

Gambaran Klinis dan Histopatologi Kasus-Kasus Perdarahan Uterus Abnormal di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta

Andriana Kumala Dewi,¹ Sony Sugiharto,² Angela Felicia Sunjaya³,
Anthony Paulo Sunjaya³

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara
Rumah Sakit Sumber Waras,

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara
Rumah Sakit Sumber Waras

³Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

Korespondensi: andrianad@fk.untar.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Kasus perdarahan uterus abnormal (PUA) sering ditemui pada praktek sehari-hari. Prevalensi pada usia reproduktif adalah sekitar 10-30% dan merupakan sebab sekitar 25% dari semua tindakan bedah di bidang ginekologi. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan gambaran klinis serta gambaran hasil histopatologi apa saja yang sering ditemukan pada pasien dengan diagnosis PUA.

Metode: Penelitian ini adalah deskriptif cross sectional dengan data rekam medis. Data berasal dari pasien yang didiagnosis menderita PUA dan dilakukan tatalaksana operatif selama periode Januari sampai Desember 2018 dari RS Sumber Waras.

Hasil: Diperoleh 87 pasien dengan PUA yang menjalani tindakan operatif dan dilakukan pemeriksaan histopatologi selama periode penelitian. Perdarahan menstruasi yang tidak teratur dan dengan volume banyak menjadi keluhan paling sering ditemukan (37,8% dan 34,5%). Sedangkan, berdasar hasil gambaran histopatologi yang didapat, ditemukan pada mayoritas pasien ditemukan gambaran patologi struktural (PALM) yaitu 86,2%.

Kesimpulan: Berdasarkan klasifikasi PALM COEIN, kelainan struktural ditemukan sebagai penyebab utama PUA berdasar gambaran histopatologis.

Kata Kunci: perdarahan uterus abnormal, PALM COEIN, leiomioma, adenomiosis,

Clinical and Histopathologic Profile of Patients with Abnormal Uterine Bleeding in Sumber Waras Hospital Jakarta

Abstract

Background: Abnormal uterine bleeding is a frequent presenting symptom in everyday practice. It has a prevalence of 10-30% in the reproductive age group and contributes to about 25% of all gynecologic surgical interventions. This study aims to ascertain the etiologies of patients diagnosed with abnormal uterine bleeding based on their clinical and histopathologic profile.

Methods: This is a descriptive cross-sectional study based on medical records. Data was obtained from patients diagnosed with AUB with an operative intervention between January and December 2018 in Sumber Waras Hospital.

Result: There were 87 patients diagnosed with AUB who had undergone operative intervention and histopathologic testing during the study period. Irregular menstrual bleeding and heavy menstrual bleeding is the most common presenting symptom (37.8% and 34.5% respectively). Based on the histopathology results, structural causes of AUB (PALM) was found in most patients (86.2%).

Conclusion: Based on the PALM COEIN classification, structural causes were found to be the main etiology of AUB based on histopathologic diagnosis.

Key words: abnormal uterine bleeding, PALM COEIN, leiomyoma, adenomyosis

Pendahuluan

Perdarahan uterus abnormal (PUA) merupakan suatu kondisi dan diagnosis yang sering ditemukan pada praktek klinis serta dapat terjadi pada semua umur antara *menarche* dan pascamenopause. Pada perempuan usia reproduktif, prevalensi PUA diperkirakan berkisar antara 10-30%.¹⁻³ Perdarahan uterus abnormal didefinisikan oleh the *International Federation for Gynecology and Obstetrics* (FIGO) sebagai variasi apapun dari siklus haid normal termasuk perubahan dari regularitas dan frekuensi haid, lamanya haid atau banyaknya kehilangan darah, dapat diklasifikasikan sebagai PUA akut (dibawah 6 bulan) dan kronik (diatas 6 bulan).^{4,5} Terdapat banyak kelainan patologis pada uterus yang dapat menyebabkan PUA antara lain polip, adenomiosis, leiomioma, gangguan koagulasi, disfungsi ovulasi, penebalan endometrium hingga kanker. Sistem klasifikasi PUA baru (PALM-COEIN) telah dikembangkan oleh FIGO. Pada sistem ini penyebab PUA dibagi menjadi 2 klasifikasi besar yaitu kelainan struktural (PALM) yang dapat dinilai secara visual dengan alat penunjang dan histopatologis serta kelainan non-struktural (COEIN) yang tidak dapat divisualisasikan. PALM merupakan kepanjangan dari *polyp, adenomyosis, leiomyoma, malignancy and hyperplasia* sedangkan COEIN singkatan dari *coagulopathy, ovulatory dysfunction, endometrial, iatrogenic* dan *not yet classified*. Penggolongan ini sangat membantu para klinisi untuk melakukan investigasi dan tatalaksana PUA.⁵

