

Laporan Kasus: Amenorea Primer

Nur Sazaro Tudhur^{1,2}, Anggita Dwi Paramitha¹, Nurul Islamy², Ody Wijaya²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

Abstrak

Amenore didefinisikan sebagai tidak adanya menstruasi pada wanita usia reproduksi. Amenore primer didefinisikan sebagai kegagalan untuk memulai menstruasi pada usia 14 tahun tanpa adanya perkembangan seksual sekunder atau tidak adanya menstruasi pada usia 16 tahun terlepas dari adanya pertumbuhan normal dan perkembangan karakteristik seksual sekunder. Sebaliknya, amenore sekunder didefinisikan sebagai berhentinya menstruasi sebelumnya selama lebih dari 6 bulan. Etiologi amenorea dapat dilihat dari komponen yang bertingkat secara anatomi dan fungsionalnya. Kompartemen I yaitu gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tract*), seperti Sinrom Asherman, Endometritis Tuberukulosa. Kompartemen II yaitu gangguan pada ovarium seperti Sindrom Turner. Kompartemen III yaitu gangguan pada hipofisis seperti Adenoma Hipofisis, *Empty Sella Syntrome*, Sindrom Sheehan. Kompartemen IV yaitu gangguan pada hipotalamus atau susunan saraf pusat seperti Amenorea Hipotalamus yaitu defisiensi sekresi pulsatil GnRH menyebabkan gangguan pengeluaran gonadotropin sehingga berakibat gangguan pematangan folikel dan ovulasi pada gilirannya akan terjadi amenorea hipotalamus. Berdasarkan analisis kromosom, penyebab amenorea primer pada 45 % kasus disebabkan karena disgenesis gonad, adanya abnormalitas kromosom atau agensis ductus muller.

Kata kunci: Amenorea, Amenorea Primer, Etiologi Amenorea

Case Report: Primary Amenorrhea

Abtract

Amenorrhea is defined as the absence of menarche in females of reproductive age. Primary amenorrhea is defined as the failure to initiate menses by age 14 in the absence of secondary sexual characteristics or the absence of menarche by age 16 regardless of the presence of normal growth and development of secondary sexual characteristics. In contrast, secondary amenorrhea is defined as the cessation of previous menses for more than 6 months. The etiology of amenorrhea can be seen from its anatomical and functional stratified components. Compartment I is disorders of the uterus and patency (*outflow tract*), such as Asherman's Syndrome, Tuberculous Endometritis. Compartment II is a disorder of the ovaries such as Turner Syndrome. Compartment III is a disorder of the pituitary such as pituitary adenoma, Empty Sella Syntrome, Sheehan's syndrome. Compartment IV, namely disorders of the hypothalamus or central nervous system such as Hypothalamic Amenorrhea, namely deficiency of GnRH pulsatile secretion causing disruption of gonadotropin secretion, resulting in impaired follicular maturation and ovulation, in turn, hypothalamic amenorrhea will occur. Based on chromosomal analysis, the cause of primary amenorrhea in 45% of cases is due to gonadal dysgenesis, chromosomal abnormalities or muller duct agenesis.

Keywords : Amenorrhea, Primary Amenorrhea, Etiology Amenorrhea

Korespondensi : Nur Sazaro Tudhur, alamat Jl. Darussalam Gang Langgar no 16 Langkapura Kota Bandar Lampung, email Nursazaro@gmail.com

Pendahuluan

Amenorea adalah suatu keadaan seorang wanita tidak mengalami menstruasi. Amenorea primer adalah apabila menstruasi tidak terjadi pada usia 16 tahun bila disertai perkembangan seks sekunder normal, atau pada usia 14 tahun bila tanpa disertai perkembangan seks sekunder. Prevalensi amenorea primer di Amerika Serikat didapatkan sebesar 0,1 % dan di Tohoku Jepang didapatkan insidensi sebesar 0,3 % amenore primer, yakni 59 dari 20.193 pasien di poliklinik rawat jalan selama 4 tahun.¹

