

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Perdarahan Uterus Abnormal**

##### **2.1.1 Pengertian Perdarahan Uterus Abnormal**

Perdarahan uterus abnormal yang meliputi gangguan perdarahan berasal dari uterus yang disebabkan oleh gangguan hormonal, kelainan organik genitalia dan kontak berdarah. (Manuaba, 2010)

Perdarahan uterus abnormal meliputi semua kelainan haid baik dalam hal jumlah maupun lamanya. Manifestasi klinis dapat berupa perdarahan banyak, sedikit, siklus haid yang memanjang atau tidak beraturan. Terminologi menoragia saat ini diganti dengan perdarahan haid banyak atau *heavy menstrual bleeding* (HMB) sedangkan perdarahan uterus abnormal yang disebabkan faktor koagulopati, gangguan hemostasis lokal endometrium dan gangguan ovulasi merupakan kelainan yang sebelumnya termasuk dalam perdarahan uterus disfungsional (PUD) (Baziad, 2011).

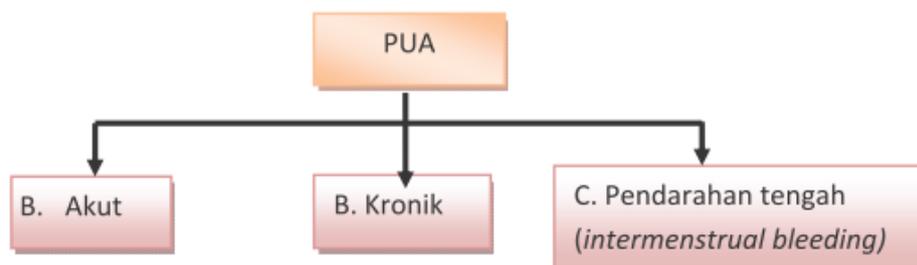
##### **2.1.2 Klasifikasi Perdarahan Uterus Abnormal**

Dalam pertemuan FIGO, ahli sepakat klasifikasi perdarahan uterus abnormal berdasarkan jumlah perdarahannya yaitu :

1. Perdarahan uterus abnormal akut didefinisikan sebagai perdarahan yang banyak sehingga perlu dilakukan penanganan yang cepat untuk

mencegah kehilangan darah. Perdarahan uterus abnormal akut dapat terjadi pada kondisi PUA kronik atau tanpa riwayat sebelumnya.

2. Perdarahan uterus abnormal kronik merupakan perdarahan dari korpus uterus yang abnormal dalam volume, keteraturan, dan atau waktu. perdarahan ini merupakan terminologi untuk perdarahan uterus abnormal yang telah terjadi lebih dari 3 bulan. Kondisi ini biasanya tidak memerlukan penanganan yang cepat dibandingkan dengan PUA akut.
3. Perdarahan tengah (*intermenstrual bleeding*) merupakan perdarahan yang terjadi di antara 2 siklus haid yang teratur. Perdarahan dapat terjadi kapan saja atau dapat juga terjadi di waktu yang sama setiap siklus. Istilah ini ditujukan untuk menggantikan terminologi metroragia.



**Gambar 2. 1 Klasifikasi Perdarahan Uterus Abnormal**  
**Sumber: Himpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (2007)**

Dalam buku *At a Glance obstetri & Ginekologi* (2007) definisi perdarahan per vaginam abnormal antara lain:

1. *Menoragia* yaitu perdaraha uterus memanjang (> 7 hari) dan atau berat (> 80 ml) yang terjadi dengan interval teratur.
2. *Metroragia* yaitu perdarahan dengan jumlah bervariasi diantara periode menstruasi dengan interval yang tidak teratur tapi sering terjadi.

3. *Polimenorea* yaitu interval yang terlalu pendek (< 21 hari) antara menstruasi-menstruasi teratur.
4. *Oligomenorea* yaitu interval yang terlalu panjang (>35 hari) antara menstruasi-menstruasi teratur.

### **2.1.3 Epidemiologi**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ahmed di Lady Willingdon Hospital, Lahore, dari Agustus 2010 sampai Juli 2011 didapatkan sebanyak 2.109 perempuan atau sekitar 19,6% dari total 10.712 wanita yang mengunjungi klinik pasien rawat jalan ginekologi yang didiagnosis menderita perdarahan uterus abnormal. Kategorisasi PALM-COEIN dilakukan pada 991 (47%) kasus yang menunjukkan 30 (3%) menderita polip, 15 (15%) adenomiosis, 250 (25%) Leiomioma, 66 (6,6%) keganasan dan hiperplasia, 3 (0.3%) koagulopati , 236 (24%) disfungsi ovulasi, 48 (5%) endometritis, dan 53 (6%) iatrogenik. Sisanya 155 (15%) kasus yang tak terkategori.

### **2.1.4 Fisiologi Menstruasi**

Endometrium merupakan lapisan epitel yang melapisi rongga rahim. permukaannya terdiri dari selapis sel kolumnar yang bersilia dengan kelenjar sekresi mukosa rahi yang berbentuk invaginasi kedalam stroma selular. kelenjar dan stroma mengalami perubahan yang siklik, bergantian antara pengelupasan dan pertumbuhan baru setiap sekitar 28 hari.

endometrium terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan fungsional letaknya superfisial yang akan mengelupas setiap bulan dan lapisan basal yang tidak ikut mengelupas. Epitel lapisan fungsional menunjukkan perubahan proliferasi yang aktif setelah periode haid sampai terjadi ovulasi, kemudian kelenjar endometrium sekresi. kerusakan yang permanen lapisan basal akan menyebabkan amenorea (Prawirohardjo, 2014).

Perempuan merupakan salah satu yang mempunyai siklus reproduksi bulanan setiap 28 hari. Proses siklus menstruasi sangat kompleks karena pengaruh hormonal dan keadaan mikronitro folikel bersumber autokrine serta parakrine. Sistem koordinasinya harus diketahui, untuk menganalisa berbagai kelainan siklus menstruasi. Proses menstruasi terdiri dari :

1. Fase folikuler
2. Fase ovulasi
3. Fase luteal

Ketiga fase ini dikendalikan oleh sistem hormonal hipotalamus hipofisis serta ovarium dan organ akhir yang dipengaruhi oleh kombinasi hormon estrogen dan progesteron (Manuaba, 2010).

Pematangan folikel dan ovulasi dikontrol oleh hipotalamus hipofisis ovarium. hipotalamus mengontrol siklus tetapi ia sendiri dapat dipengaruhi oleh senter yang lebih tinggi di otak misalnya kecemasan dan stres. hipotalamus memacu kelenjar hipofisi dengan menyekresikan GnRH suatu dekaide peptide yang disekresi secara pulsatil oleh hipotalamus. Pulsasi sekitar 90 menit menyekresi GnRH melalui pembuluh darah kecil di sistem

portal kelenjar hipofisi ke hipofisis anterior, gonadotropin hipofisi memacu sintesis dan pelepasan FSH dan LH. FSH adalah hormon glikoprotein yang memacu pematangan folikel selama fase folikular dari siklus. FSH juga membantu LH memacu sekresi hormon steroid terutama estrogen oleh sel granulosa dari folikel matang. LH juga termasuk glikoprotein. LH ikut dalam steroidogenesis dalam folikel dan berperan penting dalam ovulasi yang tergantung pada mid cycle surge dari LH. Produksi progesteron oleh korpus luteum juga dipengaruhi oleh LH. FSH dan LH dan dua hormon glikoprotein lainnya yaitu thyroid stimulating hormon (TSH) dan human chorionic gonadotropin (hCG) dibentuk oleh dua subunit protein rantai alfa dan beta. Siklus haid terdiri dari dua siklus, yaitu siklus ovarium dan siklus endometrium.