Perdarahan uterus abnormal merupakan salah satu alasan rujukan utama pasien ke bagian ginekologi dan merupakan indikasi sekitar 25% dari pembedahan di bidang ginekologi. Diperkirakan biaya langsung dan tidak langsung tatalaksana PUA adalah USD 1 milyar dan USD 12 milyar setiap tahunnya di Amerika Serikat.¹ Di Indonesia sendiri, PUA juga merupakan kelainan yang paling

sering ditemukan dalam praktik sehari-hari. Hampir 30% perempuan akan mencari bantuan medis untuk masalah ini selama masa reproduksinya.^{2,6}

Akan tetapi, masih banyak perempuan di Indonesia yang mengalami kelainan pada siklus haidnya namun masih merasa bahwa hal tersebut merupakan sesuatu yang wajar terjadi apalagi bila memasuki usia premenopause/*menopausal transition* (1-3 tahun sebelum menopause). Pasien seperti ini seringkali datang ke layanan kesehatan dalam kondisi sudah memburuk seperti anemia, infertilitas, tumor dengan ukuran besar atau sudah berlanjut menjadi kasus keganasan. Pada kasus PUA akut, dapat timbul anemia berat, hipotensi, syok yang dapat berujung hingga kematian bila diagnosis dan penatalaksanaan tepat tidak dilakukan dengan cepat. Saat ini, biopsi dan pemeriksaan histopatologi merupakan baku emas untuk diagnosis penyebab PUA baru baik pada pasien premenopause maupun pascamenopause.^{6,7} Hasil dari pemeriksaan histopatologi sangat penting untuk menegakkan diagnosis pasti PUA dan membantu mengarahkan rencana terapi selanjutnya.

Oleh karena itu perdarahan uterus abnormal merupakan masalah perawatan kesehatan yang penting diteliti. Berdasarkan data pasien dari Departemen Obstetri dan Ginekologi RS Sumber Waras, pada tahun 2016 terdapat total 229 pasien dengan diagnosis PUA yang dilakukan tindakan operatif di RS Sumber Waras, Grogol, Jakarta Barat. Tindakan operatif merupakan salah satu tatalaksana yang dilakukan pada pasien-pasien PUA disamping pengobatan hormonal.⁶ Oleh karena jumlah kasus-kasus PUA yang cukup banyak ditemui di praktek sehari-hari dan memiliki risiko komplikasi tinggi jika tidak ditangani dari awal, peneliti ingin melakukan penelitian tentang gambaran klinis dan hasil histopatologi pasien-pasien PUA di RS Sumber Waras.

Metode

Penelitian ini memiliki desain deskriptif *cross sectional* dengan mengambil data dari rekam medis Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta pada periode Januari-Desember 2018. Data yang diambil meliputi seluruh pasien dengan diagnosis masuk perdarahan uterus abnormal (PUA) di Rumah Sakit Sumber Waras yang menjalani tindakan operatif dan dilakukan pemeriksaan histopatologi serta memiliki data rekam medis yang lengkap dan jelas yang diperlukan untuk melengkapi data penelitian ini.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Universitas Tarumanagara *Human Research Ethics Committee Directorate of Research and Community Engagement* (project number PPZ20182026) dan izin penelitian dari Rumah Sakit Sumber Waras dengan nomor 246/RSSW/Dir.Ut/BK/X/2018.