Etiologi amenorea dapat dilihat dari komponen yang bertingkat secara anatomi dan fungsionalnya. 1.) Kompartemen I yaitu gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tract*), seperti Sinrom Asherman yaitu kerusakan pada endometrium akibat tindakan kuret yang terlalu dalam sehingga terjadi perlekatan intrauteri, selain itu seperti Endometritis Tuberukulosa yaitu timbulnya sekunder pada penderita dengan Salpingitis Tuberukulosa dan Agensis Duktus Muller yang memiliki tanda klinis berupa hypoplasia vagina dan biasanya tidak ditemukan adanya uterus

dan tuba falopii. 2.) Kompartemen II yaitu gangguan pada ovarium seperti Sindrom Turner yaitu degenesis gonad pada pemeriksaan kariotipe menunjukkan kromosom X tidak ada atau abnormal (45X). 3.) Kompartemen III yaitu gangguan pada hipofisis seperti Adenoma Hipofisis Sekresi Prolaktin biasanya kadar prolaktin tinggi dan dapat pula disertai galaktorea, selain itu seperti *Empty Sella Syntrome* yaitu kelainan kongenital ditandai tidak lengkapnya diafragma sella sehingga terjadi ekstensi ruang subarachnoid ke dalam fosa hipofisis. Sindrom Sheehan yaitu terjadi infark akut dan nekrosis pada kelenjar hipofisis yang disebabkan oleh perdarahan pasca persalinan dan syok. 4.) Kompartemen IV yaitu gangguan pada hipotalamus atau susunan saraf pusat seperti Amenorea Hipotalamus yaitu defisiensi sekresi pulsatil GnRH menyebabkan gangguan pengeluaran gonadotropin sehingga berakibat gangguan pematangan folikel dan ovulasi pada gilirannya akan terjadi amenorea hipotalamus. Berdasarkan analisis kromosom, penyebab amenorea primer pada 45 % kasus disebabkan karena disgenesis gonad, adanya abnormalitas kromosom atau agenesi ductus muller.^{2, 4, 5}

Keadaan umum baik, tingkat kesadaran *compos mentis*, TD 120/80, nadi 80 x/menit, pernafasan 20 x/menit, suhu 36,6 C, saturasi oksigen 98 %. Dilakukan pemeriksaan fisik didapatkan tinggi badan 145 cm dan berat badan 47 kg. Pada pemeriksaan thorax tampak rambut ketiak pada tanner stage 2, serta payudara pada tanner stage 3. Pada pemeriksaan abdomen tampak rambut pubis pada tanner stage 3. Didapatkan penonjolan pada mons pubis, dengan vagina (+). Pada pemeriksaan USG Ginekologi tampak gambaran uterus ukuran 2x1 cm, kesan hipoplasia uteri Gambar 1.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien di diagnosis dengan amenorea primer.



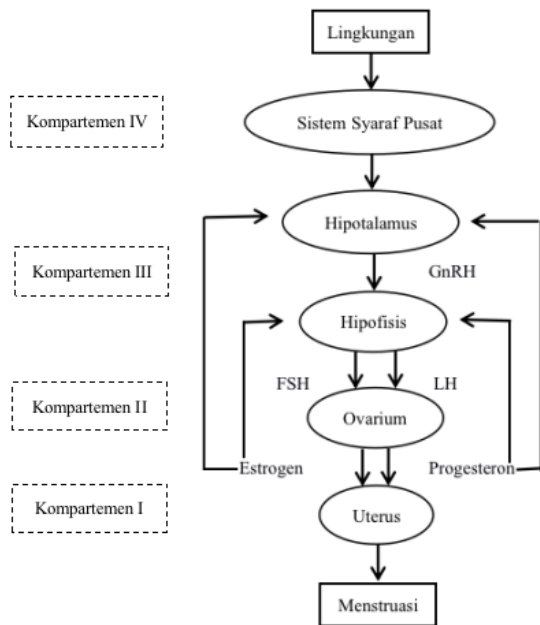
Gambar 1. Hasil USG

Tabel 1. Etiologi amenorea^{7,3}

Etiologi	Frekuensi (%)
Hipergonadotropik-hipogonadism	43
45, X dan varian	27
46, XX	14
46, XY	2
Eugonadisme	30
Kelainan pembentukan duktus muller	15
Septum vagina	3
Himen imperforata	1
Sindrom insensivitas androgen	1
Sindroma ovarium polikistik	7
Hiperplasia androgen congenital	1
Penyakit Cushing dan tiroid	2
FSH rendah tanpa pertumbuhan payudara	27
Hambatan konstitusional	14
Defisiensi GnRH	5
Penyakit sistem saraf pusat lain	1
Penyakit pada hipofisis	5
Kelainan pola makan, stress	2