1. Siklus ovarium terdiri dari beberapa fase :

a. Fase Folikular/ Preovulasi

Panjang fase folikuler mempunyai variasi yang cukup lebar. Pada umumnya berkisar antara 10-14 hari. Selama fase ini didapatkan proses steroidogenesis, folikulogenesis dan oogenesis/meiosis yang saling terkait. Selama fase folikular, kadar estrogen meningkat pada pertumbuhan yang paralel dari folikel yang dominan dan peningkatan jumlah dari sel granulosa. Sel granulosa tempat eksklusif dari reseptor FSH. Peningkatan sirkulasi FSH selama fase luteal dari siklus sebelumnya merangsang peningkatan dari reseptor FSH dan kemampuan untuk mengaromatisasi sel theka untuk derivat androstenedion menjadi estradiol. FSH menginduksi

enzim aromatase dan pelebaran antrum dari folikel yang bertumbuh. Folikel dengan kelompok sangat berespon terhadap FSH seperti untuk memproduksi dan mengawali tanda dari reseptor LH. Setelah terlihat reseptor LH, sel granulosa preovulasi mulai untuk mensekresi sejumlah progesteron. Sekresi preovulasi progesteron, walaupun jumlahnya terbatas, dipercaya untuk mengirimkan feedback positif pada estrogen utama hipofisis yang menyebabkan atau membantu menambah pelepasan LH. Selama fase folikuler lambat, LH menstimulasi produksi sel theka dari androgen. Terutama androstenedion, yang kemudian dilanjutkan ke folikel dimana mereka dimetabolisme menjadi estradiol. Selama fase folikel awal, sel granulosa juga menghasilkan inhibin B, yang menghambat pelepasan FSH. Karena folikel dominan mulai berkembang, hasil dari estradiol dan inhibin meningkat, menghasilkan penurunan FSH. Penurunan ini bertanggung jawab untuk kegagalan dari folikel lain untuk mencapai preovulasi tingkat folikel the Graaf selama satu siklus. Jadi, 95 persen dari estradiol plasma diproduksi pada waktu itu disekresi oleh folikel dominan, yang dipersiapkan untuk ovulasi.

b. Fase Ovulasi

Ovulasi merupakan peningkatan kadar estrogen yang menghambat pengeluaran FSH, kemudian hipofise mengeluarkan LH (*lutening hormone*). Peningkatan kadar LH merangsang pelepasan oosit sekunder dari folikel. Folikel primer primitif berisi oosit yang tidak matur (sel primordial). Sebelum ovulasi, satu sampai 30 folikel mulai matur didalam ovarium

dibawah pengaruh FSH dan estrogen. Lonjakan LH sebelum terjadi ovulasi mempengaruhi folikel yang terpilih. Di dalam folikel yang terpilih, oosit matur dan terjadi ovulasi, folikel yang kosong memulai berformasi menjadi korpus luteum. Korpus luteum mencapai puncak aktivitas fungsional 8 hari setelah ovulasi, dan mensekresi baik hormon estrogen maupun progesteron.

c. Fase Luteal/Post-ovulasi

Setelah terjadi ovulasi, korpus luteum berkembang dari tetai dominan atau folikel de Graff pada proses ini disebut sebagai luteinisasi. Ruptur dari folikel mengawali berbagai perubahan morfologi dan kimiawi mengakibatkan transformasi menjadi korpus luteum. Membran basalis pemisah dari sel granulosa luteal dan theka luteal rusak, dan hari kedua postovulasi, pembuluh darah dan kapiler menembus ke lapisan sel granulosa. Neovaskularisasi yang cepat pada granulosa avaskuler dikarenakan variasi dari faktor angiogenik meliputi faktor pertumbuhan endotel vaskuler dan produksi lain pada respon terhadap LH oleh sel theka lutein dan granulosa lutein. Selama luteinisasi, sel itu mengalami hipertrofi dan meningkat kapasitas mereka untuk mensintesis hormon. Pada wanita, masa hidup dari korpus luteum tergantung pada LH atau *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG). Pada siklus normal wanita, korpus luteum dipertahankan oleh frekuensi rendah, amplitudo tinggi dari sekresi LH oleh gonadotropin pada hipofisis anterior.

2. Perubahan endometrium pada terjadinya menstruasi

**Tabel 2. 1 Perubahan Endometrium pada Terjadinya Menstruasi**

<b>Perubahan endometrium</b>	<b>Keterangan perubahan akibat seks hormonal</b>
Phase proliferasi endometrium	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sekitar 2/3 endometrium lepas saat menstruasi</li> <li>2. Reepithelialisasi hari ke 5 sampai hari ke 8-9 pos menstruasi</li> <li>3. Diikuti pembentukan vaskularisasinya:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Art spiralis, tegak lurus dari art arkuatus</li> <li>b. tebal endometrium 2 mm, berkembang sampai 2-3 hari ovulasi menjadi 5 mm</li> <li>c. pembuluh darah prominen, untuk pertumbuhan dan memberikan aliran darah saat kehamilan</li> <li>d. Phase proliferasi dipengaruhi stradiol 17 betha folikel dominan secara tunggal</li> </ol> </li> </ol>
Phase proliferasi stadia lanjut	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Endometrium mengalami hiperplasia dan hipertrofi</li> <li>2. Tebalnya menjadi sekitar 5 mm               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. kelenjar berkelok-kelok, stroma longgar akibat edema mengandung banyak protein/ nutrisi</li> <li>b. menjelang ovulasi sel kelenjar semakin tinggi dan berbentuk pseudo epitel bertatah</li> </ol> </li> <li>3. Phase sekresi tetap sehingga perubahan menstruasi bersumber phase proliferasi</li> <li>4. Arteria spiralisnya menjadi:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. lebih panjang dari bagian kompakta, sehingga mempunyai bentuk spiral (berkelok-kelok)</li> <li>b. membentuk kapiler sampai permukaan endometrium yang akan didestruksi sitotrophoblas untuk mendapatkan nutrisi endometrium</li> </ol> </li> <li>5. Keberadaan art spiralis sangat unik:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. mengalami vasokonstriksi sebagai tanda mulai inisiasi menstruasi</li> <li>b. membatasi hilangnya darah menstruasi</li> </ol> </li> </ol>

---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>c. dalam situasi hamil mempertahankan aliran darah menuju retroplasenter sirkulasi.</li> </ul>
Pos ovulasi, phase luteal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. folikel menjadi korpus rubrum dan korpus luteum mengeluarkan hormon kombinasi: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. estrogen dan progesteron</li> <li>b. mengubah phase prolifersi menjadi phase sekresi endometrium</li> </ul> </li> <li>2. umur korpus luteum terbatas dan sejak hari 7-8 mulai penurunan sekresi estradiol-estrogen dan progesteron menyebabkan persiapan menstruasi: <ul style="list-style-type: none"> <li>a. transportasi growth betha berperanan: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) memadatkan bagia kompakta endometrium</li> <li>2) progesteron berfungsi pada endometrium yang menyebabkan terjadinya menstruasi</li> </ol> </li> <li>b. endometrium mengalami vakuolisasi penampungan perdarahan menstruasi sebelum sampai manifestasi kliniknya.</li> </ul> </li> <li>3. perubahan arteia endometrium <ul style="list-style-type: none"> <li>a. art lurus memberikan aliran bagian basal endometrium tidsk ikut dslsm proses menstruasi</li> <li>b. arteria spiralis yang berasal dari art arkuatus ikut serta dalam proses menstruasi</li> <li>c. setelah cukup memberikan vaskularisasi tekanan intravaskular meningkat menyebabkan hambatan aliran darah menuju endometrium</li> </ul> </li> <li>4. endometrium dapat mengeluarkan bioaktif <ul style="list-style-type: none"> <li>a. endothelin 1 bioaktif vasokonstriksi vaskuler</li> <li>b. interleukin 8 menarik neutrophil</li> <li>c. monocyte chemotactic protein 1 dirangsang transforming growt factor 1 terjadi infiltasi leukosit menuju endometrium, infiltrasi implamasi</li> <li>d. interleukin 15 merangsang pembentukan natural killer cell</li> </ul> </li> <li>5. darah art spiralis diatur endometrium</li> </ol>

