

LAPORAN KASUS : AMENORE PRIMER

Aulia Seftia Dayana¹, Akbar Rahmat^{2*}

Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara¹

Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara²

*Corresponding Author : akbarrahmat123456@gmail.com

ABSTRAK

Amenore adalah tidak terjadinya menstruasi. Jika belum 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 disebut amenore primer, jika menstruasi pernah terjadi tetapi kemudian berhenti selama 6 bulan atau lebih maka disebut amenore sekunder. Amenore yang normal hanya terjadi sebelum masa pubertas, selama kehamilan, selama menyusui dan setelah menopause. Kasus ini melaporkan perempuan usia 19 tahun dengan keluhan tidak pernah menstruasi sampai saat ini. Pasien tidak merasakan keluhan nyeri perut setiap bulannya. Tidak ada keluhan flek darah dan keputihan. Pemeriksaan fisik rambut ketiak dan pubis tidak ada, payudara bertumbuh, terdapat areola, puting payudara tidak ada, vulva dan vagina tidak tampak kelainan. Pemeriksaan USG abdomen kesan tidak ada uterus.

Kata kunci : amenorea, amenorea primer, etiologi amenorea

ABSTRACT

Amenorrhea is the absence of menstruation. If menstruation has not occurred at the age of 14 years in the absence of secondary sexual development or the absence of menstruation at the age of 16 years regardless of the presence of normal growth and development of secondary sexual characteristics is called primary amenorrhea, if menstruation has occurred but then stopped for 6 months or more, it is called secondary amenorrhea. Normal amenorrhea only occurs before puberty, during pregnancy, during lactation and after menopause. This case reports a 19-year-old woman with complaints of never having menstruation until now. The patient had no complaints of abdominal pain every month. There were no complaints of blood spots and vaginal discharge. Physical examination of axillary and pubic hair is absent, breasts are growing, there are areola, breast nipples are absent, vulva and vagina do not appear abnormal. Abdominal ultrasound examination showed no uterus.

Keywords : amenorrhea, primary amenorrhea, etiology amenorrhea

PENDAHULUAN

Amenorea primer adalah kondisi belum datangnya menstruasi hingga usia 16 tahun, untuk kriteria amenorrhea primer harus mencakup 3 hal seperti : 1). Tidak terjadi haid sampai usia 14 tahun, disertai tidak adanya pertumbuhan atau perkembangan tanda kelamin sekunder, 2), Tidak terjadi haid sampai usida 16 tahun, disertai adanya pertumbuhan normal dan perkembangan tanda kelamin sekunder, 3). Tidak terjadi haid untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya pernah haid.(Wiyati et al., 2022) Jika menstruasi pernah terjadi tetapi kemudian berhenti selama 6 bulan atau lebih maka disebut amenore sekunder. Amenore yang normal hanya terjadi sebelum masa pubertas, selama kehamilan, selama menyusui dan setelah menopause.(Gul Nawaz; Alan D. Rogol, 2023)

Sebuah penelitian di India menunjukkan bahwa 11,1% remaja putri, yang datang dengan keluhan ginekologi berupa gangguan menstruasi, mengalami amenore primer. Namun, kejadian penyakit ini pada wanita secara umum kurang dari 1%.(Gul Nawaz; Alan D. Rogol, 2023; Samal & Habeebullah, 2017)

Etiologi amenorea dapat dikelompokkan dengan komponen yang bertingkat secara anatomik dan fungsionalnya. 1.) Kompartemen I yaitu gangguan pada uterus dan patensi

