

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep *Menarche***

##### **2.1.1 Definisi**

Menarche adalah menstruasi atau haid pertama kali yang dialami oleh perempuan yang merupakan ciri kedewasaan seorang perempuan yang sehat dan tidak hamil. Menarche terjadi akibat peningkatan LH dan FSH yang merangsang sel target ovarium. LH dan FSH berkombinasi dengan reseptornya untuk meningkatkan laju kecepatan sekresi, pertumbuhan dan proliferasi sel. Rangsangan ini dihasilkan dari pengaktifan sistem *second messenger adenosine-monophosphate cyclic* dalam sitoplasma sel ovarium untuk menstimulasi ovarium agar memproduksi estrogen dan progesteron. Estrogen dan progesteron akan menstimulasi uterus dan kelenjar payudara agar siap untuk terjadinya ovulasi. Ovulasi yang tidak dibuahi akan menjadi menstruasi. (Prawirohardjo,2009)

*Menarche* merupakan menstruasi pertama yang biasa terjadi dalam rentang usia 10-16 tahun atau pada masa awal remaja di tengah masa pubertas sebelum memasuki masa reproduksi. Menarche merupakan pertanda adanya suatu perubahan status sosial dari anak-anak ke dewasa dan merupakan suatu tanda yang penting bagi seorang wanita yang menunjukkan adanya produksi hormone yang normal yang dibuat oleh

hipotalamus dan kemudian diteruskan pada ovarium dan uterus. (Proverawati, 2009)

*Menarche* didefinisikan sebagai pertama kali menstruasi, yaitu keluarnya cairan darah dari alat kelamin wanita berupa luruhnya lapisan dinding Rahim yang banyak mengandung pembuluh darah. Sudah lebih dari setengah abad rata-rata usia *menarche* mengalami perubahan, dari usia 17 tahun, menjadi 13 tahun, secara normal menstruasi awal terjadi pada usia 11-16 tahun.

### **2.1.2 Usia Menarche**

Usia remaja yang mendapat *Menarche* bervariasi yaitu antara usia 10-16 tahun tetapi rata-rata 12,5 tahun (Winkjosastro, 2005). Terdapat kecenderungan bahwa saat ini anak mendapat menstruasi yang pertama kali pada usia lebih muda. Ada yang berusia 12 tahun, tetapi ada juga yang 8 tahun sudah memulai siklusnya. Di Inggris usia rata-rata untuk mencapai *menarche* adalah 13 tahun, sedangkan suku budi di Papua *menarche* pada usia 18 tahun. (Proverawati, 2009)

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2010, rata-rata usia *Menarche* pada perempuan usia 10-59 tahun di Indonesia adalah 13 tahun dengan kejadian lebih awal pada usia kurang dari 9 tahun.

### **2.1.3 Proses Menarche**

Menstruasi merupakan bagian dari proses regular yang mempersiapkan tubuh wanita setiap bulannya untuk kehamilan. Daur ini melibatkan beberapa tahap yang dikendalikan oleh interaksi hormon yang

dikeluarkan oleh hipotalamus, kelenjar dibawah otak depan dan indung telur. Pada permulaan daur, lapisan sel rahim mulai berkembang dan menebal, kemudian hormone progesterone yang dikeluarkan oleh indung telur memberi sinyal pada telur untuk mulai berkembang. Tak lama kemudian sebuah telur dilepaskan dari indung telur wanita dan mulai bergerak menuju tuba falopii terus ke rahim, bila telur tidak buahi oleh lapisan sperma, maka lapisan rahim akan berpisah dari dinding uterus dan mulai luruh serta akan dikeluarkan melalui vagina. Periode pengeluaran darah dikenal periode menstruasi berlangsung selama 3 hingga 7 hari. Bila seorang wanita menjadi hamil, menstruasi bulanannya akan berhenti. Oleh karena itu, menghilangnya menstruasi bulanan merupakan tanda (walaupun tidak selalu) bahwa seorang wanita sedang hamil. Kehamilan dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan darah sederhana. (winkjosastro,2005)

Adapun dalam satu siklus haid dibagi atas beberapa fase, yaitu :

a. Fase Menstruasi

Karena penurunan kadar estrogen dan progesterone, endometrium dilepaskan dari dinding Rahim yang disertai dengan perdarahan, hanya stratum basal yang tinggal utuh. Fase ini berlangsung 3-4 hari.

b. Pada fase ini luka bekas pelepasan endometrium berangsur-angsur sembuh dan ditutup kembali oleh selaput lendir baru yang tumbuh dari sel-sel epitel endometrium, yang tebalnya  $\pm 0,5$  mm. Fase ini berlangsung sejak fase menstruasi  $\pm 4$  hari.

c. Fase Proliferasi

Karena pengaruh FSH dan LH, serta adanya estrogen endometrium tumbuh tebal menjadi setebal  $\pm 3-5$  mm. Fase ini berlangsung dari hari ke 5 sampai hari ke 14 siklus haid.

d. Fase Pre-menstruasi atau sekresi

Fase ini dimulai sesudah ovulasi dan berlangsung hari ke-14 sampai hari ke-28. Pada fase ini, endometrium sangat vaskuler, kelenjarnya sangat banyak dan berkelok-kelok serta kaya akan glikogen yang idealnya untuk nutrisi dan perkembangan ovum. Bila tidak terjadi kehamilan, endometrium akan dilepaskan lagi. (Prawirohardjo,2009)

#### **2.1.4 Kelainan-kelainan Dalam Menarche**

a. Pubertas Dini (Pubertas Prekoks )

Pada pubertas dini hormon gonadotropin diproduksi sebelum anak berumur 8 tahun. Hormon ini merangsang ovarium, sehingga ciri-ciri kelamin sekunder, Menarche dan kemampuan reproduksi terdapat sebelum waktunya. Pubertas dikatakan premature jika ciri-ciri sekunder timbul sebelum umur 8 tahun, atau jika sudah ada haid sebelum umur 10 tahun.

b. Pubertas Tarda

Pubertas dianggap terlambat jika gejala-gejala pubertas baru datang antara umur 14-16 tahun. Biasanya tidak ada kelainan yang mencolok, pubertas terlambat saja, dan kemudian perkembangan berlangsung

secara biasa. Pubertas tarda disebabkan oleh faktor herediter, gangguan kesehatan dan kekurangan gizi.