---

---

	<p>dengan pengeluaran vasoaktif material</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. menyebabkan kerusakan endothel pembuluh darah, mengeluarkan prostaglandine didahului pelepasan asam arakhidonik</li> <li>b. PGF2 sebagai vasokonstriktor aktif menyebabkan ishemia endometrium kompakta diikuti ekstrasvasasi perdarahan</li> <li>c. PGE 2 dan PGI2 (prostaglandin) merupakan vasodilatator sehingga endometrium mengalami silih berganti vasokonstriksi dan dilatasi menyebabkan proses deskuamasi</li> </ol>
Mulainya perdarahan menstruasi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. perdarahan mulai dari arterioli dan vena, pecahnya pembuluh darah arterioli menimbulkan perdarahan hematoma</li> <li>2. hematoma mendorong bagian kompakta endometrium dan sampai pecah</li> <li>3. pecahnya endometrium dari pengaruh hormonal</li> <li>4. perdarahan menstruasi berhenti bila terjadi: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. vasokonstriksi pembuluh darah</li> <li>b. pembentukan trombus ujung pembuluh darah</li> <li>c. epithelisasi sejak hari ke-5 menstruasi dan berakhir hari ke 9-10</li> </ol> </li> <li>5. darah menstruasi mengalami hemolisis sehingga encer tanpa gumpalan darah.</li> </ol>

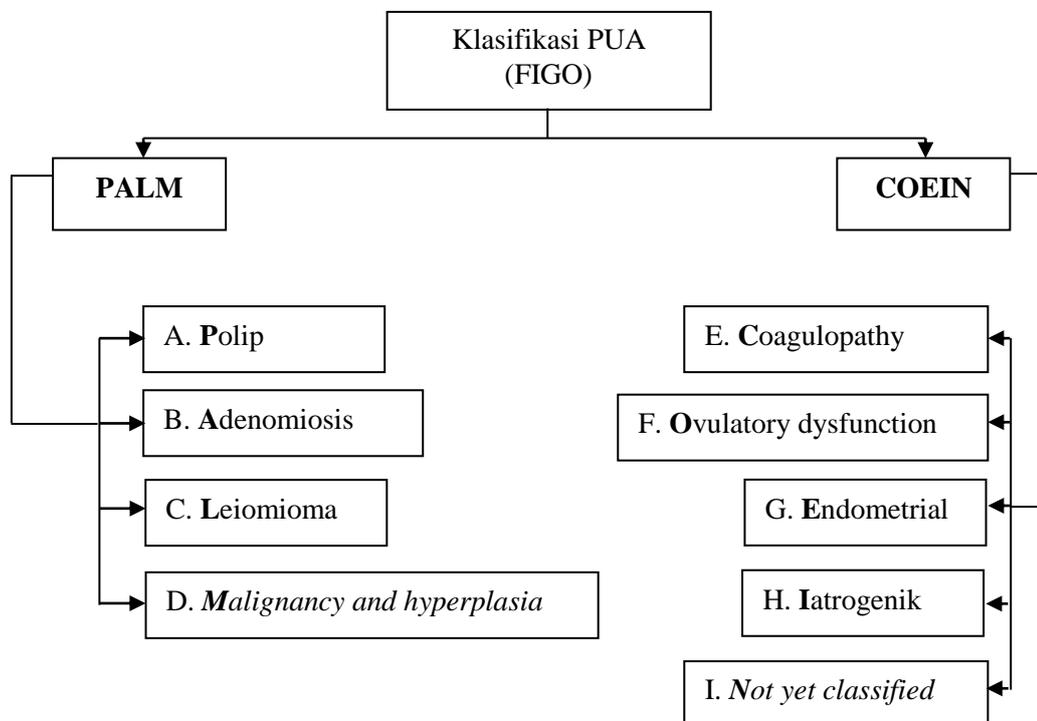
---

Sumber: Manuaba (2010)

### 2.1.5 Etiopatogenesis

Berdasarkan *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (2011), terdapat 9 kategori utama disusun sesuai dengan akronim PALM COEIN, yakni *polip, adenomiosis, leiomioma, malignancy* dan *hiperplasia, coagulopathy, ovulatory dysfunction, endometrial, iatrogenik, dan not yet classified.*

Kelompok PALM merupakan kelainan struktur yang dapat dinilai dengan berbagai teknik pencitraan dan atau pemeriksaan histopatologi. Kelompok COEIN merupakan kelainan non struktural yang tidak dapat dinilai dengan teknik pencitraan atau histopatologi. Sistem klasifikasi tersebut disusun berdasarkan pertimbangan bahwa seorang pasien dapat memiliki satu atau lebih faktor penyebab PUA.



**Gambar 2. 2 Etiopatogenesis PUA**

Sumber: *International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (2011)*

a. Polip (PUA-P)

Pertumbuhan lesi lunak pada lapisan endometrium uterus, baik bertangkai maupun tidak, berupa pertumbuhan berlebih dari stroma dan kelenjar endometrium dan dilapisi oleh epitel endometrium. Polip biasanya

bersifat asimtomatik, tetapi dapat pula menyebabkan PUA. Lesi umumnya jinak, namun sebagian kecil atipik atau ganas. Diagnosis polip ditegakkan berdasarkan pemeriksaan USG dan atau histeroskopi, dengan atau tanpa hasil histopatologi. Histopatologi pertumbuhan ekksesif lokal dari kelenjar dan stroma endometrium yang memiliki vaskularisasi dan dilapisi oleh epitel endometrium.

b. Adenomiosis (PUA-A)

Adenomiosis ditandai dengan pembesaran rahim yang disebabkan oleh sisa ektopik dari endometrium baik kelenjar maupun stroma yang terletak dalam di miometrium. Sisa ini dapat tersebar di seluruh miometrium - adenomiosis difusa, atau mungkin membentuk nodul fokal yang berbatas tegas -adenomiosis fokal.

Gejala yang sering ditimbulkan yakni nyeri haid, nyeri saat senggama, nyeri menjelang atau sesudah haid, nyeri saat buang air besar, atau nyeri pelvik kronik. Gejala nyeri tersebut diatas dapat disertai dengan perdarahan uterus abnormal. Kriteria adenomiosis ditentukan berdasarkan kedalaman jaringan endometrium pada hasil histopatologi. Adenomiosis dimasukkan ke dalam sistem klasifikasi berdasarkan pemeriksaan MRI dan USG. Mengingat terbatasnya fasilitas MRI, pemeriksaan USG cukup untuk mendiagnosis adenomiosis. Dimana hasil USG menunjukkan jaringan endometrium heterotopik pada miometrium dan sebagian berhubungan dengan adanya hipertrofi miometrium. Hasil histopatologi menunjukkan

dijumpainya kelenjar dan stroma endometrium ektopik pada jaringan miometrium.

c. Leiomioma (PUA-L)

Leiomioma adalah neoplasma jinak otot polos yang biasanya berasal dari miometrium. Leiomioma sering disebut sebagai mioma uteri, dan karena kandungan kolagennya yang menyebabkan konsistensinya menjadi fibrous, leiomioma sering keliru disebut sebagai fibroid. Insiden di kalangan perempuan umumnya antara 20 hingga 25 persen, tapi telah terbukti setinggi 70 sampai 80 persen dalam studi menggunakan histologis atau pemeriksaan sonografi. Selain itu, insiden bervariasi tergantung pada usia dan ras.