(*outflow tract*), Ketika uterus dan vagina tidak ada sebagian atau seluruhnya di tengah-tengah karakteristik seksual wanita yang normal, diagnosisnya biasanya adalah agenesis Mullerian, yang menyumbang sekitar 10% dari kasus amenore primer. Cacat anatomis lainnya termasuk *Imperforate hymen* atau septum vagina yang melintang, yang keduanya menyebabkan penyumbatan sebagian atau seluruh vagina, dan tidak adanya vagina atau serviks yang terisolasi. (Adi Gasner; Anis Rehman., 2023; Samal & Habeebullah, 2017) 2.) Kompartemen II yaitu gangguan pada ovarium, seperti peningkatan kadar hormon perangsang folikel dapat mengindikasikan disfungsi gonad. Pada individu dengan kromosom XX, kegagalan gonad mengacu pada kegagalan ovarium. Disgenesis gonadal paling sering mencakup sindrom Turner, yang mencapai 43% dari kasus amenore primer. Ini terjadi 1 dari 2500 hingga 1 dari 3000 anak perempuan yang lahir hidup. Kariotipe anak-anak perempuan ini adalah 45X. Mosaik Turner dapat menunjukkan kariotipe 46XX/45X atau 46XY/45X. (Adi Gasner; Anis Rehman., 2023; Samal & Habeebullah, 2017) 3.) Kompartemen III yaitu gangguan pada hipofisis. Hiperprolaktinemia adalah penyebab hipofisis yang paling umum pada amenorea, meskipun bukan merupakan presentasi yang umum pada remaja dengan amenorea primer. Prolaktin adalah hormon hipofisis yang terlibat dalam banyak fungsi reproduksi. Sekresi prolaktin menyebabkan penghambatan sekresi hormon pelepas gonadotropin, yang secara negatif memodulasi sekresi hormon hipofisis yang bertanggung jawab atas fungsi gonad. (Adi Gasner; Anis Rehman., 2023; Kriplani et al., 2017; Samal & Habeebullah, 2017) 4.) Kompartemen IV yaitu gangguan pada hipotalamus atau susunan saraf pusat, amenore hipotalamus dimana kondisi ini menyebabkan terhentinya atau tidak adanya menstruasi karena gangguan fungsi hipotalamus. Selain itu PCOS (*Polycystic Ovary Syndrome*) adalah penyebab paling umum dari amenore pada wanita dengan bukti kelebihan androgen. Ini adalah gangguan reproduksi dan endokrinologi yang umum. Tiga karakteristik utama sindrom ini adalah hiperandrogenisme, ovarium polikistik, dan disfungsi ovulasi. Hipopituitarisme, penurunan berat badan, anoreksia nervosa, dan defisiensi hormon pelepas gonadotropin (GnRH) yang terisolasi juga dapat menyebabkan amenore. Keterlambatan pubertas secara konstitusional dan penyakit sistemik kronis atau penyakit akut juga dapat menyebabkan amenore. (Adi Gasner; Anis Rehman., 2023)

Pada tinjauan kasus ini akan dibahas mengenai wanita berusia 19 tahun yang amenore primer.

LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan usia 19 tahun, belum menikah datang dengan keluhan tidak pernah menstruasi sampai saat ini. Pasien tidak ada merasakan keluhan nyeri perut setiap bulannya. Tidak ada keluhan flek darah dan keputihan. Pasien mengatakan tidak terdapat rambut pada ketiak dan kemaluan. Selain itu, payudara berkembang tetapi tidak terdapat penonjolan pada puting payudara. Pasien mengungkapkan onset thelarche pada usia 12 Tahun. Tidak ada keluhan benjolan pada perut. Aktivitas harian tidak ada masalah.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 68 kg dan tinggi badan 160 cm dengan IMT 26.56 yaitu obesitas I. Pada pemeriksaan dada, rambut ketiak tidak ada, payudara bertumbuh (+), areola (+), nipple (-).

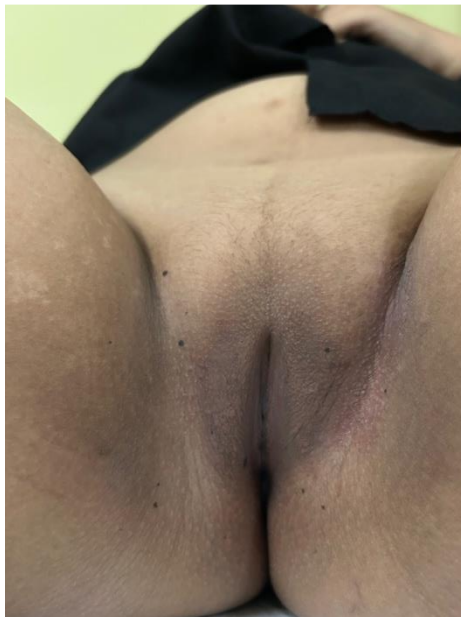


Gambar 1. Daerah Ketiak, Tidak Terdapat Rambut Ketiak



Gambar 2. Daerah Dada, Payudara Bertumbuh, Areola (+), Nipple (-)

Pada genitalia didapatkan rambut pubis tidak ada – tanner 1, vulva/vagina (+) tidak tampak kelainan.



