

## Pendahuluan

Masih banyak wanita yang belum menyadari tentang kelainan menstruasi yang dialaminya, sampai pada akhirnya kelainan tersebut memunculkan gejala yang menonjol. Kelainan menstruasi yang banyak terjadi salah satunya adalah oligomenore. Oligomenore merupakan kelainan siklus menstruasi yang berupa perpanjangan lama siklus menstruasi.

Menurut laporan WHO (2008) prevalensi oligomenore pada wanita sekitar 45%. Bieniasz J *et al.* (2007) mendapatkan prevalensi amenorea primer sebanyak 5,3%, amenorea sekunder 18,4%, oligomenorea 50%, polimenorea 10,5%, dan gangguan campuran sebanyak 15,8%. Kelainan siklus menstruasi Oligomenorea di Indonesia menyerang 16,7% remaja (Siegberg dkk,2007).

Prevalensi kejadian oligomenore di Yogyakarta menurut Djaswadi (2000) adalah 36,1%. Angka tersebut merupakan angka yang cukup besar untuk prevalensi kejadian sebuah penyakit atau gangguan medis. Menurut data pasien instalasi obstetri dan ginekologi di Asri Medical Center (AMC) Yogyakarta pada bulan Maret 2013 hingga Juli 2013 terdapat 22 orang pasien dengan keluhan oligomenore dan terdiagnosis PCO (*Polycystic Ovary*), pada bulan Agustus 2013 hingga Desember 2013 terdapat 26 pasien yang terdiagnosis PCO, sedangkan peningkatan drastis terlihat pada bulan Januari 2014 hingga Mei 2014 terdapat 53 pasien wanita yang terdiagnosis PCO.

Angka kejadian tersebut menunjukkan bahwa semakin banyak wanita yang mengalami PCO akibat dari siklus menstruasi yang tidak teratur, tetapi banyak wanita yang tidak menyadari hal itu. Siklus menstruasi yang tidak teratur dapat disebabkan oleh kegagalan proses pematangan folikel ovarium. Jika kegagalan proses pematangan folikel ovarium ini terjadi berulang kali, maka akan meningkatkan faktor risiko terjadinya PCO (*Polycystic Ovary*).

PCO adalah gangguan keseimbangan kadar hormonal dan adanya gangguan ovulasi atau adanya tumor yang memproduksi hormon androgen. Pada wanita dengan PCO produksi hormon androgen akan berlebihan sehingga muncul gejala-gejala wajah lebih berminyak, kegemukan, dan rambut yang tumbuh secara berlebihan, terutama pada bagian tangan dan kaki. Pada jangka panjang, jika gangguan ini dibiarkan terus menerus dan tidak diobati akan meningkatkan risiko terjadinya kanker endometrium. PCO merupakan salah satu gangguan hormonal yang paling sering terjadi pada wanita di usia reproduktif.

Masih banyak wanita yang belum menyadari akibat dari kelainan proses pematangan folikel ovarium terhadap kelainan siklus menstruasi. Oleh karena itu berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk meneliti hubungan lama siklus menstruasi terhadap proses pematangan folikel ovarium pada pasien PCO (*Polycystic Ovary*) dilihat dari prevalensi kejadian kelainan siklus menstruasi yang ada.

Menstruasi atau haid merupakan proses kematangan seksual bagi seorang wanita (Lee dkk, 2006). Menstruasi juga dapat didefinisikan sebagai proses keluarnya darah dari endometrium yang terjadi secara rutin melalui vagina sebagai proses pembersihan rahim terhadap pembuluh darah, kelenjar-kelenjar dan sel-sel yang tidak terpakai karena tidak adanya pembuahan atau kehamilan.

Menstruasi (haid) atau perdarahan periodik normal uterus merupakan fungsi fisiologi yang terjadi pada primata betina. Pada dasarnya menstruasi merupakan proses katabolisme dan terjadi dibawah pengaruh hormon hipofisis dan ovarium (Pernoll, 2009).

Perdarahan haid adalah darah yang keluar dari uterus perempuan sehat, lamanya 3-6 hari, warnanya kecoklatan, ganti pembalut 2-5 kali per hari, dan terjadi akibat penurunan kadar progesteron, yaitu pada suatu siklus sedang berovulasi

(Baziad, 2003). Menstruasi terjadi ketika masa pubertas atau remaja yang disebabkan oleh pertumbuhan hormon dan peningkatan hormon seks yang menyebabkan terjadinya menstruasi.