Secara kasar, leiomioma berbentuk bulat, putih seperti mutiara, berbatas tegas, seperti karet. Uterus dengan leiomioma biasanya memiliki 6-7 tumor dengan ukuran yang bervariasi. Leiomioma memiliki otonomi yang berbeda dari miometrium di sekitarnya karena lapisan jaringan ikat luarnya tipis. Hal ini memungkinkan leiomioma untuk dapat dengan mudah "dikupas" dari uterus selama operasi. Secara histologis, leiomioma memiliki sel-sel otot polos memanjang yang tersusun dalam bundel. Aktivitas mitosis jarang terjadi pada leiomioma dan merupakan kunci perbedaan dengan leiomiosarkoma.

Gejala yang ditimbulkan berupa perdarahan uterus abnormal, penekanan terhadap organ sekitar uterus, atau benjolan dinding abdomen. Mioma uteri umumnya tidak memberikan gejala dan biasanya bukan penyebab tunggal PUA. Pertimbangan dalam membuat sistem klasifikasi

mioma uteri yakni hubungan mioma uteri dengan endometrium dan serosa lokasi, ukuran, serta jumlah mioma uteri.

Berikut adalah klasifikasi mioma uteri :

- 1) Primer yaitu ada atau tidaknya satu atau lebih mioma uteri
- 2) Sekunder yaitu membedakan mioma uteri yang melibatkan endometrium (mioma uteri submukosum) dengan jenis mioma uteri lainnya.
- 3) Tersier yaitu klasifikasi untuk mioma uteri submukosum, intramural dan subserosum.

d. Malignancy and hyperplasia (PUA-M)

Pertumbuhan hiperplastik atau pertumbuhan ganas dari lapisan endometrium. Gejala berupa perdarahan uterus abnormal. Meskipun jarang ditemukan, namun hiperplasia atipik dan keganasan merupakan penyebab penting PUA. Klasifikasi keganasan dan hiperplasia menggunakan sistem klasifikasi FIGO dan WHO. Diagnostik pasti ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi.

e. Coagulopathy (PUA-C)

Gangguan hemostatis sistemik yang berdampak terhadap perdarahan uterus. Gejalanya berupa perdarahan uterus abnormal. Terminologi koagulopati digunakan untuk kelainan hemostatis sistemik yang terkait dengan PUA. Tiga belas persen perempuan dengan perdarahan haid banyak memiliki kelainan hemostatis sistemik, dan yang paling sering ditemukan adalah penyakit von Willebrand.

f. Ovulatory dysfunction (PUA-O)

Kegagalan ovulasi yang menyebabkan terjadinya perdarahan uterus. Gejalanya berupa perdarahan uterus abnormal. Gangguan ovulasi merupakan salah satu penyebab PUA dengan manifestasi perdarahan yang sulit diramalkan dan jumlah darah yang bervariasi. Dahulu termasuk dalam kriteria perdarahan uterus disfungsi (PUD). Gejala bervariasi mulai dari amenorea, perdarahan ringan dan jarang, hingga perdarahan haid banyak. Gangguan ovulasi dapat disebabkan oleh sindrom ovarium polistik, hiperprolaktinemia, hipotiroid, obesitas, penurunan berat badan, anoreksia atau olahraga berat yang berlebihan.

g. Iatrogenik (PUA-I)

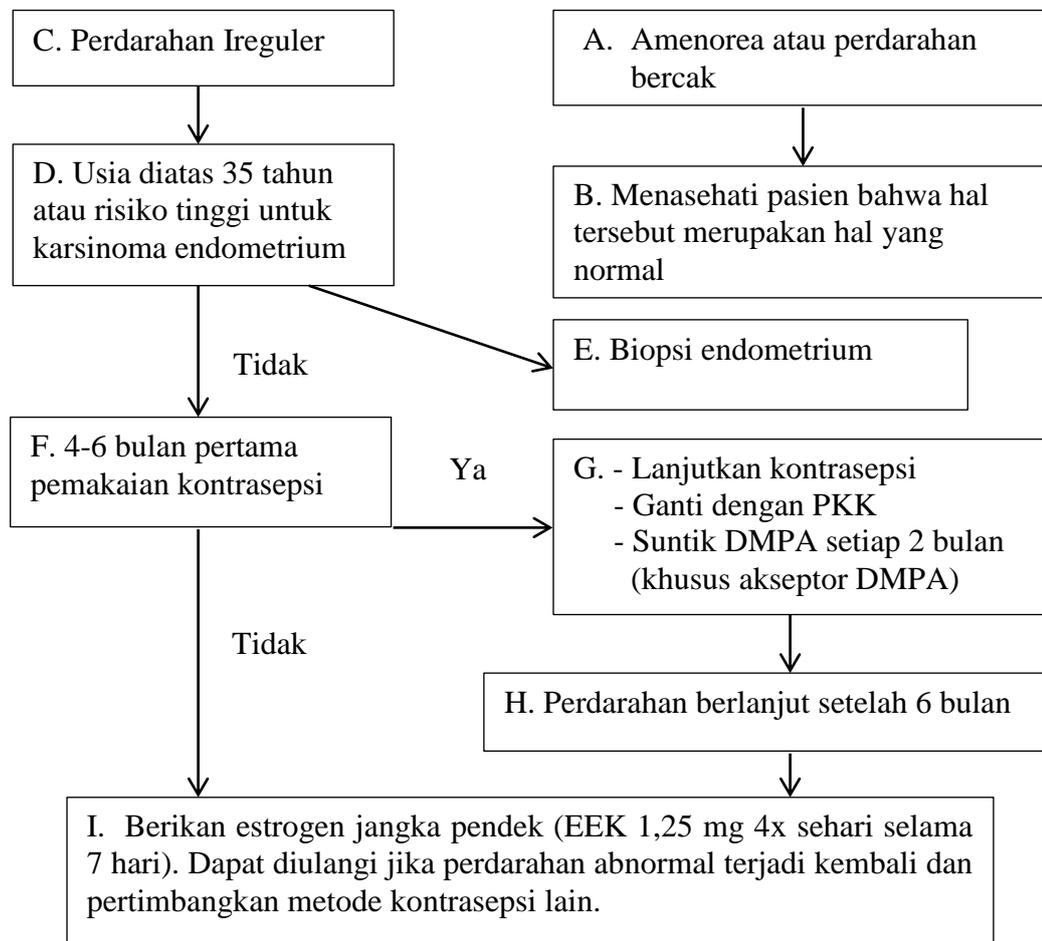
Perdarahan uterus abnormal yang berhubungan dengan intervensi medis seperti penggunaan estrogen, progestin, AKDR. Perdarahan haid diluar jadwal yang terjadi akibat penggunaan estrogen atau progestin dimasukkan dalam istilah perdarahan sela atau *breakthrough bleeding*. Perdarahan sela terjadi karena rendahnya konsentrasi estrogen dalam sirkulasi yang disebabkan oleh sebagai berikut :

- 1) Pasien lupa atau terlambat minum pil kontrasepsi
- 2) Pemakaian obat tertentu seperti rifampisin
- 3) Perdarahan haid banyak yang terjadi pada perempuan pengguna anti koagulan ( warfarin, heparin, dan *low molecular weight* heparin) dimasukkan ke dalam klasifikasi PUA-C.

h. Not yet classified (PUA-N)

Kategori not yet classified dibuat untuk penyebab lain yang jarang atau sulit dimasukkan dalam klasifikasi. Kelainan yang termasuk dalam kelompok ini adalah endometritis kronik atau malformasi arteri-vena. Kelainan tersebut masih belum jelas kaitannya dengan kejadian PUA.