Gambar 3. Daerah Kemaluan, Tidak Terdapat Rambut Pubis – Tanner 1



Gambar 4. Vulva Dan Vagina Tidak Tampak Kelainan

Pemeriksaan USG ginekologi didapatkan kesan tidak ada uterus. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien di diagnosis dengan amenorea primer.



Gambar 5. USG Ginekologi Dengan Kesan Tidak Ada Uterus

PEMBAHASAN

Amenorea primer adalah kondisi belum datangnya menstruasi hingga usia 16 tahun, untuk kriteria amenorrhea primer harus mencakup 3 hal seperti : 1). Tidak terjadi haid sampai usia 14 tahun, disertai tidak adanya pertumbuhan atau perkembangan tanda kelamin sekunder, 2), Tidak terjadi haid sampai usida 16 tahun, disertai adanya pertumbuhan normal dan

perkembangan tanda kelamin sekunder, 3). Tidak terjadi haid untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya pernah haid.(Wiyati et al., 2022)

Berdasarkan kasus diatas diketahui pasien mengeluhkan tidak pernah menstruasi sampai saat ini. Pasien tidak ada merasakan keluhan nyeri perut setiap bulannya. Tidak ada keluhan flek darah dan keputihan. Pasien mengungkapkan *onset thelarche* pada usia 12 Tahun. Tidak ada keluhan benjolan pada perut. Aktivitas harian tidak ada masalah.

Etiologi amenorea dapat dilihat 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.(Samal & Habeebullah, 2017; Vishnoi & Bhati, 2020)

Amenore primer dapat ditegakkan bila pasien secara karakteristik memiliki seks sekunder namun belum mengalami menarche sampai dengan usia 16 tahun. Pertumbuhan tanda-tanda seks sekunder tersebut dinilai dengan Tanner Staging atau *Sexual Maturation Rating* (SMR). Penilaian ini berdasarkan karakteristik organ seksual sekunder, yaitu: penampakan rambut pubis, perkembangan payudara dan mulainya menstruasi (pada wanita).(Mickey Emmanuel; Brooke R. Bokor., 2022)

Tabel 1. *Tanner Stage, Tahap Perkembangan Wanita*(Mickey Emmanuel; Brooke R. Bokor., 2022)

Tanner stages		
Stage	Breast dev	Pubic hair
1	Prepubertal: Papilla elevation only	Prepubertal: No pubic hair
2	Breast bud: Elevation of breast & papilla; enlargement of areola	Sparse, long, slightly pigmented hair on labia majora
3	Further enlargement of breast & areola; no separation of contour	Dark, coarse, curled hair, spreading sparsely over mons
4	Areola & papilla form secondary mound above level of breast	Adult-type hair, abundant, limited to mons
5	Projection of papilla only, recession of areola to contour of breast	Adult-type hair, distribution to the medial thigh

From Arch Dis Child 1969;44:291; J Pediatr 1985;107:317.