Yang dinamakan Menarche tarda adalah *Menarche* yang baru datang setelah 16 tahun. Sedangkan *Menarche* sebelum umur 18 tahun, dapat diberi diagnosis amenorea primer. (Proverawati,2009).

### **2.1.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Usia Menarche**

Statistik menunjukkan bahwa usia *Menarche* dipengaruhi faktor keturunan, keadaan gizi, dan kesehatan umum. Semmelweiss menyatakan 100 tahun yang lampau usia gadis-gadis Vienna pada waktu *Menarche* berkisar antara 15-19 tahun. Menurut Brown menurunnya usia waktu *Menarche* itu sekarang disebabkan oleh keadaan gizi dan kesehatan umum yang membaik, dan berkurangnya penyakit menahun. (Prawirohardjo,2009)

Adapun faktor – faktor yang mempengaruhi usia menarche yaitu :

#### **a. Rangsangan audio visual**

Faktor penyebab menstruasi dini juga datang dari rangsangan audio visual, baik berasal dari percakapan maupun tontonan dari film-film atau internet berlabel dewasa, vulgar, atau mengumbar sensualitas. Rangsangan dari telinga dan mata tersebut kemudian merangsang sistem reproduksi dan genital untuk lebih cepat matang. Keterpaparan media massa cetak dan elektronik (majalah, film, televisi) memiliki keterkaitan dengan kecepatan usia pubertas remaja yang kemudian

menyebabkan menarche lebih cepat pada remaja putri (Hardiningsih,2013).

b. Ras

Dalam penelitian yang melihat apakah ada perbedaan usia antara anak perempuan kulit hitam dan kulit putih saat pertama kali mengalami menstruasi dengan faktor-faktor seperti berat badan, tinggi badan, atau ketebalan lipit kulit (ukuran lemak tubuh). Peneliti mendapat hasil lebih 40% anak perempuan kulit hitam mengalami menstruasi pertama sebelum usia 11 tahun dibandingkan anak perempuan kulit putih. Sekitar 10% anak perempuan kulit putih dan 15% anak perempuan kulit hitam mulai mengalami menstruasi sebelum usia 11 tahun, keadaan ini disebut *menarche* dini. (Proverawati,2009)

c. Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi keluarga mempunyai peran yang cukup tinggi dalam hal percepatan umur *menarche* saat ini. Hal ini berhubungan karena tingkat sosial ekonomi pada suatu keluarga akan mempengaruhi kemampuan keluarga di dalam hal ketersediaan pangan rumah tangga yang berdampak pada kecukupan gizi keluarga, terutama gizi anak perempuan dalam keluarga yang dapat mempengaruhi usia *menarche*-nya. Paracada *et al* melakukan penelitian di Kosovo antara usia *menarche* dengan status sosial ekonomi dan menemukan perbedaan yang signifikan, terdapat hubungan antara umur *menarche*

remaja putri dengan status sosial ekonomi keluarga. Sementara penelitian yang dilakukan Bagga juga mendapatkan hasil penelitian serupa, yaitu adanya hubungan antara umur *menarche* remaja putri di India dengan status sosial ekonomi keluarganya, di mana status ekonomi keluarga yang rendah berkaitan dengan usia *menarche* yang lebih lambat pula. Hasil penelitian di atas sejalan dengan hasil penelitian oleh Amaliah dkk (2012) dalam Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Litbangkes di mana rata-rata usia *menarche* responden berdasarkan status sosial ekonomi menunjukkan bahwa rata-rata usia *menarche* responden dengan status sosial ekonomi tinggi adalah  $12,24 \pm 1,07$  tahun lebih cepat dibandingkan dengan status ekonomi menengah dan rendah masing-masing  $12,41 \pm 1,06$  tahun dan  $12,49 \pm 1,08$  tahun. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan usia *menarche* di antara ketiga kelompok status sosial ekonomi responden. Analisis lebih lanjut membuktikan bahwa kelompok yang berbeda signifikan adalah tingkat sosial ekonomi tinggi dan menengah, serta sosial ekonomi tinggi dan rendah. Wronka & Pawlinska mengungkapkan bahwa anak perempuan dari keluarga dengan status sosial ekonomi tinggi mempunyai usia *menarche* lebih dini daripada anak perempuan dari keluarga dengan status sosial ekonomi rendah.

#### d. Status Gizi

Penurunan usia menarche remaja putri berkaitan dengan asupan zat gizi. Asupan serat yang rendah dan asupan lemak berlebih diduga berhubungan dengan penurunan usia menarche remaja putri. Disebutkan bahwa usia menarche dapat dipengaruhi oleh asupan energi dan asupan protein. Konsumsi makanan tinggi lemak dapat menyebabkan penumpukan lemak di jaringan adiposa yang berhubungan dengan peningkatan kadar leptin. Leptin akan memacu pengeluaran GnRH yang selanjutnya mempengaruhi pengeluaran FSH dan LH dalam merangsang pematangan folikel dan pembentukan estrogen. Asupan protein hewani juga dikaitkan dengan penurunan usia menarche, sedangkan asupan protein nabati berhubungan dengan keterlambatan usia menarche karena mengandung isoflavon. (Hardiningsih, 2013)

Berdasarkan hasil analisis dalam studi ini diperoleh bahwa remaja berstatus gizi *stunting* mengalami *menarche* lebih lambat dari remaja yang berstatus gizi normal. Studi ini juga menggambarkan bahwa perbedaan proporsi responden yang sudah *menarche* (baik status gizi normal maupun pendek) mulai tampak pada usia 11 tahun. Responden berstatus gizi normal mempunyai proporsi yang sudah *menarche* lebih banyak, yaitu mencapai 16 persen, sedangkan yang status gizi pendek hanya 5,2% (Amaliah,dkk, 2012)

e. Genetik atau Keturunan

Status *menarche* dipengaruhi oleh faktor genetik atau keturunan. Bukti bahwa usia *menarche* dipengaruhi oleh faktor genetik adalah studi-studi yang menunjukkan kecenderungan usia ibu saat *menarche* untuk memprediksi usia *menarche* putrinya. Studi yang dilakukan Nwachi et al tahun 2007 dalam Proverawati (2009) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara usia *menarche* ibu dan usia *menarche* remaja putrinya ( $p < 0.000$ ). Dari hasil penelitian menunjukkan rata-rata usia *menarche* ibu 12.57 tahun dan rata-rata usia *menarche* putrinya 11.71 tahun.

