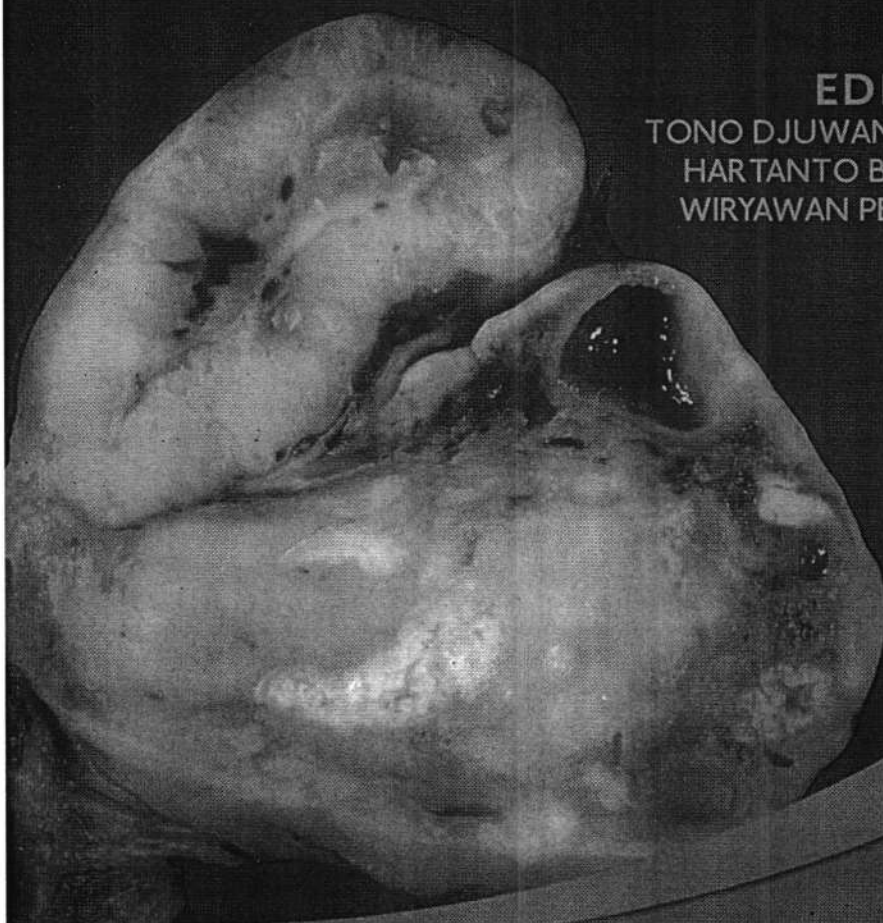


STEP BY STEP
PENANGANAN
KELAINAN ENDOKRINOLOGI
REPRODUKSI DAN FERTILITAS
DALAM PRAKTIK SEHARI-HARI

EDITOR
TONO DJUWANTONO
HARTANTO BAYUAJI
WIRYAWAN PERMADI



rshs

DEPARTEMEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PADJADJARAN
RUMAH SAKIT DR. HASAN SADIKIN
BANDUNG

STEP BY STEP
PENANGANAN KELAINAN ENDOKRINOLOGI
REPRODUKSI DAN FERTILITAS DALAM PRAKTIK
SEHARI-HARI

Oleh :

© 2012 CV Sagung Seto
PO.BOX 4661 / Jakarta 10001
Telp. (021) 8577251
Email : admsagung@sagung.co.id

Anggota IKAPI

Hak cipta dilindungi Undang-undang
Dilarang mengutip, memperbanyak dan
menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku
tanpa izin tertulis dari penerbit

EDITOR

Tono Djuwantono
Hartanto Bayuaji
Wiryawan Permadi

Editor Bahasa:
Genis Ginanjar
Andi Wijayakesuma

Desain Cover: Richard Chandra
Penata isi: Muhammad Mukhlis F. A.

ISBN: 978-602-8674-85-0

Sanksi Pelanggaran Pasal 72

Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta.

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Ilmu kedokteran di bidang endokrinologi reproduksi dan fertilitas terus berkembang. Namun berbagai kemajuan yang telah berhasil dicapai ternyata masih menyisakan banyak tantangan dalam praktik sehari-hari. Kondisi ini menuntut kita untuk bersikap positif dan proporsional. Jangan sampai kita terjebak dalam paradigma bahwa bidang ini sulit, pada saat yang sama kita pun harus menghindarkan diri dari pendapat bahwa setiap problem fertilitas dapat diselesaikan dengan pemberian preparat hormon.