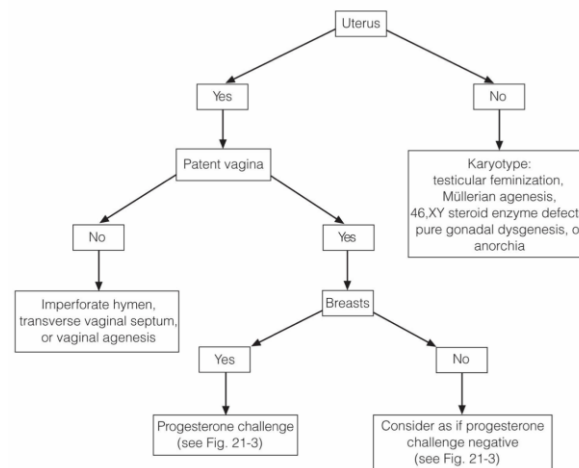
Tanner stage 1 menunjukkan pertumbuhan dan perkembangan prepubertas, sementara stage 2 sampai 5 menunjukkan progresivitas pubertas. Kematangan seksual sempurna ditunjukkan pada stage 5. Tingkat kematangan seksual meningkat seiring dengan pertumbuhan, perubahan hormon, berat dan komposisi tubuh. Tahap-tahap pertumbuhan dan perkembangan karakteristik seksual sekunder dapat dilihat pada tabel 1. 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). Lama perkembangan pubertas tergantung dari kadar sex steroid hormone pada awal pubertas. Umumnya terjadi selama 3 – 3,5 tahun pada perempuan namun dapat diselesaikan dalam waktu 2 atau bahkan lebih dari 5 sampai 6 tahun. Menarche terjadi kurang lebih 2,5 tahun setelah dimulainya perkembangan payudara.(Muliani et al., 2017; Stang J & M, 2005)

Dari pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 68 kg dan tinggi badan 160 cm dengan IMT 26.56 yaitu obesitas I. Pada pemeriksaan dada, rambut ketiak tidak ada, payudara bertumbuh (+), areola (+), nipple (-). Pada genitalia didapatkan rambut pubis tidak ada – tanner 1, vulva/vagina (+) tidak tampak kelainan. Pemeriksaan USG ginekologi didapatkan kesan tidak

ada uterus. Sehingga didapatkan ketidak sinkronan perkembangan seks sekunder dengan payudara lebih berkembang dibanding rambut pubis.

Seorang pasien yang datang dengan amenorea primer dapat ditegakkan berdasarkan gambaran fenotipik. Tidak adanya uterus terlihat pada laki-laki karena pelepasan *Mullerian inhibiting factor* (MIF) oleh testis dan pada perempuan dengan *agenesis Müllerian*. Perkembangan payudara tergantung pada sekresi estradiol oleh ovarium. Pasien yang tidak memiliki rahim atau payudara umumnya adalah laki-laki 46,XY dengan cacat sintesis steroid atau berbagai tingkat disgenesis gonad, di mana MIF yang memadai diproduksi oleh jaringan gonad, tetapi sintesis androgen tidak mencukupi.(Callahan & Aaron B, 2018)

Jika payudara ada tetapi tidak ada rahim, etiologinya dapat mencakup ketiadaan rahim bawaan (*agenesis Müllerian*) pada wanita atau feminisasi testis pada pria. Pada kasus terakhir, estradiol dari sekresi testis langsung serta konversi testosteron dan androstenedion perifer menyebabkan perkembangan payudara. Adanya jumlah dan distribusi rambut kemaluan yang normal mendukung *agenesis Müllerian*, sedangkan rambut kemaluan yang tidak ada atau sedikit mengindikasikan ketidakpekaan androgen.(Callahan & Aaron B, 2018)



Gambar 6. Flowchart Untuk Pasien Dengan Amenore Primer.(Callahan & Aaron B, 2018)

Dalam menilai penyebab amenore, tes kehamilan harus dilakukan terlebih dahulu. Skala Tanner harus digunakan untuk menilai perkembangan pubertas untuk menentukan apakah terdapat karakteristik seksual sekunder. Tidak adanya karakteristik seksual sekunder menunjukkan bahwa seorang wanita tidak pernah terpapar estrogen. Ultrasonografi panggul harus dilakukan untuk memastikan ada tidaknya rahim. Tes laboratorium awal dapat menentukan kadar serum hormon perangsang folikel (FSH) dan kadar hormon luteinizing (LH) kecuali jika riwayat dan pemeriksaan fisik menunjukkan sebaliknya - hal ini dapat membantu membedakan bentuk hipergonadotropik dan hipogonadotropik dari hipogonadisme. Jika kadar FSH skrining rendah, diagnosis hipogonadisme hipogonadotropik dapat dikonfirmasi. Pemeriksaan darah penting lainnya meliputi pengukuran kadar hormon perangsang tiroid serum dan kadar prolaktin serum. Peningkatan kadar FSH serum mengindikasikan insufisiensi atau kegagalan ovarium prematur. Pemeriksaan kariotipe harus dilakukan pada pasien berusia di bawah 30 tahun.(Adi Gasner; Anis Rehman., 2023)