## 2.2 Konsep Mioma Uteri

### 2.2.1 Definisi

Mioma Uteri merupakan tumor jinak otot rahim disertai jaringan ikatnya sehingga dapat dalam bentuk padat, karena jaringan ikatnya dominan dan lunak, karena otot rahimnya dominan (Manuaba,2010)

Mioma Uteri merupakan Neoplasma jinak yang berasal dari otot uterus dan jaringan ikat yang manumpangnya, sehingga dalam kepustakaan dikenal juga istilah fibromioma, leiomyoma ataupun fibroid. (Prawirohardjo,2009)

Dalam jurnal *Fertility Research and Practice* (2016) Sarkodie et al menyatakan Mioma Uteri yang juga dikenal sebagai leiomyoma rahim, merupakan tumor jinak yang berkembang di otot dinding rahim. Merupakan tumor non-kanker yang berasal dari miometrium.

Jadi Mioma Uteri adalah salah satu tumor jinak otot rahim yang disertai jaringan ikatnya. Mioma uteri berasal dari otot polos jaringan fibrous, sehingga mioma uteri dapat berkonsistensi padat jika jaringan ikatnya dominan dan berkonsistensi lunak jika otot rahimnya yang dominan.

### 2.2.2 Etiologi

Hal yang mendasari tentang penyebab mioma uteri belum diketahui secara pasti, diduga merupakan penyakit multifaktoral. Dipercayai bahwa mioma merupakan sebuah tumor monoclonal yang dihasilkan dari mutasi somatic sebuah sel neoplastic yang berada diantara otot polos myometrium. Sel-sel mioma mempunyai abnormalitas kromosom. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mioma, disamping faktor predisposisi genetik, adalah beberapa hormon seperti estrogen dan progesteron. (Decherney,2007)

#### a. Estrogen

Dengan adanya stimulasi estrogen, menyebabkan terjadinya proliferasi sel di uterus, sehingga menyebabkan perkembangan yang berlebihan dari garis endometrium, sehingga terjadilah pertumbuhan mioma.

Mioma uteri merupakan tumor jinak yang tumbuh kembangnya dipicu oleh estrogen dan progesteron, terhadap sel nest yang dikenal dengan teori genitoblas *Meyer* dan *de snoo*. Teori *Meyer* dan *de snoo* telah dibuktikan oleh Nelson pada babi dengan memberikan estrogen

terus menerus dan hasilnya terjadi mioma uteri diberbagai tempat dalam uterus babi tersebut. Estrogen yang dianggap pemicu utama terjadinya mioma uteri, sekaligus menuju endometrium sehingga perdarahan merupakan gejala penting. (Manuaba,2010)

Pada mioma uteri ditemukan kadar reseptor estrogen yang lebih tinggi dibandingkan miometrium normal. Pada mioma uteri, *estrogen growth faktor receptor* banyak ditemukan dan memicu pertumbuhan mioma uteri. Pemberian terapi GnRH agonis menurunkan konsentrasi *estrogen growth factor*. (Suparman,2016)

b. Progesteron

Pemberian gestagen saja untuk mengecilkan miom sudah ditinggalkan, karena gestagen menghambat apoptosis dan mioma uterus dapat bertambah besar. Jadi, pendapat yang mengatakan bahwa progesterone dapat menghambat pertumbuhan miom uterus sudah ditinggalkan. Hal ini dibuktikan melalui data yang diperoleh dari penelitian molekuler endokrinologik. Pemberian antiprogesteron dapat mengecilkan miom uterus, sehingga disimpulkan bahwa progesteron sama dengan estrogen memicu pertumbuhan miom uterus. Progesteron merangsang pembentukan enzim sulfotransferase di endometrium sehingga terjadi pembentukan estrogen dalam jumlah besar. Progestin memiliki efek vasokonstriksi terhadap pembuluh darah. Bila terdapat miom uterus, maka progestin dapat memicu pertumbuhan mioma uteri. (Baziad, 2003).

Jurnal Biomedik (2016) oleh Suparman disebutkan selain terdapat peningkatan hormon dan reseptor estrogen, pada mioma uteri juga ditemukan peningkatan reseptor progesteron. Pada sel miometrium normal dan mioma uteri, puncak aktivitas mitosis terjadi selama fase luteal dan aktivitas mitosis meningkat dengan pemberian progesteron dosis tinggi. Proto-onkogen bcl-2 memproduksi protein yang berfungsi mencegah proses apoptosis dan memicu replikasi sel. Produksi proto-onkogen bcl-2 dipicu oleh hormon progesteron. Pemberian preparat antiprogesterin, mifepristone (RU 486) akan menimbulkan atrofi mioma uterus.

Adanya penelitian klinis yang menunjukkan adanya pembesaran uterus setelah pemberian terapi mioma uteri dengan preparat progesteron bersama GnRH agonis membuka paradigma baru bahwa disamping estrogen, progesteron juga mempunyai peran dalam patogenesis mioma. Pertumbuhan mioma uteri diawali dengan adanya sel otot polos yang mengalami inisiasi. Kemudian estrogen akan mengaktifkan reseptor progesteron. Progesteron ini akan meningkatkan mutasi somatik dan aktifitas mitosis mioma melalui aktivasi reseptor *growth factor* dan produksi *growth factor local*. *Growth factor* ini akan memicu pertumbuhan mioma.