### 2.1.6 Perdarahan Karena Efek Samping Kontrasepsi Progesterin



**Gambar 2. 3 Perdarahan karena efek samping kontrasepsi progesterin**  
**Sumber: Himpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia 2007**

Keterangan :

- A. Jika terdapat amenorea atau perdarahan bercak, lanjutkan ke B.
- B. Konseling bahwa kelainan ini merupakan hal biasa.
- C. Jika efek samping berupa perdarahan ireguler, lanjutkan ke D.
- D. Jika usia pasien > 35 tahun dan memiliki risiko tinggi keganasan endometrium, lanjutkan ke E, jika tidak lanjutkan ke F.
- E. Biopsi endometrium.
- F. Jika dalam 4-6 bulan pertama pemakaian kontrasepsi, lanjutkan ke G.  
Jika tidak lanjutkan ke I.
- G. Berikan 3 alternatif sebagai berikut:
  - 1) Lanjutkan kontrasepsi progestin dengan dosis yang sama
  - 2) Ganti kontrasepsi dengan PKK (jika tidak ada kontra indikasi)
  - 3) Suntik DMPA setiap 2 bulan (khusus akseptor DMPA).
- H. Bila perdarahan tetap berlangsung setelah 6 bulan, lanjutkan ke I.
- I. Berikan estrogen jangka pendek (EEK 4 x 1.25 mg / hari selama 7 hari)  
yang dapat diulang jika perdarahan abnormal terjadi kembali.  
Pertimbangkan pemilihan metoda kontrasepsi lain.

### **2.1.7 Diagnosis**

Berdasarkan Himpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (2007) penegakan diagnosis didapat dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

a. Anamnesis

Anamnesis dilakukan untuk menilai kemungkinan adanya kelainan uterus, faktor risiko kelainan tiroid, penambahan dan penurunan berat badan yang drastis, serta riwayat kelainan hemostasis pada pasien dan keluarganya. Perlu ditanyakan siklus haid sebelumnya serta waktu mulai terjadinya perdarahan uterus abnormal. Pada perempuan pengguna pil kontrasepsi perlu ditanyakan tingkat kepatuhan dan obat-obat lain yang diperkirakan mengganggu koagulasi.

b. Pemeriksaan umum

Pemeriksaan fisik pertama kali dilakukan untuk menilai stabilitas keadaan hemodinamik. Pastikan bahwa perdarahan berasal dari kanalis servikalis dan tidak berhubungan dengan kehamilan. Pemeriksaan IMT, tanda-tanda hiperandrogen, pembesaran kelenjar tiroid atau manifestasi hipotiroid/hipertiroid, galaktorea, gangguan lapang pandang (adenoma hipofisis), purpura dan ekimosis wajib diperiksa.

Awalnya, lokasi perdarahan uterus harus dikonfirmasi karena perdarahan juga dapat berasal dari saluran reproduksi yang letaknya lebih rendah, sistem pencernaan, atau saluran kemih. Hal ini lebih sulit dilakukan jika tidak ada perdarahan aktif. Dalam situasi ini, urinalisis atau evaluasi *guaiac feses* mungkin membantu pemeriksaan fisik.

**Tabel 2. 2 Temuan Klinis yang Berhubungan dengan Perdarahan Uterus Abnormal**

<b>Temuan</b>	<b>Etiologi Perdarahan</b>
Obesitas	Perdarahan anovulatori Hiperplasia endometrium Kanker endometrium
Tanda dari Sindrom Ovarium Polisiklik : 1. Jerawat 2. Hirsutisme 3. Obesitas 4. Akantosis nigrikans	Perdarahan anovulatori Hiperplasia endometrium Kanker endometrium
Tanda-tanda hipotiroid : 1. Gondok 2. Peningkatan berat badan	Perdarahan anovulatori
Tanda-tanda hipertiroid: 1. Eksoftalmos 2. Penurunan berat badan	Tidak terklasifikasi
Memar, perdarahan gusi	Koagulopati
Tanda-tanda hiperprolaktemia : 1. Galaktorhea 2. Hemianopsia bilateral	Perdarahan anovulatori
Septum vagina longitudinal	Pelepasan episodik dari mens yang terperangkap
Servisitis	Endometritis
Tanda-tanda kehamilan : 1. Serviks yang kebiruan 2. Pelembutan isthmic 3. Uterus yang membesar	Aborsi Kehamilan ektopik Penyakit trofoblastik gestasional
Masa endoserviks	Prolaps leiomioma atau sarkoma uterus Kanker serviks Polip endoserviks
Massa ektoerviks	Ektropion Kanker serviks
Pembesaran uterus	Kehamilan Leiomioma Adenomiosis Hematometra Kanker endometrium Sarkoma uterus
Massa adneksa	Kehamilan ektopik Kanker tuba fallopi <i>Hormone-producing</i>

Sumber: Hoffman B. L., et.all. 2012

c. Pemeriksaan ginekologi

Pemeriksaan ginekologi yang teliti perlu dilakukan. Teliti untuk kemungkinan adanya mioma uteri, polip, hiperplasia endometrium atau keganasan.

d. Penilaian ovulasi

Siklus haid yang berovulasi sekitar 22-35 hari. Jenis perdarahan PUA-O bersifat ireguler dan sering diselingi amenorea. Konfirmasi ovulasi dapat dilakukan dengan pemeriksaan progesteron serum atau USG transvaginal bila diperlukan.

e. Penilaian endometrium

Pengambilan sampel endometrium tidak harus dilakukan pada semua pasien PUA. Pengambilan sample endometrium hanya dilakukan pada :

- 1) Perempuan umur > 45 tahun
- 2) Terdapat faktor risiko genetik
- 3) USG transvaginal menggambarkan penebalan endometrium kompleks yang merupakan faktor risiko hiperplasia atipik atau kanker endometrium.
- 4) Terdapat faktor risiko diabetes melitus, hipertensi, obesitas, nulipara
- 5) Perempuan dengan riwayat keluarga nonpolyposis colorectal cancer memiliki risiko kanker endometrium sebesar 60% dengan rerata umur saat diagnosis antara 48-50 tahun.

Pengambilan sampel endometrium perlu dilakukan pada perdarahna uterus abnormal yang menetap (tidak respon terhadap pengobatan). Beberapa

teknik pengambilan sample endometrium seperti D & K dan biopsi endometrium dapat dilakukan.

f. Penilaian kavum uteri

Bertujuan untuk menilai kemungkinan adanya polip endometrium atau mioma uteri submukosum. USG transvaginal merupakan alat penapis yang tepat dan harus dilakukan pada pemeriksaan awal PUA. Bila dicurigai terdapat polip endometrium atau mioma uteri submukosum disarankan untuk melakukan SIS atau histeroskopi. Keuntungan dalam penggunaan histeroskopi adalah diagnosis dan terapi dapat dilakukan bersamaan.

g. Penilaian miometrium

Bertujuan untuk menilai kemungkinan adanya mioma uteri atau adenomiosis. Miometrium dinilai menggunakan USG (transvaginal, transrektal dan abdominal), SIS, histeroskopi atau MRI. Pemeriksaan adenomiosis menggunakan MRI lebih unggul dibandingkan USG transvaginal.

h. Pemeriksaan Laboratorium

1) Tes  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin dan Hematologik

Keguguran, kehamilan ektopik dan mola hidatidosa dapat menyebabkan perdarahan yang mengancam nyawa. Komplikasi dari kehamilan dapat secara cepat dieksklusi dengan penentuan kadar subunit beta human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) dari urin atau serum.