Penelitian dan kajian ilmiah selayaknya menjadi kunci utama untuk menjawab tantangan tersebut. Publikasi ilmiah dalam wujud jurnal maupun buku adalah modalitas belajar yang harus digalakkan. Di lain pihak penyelenggaraan forum-forum ilmiah yang mempertemukan para pakar dan profesional medis yang kompeten harus pula dilakukan secara rutin. Forum seminar dan *workshop* seperti "*Step by Step* Penanganan Kelainan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas dalam Praktik Sehari-hari" menjadi salah satu wahana yang ideal untuk berbagi pengetahuan.

Metode "*step by step*" adalah pendekatan sistematis yang tidak membingungkan, praktis dan berbasis bukti, sehingga penanganan klinis dan pengobatan menjadi efektif serta tepat sasaran. Terbitnya buku ini bersamaan dengan

penyelenggaraan seminar dan *workshop* diharapkan dapat memberikan banyak dampak positif bagi perkembangan ilmu di bidang kelainan endokrinologi reproduksi dan fertilisasi.

Kami berharap buku ini dapat menjadi “kawan belajar dan berbagi” yang ideal bagi sejawat sekalian. Semoga kehadiran buku ini tidak hanya memberikan manfaat bagi sejawat, tetapi juga dirasakan manfaatnya oleh masyarakat yang membutuhkan.

Bandung, 31 Agustus 2012

Editor

PENATALAKSANAAN MEDIKAMENTOSA DAN PEMBEDAHAN ADENOMIOSIS TERKINI Hanom Husni Syam.....	185
MENUJU KESERAGAMAN PEMAHAMAN PERDARAHAN UTERUS ABNORMAL: PENERAPAN SISTEM PALM-COEIN DALAM PRAKTEK SEHARI-HARI Hartanto Bayuaji	195
PERAN TRANSVAGINAL SONOGRAPHY (TVS), SALINE INFUSION SONOHYSTEROGRAPHY (SIS) DAN OFFICE HYSTEROSCOPY (OHS) PADA KASUS-KASUS ABNORMAL UTERINE BLEEDING (AUB) Sutrisno	207
MENUNDA HAID DAN MENGATASI MASALAHNYA KETIKA BERIBADAH HAJI DAN UMRAH Nanang W Astarto, Tono Djuwantono, Dian Tjahyadi.....	237
BAGAIMANA KITA YAKIN ITU ENDOMETRIOSIS? Nusratuddin Abdullah	253
ENDOMETRIOSIS: TERAPI MEDIKAMENTOSA YANG EFISIEN Hendy Hendarto dan Ashon Saadi.....	263
PEMBEDAHAN SEBAGAI PILIHAN TERAPI ENDOMETRIOSIS Duddy S Nataprawira, Mulyanusa A Ritonga, Dian Tjahyadi.....	271

ENDOMETRIOSIS: TERAPI MEDIKAMENTOSA YANG EFISIEN

Hendy Hendarto dan Ashon Saadi

PENDAHULUAN

Endometriosis merupakan penyakit kandungan yang banyak diderita wanita usia reproduksi, ditandai dengan adanya jaringan endometrium baik stroma maupun kelenjar yang implantasi di luar kavum uterus dan memicu terjadinya reaksi inflamasi kronis (ESHRE, 2006). Implantasi abnormal jaringan endometrium ini umumnya terjadi pada permukaan peritoneum, uterus, ovarium, kavum Douglas, namun kemungkinan juga dapat terjadi di beberapa tempat jauh dari organ reproduksi. Dampak buruk yang terjadi akibat penyakit endometriosis tidak saja membuat penderita endometriosis nyaris putus asa, tetapi para dokter dan praktisi di lapangan pun dibuat kebingungan mencari jalan mengatasi penyakit ini. Terdapat 2 keluhan utama pada penderita endometriosis, yaitu nyeri dan infertilitas yang bila tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan penurunan kualitas hidup penderita. (Annemiek, 2004)

Sampai saat ini penatalaksanaan endometriosis lebih banyak berdasarkan pada keluhan dan gejala pada penderitanya saja tanpa menyentuh sisi patogenesisnya, hal ini karena masih banyak yang belum terungkap pada endometriosis. Penatalaksanaan endometriosis terdiri atas 3 bagian, yaitu terapi medikamentosa, terapi bedah dan teknologi reproduksi berbantu. Terapi medikamentosa memberi

banyak manfaat untuk mengatasi keluhan nyeri, tapi kurang bermanfaat untuk masalah infertilitas, namun sebegitu jauh terapi medikamentosa yang efisien pada endometriosis masih diperdebatkan. Pada makalah ini akan dibahas lebih mendalam tentang penatalaksanaan endometriosis terutama tentang terapi medikamentosa yang efisien pada endometriosis dengan fokus mengatasi keluhan nyeri.