Penelitian yang dilakukan oleh Nida, Heni Astutik, dkk (2015) dalam Jurnal Informasi Kesehatan Indonesia menyatakan sebagai salah satu pencetus mioma uteri, hormon estrogen dan progesteron

dapat diperoleh melalui alat kontrasepsi yang bersifat hormonal. Bila pada uterus terdapat mioma, maka pemberian kontrasepsi hormonal kombinasi maupun sekuensial akan memicu pertumbuhan mioma, karena mioma banyak mengandung reseptor estrogen dan progesteron. Dalam penelitian didapatkan kesimpulan bahwa pengguna akseptor hormonal progestin lebih banyak dari pada akseptor hormonal kombinasi dengan persentase 83,3% pada wanita dengan mioma uteri.

### **2.2.3 Faktor Resiko Mioma Uteri**

#### **a. Umur**

Frekuensi mioma uteri paling tinggi antara usia 35-50 tahun yaitu mendekati angka 40%, sangat jarang ditemukan pada usia dibawah 20 tahun. Sedangkan pada usia menopause hampir tidak pernah ditemukan. (Prawirohardjo, 2009). Peningkatan umur merupakan faktor resiko terjadinya mioma uteri. Hal ini disebabkan karena pertumbuhan dan perkembangan mioma uteri disebabkan oleh stimulasi hormon estrogen yang disekresikan oleh ovarium. Mioma uteri jarang timbul pada usia sebelum menarache dan sesudah menopause, tumbuh dengan lambat dan sering terdeteksi pada usia dekade keempat. (Pasinggi, 2015)

#### **b. Riwayat Keluarga (genetis)**

Wanita dengan garis keturunan tingkat pertama dengan penderita mioma uteri mempunyai 2,5 kali kemungkinan untuk menderita

mioma uteri dibandingkan dengan wanita tanpa garis keturunan penderita mioma uteri.

c. Obesitas

Untuk BMI, beberapa studi telah menemukan hubungan antara obesitas dan peningkatan insiden mioma uteri. Hal ini berhubungan dengan konversi hormon androgen menjadi estrogen oleh enzim aromatease di jaringan lemak. Hasilnya terjadi peningkatan jumlah estrogen tubuh, dimana hal ini dapat menerangkan hubungannya dengan peningkatan prevalensi dan pertumbuhan mioma uteri. (Sarkodie et al.2016)

Penelitian yang dilakukan Sarkodie et al.2016 pada wanita Ghanaian menunjukkan 37 % wanita yang terdiagnosa mioma memiliki berat badan yang lebih dan obesitas. Penelitian yang dilakukan oleh Kurniasari (2010) jumlah kasus mioma uteri terbanyak, yaitu sebesar 46,49%, terjadi pada wanita dengan indeks massa tubuh  $\geq 25$  . Sebuah studi retrospektif mengemukakan bahwa resiko mioma meningkat 21% setiap kenaikan 10 Kg berat badan dan peningkatan indeks massa tubuh.

d. Paritas

Mioma uteri lebih sering terjadi pada wanita nullipara atau wanita yang hanya mempunyai satu anak. Hal ini menunjukkan hasil penelitian yang dilakukan Sarkodie et al, 2016 bahwa 64 % wanita yg terdiagnosa mioma uteri adalah nullipara. Pada wanita nullipara,

kejadian mioma lebih sering ditemui salah satunya diduga karena sekresi estrogen wanita hamil sifatnya sangat berbeda dari sekresi oleh ovarium pada wanita yang tidak hamil. Hampir semuanya adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah daripada estradiol yang disekresikan ovarium. Hal ini berbeda dengan wanita yang tidak pernah hamil dan melahirkan, estrogen yang ada di tubuhnya adalah murni estrogen yang dihasilkan oleh ovarium yang semuanya digunakan untuk proliferasi jaringan uterus. (Sarkodie et al, 2016)

Pada faktor uterus, Heffner (2008) menjelaskan bahwa wanita dengan infertilitas terkadang dapat ditemui leiomioma uterus atau yang biasa disebut dengan fibroid atau mioma uteri yang merupakan tumor jinak otot polos. Tumor ini merupakan tumor yang sering dijumpai pada wanita dan mungkin berlokasi pada setiap tempat di dalam dinding uterus atau dapat bergantung pada tangkai yang mengandung pasokan darah ke tumor tersebut. Leiomioma yang mengubah bentuk rongga uterus atau yang menyumbat tuba falopii sangat mungkin menyebabkan penurunan kesuburan.

e. *Usia Menarche*

Parker (2007) menyebutkan bahwa *menarche* dini (<10 tahun) meningkatkan risiko kejadian mioma uteri (1,24 kali) dan *menarche* terlambat (>16 tahun) dapat menurunkan risiko kejadian mioma uteri (0.68 kali). Hal ini diduga bahwa wanita dengan siklus menstruasi lebih awal akan meningkatkan jumlah pembelahan sel myometrium selama

usia reproduktif, sehingga meningkatkan mutasi genetik yang mengontrol proliferasi mioma uteri. Sibagariang (2010) menyebutkan bahwa ada pengaruh antara usia *menarche* dengan usia saat terjadinya menopause pada wanita menopause. Makin dini *menarche* terjadi, makin lambat menopause timbul. Paparan estrogen yang semakin lama akan meningkatkan insiden mioma uteri. (Proverawati,2009)