Pembahasan

Pasien berumur 16 tahun datang ke poli kebidanan tanggal 26 April 2021. Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang pasien di diagnosis dengan Amenorea Primer. Etiologi amenorea dapat dilihat pada Gambar 2, dari komponen yang bertingkat secara anatomik dan fungsionalnya. 1.) Kompartemen I yaitu gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tract*). 2.) Kompartemen II yaitu gangguan pada ovarium. 3.) Kompartemen III yaitu gangguan pada hipofisis. 4.) Kompartemen IV yaitu gangguan pada hipotalamus atau susunan saraf pusat. Etiologi amenorrhea dijelaskan dalam tabel berikut ini.



Gambar 2. Kompartemen Amenorea Primer.³

Amenore primer dapat ditegakkan bila pasien secara karakteristik memiliki seks sekunder namun belum mengalami *menarche* sampai dengan usia 16 tahun.³

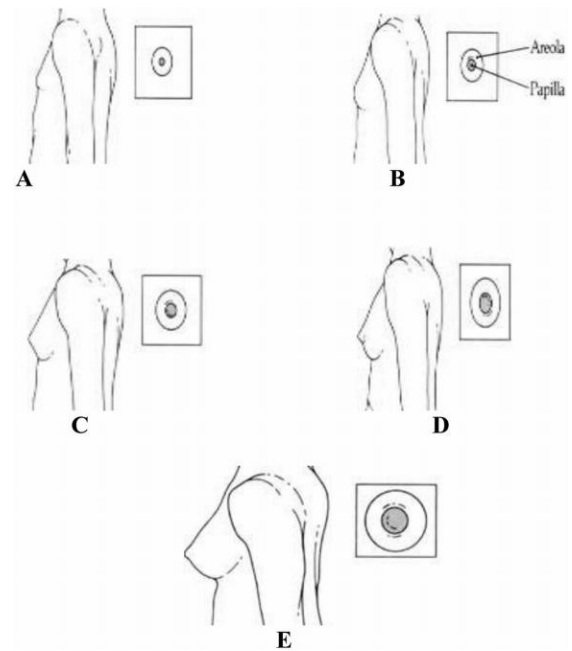
Tabel 2. Tanner Stage¹

Breast Development	GIRLS	
	Stage	Pubic Hair Growth
Prepubertal; nipple elevation only	1	Prepubertal; no pubic hair
Small, raised breast bud	2	Sparse growth of hair along labia
General enlargement of raising of breast and areola	3	Pigmentation, coarsening and curling, with an increase in amount
Further enlargement with projection of areola and nipple as secondary mound	4	Hair resembles adult type, but not spread to medial thighs
Mature, adult contour, with areola in same contour as breast, and only nipple projecting	5	Adult type and quantity, spread to medial thighs

Pertumbuhan dan perkembangan tanda-tanda seks sekunder tersebut dinilai dengan Tanner Staging atau Sexual Maturation Rating (SMR), seperti yang terlihat pada Tabel 2. Penilaian ini berdasarkan karakteristik organ seksual sekunder, yaitu: penampakan rambut pubis, perkembangan payudara dan mulainya menstruasi (pada wanita).

