BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Menopause

2.1.1 Definisi Menopause

Setiap perempuan mengalami perubahan dari fase menstruasi. Mulai dari menstruasi pertama kali yang dialaminya disebut menarche hingga menopause, yaitu minimal satu tahun tidak mengalami menstruasi lagi dan masa satu tahun sesudah menopause adalah masa pascamenopause.[5] Menopause adalah berhentinya daur menstruasi seorang perempuan ketika usia antara 45-55 tahun, secara tradisional dikaitkan dengan terbatasnya pasokan folikel yang ada sejak lahir, yang semakin lama akan semakin berkurang.[6] Mengacu pada titik dimana telah melewati 1 tahun setelah penghentian lengkap menstruasi, dan pascamenopause menggambarkan tahun-tahun setelahnya.[7]

Ovarium manusia secara bertahap menjadi kurang responsif terhadap gonadotropin pada usia lanjut, dan fungsinya menurun maka siklus seksual dan menstruasi menghilang atau menopause. Ketidakresponsifan ini berkaitan dan mungkin disebabkan karena menurunnya jumlah dari folikel primordial.[8]

Ada penurunan dari sel granulosa ovarium, yang berperan dalam produksi utama estradiol dan inhibin. Karena berkurangnya penghambatan dari estrogen dan inhibin pada gonadotropin, produksi FSH dan LH akan meningkat. Kadar FSH akan lebih tinggi karena LH lebih cepat dibersihkan dari darah. Penurunan dari kadar estrogen ini membuat terganggunya aksis hipotalamus-pituitari-ovarium. Mengakibatkan kegagalan dari perkembangan endometrium, sehingga menyebabkan siklus menstruasi menjadi tidak teratur sampai akhirnya berhenti permanen.[9]

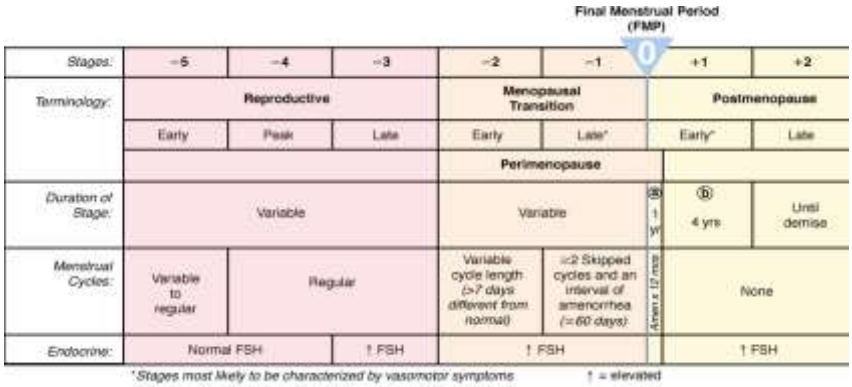
Tahun-tahun menjelang menopause, perempuan kebanyakan mengalami perubahan dalam siklus menstruasi dan mulai timbul gejala yang membuat tidak nyaman sehingga bisa mempengaruhi

kualitas hidup dari perempuan tersebut. Masa peralihan yang terjadi sebelum seorang perempuan tersebut mengalami menopause disebut perimenopause, dimana terjadi perubahan dari siklus ovulatorik menjadi anovulatorik, sehingga menimbulkan ketidakteraturan dari siklus menstruasi, periode dimana keluhannya memuncak. Periode ini terjadi sekitar 1 sampai 2 tahun setelah menopause.[10] Pramenopause adalah suatu masa menjelang menopause yang terjadi pada umur rata-rata 40-50 tahun.[5]

Dalam sebuah penelitian, sekitar 76% dari perempuan pascamenopause tidak menganggap menopause sebagai suatu hal yang serius dalam kondisi medis, namun suatu proses penuaan yang alami.[11] Selain terjadi karena proses penuaan, menopause juga dapat terjadi karena prosedur bedah seperti histerektomi dengan ooforektomi bilateral. Dapat juga disebabkan karena pengobatan pada kondisi tertentu seperti, endometriosis dan kanker payudara dengan antiestrogen, dan juga kanker lainnya karena terapi dari obat kemoterapi.[9]

2.1.2 Patofisiologi Menopause

Menopause diawali dengan terjadinya kegagalan ovarium yang progresif, yang ditandai dengan penurunan kadar estrogen yang signifikan dan terjadinya peningkatan siklus yang ireguler.[6]