Usia *menarche* dini telah dikaitkan dengan beberapa komplikasi kesehatan, termasuk risiko tinggi untuk obesitas, penyakit jantung, sindrom metabolik, diabetes tipe 2, preeklamsia, dan berbagai bentuk kanker. penelitian sebelumnya telah mengidentifikasi hubungan usia *menarche* dini sebagai faktor risiko untuk pengembangan leiomyomata uterus, atau fibroid yang insidennya meningkat dengan usia sampai menopause, dengan kejadian melebihi 70%. (Edwards,2013)

f. Faktor Ras

Pada wanita tertentu, khususnya wanita berkulit hitam, angka kejadian mioma uteri lebih tinggi. Penelitian di Baird di Amerika yang dilakukan terhadap wanita kulit hitam dan wanita kulit putih menemukan bahwa wanita kulit hitam beresiko 2,9 kali kemungkinan untuk menderita mioma uteri. (Parker,2007)

#### 2.2.4 Patofisiologi Terjadinya Mioma Uteri

Secara mikroskopik pertumbuhan mioma uteri berlapis lapis, kapsul dibagian luarnya, seperti lapisan berambang atau konfigurasi gulungan (*Whoeled configuration*)

Patofisiologi mioma dapat diikuti sebagai berikut:

- a. Setiap konfigurasi mulai satu sel monoclonal, yang menunjukkan kelainan kromosom multiple
- b. Setiap sel mengandung reseptor estrogen dan progesterone
- c. Secara teoritis terdapat kemungkinan pertumbuhan mioma berdasarkan dua teori:
  - 1) Teori Sel nest yang bersifat embryonal, Snoo dan Mayor menyebutkan sel nest embryonal
  - 2) Teori mioma uteri dari otot polos yang terdapat pada pembuluh darah.
- d. Transformasi neoplasma sel otot polos uterus dipengaruhi:
  - 1) Komposisi estrogen dan progesterone
  - 2) Faktor pertumbuhan local, seperti *epidermal growth* faktor, *insulin-like growth* faktor, *platelet derived growth* faktor.
- e. Mioma uteri tidak dapat dijumpai sebelum menarche dan mengecil setelah menopause
- f. Rangsangan estrogen dan progesterone teratur mengakibatkan pertumbuhan mioma uteri dari immature sel nest yang bersifat berlapis seperti berambang atau konfigurasi gulungan.

- g. Diantara gabungan-lapisan otot polos terdapat berbagai variasi jaringan ikat. Jaringan ikat menimbulkan variasi konsistensi mioma uteri.

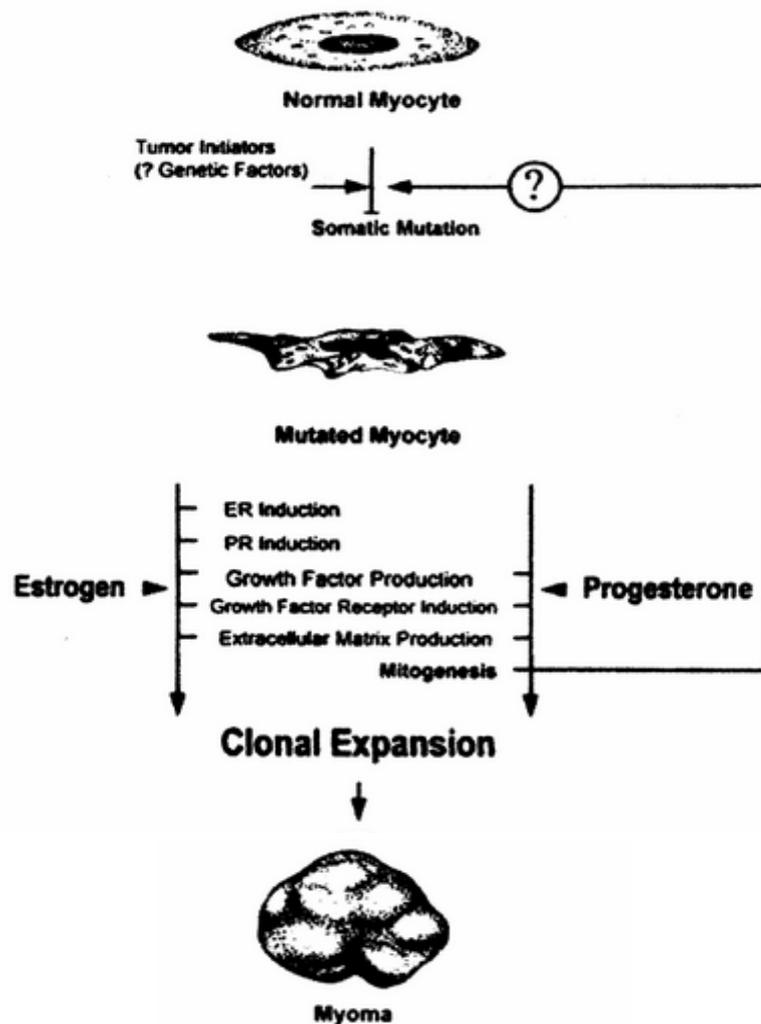
Sarang mioma di uterus dapat berasal dari serviks uterus hanya sisanya adalah dari korpus uterus.

Menurut letaknya, mioma dapat kita dapati sebagai:

- a. Mioma Submukosum, berada di bawah endometrium dan menonjol ke dalam rongga uterus. Mioma ini dapat menyebabkan menstruasi yang berat, lama dan hebat menyebabkan anemia yang berlangsung terus. Mioma submukosum yang tumbuh bertangkai menjadi polip, kemudian dilahirkan melalui saluran serviks disebut myomgemburt.
- b. Mioma intramural, mioma terdapat di dinding uterus diantara serabut miometrium. Jenis ini dalam pertumbuhannya akan menekan dan mendorong kandung kemih ke uterus, sehingga dapat meimbulksn miksi.
- c. Mioma Sebserosum, apabila tumbuh keluar dinding uterus sehingga menonjol pada permukaan uterus, diliputi oleh serosa. Mioma subserosum yang tumbuh diantara kedua lapisan ligamentum latum menjadi mima intraligamenter. Mioma subserosum dapatpula tumbuh menempel pada jaringan lain misalnya ke ligamentum atau omentum dankemudian membebaskan diri dari uterus, sehingga disebut wandering/parasitic fibroid. Apabila mioma dibelah maka tampak bahwa mioma terdiri dari atas berkas otot polos dan jaringan ikat yang tersusun seperti konde/pusaran air (whole like pattern), dengan

pseudocapsule yang terdiri dari jaringan ikat longgar yang terdesak karena pertumbuhan sarang mioma ini. (Wiknjosastro, 2005)