Sebagai tambahan, pada wanita dengan perdarahan uterus abnormal, *complete blood count* dapat mengidentifikasi anemia dan derajat kehilangan

darah. Diperlukan juga skrining untuk gangguan koagulasi jika sebab yang jelas tidak dapat ditemukan. Yang termasuk adalah *complete blood count* dengan *platelet count*, *partial thromboplastin time*, dan *prothrombin time* dan mungkin juga memeriksa tes spesial untuk penyakit von Willebrand.

## 2) Pemeriksaan “Wet Prep” dan Kultur Serviks

Pemeriksaan mikroskopik dari sekresi serviks diperlukan jika perdarahan dicurigai karena servitis yang akan memperlihatkan gambaran sel darah merah dan neutrofil. Servitis sekunder karena herpes simplex virus (HSV) juga dapat menyebabkan perdarahan dan diindikasikan untuk melakukan kultur secara langsung. Trikomoniasis juga dapat menyebabkan servitis dan ektoserviks yang rapuh.

## 3) Pemeriksaan Sitologi

Kanker serviks dan kanker endometrium dapat menyebabkan perdarahan yang abnormal dan dapat sering ditemukan dengan skrining Pap smear.

## 4) Biopsi Endometrium

Pada wanita dengan perdarahan abnormal, evaluasi histologi endometrium mungkin mengidentifikasi lesi infeksi atau neoplastik seperti hiperplasia endometrium atau kanker. Terdapat perdarahan abnormal pada 80 sampai 90 persen wanita dengan kanker endometrium.

### i. Histeroskopi

Prosedur ini menggunakan endoskop optik dengan diameter 3 sampai 5 mm ke dalam kavitas endometrium. Kemudian kavitas uterus diregangkan

dengan menggunakan larutan salin. Keuntungan utama menggunakan histeroskopi adalah untuk mendeteksi lesi intrakavitas seperti leiomioma dan polip yang mungkin terlewat jika menggunakan sonografi atau *endometrial sampling*. Walaupun akurat untuk mendeteksi kanker endometrium, namun histeroskopi kurang akurat untuk mendeteksi hiperplasia endometrium.

### **2.1.8 Pemeriksaan Penunjang**

Menurut Rowe T., Senikas dalam *Journal Obstetry & Gynekology Canada* (2013) hitung darah lengkap dianjurkan jika ada riwayat perdarahan. Kehamilan dieksklusi melalui serum  $\beta$ -hCG. Thyrotropin diukur hanya jika ada gejala atau temuan yang sugestif ke penyakit tiroid. Pengujian untuk gangguan koagulasi harus dipertimbangkan pada wanita yang memiliki riwayat perdarahan berat yang dimulai dari menarche, riwayat perdarahan postpartum atau perdarahan saat ekstraksi gigi, bukti masalah perdarahan lainnya, atau riwayat keluarga cenderung mengarah ke gangguan koagulasi. Tidak ada bukti bahwa pengukuran gonadotropin serum, estradiol, atau kadar progesteron membantu dalam pengelolaan AUB.

#### **1. Ultrasound**

Transvaginal sonografi memungkinkan evaluasi dari kelainan anatomi uterus dan endometrium. Selain itu, patologi dari miometrium, serviks, tuba, dan ovarium juga dapat dievaluasi. Modalitas investigasi ini dapat

membantu dalam diagnosis polip endometrium, adenomiosis, leiomioma, anomali uterus, dan penebalan endometrium yang berhubungan dengan hiperplasia dan keganasan.

## 2. Saline Infusion Sonohysterography

Saline infusion sonohysterography menggunakan 5 sampai 15 mL larutan saline yang dimasukkan ke dalam rongga rahim selama sonografi transvaginal dan mengimprovisasi diagnosis patologi intrauterin. Terutama dalam kasus polip dan fibroid uterus, SIS memungkinkan pemeriksa untuk membedakan lokasi dan hubungannya dengan kavitas uterus. SIS juga dapat menurunkan kebutuhan MRI dalam diagnosis dan manajemen dari anomali uterus.

## 3. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI jarang digunakan untuk menilai endometrium pada pasien yang memiliki perdarahan uterus abnormal. MRI mungkin membantu untuk memetakan lokasi yang tepat dari fibroid dalam perencanaan operasi dan sebelum terapi embolisasi untuk fibroid. Hal ini juga mungkin berguna dalam menilai endometrium ketika USG transvaginal atau tidak dapat dilakukan.

## 4. Histeroskopi

Evaluasi histeroskopi untuk perdarahan uterus abnormal adalah pilihan yang menyediakan visualisasi langsung dari patologi kavitas dan memfasilitasi biopsi langsung. Histeroskopi dapat dilakukan dalam suasana praktek swasta dengan atau tanpa anestesi ringan atau di ruang operasi

dengan anestesi regional atau umum. Risiko dari histeroskopi termasuk perforasi rahim, infeksi, luka serviks, dan kelebihan cairan.

#### 5. Biopsi Endometrium

Biopsi endometrium biasanya dapat dilakukan dengan mudah pada wanita premenopause dengan persalinan pervaginam sebelumnya. Biopsi lebih sulit dilakukan pada wanita dengan riwayat persalinan sesar sebelumnya, wanita yang nulipara, atau yang telah memiliki operasi serviks sebelumnya. Biopsi endometrium dapat mendeteksi lebih dari 90% dari kanker. Patologi dari endometrium dapat mendiagnosa kanker endometrium atau menentukan kemungkinan kanker.

### **2.1.9 Penatalaksanaan**

#### 1. Penatalaksanaan Non-Bedah

Setelah keganasan dan patologi panggul yang signifikan telah dikesampingkan, pengobatan medis harus dipertimbangkan sebagai pilihan terapi lini pertama untuk perdarahan uterus abnormal. Target pengobatan untuk kondisi medis yang mendasari yang dapat mempengaruhi siklus menstruasi, seperti hipotiroidisme, harus dimulai sebelum penambahan obat lainnya. Wanita yang ditemukan anemia karena perdarahan uterus abnormal harus segera diberikan suplementasi besi.

Perdarahan menstruasi yang berat dan teratur dapat diatasi dengan pilihan pengobatan hormonal dan non-hormonal. Perawatan non-hormonal seperti obat antiinflamasi non-steroid dan antifibrinolitik dikonsumsi selama

menstruasi untuk mengurangi kehilangan darah, dan pengobatan ini efektif terutama saat perdarahan menstruasi yang berat ketika waktu perdarahan dapat diprediksi.

Perdarahan yang tidak teratur atau berkepanjangan paling efektif diobati dengan pilihan terapi hormonal yang mengatur siklus menstruasi, karena mengurangi kemungkinan perdarahan menstruasi dan episode perdarahan berat. Progestin siklik, kontrasepsi hormonal kombinasi, dan *levonorgestrel-releasing intrauterine system* adalah contoh pilihan yang efektif dalam kelompok ini. Terapi medis juga berguna pada beberapa kasus untuk mengurangi kerugian menstruasi yang berhubungan dengan fibroid atau adenomiosis.