Tanner stage 1 menunjukkan pertumbuhan dan perkembangan prepubertas, sementara stage 2 sampai 5 menunjukkan progresivitas pubertas. Kematangan seksual sempurna ditunjukkan pada stage 5. Tingkat

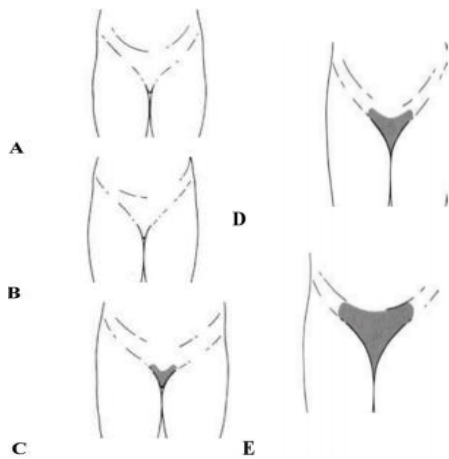
kematangan seksual meningkat seiring dengan pertumbuhan, perubahan hormon, berat dan komposisi tubuh. Tahap-tahap pertumbuhan dan perkembangan karakteristik seksual sekunder dapat dilihat pada gambar 3. Tahap 3 sampai dengan tahap 5 perkembangan payudara perempuan menurut Tanner dapat dilihat pada gambar 4. Pubertas pada perempuan awalnya ditandai dengan perkembangan payudara kemudian diikuti dengan percepatan pertumbuhan, rambut pubis dan axilla. Perkembangan ini umumnya terjadi saat usia 8 sampai 13 tahun (SMR stage 2) dan 2 sampai 4 tahun sesudahnya akan mengalami menstruasi pertama (umumnya ketika SMR stage 4).



Gambar 4. Tahap Perkembangan Payudara Wanita.¹

Tahap perkembangan payudara wanita yaitu tahap 1: prepubertal, hanya terdapat peninggian puting susu. Tahap 2: payudara sedikit meninggi. Tahap 3: pembesaran menyeluruh payudara dan areola. Tahap 4: pembesaran payudara lebih lanjut dan penonjolan areola dan puting susu. Tahap 5: payudara dewasa dengan proyeksi hanya pada puting susu.¹

Tahap perkembangan rambut pubis wanita yaitu Tahap 1: prepubertal; tidak ada rambut pubis. Tahap 2: rambut pubis tumbuh sepanjang labia namun jarang.



Gambar 5. Tahap Perkembangan Rambut Pubis Wanita.¹

Tahap 3: rambut seksual tumbuh lebih banyak dan menjadi lebih gelap, kasar, keriting. Rambut-rambut tersebut tersebar jarang menutupi pubis. Tahap 4: rambut pubis sudah menyerupai rambut dewasa namun belum menyebar ke bagian medial paha. Tahap 5: rambut pubis sudah mencapai bentuk dan jumlah dewasa, juga sudah menyebar ke bagian medial paha.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tinggi badan 145 cm dan berat badan 47 kg. Pada pemeriksaan thorax tampak rambut ketiak pada tanner stage 2, serta payudara pada tanner stage 3. Pada pemeriksaan abdomen tampak rambut pubis pada tanner stage 3. Didapatkan penonjolan pada mons pubis, dengan vagina (+). Dari pemeriksaan fisik yang dilakukan dalam batas normal.

Pada pemeriksaan USG tampak gambaran uterus ukuran 2x1 cm, kesan hipoplasia uteri. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran uterus pada pasien ini lebih kecil dibandingkan ukuran normal, yaitu 7,5 cm, lebar 5 cm, dan tebalnya 2 cm. Hal tersebut yang mendasari alasan mengapa pasien tersebut belum mengalami menstruasi di usianya.⁶

Langkah untuk mendiagnosis amenorea yang pertama dengan melakukan pemeriksaan kadar TSH dan prolaktin, pemeriksaan THS bertujuan untuk evaluasi kemungkinan kelainan tiroid dan pemeriksaan kadar prolaktin bertujuan untuk evaluasi hipoprolaktinemia sebagai penyebab amenorea. Bila kedua pemeriksaan dalam batas normal selanjutnya dilakukan tes

progesterin untuk mengetahui kadar estrogen endogen dan patensi traktus genitalia. Diberikan Medroksi progesteron asetat (MPA) 10 mg per hari diberikan selama 5 hari selanjutnya ditunggu selama 2- 7 hari setelah obat habis untuk dilihat apakah terjadi menstruasi atau tidak. Apabila terjadi menstruasi maka terdiagnosis anovulasi. Hasil ini menunjukkan bahwa fungsi ovarium, hipofisis, dan sistem saraf pusat berfungsi baik.²