Dimulainya dan tumbuh kembang mioma uteri sepertinya mengikuti mata rantai terpisah dari inisiasi tumor dan promotor tumor. Mulainya perubahan neoplastik dari miosit normal, meliputi mutasi somatik. Sekalipun inisiator perubahan mutasi belum jelas, rupanya efek nitogenik progesteron dapat mengubah berlangsungnya mutasi somatik. Proliferasi mioma sebagai akibat ekspansi tunas dan merupakan hasil interaksi kompleks antara estrogen dan progesteron dan faktor pertumbuhan lokal. Tampaknya estrogen dan progesteron mempunyai peranan yang sama terhadap pertumbuhan mioma uteri. (Manuaba, 2010)



Gambar 2.1 Patofisiologi Mioma Uteri

### 2.2.5 Gejala

Mioma uteri menimbulkan gejala hanya pada 35-50% kasus. Sebagian besar penderita mioma uteri tidak menunjukkan adanya gejala. Gejala mioma uteri tergantung pada lokasi, ukuran, jenis dan adanya kehamilan. (Decherney,2007)

Proporsi gejala yang dialami oleh wanita dengan mioma uteri bervariasi tergantung ukuran dan lokasinya. Setidaknya 60% dari wanita yang menderita satu atau lebih gejala.

a. Massa di Perut Bawah

Penderita mengeluhkan merasakan adanya massa atau benjolan di perut bagian bawah.

b. Perdarahan Abnormal

Perdarahan uterus yang abnormal merupakan gejala klinis yang paling sering terjadi dan paling penting. Gejala ini terjadi pada 30% pasien dengan mioma uteri. Wanita dengan mioma uteri mungkin akan mengalami siklus perdarahan haid yang teratur dan tidak teratur. Menorrhagia atau metorrhagia sering terjadi pada penderita mioma uteri. Perdarahan abnormal ini dapat menyebabkan anemia defisiensi besi.

1) Hipermenorea, perdarahan banyak saat menstruasi karena meluasnya permukaan endometrium dalam proses menstruasi atau gangguan kontraksi otot Rahim.

2) Perdarahan berkepanjangan

Akibat perdarahan penderita dapat mengeluh anemis karena kekurangan darah, pusing, cepat lelah, dan mudah terjadi infeksi.

(Manuaba,2010)

c. Nyeri Perut

Gejala nyeri tidak khas dengan mioma, walaupun sering terjadi. Hal ini timbul karena gangguan sirkulasi darah pada sarang mioma yang disertai dengan nekrosis setempat dan peradangan. Pada mioma yang sangat besar, rasa nyeri dapat disebabkan karena tekanan pada

urat syaraf yaitu pleksus uterovaginalis, menjalar ke pinggang dan tungkai bawah. (Wiknjosastro,2005)

Dismenorea sekunder jika terdapat kelainan organik seperti mioma, polip endometrial, dan endometriosis. (Manuaba, 2010)

d. Pressure Effect (Efek Tekanan)

Pembesaran mioma dapat menyebabkan adanya efek tekanan pada organ-organ disekitar uterus. Gejala ini merupakan gejala yang tak biasa dan sulit untuk dihubungkan langsung dengan mioma. Penekanan pada kandung kencing dapat menyebabkan kerentanan kandung kencing, pollakisuria dan dysuria. Bila uretra tertekan bias menimbulkan retensio urin. Bila berlarut-larut dapat menyebabkan hydroureteronephrosis. Tekanan pada rectum tidak begitu besar, kadang-kadang menyebabkan konstipasi atau nyeri saat defekasi (Decherney,2007)

e. Infertilitas dan Abortus

Infertilitas dapat terjadi apabila sarang mioma menutup atau menekan pars interstisialis tuba, sedangkan mioma submucosa dapat memudahkan terjadinya abortus karena distorsi rongga uterus. Apabila penyebab lain infertilitas sudah disingkirkan dan mioma merupakan penyebab infertilitas tersebut, maka merupakan suatu indikasi untuk melakukan miomektomi. (Wiknjosastro,2005)

f. Gangguan pertumbuhan dan perkembangan kehamilan

Kehamilan dengan disertai mioma uteri menimbulkan proses saling memengaruhi. Kehamilan dapat mengalami keguguran, persalinan premature, gangguan saat proses persalinan, tertutupnya saluran indung telur yang menimbulkan infertilitas, pada kala ketiga terjadi gangguan pelepasan plasenta dan perdarahan. (Manuaba,2010)

### 2.2.6 Diagnosa

Secara sederhana bidan dapat memperkirakan kemungkinan mioma uteri dengan memperhatikan gejala klinis, yaitu terdapat perdarahan menstruasi yang tidak normal, terdapat gangguan miksi atau defeksi, dan terasa nyeri terutama saat menstruasi. Pada pemeriksaan dalam bidan dapat meraba tumor yang berasal dari rahim dan pergerakan tumor dapat terbatas atau bebas. (Manuaba, 2010)

Untuk menegakkan diagnose mioma uteri tidaklah terlalu sukar sebagai berikut:

a. Anamnesa

Keluhan utama yang dikemukakan:

- 1) Terasa kemeng-discomfort atau desakan pada perut bagian bawah.
- 2) Terdapat gangguan patrun menstruasi:
  - a) Menorrhagia-menometrorrhagia disertai gumpalan darah
  - b) Perdarahan yang berkepanjangan
  - c) Dismenorrhagia

3) Keluhan Sekunder

- a) Sering mengalami abortus
- b) Persalinan premature
- c) Infertilitas
- d) Keluhan akibat anemia