Hasil

Penelitian ini mendapatkan data rekam medis dari 87 pasien yang di diagnosis dengan perdarahan uterus abnormal (PUA) dan menjalani manajemen operatif serta memiliki hasil histopatologi selama periode Januari sampai Desember 2018.

Karakteristik Subyek Penelitian

Pada Tabel 1 dapat terlihat bahwa mayoritas pasien berusia 40-49 tahun yaitu 51,7%. Paritas pasien PUA mayoritas adalah paritas 2 yaitu sebanyak 31 orang (35,6%) dari total jumlah subyek 87 orang. Sebagian besar dari pasien belum mengalami menopause (89,7%). Rerata berat badan dan tinggi badan pasien adalah 60,43 ($\pm 12,08$) kg dan 155,54 ($\pm 4,12$) cm. Sekitar 50% pasien memiliki IMT kategori *obese* dengan rerata IMT 24,93 ($\pm 4,64$). Selain itu, hasil laboratorium sebelum tindakan menunjukkan bahwa

mayoritas pasien (59,8%) anemis dengan rerata hemoglobin 10,79 ($\pm 2,40$) mg/dL.

Tabel 1 Karakteristik Dasar Pasien PUA

Variabel	Persentase (%)	Rerata
N = 87		
Umur		44,05 ($\pm 7,84$)
20-39 tahun	23 (26,4)	
40-49 tahun	45 (51,7)	
50-59 tahun	16 (18,4)	
≥ 60 tahun	3 (3,4)	
Paritas		
Nullipara	16 (18,4)	
1	11 (12,6)	
2	31 (35,6)	
3	21 (24,1)	
≥ 4	8 (9,2)	
Menopause		
Ya	9 (10,3)	
Tidak	78 (89,7)	
Berat badan		60,43 ($\pm 12,08$)
Tinggi badan		155,54 ($\pm 4,12$)
Indeks Massa Tubuh*		24,93 ($\pm 4,64$)
Underweight	6 (6,9)	
Normal	26 (29,9)	
Overweight	12 (13,8)	
Obese	43 (49,4)	
Hemoglobin		10,79 ($\pm 2,40$)
Anemia		
Ya	52 (59,8)	
Tidak	35 (40,2)	

*Klasifikasi IMT berdasarkan WHO Asia-Pasifik

Gambaran Gejala Klinis Pada Pasien PUA

Pasien PUA dapat saja mengeluhkan lebih dari satu macam gejala klinis yang dialami secara bersamaan ataupun tidak. Dari hasil penelitian pada tabel 2 dapat dilihat bahwa siklus haid *irregular* (tidak teratur) menjadi keluhan tersering pasien saat berobat (37,8%)

Tabel 2 Gambaran Gejala Klinis Pasien PUA

Gejala klinis*	Persentase (%) N = 87
Nyeri perut	20 (23)
<i>Heavy Menstrual Bleeding</i> (perdarahan dengan volume banyak)	30 (34,5)
<i>Prolonged Menstrual Cycle</i> (perdarahan memanjang)	20 (23)
<i>Post Coital Bleeding & Contact Bleeding</i> (perdarahan pascakoitus)	11 (12,6)
<i>Irregular Menstrual Cycle</i> (perdarahan tidak teratur diluar siklus)	33 (37,8)
Teraba massa abdomen	4 (4,4)
Gangguan BAK/BAB	2 (2,2)

* Gejala atau keluhan tiap pasien bisa lebih dari satu

disusul dengan perdarahan yang banyak saat haid (*heavy menstrual bleeding*). Keluhan nyeri dan siklus haid yang memanjang juga sering ditemukan yaitu masing-masing sebanyak 23%. Selain itu, keluhan perdarahan pascakoitus, terabanya massa atau pembesaran abdomen dan gangguan buang air besar dan kecil juga ditemukan.