Menstruasi menurut kamus kedokteran Dorland adalah sekret fisiologis darah dan jaringan mukosa serta bersiklus yang melalui vagina dari uterus tidak hamil, dibawah pengendalian hormon dan pada keadaan normal timbul kembali, biasanya dalam interval sekitar empat minggu, kecuali selama kehamilan dan laktasi selama periode reproduktif (pubertas sampai menopause).

Menstruasi pertama disebut *menarche* dan menopause merupakan berakhirnya menstruasi. *Menarche* biasanya terjadi pada wanita yang berusia 8-13 tahun sedangkan menopause biasanya terjadi pada wanita dengan rentang usia 49-50 tahun.

Folikel adalah kantung berisi cairan dalam ovarium (indung telur), dimana telur berkembang dan kemudian dilepaskan selama ovulasi atau aspirasi. Setiap bulan, folikel dirangsang untuk melepaskan sel telur oleh hormon yang disebut FSH (*follicle stimulating hormone*), yang dibuat oleh kelenjar hipofisis. Ovarium merupakan bagian penting dari perkembangan normal dan fungsi reproduksi perempuan. Ovarium merupakan sepasang kelenjar yang berbentuk dan berukuran seperti almond di dalam sistem reproduksi wanita dimana esterogen diproduksi dan telur disimpan. Ovarium terdapat di beberapa ligamen di kedua sisi rahim.

Setiap satu bulan, sekitar 10-20 folikel telur akan berkembang dan akan ada satu sel telur yang matang dan sisanya akan diserap ke jaringan ovarium. Telur yang matang akan mengalami proses yang disebut ovulasi. Pada saat ovulasi folikel akan kosong, folikel kosong ini sering disebut dengan korpus luteum. Korpus luteum akan menghasilkan progesteron dan hormon yang penting untuk kehamilan jika pembuahan terjadi. Namun, jika

pembuahan tidak terjadi maka korpus luteum akan merosot dan siklus akan memulai kembali dari awal.

Folikel dapat dijumpai dalam berbagai tingkat perkembangan, yaitu folikel primer, sekunder, dan folikel yang masak (folikel *de Graaf*). Juga ada folikel yang telah mengalami degenerasi yang disebut atresia folikel. Dalam korteks juga dapat dijumpai korpus rubrum, korpus luteum, dan korpus albicans.

Spencer and Brown (2007) menyatakan bahwa pada tahap awal siklus, FSH dalam jumlah yang cukup akan memberi sinyal kepada sel telur agar menjadi matang dalam ovarium. Sel telur terdapat di dalam kantung kecil yang disebut folikel. Biasanya satu folikel akan matang lebih cepat dari yang lainnya. FSH juga menstimulasi ovarium untuk memproduksi esterogen. Esterogen mempercepat proses pematangan folikel ke bentuk perkembangan lebih lanjut dan memastikan dinding rahim menebal sebagai persiapan tempat implantasi bagi sel telur yang telah dibuahi.

Desakan LH akan menstimulasi proses ovulasi, di mana sel telur yang sudah matang dilepaskan dari folikel di dalam ovarium menuju tuba fallopii. Folikel yang kosong berubah warna menjadi kuning disebut corpus luteum dan mulai memproduksi progesteron. Progesteron menyebabkan dinding rahim semakin menebal, sebagai persiapan tempat implantasi bagi sel telur yang telah dibuahi atau disebut embrio.

Otot-otot dalam dinding tuba fallopii berkontraksi perlahan untuk menggerakkan sel telur. Kira-kira 6 hari setelah sel telur dilepaskan dari ovarium, sel telur tersebut akan mencapai rahim. Jika sel telur telah dibuahi oleh sperma sewaktu masih berada di dalam tuba fallopii, maka embrio akan tertanam dalam dinding rahim dan kadar progesteron akan tetap tinggi, hal ini merupakan awal terjadinya kehamilan.

Jika sel telur tidak dibuahi, kadar esterogen dan progesteron akan menurun,

hal ini menyebabkan dinding rahim yang menebal dan sel telur yang tidak dibuahi dikeluarkan pada saat menstruasi. Keseluruhan proses tersebut akan berulang kembali.

**Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik retrospektif korelatif dengan pendekatan *case control study*, karena dalam penelitian ini menggunakan data sekunder dari catatan medik atau rekam medik. Rancangan ini digunakan untuk mengetahui hubungan siklus menstruasi terhadap proses pematangan folikel ovarium pada pasien dengan PCO (*Polycystic Ovary*).