4) Jarang dikemukakan keluhan komplikasi

Datang mendadak akibat terjadi torsi mioma bertangkai intra abdominal atau transvaginal

b. Pemeriksaan fisik

1) Palpasi Abdomen

- a) Teraba tumor bagian bawah abdomen, padat, dapat mobil atau terfiksir
- b) Konsistensi padat atau padat kenyal

c. Pemeriksaan dalam

- 1) Teraba uterus membesar, mungkin berbenjol-benjol
- 2) Dapat masih mobil atau terfiksir
- 3) Pemeriksaan speculum

- a) Sonde memastikan besarnya mioma
- b) Perdarahan dilakukan mikrokuretase untuk pemeriksaan patologi anatomi kemungkinan kombinasi dengan endometrial karsinoma

d. Pemeriksaan penunjang

- 1) USG-Transvaginal/abdominal

- a) Tampak uterus membesar
- b) Ekornya merata  
Mungkin sudah mulai kistik degenerasi
- c) Dapat dilakukan tambahan pemeriksaan  
CT scan untuk konfirmasi lebih jelas
- d) Ultrasonografi juga sangat berguna untuk mendiagnosis fibroid  
submukosum yang kecil yang menyebabkan perdarahan  
abnormal atau yang tidak bergejala.

Berdasarkan pemeriksaan diagnose mioma uteri dapat ditegakkan untuk terapi lebih lanjut yaitu konservatif, Operatif, dan Hormonal.

### **2.2.7 Komplikasi**

#### **a. Degenerasi Panas**

Mioma uteri yang terjadi leiomyosarkoma ditemukan hanya 0,32-0,6% dari seluruh mioma, serta merupakan 50-75% dari semua sarkoma uterus. Keganasan umumnya baru ditemukan pada pemeriksaan histologi uterus yang telah diangkat.

#### **b. Torsi (Putaran tangkai)**

Sarang mioma yang bertangkai dapat mengalami torsi, timbul gangguan sirkulasi akut sehingga mengalami nekrosis. Dengan demikian terjadilah sindrom abdomen akut. Jika torsi terjadi perlahan-lahan gangguan akut tidak terjadi.

c. Nekrosis dan Infeksi

Sarang mioma dapat mengalami nekrosis dan infeksi yang diperkirakan karena gangguan sirkulasi darah padanya.

(Wiknjosastro,2005)

### 2.2.8 Terapi Mioma Uteri

Menurut Manuaba (2010), Faktor yang menjadi bahan pertimbangan untuk terapi mioma uteri adalah:

- a. Umur penderita mioma uteri
  - 1) Masih masa reproduktif atau masih ingin punya keturunan
  - 2) Apakah jumlah dan susunan keluarga sudah lengkap
- b. Besarnya mioma uteri
  - 1) Besarnya melebihi seperti umur hamil 14 minggu sebaiknya histerektomi
  - 2) Besarnya seperti kehamilan kurang dari 12 minggu, terapi konservatif
- c. Keluhan utama yang mendorong melakukan pemeriksaan
- d. Letaknya mioma uteri yang sedang dihadapinya
- e. Komplikasi mioma uteri yang mungkin terjadi
- f. Apakah sudah terjadi degenerasi keganasan

Pengobatan mioma uteri termasuk manajemen medis dan bedah. Di Amerika Serikat, antara 22 dan 63% dari perempuan menjalani manajemen bedah, sementara yang lain menjalani perawatan medis jangka pendek dengan hormonal agonis dan antagonis. Dari perempuan yang

menjalani perawatan bedah, 84-94% menjalani histerektomi (sebagian besar terbuka atau histerektomi vaginal), 5-9% mengalami miomektomi (Pengangkatan fibroid, sebagian besar terbuka), 1-4% mengalami endometrium ablasia (pengangkatan endometrium), dan 1-3% mengalami embolisasi arteri rahim (obstruksi aliran darah ke arteri rahim). (Gurusami et al, 2016)

Berbagai langkah tindakan terapi mioma uteri dikemukakan yaitu:

a. Konservatif

Penderita dengan mioma kecil dan tanpa gejala, penatalaksanaan konservatif (yaitu pemantauan cermat tetapi tanpa terapi) berupa pemeriksaan (dan pencitraan USG) setiap 4-6 bulan. Tindakan konservatif dilakukan jika besar tumor sama atau kurang dari 5 cm atau besar mioma tidak melebihi seperti umur kehamilan 10-12 minggu. Kegagalan terapi konservatif dan diikuti dengan tindakan histerektomi bila dijumpai, keluhan perdarahan menonjol, keluhan terjadi komplikasi, dan keluhan desakan organ aktivitasnya.

b. Terapi hormonal

Berbagai perawatan telah digunakan untuk uterine fibroid yaitu terapi hormonal. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) analog seperti buserelin dan, goserelin, *selective estrogen receptor modulators* (SERM) seperti raloxifene, *selective progesterone receptor modulators* (SPRM) seperti ulipristal, dan progesteron antagonis seperti

mifepristone. Obat ini mengecilkan ukuran fibroid dan volume uterus. (Gurusami et al, 2016)

Sejak lima tahun terakhir dipergunakan terapi hormonal untuk mengecilkan dan menghilangkan keluhan mioma. Terapi hormonal GnRH agonist, diantaranya Tapros. Keuntungan terapi hormonal turunya rangsangan estrogen mengecilkan mioma uteri dalam batas-batas tertentu.