**Tabel 2. 3 Pilihan Tatalaksana Medis yang Efektif untuk Perdarahan Uterus Abnormal**

Non-hormonal	Obat Antiinflamasi Non-Steroid Antifibrinolitik
Hormonal	Kontrasepsi hormonal kombinasi Levonorgestrel-releasing intrauterine system Progestin oral Depot-medroxyprogesterone acetate Danazol GnRH-agonist

Sumber: *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013

## 2. Penatalaksanaan Bedah

Peran pembedahan dalam penatalaksanaan perdarahan uterus abnormal membutuhkan evaluasi yang teliti dari patologi yang mendasari serta faktor pasien. Indikasi pembedahan pada wanita dengan perdarahan uterus abnormal adalah:

- a. Gagal merespon tatalaksana non-bedah
- b. Ketidakmampuan untuk menggunakan terapi non-bedah (efek samping, kontraindikasi)
- c. Anemia yang signifikan
- d. Dampak pada kualitas hidup
- e. Patologi uterus lainnya (fibroid uterus yang besar, hiperplasia endometrium)

Pilihan tatalaksana bedah untuk perdarahan uterus abnormal tergantung pada beberapa faktor termasuk ekspektasi pasien dan patologi uterus. Pilihan bedahnya adalah :

- a. Dilatasi dan kuretase uterus
- b. Hysteroscopic Polypectomy
- c. Ablasi endometrium
- d. Miomektomi
- e. Histerektomi

## **2.2 Konsep Kontrasepsi Hormonal Suntik 3 Bulan**

Metode suntikan KB telah menjadi bagian gerakan keluarga berencana nasional serta peminatnya makin bertambah. Tingginya minat pemakai suntikan KB oleh karena aman, sederhana, efektif, tidak menimbulkan gangguan dan dapat dipakai pada pasca persalinan (Manuaba, 2010)

### **2.2.1 Kontrasepsi suntik 3 bulan (*depo provera*)**

Dipakai di lebih dari 90 negara, telah digunakan selama kurang lebih 20 tahun dan sampai saat ini akseptornya berjumlah kira-kira 5 juta wanita.

Digunakan untuk kontrasepsi *parenteral* mempunyai efek progesteron yang kuat dan efektif diberikan sekali setiap 3 bulan dengan dosis 150 mg. *Noristerat* termasuk golongan kontrasepsi suntikan (Hartanto, 2004).

### **2.2.2 Mekanisme kerja**

Kadar FSH dan LH menurun dan tidak terjadi sentakan LH (LH surge). Respon kelenjar hipofisis terhadap gonadotropin relasing hormon eksogenous tidak berubah sehingga memberi kesan proses terjadi di hipotalamus daripada kelenjar hipofisis. Ini berbeda dengan POK yang tampaknya menghambat ovulasi melalui efek langsung pada kelenjar hipofisis. Pada pemakai DMPA endometrium menjadi dangkal dan atrofis dengan kelenjar-kelenjar yang tidak aktif. Sering stroma menjadi oedematous. Dengan pemakaian jangka lama, endometrium menjadi sedemikian sedikitnya sehingga tidak didapatkan atau hanya sedikit sekali jaringan bila dilakukan biopsi (Hartanto, 2004)

### **2.2.3 Keuntungan**

- a. Sangat efektif dan mempunyai efek pencegahan kehamilan jangka panjang
- b. Tidak berpengaruh terhadap hubungan suami istri
- c. Tidak mengandung estrogen sehingga tidak berdampak serius terhadap penyakit jantung dan gangguan pembekuan darah

- d. Tidak mempengaruhi ASI
- e. Efek samping sedikit
- f. Mencegah *kanker endometrium* dan *kehamilan ektopik*
- g. Menurunkan kejadian penyakit jinak payudara
- h. Menurunkan krisis *anemia bulan sabit*
- i. Mencegah beberapa penyakit radang panggul

#### **2.2.4 Keterbatasan**

- a. Pola haid tidak teratur
- b. Pada waktu tertentu harus kembali untuk mendapat suntikan
- c. Tidak dapat dihentikan sewaktu-waktu sebelum suntikan berikutnya
- d. Peningkatan berat badan
- e. Tidak melindungi terhadap penyakit infeksi menular seksual, HIV/AIDS
- f. Setelah pemakaian suntikan kesuburan terlambat kembali karena pelepasan suntikan sebelumnya belum habis.

#### **2.2.5 Indikasi**

- a. Usia reproduksi, *nulipara* dan yang telah memiliki anak
- b. Menghendaki kontrasepsi jangka panjang dan efektivitas tinggi
- c. Menyusui dan membutuhkan kontrasepsi
- d. Setelah melahirkan dan tidak menyusui
- e. Setelah *abortus*
- f. Telah mempunyai banyak anak tetapi belum menginginkan *tubektomi*
- g. Perokok
- h. Tekanan darah 180/110 mmHg

- i. Menggunakan obat untuk *epilepsy*
- j. Sering lupa minum pil kontrasepsi
- k. *Anemia defisiensi besi*

#### **2.2.6 Kontraindikasi**

- a. Hamil atau dicurigai hamil
- b. Perdarahan pervaginam yang belum jelas
- c. Tidak dapat menerima terjadinya gangguan pola haid terutama *amenorea*
- d. Menderita kanker payudara atau riwayat kanker payudara
- e. *Diabetes mellitus* disertai komplikasi
- f. Kanker pada *traktus genitalia*

#### **2.2.7 Penanggulangan Efek Samping Perdarahan**

Menurut Hartanto (2004) percobaan untuk mencegah perdarahan ireguler yang disebabkan oleh kontrasepsi suntikan pada umumnya tidak memuaskan. Meskipun pernah dicoba untuk menggunakan suplemen estrogen secara rutin, tetap tidak terbukti bahwa hal ini mengurangi atau menghentikan perdarahan. Sebagian besar para ahli tidak menganjurkan pemakaian rutin dari suplemen estrogen pada kontrasepsi suntikan, karena ia akan mengurangi sebagian keuntungan dari kontrasepsi. pertolongan medis untuk perdarahan hebat dan lama menurut WHO:

1. Singkirkan dahulu kemungkinan penyebab lain dari perdarahan.
2. Bila perdarahan hebat dan lama disebabkan oleh kontrasepsi suntikan maka tindakan yang harus diambil adalah:

- a. Pemberian tablet estradiol 25 mcg 3 kali sehari untuk 3 hari atau tablet POK per hari untuk 14 hari
- b. Bila hal tersebut tidak menolong diberikan suntikan intramuskuler estrogen sintesis seperti 5 mg estradiolcypionate atau estradiol valerate dalam larutan minyak yang harus diulangi sekali lagi bila perdarahan tidak berhenti dalam 24 jam.
- c. Bila perdarahan tetap saja berlangsung terus-menerus pertimbangkan untuk melakukan dilatasi atau kuretase.

Pabrik pembuat DMPA menganjurkan untuk kejadian perdarahan hebat atau lama, pemberian per oral ethinylestradiol 0,05-1,0 mg selama 7-21 hari. bila perdarahan tidak berkurang dalam 1 atau 2 siklus akseptor harus ganti ke metode kontrasepsi lain.

### **2.3 Hubungan Perdarahan Uterus Abnormal dengan DMPA**

Kontrasepsi DPMA merupakan jenis kontrasepsi yang hanya mengandung progestin dengan daya kerja 150 mg setiap 3 bulan dan merupakan dosis tinggi. Progesteron merupakan steroid dengan 21 atom C yang dihasilkan oleh korpus luteum dan pada kehamilan dihasilkan oleh plasenta. Hormon ini masuk ke dalam sel melalui proses difusi dan pada jaringan yang peka akan berikatan dengan reseptor progesteron yang berafinitas tinggi tetapi berkapasitas rendah untuk progestin. Umumnya kandungan progesteron dalam sel bergantung pada kerja estrogen sebelumnya. Kerja progesteron antara lain menurunkan sintesis molekul reseptor estrogen (Tseng dan Gurpide, 1975). Ini adalah salah satu cara

progesteron untuk melemahkan kerja estrogen. Tseng dan Gurpide (1974) juga menemukan bahwa progesteron bekerja untuk meningkatkan inaktivasi enzim estradiol-17 $\beta$  melalui peningkatan aktivitas enzim estradiol dehidrogenase. Progesteron juga bekerja meningkatkan sulfurilasi estrogen (estrogen sulfotransferase) yaitu cara lain untuk menginaktivkan estrogen (Tseng dan Liu, 1981).