Gambar 2.1 Tahapan Penuaan Sistem Reproduksi.[7]
(Sumber: Soules MR, Sherman S, Parrot E, et al: Executive summary: Stage of Reproductive Aging Workshop (STRAW). Fertil Steril 2001 nov;76(5):874-878)

Pada sistem pementasan dari *Stages of Reproductive Aging Workshop* (STRAW), pementasan yang mendasari yaitu *Final Menstrual Period* (FMP). Kriteria utamanya bergantung pada siklus menstruasi, dan membagi siklus reproduksi perempuan menjadi 3 kategori yaitu, reproduktif, transisi menopause dan pascamenopause.[7,9]

Walaupun menopause berkaitan dengan perubahan dari hipotalamus dan hormon pituitari yang meregulasi siklus menstruasi, menopause bukan dari kejadian sentral, melainkan kegagalan primer dari ovarium. Terjadi deplesi dari folikel ovarium, dan lebih seperti apoptosis atau kematian sel yang terprogram. Oleh karena itu, ovarium tidak lagi berespon terhadap hormon pituitari, *Follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH), dan estrogen ovarium dan juga produksi progesteron terhenti.[12] Membuat tidak adanya lonjakan LH, dan ovulasi tidak terjadi sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan produksi estrogen dan berhentinya menstuasi.[9]

Aksis hipotalamus-pituitari-ovarium tetap intak selama masa menopause transisi, dengan demikian kadar FSH meningkat pada respon dari kegagalan ovarium dan ketiadaan dari *feedback negative* dari ovarium. Atresia dari apparatus folikular, dalam partikular dari sel granulosa, mengarah ke penurunan produksi dari estrogen dan inhibin, sehingga terjadi peningkatan kadar FSH, sebagai tanda kardinal dari menopause.[12] Sejumlah kecil estrogen mungkin masih di produksi melalui kompensasi dari testosteron yang dikeluarkan oleh kelenjar adrenal.[9]

2.2 Gangguan Menopause

Perempuan menopause ada yang mengalami gejala ada juga yang tidak mengalaminya. Diagnosis dapat ditegakkan bila ditemukan pada usia sekitar 48-49 tahun, siklus menstruasi mulai tidak teratur, jumlah darah menstruasi mulai sedikit atau bahkan bertambah banyak, menstruasi benar-benar berhenti. Diagnosis pasti dapat ditegakan bila perempuan tersebut sudah

berusia lebih dari 40 tahun, dengan gejala atau bahkan tanpa gejala, tidak menstruasi lebih dari 6 bulan, kadar FSH lebih dari 40 IU/ml, E2 kurang dari 30 pg/ml.[13]

Tabel 2.1 Perubahan dasar kadar hormon dalam serum.[13]

	FSH (U/L)	LH (U/L)	Estradiol (ρmol/L)
Pra-menopause	2-20	5-25	100-600
Pasca-menopause	40-70	50-70	60

Produksi dari estrogen ovarium terjadi penurunan dari 300 mg/hari menjadi hampir nol. Walaupun begitu, bukan berarti perempuan pascamenopause tidak punya sama sekali estrogen, karena bisa dari korteks adrenal jaringan lemak dan hati yang terus menghasilkan estrogen hingga 20 mg/hari. Hilangnya estrogen ovarium menimbulkan banyak perubahan dari fisik dan juga psikis.[6]

Menopause dini atau prematur yaitu, seorang perempuan yang berusia kurang dari 40 tahun dengan kriteria seperti diatas atau disebut juga menopause prekok. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhinya yaitu, herediter, adanya gangguan gizi yang berat, penyakit yang menahun, dan suatu penyakit atau tindakan operasi yang merusak kedua ovarium termasuk pengangkatan ovarium. Tidak perlu dilakukan terapi, kecuali adanya konseling untuk pasien tersebut. Menopause terlambat terjadi bila perempuan tersebut masih menstruasi di usia lebih dari 52 tahun, maka perlu dilakukannya pemeriksaan lebih lanjut. Sering ditemui pada perempuan dengan riwayat karsinoma endometrium.[5]

2.3 Sindrom Menopause

Sindrom menopause merupakan gejala yang terkait dengan perubahan fisiologis dan fisik pada perempuan saat terjadinya menopause yaitu saat berakhirnya masa kesuburan. Beberapa perempuan ada yang mengalami

gejala ringan bahkan berat, namun ada pula yang bahkan tidak sama sekali mengalami gejala pada periode ini.[3]