**Populasi dan Sampel**

1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien wanita di instalasi obstetri dan ginekologi Asri Medical Center (AMC) Yogyakarta.

**Hasil dan Pembahasan**

**Tabel 4.2 Hubungan *Oligomenorrhea* dan Proses Pematangan Folikel Ovarium**

Variabel	Oligomenorrhea Positif		Oligomenorrhea Negatif		OR	95% CI	P
PFO Positif	98	55,05%	32	17,98%	2,818	1,409-5,633	0,003
PFO Negatif	25	14,04%	23	12,92%			

**Ket : PFO= Gangguan Pematangan Folikel Ovarium**

Pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa pasien PCO dengan *oligomenorrhea* 2,8 kali lebih berisiko mengalami gangguan proses pematangan folikel ovarium daripada pasien PCO yang tidak mengalami *oligomenorrhea*. Hasil tersebut bermakna secara statistik dengan CI 95%=1,409-5,633. Hasil tersebut juga bermakna secara klinis karena lebih dari separuh sampel (55,05%) pada penelitian ini mengalami *oligomenorrhea* dan juga terdiagnosis PCO.

Hasil tersebut serupa dengan hasil penelitian Wibowo (2010) yang menyatakan bahwa dari seluruh responden yang menderita PCO di RSUD dr. Sardjito Yogyakarta terdapat 45% responden yang

2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah pasien wanita di instalasi obstetri dan ginekologi AMC yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

- Kriteria inklusi subyek penelitian:
  1. Wanita usia reproduktif (15-45 tahun)
  2. Sedang atau pernah mengalami gangguan siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea*
  3. Tercatat sebagai pasien di instalasi kandungan AMC
- Kriteria eksklusi subyek penelitian:
  1. Wanita yang sedang mengandung (hamil).
  2. Wanita yang sedang menjalani terapi untuk penyembuhan penyakit lain.

Ukuran besar sampel menggunakan metode *total sampling*.

tidak mengalami gangguan pematangan folikel ovarium dan 55% responden mengalami gangguan proses pematangan folikel ovarium dan 97,5% responden yang mengalami gangguan siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea* dan sisanya 2,48% responden tidak mengalami gangguan siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea*.

Menurut Arso (2010) pada penelitiannya menyatakan bahwa masih banyak faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya gangguan lama siklus menstruasi dan gangguan proses pematangan folikel ovarium pada pasien dengan PCO, faktor-faktor tersebut antara lain asupan serat, asupan lemak, usia, kadar hormon androgen dan BMI.

Dilihat dari status BMI maka wanita dengan status *overweight* lebih berisiko 1,77 kali mengalami gangguan siklus menstruasi dan gangguan pematangan folikel ovarium. Hal ini sesuai dengan penelitian Rakhmawati (2012) yang menyatakan bahwa gangguan siklus menstruasi pada wanita yang mengalami *overweight* 1,89 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang BMI nya normal.

Pada tabel 4.1 dapat dilihat bahwa status pekerjaan yang paling banyak mengalami gangguan siklus menstruasi dan gangguan proses pematangan folikel ovarium adalah pelajar/mahasiswa dan pasien yang sudah menikah berisiko 0,63 kali lebih besar dalam mengalami gangguan siklus menstruasi dan gangguan proses pematangan folikel ovarium daripada wanita yang belum menikah. Usia juga berpengaruh terhadap proses pematangan folikel ovarium dan ada atau tidaknya gangguan siklus menstruasi, dapat dilihat pada tabel 4.1 diatas bahwa usia paling banyak terjadi gangguan lama siklus menstruasi dan gangguan proses pematangan folikel ovarium adalah pada rentang usia 26-35 tahun atau masa dewasa awal dan kejadian paling sedikit adalah pada rentang usia 15-16 tahun atau masa remaja awal.