Menurut F. Gary Cunningham..et al. (2005) dalam siklus menstruasi wanita fase proliferasi dinamakan juga fase *folikuler*, yaitu suatu fase yang menunjukkan waktu (masa) ketika *ovarium* beraktivitas membentuk dan mematangkan folikel folikelnya serta *uterus* beraktivitas menumbuhkan lapisan endometriunya yang mulai pulih dan dibentuk pada fase *regenerasi* atau pascahaid. Pada siklus haid klasik, fase *proliferasi* berlangsung setelah perdarahan haid berakhir, dimulai pada hari ke-5 sampai 14 (terjadinya proses *ovulasi*). Pada fase ini hormon pembebas gonadotropin yang dikeluarkan hipotalamus akan memacu hipofise untuk mengeluarkan FSH untuk memacu pematangan folikel dan merangsang folikel untuk mengeluarkan hormon estrogen. Adanya estrogen menyebabkan pembentukan kembali (poliferasi) dinding endometrium. Setelah luka sembuh, akan terjadi penebalan pada endometrium  $\pm$  3,5 mm. Fase proliferasi dibagi menjadi 3 fase yaitu :

1. Fase proliferasi dini, terjadi pada hari ke-4 sampai hari ke-7. Fase ini dapat dikenali dari epitel permukaan yang tipis dan adanya regenerasi epitel.

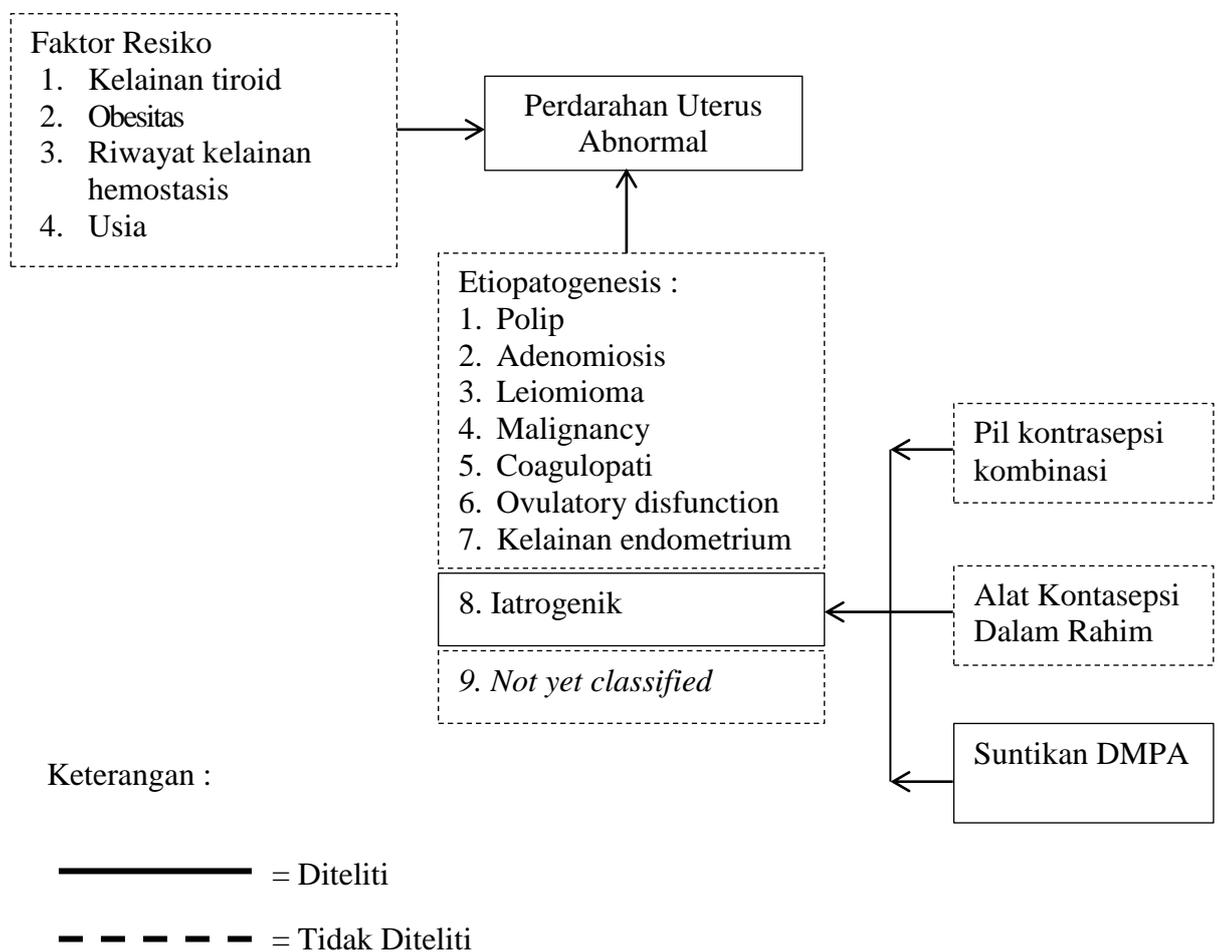
2. Fase proliferasi madya, terjadi pada hari ke-8 sampai hari ke-10. Fase ini merupakan bentuk transisi dan dapat dikenali dari epitel permukaan yang berbentuk torak yang tinggi.
3. Fase proliferasi akhir, berlangsung antara hari ke-11 sampai hari ke-14. Fase ini dapat dikenali dari permukaan yang tidak rata dan dijumpai banyaknya mitosis.

Namun dengan adanya hormon eksogen dari luar yaitu progesteron dalam kandungan DMPA akan mempengaruhi kelenjar hipotalamus yang mana kadar FSH dan LH menurun dan tidak terjadi lonjakan LH (*LH surge*). Respons kelenjar hipofisis terhadap *gonadotropin-releasing* hormon eksogen tidak berubah, sehingga memberi kesan proses terjadi hipotalamus daripada di kelenjar hipofisis (Hartanto, 2004). Seiring dengan menurunnya FSH dan LH menyebabkan hormon estrogen dalam kadar yang rendah sehingga tidak dapat menstabilisasi endometrium. Endometrium menjadi dangkal dan atrofis dengan kelenjar-kelenjar yang tidak aktif. Sering stroma menjadi oedematous. Paparan progesteron secara kontinyu ini menyebabkan perubahan histopatologi endometrium, yang tidak mengalami fase sekresi atau memanjangnya fase proliferasi dini sehingga terhambatnya pemulihan endometri um dan menjadi tipis yang mana hal tersebut menyebabkan timbulnya perdarahan abnormal atau spotting.

## 2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan abstraksi yang terbentuk oleh generalisasi dari hal-hal yang khusus. Kerangka konsep dalam penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut.

### Skema Kerangka Konsep Penelitian



**Gambar 2. 4 Kerangka konsep hubungan kejadian perdarahan uterus abnormal dengan penggunaan kontrasepsi suntik 3 bulan**

## **2.5 Hipotesis Penelitian**

$H_0$  : Tidak ada hubungan kejadian perdarahan uterus abnormal dengan penggunaan kontrasepsi suntik 3 bulan.

$H_1$  : Ada hubungan kejadian perdarahan uterus abnormal dengan penggunaan kontrasepsi suntik 3 bulan.