2.3.1 Gejala Vasomotor

Gejala vasomotor atau yang biasa dikenal dengan *hot flushes* dan keringat malam, yang dianggap gejala kardinal dari menopause, bisa disertai dengan palpitasi dan juga migrain. Gejala ini terjadi dalam beberapa bulan bahkan bisa sampai beberapa tahun sebelum berhentinya menstruasi.[5,9] Gejala ini terjadi pada 75% perempuan perimenopause, dan bisa bertahan hingga 1 sampai 2 tahun setelah menopause pada kebanyakan perempuan, bahkan bisa sampai berlanjut hingga 10 tahun bahkan lebih.[12]

Saat terjadi *hot flushes*, perempuan akan merasakan semburan rasa panas yang bermula pada wajah, leher dan dada yang berlangsung sekitar 1-2 menit, dengan disertai mual, berdebar-debar, sakit kepala bahkan pusing. Tangan akan menjadi hangat, muka dan leher akan berkeringat, denyut nadi akan meningkat, namun tanpa adanya peningkatan tekanan darah.[5]

Hot flushes dapat mengganggu aktifitas, pekerjaan dan kualitas tidur, bahkan bisa sampai kesusahan untuk berkonsentrasi dan juga *emotionally lability* selama masa transisi menopause.[12] Dari hasil sebuah penelitian dengan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada perempuan pascamenopause memiliki total skor paling tinggi dalam tingkat kualitas tidur yang buruk yang meningkat secara signifikan.[14]

Pada perempuan obesitas pascamenopause lebih mungkin mengalami gejala vasomotor sedang hingga berat dibandingkan dengan wanita normal atau *overweight*, namun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkonfirmasi dan mengidentifikasi mekanisme apa yang mendasari.[15]

Dalam sebuah penelitian, gejala vasomotor dapat bertahan setelah 65 tahun.[16]

2.3.2 Perubahan Saluran Reproduksi bawah

Perubahan saluran reproduksi dan saluran kemih pada perempuan menopause, yang disebabkan karena terjadinya penurunan hormon estrogen, yang reseptor hormon tersebut dapat ditemukan pada vagina, vulva, kandung kemih, uretra, jaringan dalam panggul dan otot dasar panggul, sehingga menimbulkan berbagai gejala.[7]

Tabel 2.2 Sindrom Urogenital dari karakteristik menopause.[7]

Gejala	Tanda
Kering area genital	Resorpsi labia minora
Kurang lubrikasi	Introitus yang menyempit
Dispareunia	Hilangnya tag himen
Pendarahan pasca senggama	Jaringan pucat atau kemerahan
Penurunan gairah, orgasme, hasrat	Eversi uretra
	Prolaps uretra
Vulvovaginal :	*Prominent urethral meatus*
Iritasi, rasa terbakar, gatal	ISK berulang
Disuria	Hilangnya rugae
Sering berkemih	Jaringan rapuh dan pecah
Urinary urgency	Peteki hemoragik
	Sedikit sekresi vagina
	Kurangnya elastisitas

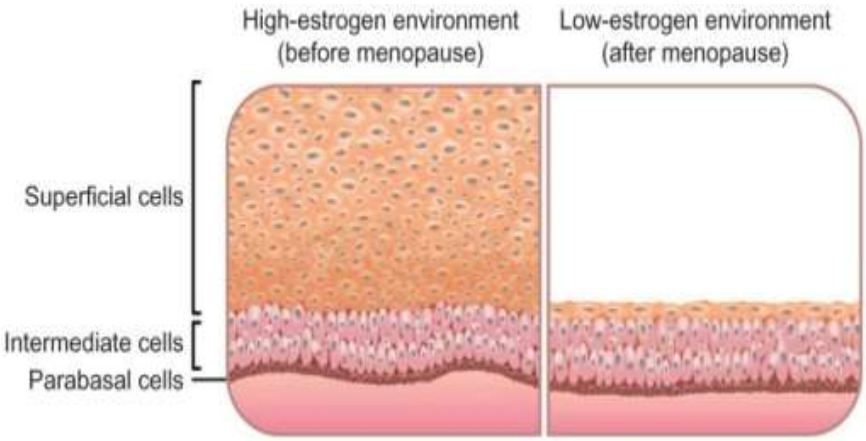
a. *Genitourinary Syndrome of Menopause* (GSM)

Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) adalah istilah yang relatif baru, yang menggambarkan hal-hal yang berhubungan dengan saluran urogenital dan gejala yang terkait dengan rendahnya kadar estrogen. Istilah ini menggantikan nomenklatur sebelumnya seperti, atrofi vulvovaginal dan vaginitis atrofi. Istilah ini muncul dari Konferensi Konsensus Terminologi 2013 oleh *International Society for the Study of*

Women's Sexual Health (ISSWSH) dan *North American Menopause Society* (NAMS).[17]

Merupakan istilah untuk kondis yang lebih dikenal dengan vaginitis atrofi. Adalah kondisi hipoestrogenik setelah onset menopause dengan implikasi genital, urologi, dan seksual eksternal yang mempengaruhi lebih dari 50% perempuan pascameopause.[18]

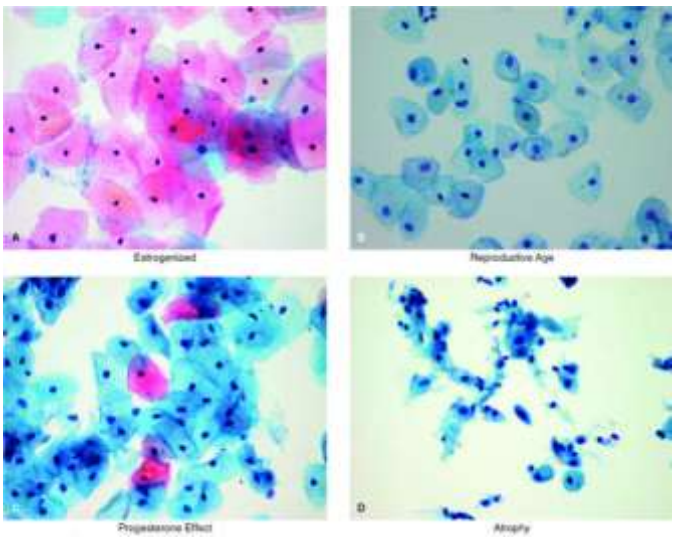
Terjadinya pengurangan dari estrogen dapat mengakibatkan vagina kekurangan kolagen, jaringan adipose, pengurangan hialuronidase yang menyebabkan cairan di ektraseluler menjadi berkurang, perubahan epitel dan kehilangan kemampuan untuk mempertahankan air. Mengakibatkan terjadinya penurunan dari elastisitas dan ketebalan kulit, terjadi penipisan vagina dan uro-epitelium, peningkatan pH vagina dan lebih sedikit pembuluh darah.[18]



Gambar 2.2 Pengaruh estrogen pada epitel vagina.[19]
(Sumber: Reiter S. Mid-County Health Center, Largo, FL, USA. 2013)

Karena terjadi pengurangan dari kolagen dan hialurodinase pada kulit akan membuat berkurangnya aliran darah di kulit sehingga menyebabkan produksi dari sebum di kelenjar akan berkurang, maka akan membuat kulit terlihat lebih keriput dan kasar.

Karena sebab-sebab tersebut maka dapat menyebabkan resiko dari infeksi vagina yang meningkat, dan juga infeksi saluran kemih seperti uretritis dan sistitis berulang, yang menimbulkan gejala seperti, rasa ingin berkemih dan nyeri saat berkemih, disuria, frekuensi kencing dan urgensi.[5,17] Ketika terjadi pengerutan terhadap dinding vagina, rugae akan mendatar dan kemudian lenyap.[5]



Gambar 2.3 Fotomikrograf dari spesimen sitologi menggambarkan poin kunci dari indeks maturasi.[7] (Sumber: Williams Gynecology)

Genitourinary Syndrom of Menopause (GSM) ini sering kurang terdiagnosis karena rasa malu atau pengabaian karena menganggapnya sebagai hal yang alamiah. Dalam kasus penurunan kadar estrogen mendadak, misalnya sesudah bedah menopause, pasien dapat mengalami disfungsi seksual yang signifikan bahkan dapat menimbulkan hasil kualitas hidup yang lebih buruk. Pentingnya deteksi dini, supaya menghindari resiko dan komplikasi jangka panjang yang dapat sangat mengurangi kualitas hidup dari perempuan tersebut.[18]

Dalam sebuah penelitian menunjukan bahwa banyak perempuan yang mengalami gejala ini pada tingkat menengah hingga berat. Mereka mengalami penurunan dari kualitas hidup

dan juga berdampak negatif terhadap kepuasan seksual pada lebih dari setengah pasien dan hubungan pribadi.