APAKAH TERAPI MEDIKAMENTOSA KONVENSIONAL BERMANFAAT?

Tujuan utama terapi medikamentosa pada endometriosis adalah menghentikan pertumbuhan dan aktivitas lesi endometriosis. Obat konvensional yang dipakai pada terapi medikamentosa adalah pil kontrasepsi kombinasi, progestogen, derivat androgen dan GnRH *agonist*. Terapi medikamentosa konvensional biasanya diberikan pada beberapa keadaan, yaitu penderita dengan keluhan yang diduga disebabkan karena endometriosis, penderita sudah terdiagnosis endometriosis, kombinasi dengan terapi bedah atau perlu pengobatan jangka panjang. Sebagian besar bukti yang mendukung terapi medikamentosa untuk endometriosis berasal dari studi observasional (Hong YH, 2008).

Pil kontrasepsi kombinasi untuk terapi endometriosis dapat diberikan dalam bentuk siklik atau kontinyu. Pil kontrasepsi kombinasi akan bekerja mengubah keseimbangan hormon pada siklus haid hingga terjadi anovulasi kronis yang selanjutnya menyebabkan terjadi desidualisasi dan atrofi jaringan endometrium. Keunggulan pil kontrasepsi kombinasi dibandingkan terapi medikamentosa yang lain adalah dapat digunakan jangka panjang dengan aman. (ASRM, 2008; Hong, 2008). Beberapa data yang tercatat antara lain sebagai berikut: pil kontrasepsi ternyata memberikan

hasil yang sama dengan GnRH *agonist* untuk mengurangi rasa nyeri senggama dan pemberian pil kontrasepsi secara kontinyu lebih baik dibandingkan dengan pemberian secara siklik untuk mengurangi keluhan nyeri (Cochrane, 2007).

Progestogen sering digunakan untuk terapi endometriosis, yang biasanya dipakai adalah medroksi progesterone asetat (MPA) dan derivate 19-nortestosteron. Mekasisme kerjanya sama dengan pil kontrasepsi kombinasi, yaitu membuat terjadinya desidualisasi dan atrofi jaringan endometrium. Selain itu progestogen mampu menekan aktivitas matriks metalloproteinase, suatu enzim yang berperan penting pada pertumbuhan dan implantasi endometrium ektopik (ASRM, 2008). Pemberian preparat MPA untuk mengurangi rasa nyeri ternyata tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan obat-obat yang lain (OR: 1,1, 95%, CI 0,4-3,1)

Danazol yang merupakan derivat 17 α -etinilttestosteron juga sering digunakan untuk terapi endometriosis. Danazol bekerja dengan menghambat lonjakan hormon LH dan menghambat steroidogenesis yang selanjutnya menyebabkan suasana hiperandrogen sehingga terjadi atrofi jaringan endometrium ektopik. Efek samping yang sering muncul adalah yang berhubungan dengan hiperandrogen yaitu hirsutisme, jerawat dan perubahan suara (ASRM, 2008). Pemberian danazol memberikan hasil yang sama dengan MPA untuk mengatasi nyeri pasca operasi (ASRM, 2008).

GnRH *agonist* banyak digunakan untuk terapi endometriosis bahkan oleh beberapa pakar disebut sebagai terapi pilihan. GnRH *agonist* yang diberikan untuk terapi endometriosis akan menduduki reseptor di hipofise selanjutnya akan menyebabkan *down regulation* sumbu hipotalamus-hipofise-ovarium sehingga terjadi suasana hipoestrogen yang akan menekan penyakit endometriosis. Efek samping hipoestrogen dapat berupa *hot flushes*, vagina kering, penurunan libido dan penurunan masa tulang.

Data Cochrane tahun 2002 menunjukkan bahwa GnRH agonis memberikan hasil lebih unggul dibandingkan pil kontrasepsi untuk mengatasi nyeri haid dan juga lebih baik dibandingkan dengan danazol untuk mengurangi volume implan endometriosis. Studi *follow-up* jangka panjang pada penderita yang diterapi GnRH *agonist* selama 6 bulan didapatkan bahwa terjadi kekambuhan sebesar 53% setelah 2 tahun pascaterapi (Hong, 2008).

