinasi juga bermanfaat untuk mengatasi sindroma prahaid. Pil kontrasepsi jenis baru yang mengandung komponen progestin drospirenon dengan efek antimineralokortikoid akan mencegah retensi cairan sehingga mengurangi nyeri kepala, payudara, dan tungkai. Pola makan juga harus diperhatikan, dianjurkan untuk melakukan diet rendah garam. Bila terjadi retensi cairan berlebihan pengobatan menggunakan diuretika spironolakton bisa dipertimbangkan.¹⁵

RUJUKAN

1. Zinger M. Epidemiology of abnormal uterine bleeding, in: O'Donovan PJ, Miller CE, Modern Management of Abnormal Uterine Bleeding, London, Informa 2008: 25-8
2. Lund KJ. Abnormal uterine bleeding in: Alvero R, Schlaff W. Reproductive Endocrinology and Infertility. The requisites in Obstetrics and Gynecology, Philadelphia, Mosby Elsevier 2007: 77-91
3. Simanjuntak P. Gangguan haid dan siklusnya. Dalam: Wiknjosastro H, Saiffudin AB, Rachimhadhi T, Ilmu Kandungan. Edisi ke-2 cetakan ke-6. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2008: 203-34
4. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG. Terminologies and definitions around abnormal uterine bleeding, in: O'Donovan PJ, Miller CE, Modern Management of Abnormal Uterine Bleeding, London, Informa 2008: 17-24
5. Speroff L, Fritz MA. Dysfunctional uterine bleeding, in: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 547-71
6. Albert JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal Uterine Bleeding, Am Fam Physician 2004, 69: 1915-26
7. Baziad A. Gangguan haid. Dalam: Endokrinologi Ginekologi. Edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius; 2008: 35-47

8. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007; 87: 466-76
9. Fraser IS, Critchley HOD, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Human Reproduction* 2007; (22)3: 635-43
10. Hestiantoro A, Wiweko B. Panduan tata laksana perdarahan uterus disfungsi. *Perkumpulan Fertilitas Endokrinologi Reproduksi, Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia 2007*
11. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, Bowdler NC. Abnormal Uterine Bleeding: A Management Algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 590-602
12. Dewata L, Samsulhadi, Soehartono Ds, Sukaputra B, Pramono H, Waspodo D, Hendarto H. Perdarahan Uterus Disfungsi, dalam: *Pedcman Diagnosis dan Terapi Bag/SMF Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan*, edisi III, RSU Dr. Soetomo Surabaya 2008: 124-8
13. Speroff L, Fritz MA. Amenorrhea, in: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed.*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 401-63
14. ASRM. Current evaluation of amenorrhea. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2008; 90: 219-25
15. Speroff L, Fritz MA. Menstrual disorders, in: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 7th ed*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005: 531-46
16. Baziad A. Dismenorea. Dalam: *Endokrinologi Ginekologi*. edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius; 2008: 95-100
17. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician* 2005; 71(2): 285-91
18. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K et al. Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27(12): 1117-30