Walaupun prevalensi GSM ini cukup tinggi, namun kondisi ini masih kurang diakui karena pasien menganggapnya sebagai kejadian penuaan yang alami dari menopause, sehingga ini menunjukan kesenjangan yang besar dalam pengetahuan pasien.[17]

b. Dispareunia dan disfungsi seksual

Hubungan seksual yang menyakitkan berhubungan dengan masalah seksual, termasuk penurunan libido, gangguan dari gairah dan anorgasmia. Dispareunia sendiri dikaitkan dengan kekeringan vagina dan atrofi mukosa karena kekurangan estrogen sekunder. Estrogen defisiensi ini menyebabkan terjadi pengurangan dari lubrikasi vagina, aliran darah, dan vasokongesti dengan aktivitas seksual.[7]

Genitourinary Syndrom of Menopause (GSM) paling sering didiagnosis ketika pasien datang dengan dipareunia sekunder akibat kekeringan dari vagina. Kekeringan vagina terjadi pada 75% perempuan pascamenopause. Ketika epitel vulvovaginal tidak dilumasi dengan adekuat, dapat terjadi luka atau lecet selama hubungan seksual yang menyebabkan dispareunia. Vaginismus, atau kejang pada otot vagina yang menyakitkan, juga dapat tejadi sebagai respon fisiologis saat ada kecemasan terhadap rasa sakit seksual yang diharapkan.[18]

Pada kondisi urogenital, seperti prolaps dan inkontinensia, berhubungan erat dengan disfungsi seksual. Terjadinya organ prolaps berhubugan dengan dispareunia seperti hal nya prosedur operasi ginekologi yang dapat menyebabkan dispareunia karena terjadinya pemendekan dari vagina.[7] Adanya penurunan yang signifikan dalam berhubungan seksual dengan bertambahnya usia.[16]

c. Perubahan urogenital

Sebagai bagian dari GSM, gejala urinari termasuk disuria, urgensi, prolaps atau eversi uretra dan infeksi saluran kemih (ISK) berulang, terutama terjadi penipisan dari uretra dan mukosa kandung kemih yang paling mendasari. Terjadinya pemendekan dari uretra berhubungan dengan perubahan atrofi dari menopause yang membuat stres inkontinensia urin.

Terdapat berbagai faktor resiko termasuk kecemasan yang memburuk, operasi ginekologi, BMI yang tinggi, peningkatan berat badan, ISK, konstipasi, multiparitas, dapat meningkatkan insiden dari inkontinensia. Pada keadaan inkontinensia ini, terjadi peningkatan prolaps dari organ pelvis, dengan bertambahnya usia.[7]

2.3.3 Psikologis

Gangguan psikologis terjadi pada fase perimenopause yang terjadi pada tahun awal dan berakhir sekitar 5 tahun setelahnya. Gangguan yang terjadi dapat berupa depresi, kecemasan, rasa gugup, mudah marah dan insomnia. Belum diketahui secara pasti apa penyebab dari perubahan psikologis ini, namun diperkirakan terjadi karena rendahnya kadar dari hormon estrogen. Steroid seks berperan terhadap fungsi dari susunan saraf pusat, seperti pada perilaku, fungsi kognitif, sensorik dan suasana hati seseorang.[5]

Perempuan mempunyai resiko yang lebih tinggi dalam perkembangan depresi daripada pria. Gejala vasomotor, ansietas dan masalah yang terkait kesehatan lainnya juga dapat memodulasi resiko terjadinya depresi.[7] Terdapat peningkatan resiko dalam gejala depresi selama transisi menopause, dan terjadi berulang.

Telah dikemukakan bahwa fluktuasi dari hormonal selama masa awal transisi menopause berpengaruh terhadap keadaan ini. Seperti pada kejadian setelah operasi menopause yang meningkatkan perubahan dari suasana hati seseorang karena terjadi hilangnya hormon secara bermakna saat itu, dikarenakan tinggi dan

tidak menentunya kadar dari hormon estradiol. Peningkatan dari hormon stres berkaitan dengan meningkatnya hormon estrogen. Kadar estrogen berhubungan dengan intensitas dari gejala menopause.