Gangguan siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea* dan gangguan proses pematangan folikel ovarium ini dapat disebabkan oleh adanya gangguan keseimbangan hormon berupa peningkatan hormon *luteinizing* (LH) yang meningkat dan umpan balik kadar esterogen yang selalu tinggi sehingga kadar FSH tidak bisa mencapai puncak menyebabkan sel teka yang aktif dan menghasilkan androgen dalam bentuk androstenedion dan testosteron. Keadaan hiperandrogenik ini menyebabkan lingkungan internal folikel bersifat dominan androgen sehingga tidak dapat berkembang dan akhirnya mati. Dengan demikian pertumbuhan folikel terhenti sehingga tidak terjadi ovulasi. Keadaan ini akan sangat berdampak pada

lama siklus menstruasi yang akan mengalami gangguan berupa *oligomenorrhea*. Seperti yang sudah dibahas sebelumnya pada bab II bahwa hormon esterogen sangat berpengaruh pada lamanya siklus menstruasi pada wanita, hormon esterogen menyebabkan terjadinya proliferasi sel-sel endometrium. Gangguan hormon pada pasien PCO biasanya menyebabkan wanita tersebut memiliki banyak folikel ovarium yang berukuran kecil-kecil sehingga perkembangan masing-masing folikel terganggu dan terjadi gangguan lama siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea*.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil analisis mengenai hubungan lama siklus menstruasi terhadap proses pematangan folikel ovarium pada pasien PCO (*Polycystic Ovary*) di Asri Medical Centre Yogyakarta pada Mei hingga Juni 2014, dapat diperoleh kesimpulan :

1. Terdapat pengaruh lama siklus menstruasi terhadap proses pematangan folikel ovarium pada pasien PCO di Asri Medical Center Yogyakarta ( $p=0,003$ ;  $OR=2,8$ ;  $CI\ 95\%= 1,409-5,633$ ).
2. Wanita yang mengalami gangguan siklus menstruasi berupa *oligomenorrhea* berisiko 2,8 kali lebih besar mengalami gangguan proses pematangan folikel ovarium.

### **Saran**

Berdasarkan hasil penelitian dan keterbatasan penelitian, maka peneliti menyarankan :

#### **1. Bagi Profesi Dokter**

Perlu dilakukan upaya lebih baik lagi untuk mendeteksi adanya gangguan siklus menstruasi yang disebabkan oleh gangguan hormon terutama pada pasien *polycystic ovary*.

#### **2. Bagi Penelitian Selanjutnya**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan lama siklus menstruasi terhadap proses pematangan

folikel ovarium pada pasien *polycystic ovary* di tempat pelayanan kesehatan lain.

#### Daftar Pustaka

- Arikunto, S. (2006). *Prosedur penelitian (Suatu Pendekatan Praktik. Edisi Kelima*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Arso, A. (2010). *Pengaruh Asupan Serat, Lemak dan Kadar Hormon Androgen terhadap Keberhasilan Perkembangan Folikel pada Pasien PCOS(Polycystic Ovary Syndrome) yang Dilakukan Induksi Ovulasi dengan Klomifen Sitrat*. Yogyakarta : UGM
- Baziad, A. (2003). *Endokrinologi Ginekologi ed. 2*. Jakarta : Media Aesculapius.
- Berek, J.S. (2002). *Novak's Gynecology ed. 13<sup>th</sup>*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins.
- Bieniasz, J., *et al.* (2007). *Menstrual Pattern and Common Menstrual disorder in Adolescent Girls\_ a retrospective Study*. Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materi Wieku Rozw, 12(3), 205-10.
- Bobak, L., (2004). *Buku Ajar Keperawatan Maternitas*. Jakarta : EGC.
- Brashers, VL. (2008). *Aplikasi Klinis Patofisiologi : Pemeriksaan & Manajemen ed. 2*. (Alih Bahasa : dr. H. Y. Kuncara). Jakarta : EGC.
- Bringer, J., Lefebvre, P., *et al.* (1997). *The Confounding Role of Body Habitus in Androgen Excess*. In Azziz, R., Nestler, J.Eand Dewally, D. eds *Androgen Excess Disorders in Women*. Philadelphia : Lippincott Raven Publishing, Inc.
- Cakir, M., *et al.* (2007). *Menstrual Pattern and Common Menstrual Disorder among University Students in Turkey*. Pediatrics International, 49(6).
- Camevale, E.M. (2008). *The Mare Model for Follicular Maturation and Reproductive Aging in the Women*. Theriologenology 69:23-30.
- Dahlan, S.M. (2005). *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Arkans.
- DeCherney AH. Pernoll ML.(1994). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. Edisi ke-8*. Lange Medical Book;126-127.
- Depkes. (2009). *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta.
- Dorland, A.N. (2011). *Kamus Saku Kedokteran Dorland ed. 28*. (Alih Bahasa : dr. Albertus Agung Mahode). Jakarta : EGC.
- Ganong, W.F. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (diterjemahkan oleh Djauhari Widjajakusumah, Dewi Irawati, Minarma Siagian, Dangsina Moeloek, dan Brahma U. Pendit). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Gibbs, R. S. & Kartan, B. Y. (2008). *Danforth's Obstetrics and Gynecology 10th Ed*. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
- Guyton, A., Hall,J., (2008). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th ed. Jakarta: EGC.
- Hadley, M.E. (2000). *Endocrinology Fifth Edition*. New York: Prentice Hall International Inc.
- Hendrik. (2006). *Problema Haid Tinjauan Syariat Islam*. Solo : Tiga Serangkai.
- Hestiantoro, A., (2011). *Obstetri dan Genekologi, konsep dasar seksio sesarea*. Jakarta: EGC.
- Isselbacher, B.W., *et al.* (1999). *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam, ed 13 vol 1*. Jakarta : EGC.
- John, G.B., Shidier, M.J. (2010). *Kit Signaling via PI3K promotes ovarian follicle maturation but is dispensable for primordial follicle activation*. National Institutes of Health, *Dev Biol* 331(2): 292–299.
- Kasdu, D. (2005). *Solusi Problem Wanita Dewasa*. Jakarta : Puspa Swara.
- Kathryn, M.C. (2006). *Pathophysiology : The Biologic basis for Disease in Adult and Children, ed 5<sup>th</sup>*. USA : Elseiver Mosby.
- Kusmiran, E. (2011). *Kesehatan Reproduksi Remaja Dan Wanita*. Jakarta: Salemba Medika.