Terapi yang digunakan yaitu GnRH agonist (paling banyak), Danazol, Anti Progesteron RU 486. (Manuaba,2010)

*Gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) agonis menginduksi amenore dan menyebabkan pengurangan signifikan volume uterus. GnRH agonis terutama digunakan sebelum operasi dengan bersamaan terapi fe untuk mengurangi anemia. Pemberian obat-obatan dimaksudkan untuk terapi atau untuk mengecilkan mioma sehingga lebih mudah dilakukan miomektomi dan memperkecil perdarahan. (Elizabeth A,2015)

Efek samping yang ditimbulkan dari GnRH analog menyebabkan hipoestrogenisme yang mengarah ke *hot flushes and bone loss*. Pengobatan ini maksimal 3 sampai 6 bulan. (Gurusami et al, 2016)

c. Miomektomi

Miomektomi dilakukan berdasarkan gejala klinik sehingga tanpa tindakan operatif, makin membahayakan bentuk morbiditas atau mortalitas. Miomektomi dilakukan atas indikasi sebagai berikut:

- 1) Usia Reproduksi aktif
- 2) Mioma multiple intramural atau subserosa
- 3) Ingin mempertahankan genitalia interna
- 4) Masih mungkin fertile, dibuktikan dengan pemeriksaan suami dan istri
- 5) Penghalang fertilitas hanya mioma uteri

(Manuaba,2010)

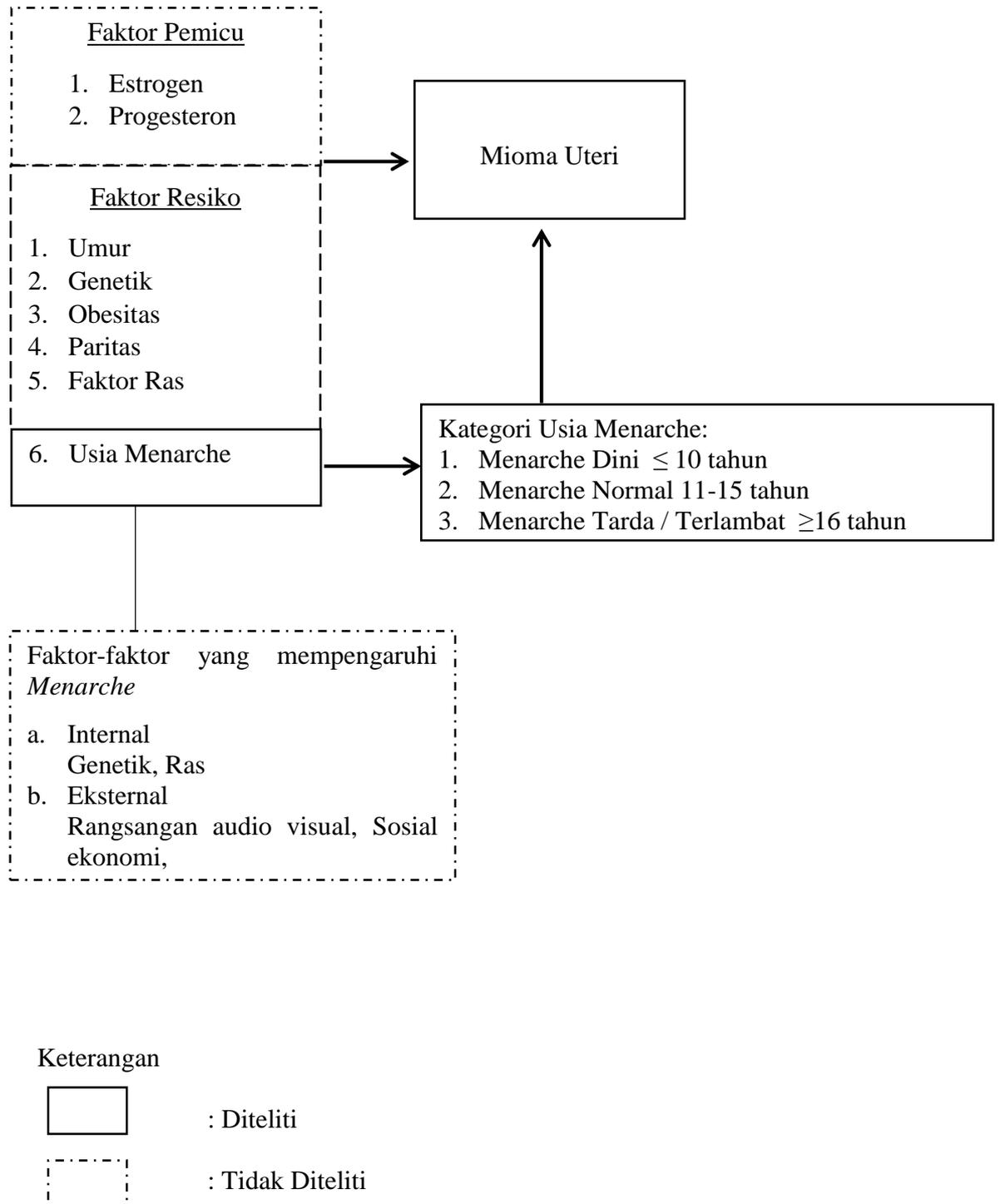
d. Histerektomi

Histerektomi adalah pengangkatan uterus, yang umumnya tindakan terpilih. Histerektomi total umumnya dilakukan dengan alasan mencegah akan timbulnya karsinoma sevisis uteri. Histerektomi dilakukan jika mioma mencapai sebesar seperti kehamilan 14 minggu disertai indikasi pendesakan- pembesaran, perdarahan, dapat disertai komplikasi. (Manuaba,2010)

Histerektomi adalah tindakan yang biasa dilakukan bila kesuburan tidak lagi perlu dipertahankan. Histerektomi diindikasikan bila gejala-gejalanya cukup berat untuk membenarkan risiko operasi.

Histerektomi selalu dikerjakan bila ukuran mioma sudah mencapai sebesar seperti kehamilan 14 minggu karena sukar untuk mendeteksi massa adneksa pada kehadiran uterus yang besar dan karena pertumbuhan selanjutnya mungkin mengakibatkan tekanan terhadap struktur-struktur saluran kencing

### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.2 Kerangka Konsep Hubungan Usia Menarche dengan Kejadian Mioma Uteri di Rumkit Tk. II dr. Soepraoen, Malang**

## **2.4 Hipotesis Penelitian**

H0 : Tidak ada hubungan usia *menarche* dengan kejadian mioma uteri.