Sosiokultural dan faktor psikososial juga berperan dalam perubahan emosional seseorang, seperti terkena suatu penyakit, mengurusi anaknya yang sudah remaja, perceraian, menjadi janda, perubahan dari karir atau pensiun, merasa sudah menua, terjadi perubahan pada tubuh yang terlihat sudah tidak indah lagi, sehingga memberi persepsi yang negatif.[7,20] Namun, sebagian perempuan ada yang menyikapi gejala tersebut dengan positif, dan dianggap sebagai proses penuaan yang alami.[11] Pada akhirnya memang semua perempuan harus melalui fase seperti ini.

Sebuah penelitian mendapati adanya hubungan depresi dengan kualitas hidup, terdapat pula keluhan sulit dalam berkonsentrasi. Pada perempuan pascamenopause dini lebih banyak menghadapi masalah psikologis seperti depresi.[21] Perempuan yang mengalami gejala menopause seperti gejala psikologis, somatik dan vasomotor yang tinggi, menunjukan adanya penurunan dari harga diri yang lebih rendah dan fungsi tubuh yang lebih buruk dibandingkan dengan dengan perempuan dengan gejala menopause yang rendah.[20]

2.3.4 Faktor yang mempengaruhi

Usia menopause tidak berkaitan dengan ras, usia menarche, sosio-ekonomi, tinggi badan atau berat badan. Satu-satunya faktor yang dapat mempengaruhi adalah merokok. Perokok berat dapat membuat seseorang 1,5 tahun lebih cepat usia menopausenya daripada yang tidak merokok.

Ada sejumlah faktor yang menentukan onset alami dari menopause, mulai dari keluarga oleh polimoefisme genetik, hubungan antara fungsi kognitif masa kanak-kanak, peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT), perawatan depresi medis, paparan

toksik kimia, pengobatan kanker anak dengan abdominal/pelvis radiasi.[11]

Perempuan yang mengalami menopause mendadak akibat pengangkatan indung telur, cenderung menderita gejala vasomotor yang lebih parah. Menjadi lebih rentan terhadap depresi dan gejala psikologis lainnya dan lebih beresiko pada siklus menopause jangka panjang. Semakin awal indung telur diangkat atau dioperasi semakin besar pula perempuan tersebut mengalami gejala menopause berat.[11] Pada gejala *hot flushes* kemungkinan dapat diperburuk oleh alkohol, pengerahan tenaga, makanan dan stres emosional.[9]

2.4 *Menopause Rating Scale* (MRS)

Menopause Rating Scale (MRS) adalah skala kualitas kehidupan yang berhubungan dengan kesehatan, untuk mengukur tingkat keparahan keluhan terkait usia atau menopause dengan menilai berdasarkan profil gejala. Gejala seperti depresi, insomnia, kurangnya konsentrasi, *hot flushes*, pengurangan massa otot dan sebagainya diuraikan dalam pertanyaan di kuesioner. Berfungsi untuk mengevaluasi keparahan gejala yang dialami dari waktu ke waktu dan juga untuk mengukur perubahan premenopause dan pascamenopause.

Dengan skema penilaian skala MRS, kuesioner dibagi menjadi 11 pertanyaan yang terdiri dari 3 dimensi atau sub-skala yaitu sub-skala psikologis, somato-vegetatif dan juga urogenital, yang nantinya akan di jumlah sehingga mendapatkan skor total dari 3 skor dimensi. Dengan penilaian 5 derajat keparahan, untuk nilai 0 poin yang berarti tidak ada hingga 4 poin yang berarti sangat berat.[22]

Penilaian skala untuk tiap dimensi berbeda : [23]

1. Gejala Psikologis
   - Tidak ada/Sedikit = 0-1
   - Ringan = 2-3
   - Sedang = 4-6
   - Berat = 7+

2. Gejala Somatik
   - Tidak ada/Sedikit = 0-2
   - Ringan = 3-4
   - Sedang = 5-8
   - Berat = 9+
3. Gejala Urogenital
   - Tidak ada/Sedikit = 0
   - Ringan = 1
   - Sedang = 2-3
   - Berat = 4+