ESHRE (2005) dalam buku panduannya memberikan rekomendasi menggunakan terapi medikamentosa untuk mengatasi keluhan nyeri endometriosis adalah sebagai berikut: penekanan fungsi ovarium selama 6 bulan akan menurunkan keluhan nyeri endometriosis. Obat hormon yang digunakan; pil kontrasepsi, danazol, gestrinone, medroxyprogesteron asetat dan GnRH agonists; semuanya memberikan hasil sama efektif, perbedaan hanya pada efek samping dan harga.

BAGAIMANA PERAN MODALITAS TERAPI TERBARU PADA ENDOMETRIOSIS?

Beberapa medikasi lain telah dipakai sebagai modalitas terapi terbaru pada endometriosis, yaitu *aromatase inhibitor*, GnRH *antagonist* dan *Levonorgestrel-releasing intrauterine system*.

Aromatase inhibitor

Aromatase inhibitor bekerja menghambat enzim aromatase sehingga tidak terjadi konversi androgen menjadi estrogen pada biosintesis estrogen. Penghambatan aktivitas enzim aromatase oleh aromatase inhibitor menjadi pendekatan yang rasional pada terapi medikamentosa pada endometriosis. Namun data yang mendukung penggunaan *aromatase inhibitor* untuk terapi endometriosis masih

terbatas. Selanjutnya penderita endometriosis yang tidak respon dengan terapi medikamentosa konvensional dapat dicoba menggunakan *aromatase inhibitor*. Rejimen yang digunakan dapat berupa kombinasi antara *aromatase inhibitor* dan progesteron atau pil kontrasepsi kombinasi (Sutton, 2006; Hong, 2008).

GnRH antagonist

Pemberian GnRH *antagonist* akan segera menghambat kerja poros hipotalamus-hipofisis-ovarium. GnRH *antagonist* akan berkompetisi dengan GnRH endogen pada tingkat hipofisis sehingga produksi gonadotropin terhambat. GnRH *antagonist* berbeda dengan GnRH *agonis* yaitu tidak terjadi stimulasi *flare-up* gonadotropin. Secara teoritis GnRH *antagonist* bila diberikan pada endometriosis akan bekerja secara cepat dan efisien menekan keluhan endometriosis. Sebuah penelitian awal menggunakan menggunakan 3 mg Cetrotide setiap minggu selama 8 minggu hasilnya semua penderita mengalami perbaikan keluhan, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut agar mendapatkan hasil yang optimal (Hong, 2008).

Levonorgestrel-releasing intrauterine system

Alat kontrasepsi dalam rahim yang mengandung levonorgestrel ternyata mempunyai beberapa keuntungan lain disamping sebagai kontrasepsi, yaitu untuk terapi menoregasi dan menghambat proliferasi endometrium saat terapi hormon pada menopause. Pelepasan levonorgestrel dari alat kontrasepsi ini akan menyebabkan endometrium menjadi atrofi dan tidak aktif. Disebabkan karena pengaruhnya pada endometrium tersebut *Levonorgestrel-releasing intrauterine system* dapat digunakan sebagai terapi

medikamentosa alternatif pada penderita endometriosis, adenomiosis, nyeri panggul kronis dan dimenorea. Pada penderita endometriosis yang menginginkan terapi jangka panjang dapat menggunakan *Levonorgestrel-releasing intrauterine system* selama 5 tahun untuk mengurangi keluhan nyerinya dengan tanpa ada perubahan kadar estrogen dan keluhan hipoestrogen.

SIMPULAN

Telah dibahas beberapa rejimen yang digunakan untuk terapi medikamentosa pada endometriosis. Dibagi menjadi dua, yaitu terapi medikamentosa konvensional dan modalitas terapi terbaru. Semuanya mampu memperbaiki keluhan nyeri endometriosis, namun masing-masing mempunyai beberapa kekurangan dan efek samping yang harus menjadi perhatian

REFERENSI

- Annemiek WN, Groothuis PG, Demir AY, Evers J, Dunselman GA, 2004. Pathogenesis of endometriosis. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynecol* 18(2): 233-244.
- ASRM, 2008. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. The Practice Committee of The American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 90: S260-9.
- ESHRE, 2006. Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis, <http://guidelines.endometriosis.org/download> tgl 3 Mei 2007
- Hong YH. 2008. Medical Treatment of Endometriosis. *Chang Gung Med J.* 31:431-40
- Sutton C, 2006. The history of endometriosis. In (Sutton C, Jones K, Adamson GD) *Modern management of endometriosis.* London: Taylor & Francis, pp 3-15.