Deskripsi Tatalaksana Operatif dan Diagnosis Histopatologi Pasien PUA

Tindakan operatif diambil pada sebagian besar pasien dengan PUA (66,9%) tindakan yang dilakukan berupa biopsi/kuret jaringan endometrium untuk melakukan pemeriksaan patologi anatomi. Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa tindakan operatif berupa histerektomi (pengangkatan rahim) tanpa salpingooforektomi (pengangkatan tuba dan ovarium) menjadi tindakan pembedahan yang paling sering dilakukan (32,1%) disusul dengan miomektomi (6,9%) dan histerektomi dengan bilateral salpingooforektomi (4,6%).

Bila penyebab AUB pada pasien diklasifikasikan berdasar sistem PALMCOEIN (*polyp; adenomyosis; leiomyoma; malignancy and hyperplasia; coagulopathy; ovulatory dysfunction; endometrial; iatrogenic; dan not yet classified*) yang membagi penyebab

Tabel 3 Tatalaksana Operatif Pasien PUA

Tatalaksana operatif	Persentase (%) N = 87
Biopsi/Kuretase/Ekstirpasi	49 (56,3)
Histerektomi	28 (32,2)
Histerektomi dengan Bilateral Salpingoophorektomi	4 (4,6)
Myomektomi	6 (6,9)

struktural dengan fungsional berdasar hasil gambaran histopatologis yang didapat, ditemukan pada mayoritas pasien dapat ditemukan gambaran patologi struktural yaitu sebanyak 75 pasien (86.2%) yang dapat dilihat pada tabel 4. Gambaran histopatologi didapatkan setelah tindakan operatif dengan hasil leiomioma saja (31%) maupun leiomoma beserta adenomosis (8%) menjadi patologi struktural penyebab PUA tersering disusul dengan polip (endometrial dan servikal) serta hiperplasia endometrium. Pada sekitar sepersepuluh pasien, didapati PUA disebabkan oleh keganasan yang berupa karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma endometrial maupun karsinoma serviks.

Tabel 4 Klasifikasi PUA dengan kriteria PALM-COEIN dan Diagnosis Histopatologi

Klasifikasi dan hasil histopatologi	Persentase (%) N = 87
Klasifikasi	
PALM	75 (86,2)
COEIN	12 (13,8)
Diagnosis Histopatologis	
Polip Endometrial (PUA-P)	7 (8)
Polip Endocervical (PUA-P)	8 (9,2)
Adenomiosis (PUA-A)	5 (5,7)
Leiomioma (PUA-L)	27 (31)
Leiomioma dengan Adenomiosis (PUA-L+A)	8 (9,2)
Adenokarsinoma Endometrial (PUA-M)	2 (2,3)
Kanker serviks (PUA-M)	7 (7,9)
Hiperplasia Endometrial (PUA-E)	11 (12,6)
Proliferasi endometrium ireguler (PUA-E)	10 (11,49)
Endometritis (PUA-E)	2 (2,29)

Pembahasan

Perdarahan uterus abnormal merupakan salah satu presentasi tersering pada pasien ginekologi yang datang berobat ke poliklinik. Keluhan dan gejala yang dirasakan oleh pasien sangat bervariasi mulai dari perdarahan bercak sampai dengan perdarahan per vaginal yang sangat banyak. Penelitian kami menemukan bahwa pasien pada rentang usia premenopause/*menopausal transition* merupakan kelompok dengan presentasi PUA yang terbanyak. Penemuan ini sama dengan studi yang dilakukan oleh Khan dkk, tahun 2016 dimana umur 30-39 tahun merupakan kelompok dengan kasus terbanyak yaitu 39% dan umur 40-49 tahun sebesar 35% dengan diagnosis PUA.⁷ Sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Shaheen dkk melaporkan bahwa pasien dengan keluhan

perdarahan uterus abnormal dengan volume yang banyak terjadi pada pasien berumur di atas 40 tahunan.⁸