Pada langkah selanjutnya dilakukan apabila tidak terjadi perdarahan dengan tes progesterin, yaitu dengan pemberian estrogen progesterin siklik. Diberikan estrogen konjugasi 1,25 mg atau estradiol 2 mg setiap hari selama 21 hari dan ditambahkan pemberian progesterin (MPA 10 mg setiap hari) pada 5 hari terakhir. Apabila terjadi menstruasi pada langkah kedua menunjukkan adanya gangguan pada kompartemen I (endometrium). Gangguan pada kompartemen I sering terjadi akibat tindakan kuret yang terlalu dalam sehingga menimbulkan perlekatan intrauteri (*Sindrom Asherman*) atau infeksi endometrium (TBC). Apabila di langkah kedua ini terjadi menstruasi menunjukkan kompartemen I berfungsi baik dengan stimulus estrogen eksogen. Hal ini menunjukkan bahwa tidak adanya estrogen endogen karena menstruasi terjadi karena stimulus estrogen progesteron eksogen siklik.²

Pada langkah ketiga dilakukan untuk mengetahui penyebab tidak adanya estrogen endogen. Estrogen dihasilkan oleh folikel yang sedang berkembang di ovarium dan distimulasi oleh gonadotropin yang berasal dari hipotalamus dan hipofisis. Tujuan dari langkah ketiga ini adalah untuk mengetahui masalah pada kompartemen II (folikel ovarium) atau kompartemen III dan IV (hipotalamus dan hipofisis). Pada langkah ini dilakukan tes gonadotropin (FSH dan LH) dilakukan 2 minggu setelah obat yang diberikan pada langkah kedua telah habis. Kadar gonadotropin yang tinggi menunjukkan adanya gangguan pada kompartemen II (ovarium), apabila kadar gonadotropin normal atau rendah menunjukkan adanya gangguan pada kompartemen III dan IV (hipotalamus dan hipofisis). Pada perempuan yang berusia

diatas 30 tahun dengan gangguan pada kompartemen II sebaiknya dilakukan pemeriksaan kromosom kariotipe. Apabila terdapat tanda mosaik pada kromosom Y merupakan indikasi dilakukan eksisi gonad karena berisiko akan terjadi keganasan. Apabila terjadi gangguan pada kompartemen III dan IV perlu dilakukan pemeriksaan penunjang MRI untuk melihat lokasi secara jelas antara hipotalamus dan hipofisis.²

Simpulan

Amenorea primer yaitu menstruasi tidak terjadi pada usia 16 tahun bila disertai perkembangan seks sekunder normal, atau pada usia 14 tahun bila tanpa disertai perkembangan seks sekunder disebabkan disfungsi dari berbagai kompartemen yang berhubungan dengan sistem organ spesifik, yaitu: kompartemen I, gangguan pada uterus; kompartemen II, gangguan pada ovarium; kompartemen III, gangguan pada hipofisis anterior; dan kompartemen IV, gangguan pada sistem saraf pusat (hipotalamus).

Daftar Pustaka

1. Muliani, I Gusti A, Nyoman G, Yuliana, Mangku K. Tahap Pertumbuhan dan Perkembangan tanda tanda seks sekunder remaja SMPN 4 Bangli, Desa Pengotan, Kecamatan Bangli. *Medicina*. 2017;48(2):75-82
2. Prawirohardjo S. Ilmu Kandungan. Jakarta : PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2011.
3. Ramadhina. Karakteristik Pasien Amenore Primer di Poliklinik Imunoendokrinologi Reproduksi Rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo tahun 2014. Jakarta: Universitas Indonesia Library; 2015
4. Ranjani M, Kanaklata N, Guanvant K. Mullerian anomalies : a cause of primary amenorrhea. *JRCOG*. 2013;2(3):393-397
5. Klein, David A, Merrily A. Amenorrhea : An Approach to Diagnosis and Management. *American Family Physician*. 2013;87(11):781-788
6. Keith L, Arthur F. Anatomi Berorientasi Klinis. Jakarta; Erlangga; 2002.
7. Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG, DKK, editor. *Williams Gynecology*. Edisi Ke - 3. New York : McGraw Hill; 2016