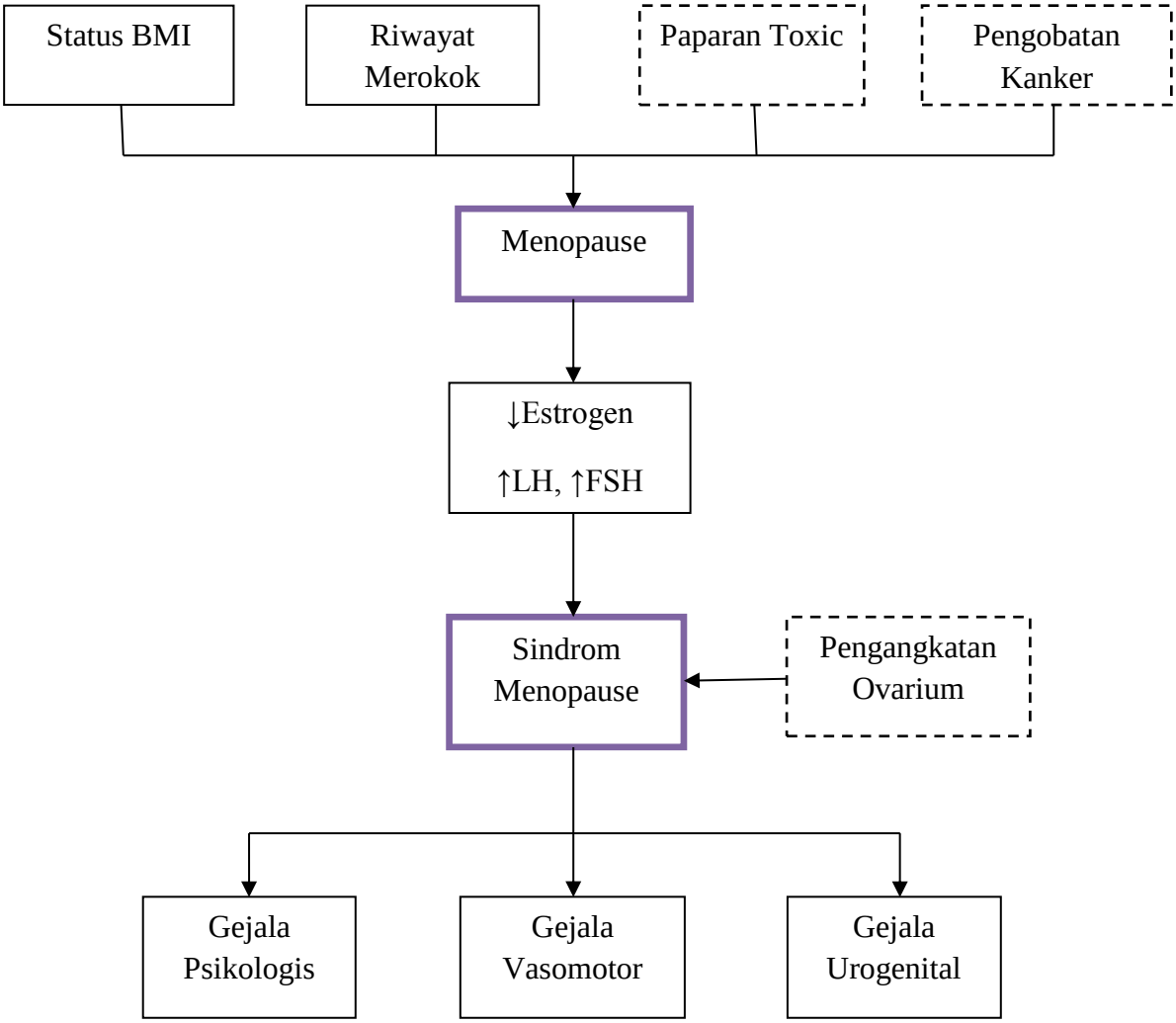
Untuk penilaian pada skor totalnya :

- Tidak ada/Sedikit = 0-4
- Ringan = 5-8
- Sedang = 9-16
- Berat = 17+

Tujuan MRS adalah : [22]

1. Untuk perbandingan gejala penuaan antara perempuan dalam kondisi yang berbeda.
2. Untuk membandingkan keparahan gejala yang terjadi dari waktu ke waktu.
3. Untuk mengukur perubahan dari perawatan sebelum dan sesudah.

2.5 Kerangka Teori



Keterangan :

Ikut dalam penelitian Tidak ikut dalam penelitian