Ditemukannya insidensi PUA yang tertinggi pada masa premenopause ini diduga terkait dengan patogenesis PUA. Pada masa premenopause yang dapat berlangsung selama 4 hingga 11 tahun, terdapat variabilitas kadar hormon, penurunan hormon ovarian dan peningkatan anovulasi. Ovulasi intermiten atau anovulasi menyebabkan penurunan kadar progesteron sehingga tidak terjadi perkembangan korpus luteum. Akan tetapi, ovarium tetap menghasilkan estrogen sehingga terjadi proliferasi endometrium yang terus berlanjut akibat kurangnya kadar progesteron yang dapat berujung ke hiperplasia endometrium hingga kanker. Lapisan endometrium tersebut akan terlepas setelah mengalami nekrosis fokal akibat kurangnya suplai darah sehingga perdarahan yang timbul bersifat iregular, berat dan berkepanjangan.⁹ Gejala atau keluhan pasien tersering pada penelitian adalah *irregular menstrual cycle* (metrorrhagia) yaitu sebesar 37,8% dan *heavy menstrual bleeding* (menorrhagia) yaitu 34,5%. Gupta dkk, pada penelitian mereka menyatakan bahwa *menorrhagia* atau perdarahan dengan volume banyak merupakan keluhan umum yang paling banyak dan fibroid atau leiomioma menjadi penyebab utama untuk kasus PUA pada 53% pasien perempuan.¹⁰

Hal yang sama dilaporkan pada penelitian lainnya yang dilakukan Sarfraz dkk,¹¹ dan Tahira dkk,¹² yang menyatakan leiomioma dan adenomiosis merupakan penyebab utama menorrhagia. Menorrhagia umumnya terjadi akibat gangguan hormon yang umumnya terjadi pada masa premenopause atau adanya abnormalitas struktural seperti fibroid, polip atau adenomiosis.¹³

Pemeriksaan histopatologi yang dilakukan pada penelitian kami mendapatkan bahwa leiomioma menempati urutan pertama terbanyak (31%) diikuti dengan hiperplasia

endometrium (12.6%). Profil histopatologi ini sejalan dengan penelitian Sajjad dkk, yang menemukan bahwa pada kasus AUB 39% kasus adalah leiomioma, diikuti oleh adenomiosis pada 19% kasus.¹⁴ Sedangkan penelitian Sawke dan Khreisat dkk, mendapati bahwa adenomiosis merupakan penemuan histopatologi terbanyak diikuti oleh leiomioma pada kasus histerektomi.^{15,16}

Perbedaan ini dapat timbul karena perbedaan etnisitas sampel dan juga rentang usia inklusi. Penelitian terdahulu tersebut hanya fokus pada rentang usia 30-50 tahun, padahal dalam penelitian ini ditemukan jumlah kasus PUA yang cukup signifikan pada rentang usia di bawah 30 tahun dan di atas 50 tahun.

Kanker endometrium merupakan penyebab PUA yang membawa morbiditas tinggi dan dapat mengancam jiwa. Pada studi yang kami lakukan didapatkan bahwa dari 87 sampel, angka kejadian kanker endometrium rendah yaitu 2.3%. Pada perempuan premenopause yang menjadi rentang usia mayoritas sampel kami, penelitian terdahulu melaporkan risiko terjadinya kanker endometrium atau hiperplasia atipik yang rendah. Sebuah *systematic review* oleh Pennant dkk, pada perempuan premenopause melaporkan risiko timbulnya kanker endometrium atau hiperplasia atipik sebesar 1.31% (95% CI 0.96–1.80). Menimbang hasil ini, perempuan premenopause dengan keluhan PUA direkomendasikan untuk menjalani pengobatan medis konvensional terlebih dahulu.¹⁷