- LaPolt, P.S, Lu, J.K.H. (2001). *Effects Aging on Luteinizing Hormon Secretion, Ovulation, and Ovarium Tissue-Type Plasminogen Activator Expression. Experimental Biology and Medicine*, vol. 226 :127-132.
- Lee LK, et al. (2006). *Menstruation among adolescent girls in Malaysia: a cross-sectional school survey*. Singapore Med J.;47(10):869-74.
- Lefebvre G, et al. (2005). *Primary dysmenorrhea consensus guideline*. J Obstet Gynaecol Can;27(12):1117-30.
- Llewellyn-Jones, D. (2005). *Panduan lengkap Tentang Kesehatan, Kebidanan dan Kandungan : Setiap Wanita*. Jakarta : Delapratasa Puslitbang.
- McLaughlin EA, McIver SC. (2009). *Awakening the oocyte: controlling primordial follicle development*. *Reproduction*;137:1–11.
- Nelson LM. (2009). *Clinical practice. Primary ovarian insufficiency*. *N Engl J Med* ;360:606–14.
- Pandidis, D., et al. (2013). *Association between menstrual cycle irregularities and endocrine and metabolic characteristics of the Polycystic Ovary syndrome*. *European Society of Endocrinology*.
- Pasquali, R., et al. (2012). *Weight Control and Its Beneficial Effect in Infertility in Women with Obesity and Polycyclic Ovary Syndrome*. *European Society of Human Reproduction and Embryology*.
- Pernoll, R.C., et al. (2009). *BS Obsetri dan Ginekologi*. (Alih Bahasa : dr. Susiani Wijaya). Jakarta : EGC.
- Rakhmawati, A. (2012). *Hubungan Obesitas dengan Kejadian Gangguan Siklus Menstruasi pada Wanita Dewasa Muda*. Semarang : UNDIP.
- Shikanov A, et al. (2009). *Interpenetrating fibrin–alginate matrices for in vitro ovarian follicle development*. *Biomaterials*;30:5476–85.
- Shikanov, Ariella, et al. (2012). *Hydrogel network design using multifunctional macromers to coordinate tissue maturation in ovarian follicle culture*. *National Institutes of Health, Biomaterials* 32(10): 2524–2531.
- Speroff L, Fritz MA, penyunting. *Clinical gynecologic endocrinology and fertility*. Edisi ke-7. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2005.h.531- 46.
- Speroff, et al. (1994). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility Fifth Edition*. Baltimore: William and Wilkins.
- Wibowo, D. (2010). *Hubungan antara Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma dengan Keberhasilan Pematangan Folikel pada Pasien Sindroma Ovarium Polikistik (SPOK) yang Dilakukan Induksi Ovulasi dengan Klomifen Sitrat*. Yogyakarta : UGM.