Klasifikasi PALM-COEIN memudahkan para klinisi untuk mengategorikan jenis kelainan berdasarkan struktural atau fungsional. Diagnosis ditegakkan berdasarkan dari anamnesis dan keluhan pasien yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik dan juga pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan histopatologi merupakan kunci yang penting sebagai diagnosis akhir atau bukti dari penegakkan diagnosis. Peran

tindakan operatif dalam penanganan PUA lebih ditujukan pada pasien dengan kegagalan terapi medis atau obat-obatan dengan target utamanya adalah terjadi perbaikan kualitas hidup pada pasien.⁶

Kesimpulan dan Saran

Kelainan struktural (PALM) ditemukan sebagai penyebab utama PUA. Leiomioma menjadi penyebab tersering pada kasus PUA diikuti oleh hiperplasia endometrium. Predileksi kasus PUA adalah pada periode premenopause/*menopausal transition* dengan rentang usia 40-49 tahun. Pada penelitian ini tatalaksana operatif yang paling banyak dilakukan adalah kuret/biopsi diikuti dengan histerektomi. Sedangkan keluhan atau gejala tersering pada kasus PUA adalah *heavy menstrual bleeding* (menorrhagia) dan *irregular menstrual bleeding* (menorrhagia).

Conflict Of Interest

Seluruh penulis menyatakan tidak adanya *conflict of interest* dalam dilaksanakannya penelitian ini.

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini didanai oleh hibah penelitian dari Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Universitas Tarumanagara nomor 969 Int-DIR-PPKM/UNTAR/X/2018. Para peneliti mengucapkan terima kasih atas dukungan yang diberikan oleh DPPM, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dan Rumah Sakit Sumber Waras selama berlangsungnya penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Schragger S. Abnormal Uterine Bleeding. In Conn's Current Therapy 2018.: Elsevier; 2018.

2. POGI. Panduan Tatalaksana Perdarahan Uterus Abnormal. Aceh; 2011.
3. Paganelli , S. Abnormal uterine bleeding in premenopausal women and the role of body mass index. *AJOG*. 2017 May.
4. SOGC. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018; 40(5).
5. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *IJOG*. 2011; 113(2011).
6. SOGC. SOGC Clinical Practice Guideline. *JOGC*. 2018 May;: p. e406-408.
7. Khan R, Sherwani RK, Rana S, Hakim S, Jairajpuri ZS. Clinico-Pathological Patterns in Women with Dysfunctional Uterine Bleeding. *Iran J Pathol*. 2016; 11(1).
8. Shaheen S, Akhtar S, Utman N. Cause of menorrhagia and its pathological diagnosis by dilatation and curettage. *J Postgrad Med Inst*. 2005;19:62–6.
9. Nicula R, Costin N. Management of endometrial modifications in perimenopausal women. *Clujul Med*. 2015; 88(2).
10. Gupta A, Rathore AM, Manaktala U, Rudingwa P. Evaluation and histopathological correlation of abnormal uterine bleeding in perimenopausal women. *IJBAR*. 2013;04:509–13.
11. Sarfraz T, Tariq H. Histopathologic findings in menorrhagia: A study of 100 hysterectomy specimens. *Pak J Pathol*. 2005.
12. Tahira T, Qureshi S, Roohi M. Abdominal hysterectomy: performed by post-graduate trainees. *Prof Med J*. 2007;: p. 685-8.
13. Duckitt K. Managing perimenopausal menorrhagia. *Maturitas*. 2010; 25(256).
14. Sajjad M, Iltaf S, Qayyum S. Pathological findings in hysterectomy specimens of patients presenting with menorrhagia in different age groups. *Ann Pak Inst Med Sci*. 2011.
15. Sawke N, Sawke G, Hanisha J. Histopathology findings in patients presenting with menorrhagia: A study of 100 hysterectomy specimen. *J Midlife Health*. 2015.
16. Khreisat B, Al-Rawabdeh S, Duqoum W, Al Qudah M. Adenomyosis: Frequency of hysterectomy in histopathological specimens at two Jordanian military hospitals. *JRMS*. 2011;: p. 76-9.
17. Pennant M, Mehta R, Moody P, Hackett G. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG*. 2016;: p. 404-4012