Pasien dengan kelainan bawaan dapat diobati melalui pembedahan dengan prosedur rekonstruksi untuk memungkinkan keluarnya menstruasi pada pasien yang memiliki rahim yang fungsional atau untuk membuat vagina yang fungsional. Pasien dengan rahim dan payudara yang tidak ada dapat diobati dengan penggantian estrogen untuk mempengaruhi perkembangan payudara dan mencegah osteoporosis. Pasien yang memiliki perkembangan payudara, tetapi rahimnya tidak ada mungkin tidak memerlukan intervensi medis.(Callahan &

Aaron B, 2018) Sehingga terakit dengan kondisi pada pasien ini tidak dilakukan intervensi apapun.

Pasien dengan rahim tetapi tanpa perkembangan payudara dan hipogonadisme hipergonadotropik sering kali mengalami insufisiensi ovarium yang tidak dapat disembuhkan dan memerlukan terapi penggantian estrogen. Pasien dengan hipogonadisme hipogonadotropik memerlukan pemeriksaan lebih lanjut karena pasien dengan amenorea sekunder.(Callahan & Aaron B, 2018)

KESIMPULAN

Amenore primer adalah belum 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. Kejadian penyakit ini pada wanita secara umum kurang dari 1%. Etiologi amenorea dapat dilihat 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.

Amenore primer dapat ditegakkan bila pasien secara karakteristik memiliki seks sekunder namun belum mengalami menarche sampai dengan usia 16 tahun. Pertumbuhan tanda-tanda seks sekunder tersebut dinilai dengan Tanner Staging atau *Sexual Maturation Rating* (SMR). Pada kasus didapatkan payudara ada tetapi tidak ada rahim, etiologinya dapat mencakup ketiadaan rahim bawaan (agenesis Müllerian) pada wanita atau feminisasi testis pada pria dimana estradiol dari sekresi testis langsung serta konversi testosteron dan androstenedion perifer menyebabkan perkembangan payudara. Adanya jumlah dan distribusi rambut kemaluan yang normal mendukung agenesis Müllerian, sedangkan rambut kemaluan yang tidak ada atau sedikit mengindikasikan ketidakpekaan androgen.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing saya dr. Akbar Rahmat, Sp.OG atas arahan dan bimbingannya selama ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi Gasner; Anis Rehman. (2023). Primary Amenorrhea. *StatPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554469/>
- Callahan, T. L., & Aaron B, C. (2018). *Obstetrics and Gynecology* (Katherine Burland (ed.); sevent). Wolters Kluwer.
- Gul Nawaz; Alan D. Rogol. (2023). Amenorrhea. *StatPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482168/>
- Kriplani, A., Goyal, M., Kachhawa, G., Mahey, R., & Kulshrestha, V. (2017). Etiology and management of primary amenorrhoea: A study of 102 cases at tertiary centre. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56(6), 761–764. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.10.010>
- Mickey Emmanuel; Brooke R. Bokor. (2022). Tanner Stages. *StatPearls [Internet]*.
- Muliani, M., Widiarti, I. G. A., Gede Wardana, N., Yuliana, Y., & Karmaya, M. (2017). Tahap pertumbuhan dan perkembangan tanda-tanda seks sekunder remaja SMPN 4 Bangli, Desa Pengotan, Kecamatan Bangli. *Medicina Journal*, 48(2), 75. <https://doi.org/10.15562/medicina.v48i2.31>

- Samal, R., & Habeebullah, S. (2017). Primary amenorrhea: a clinical review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 6(11), 4748. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174981>
- Stang J, & M, S. (2005). Adolescent Growth and Development. *Guidelines for Adolescent Nutrition Services*.
- Vishnoi, I., & Bhati, I. (2020). *Etiology of Primary Amenorrhoea - A Study of 60 Cases in a Tertiary Care Centre , Western Rajasthan*. 9(4), 2018–2021. <https://doi.org/10.21275/SR20416005408>
- Wiyati, P. S., Iskandar, T. M., & Pramono, M. B. A. (2022). Buku Ajar Masalah Ginekologi Umum (Bagian I). In *Masalah Ginekologi Umum* (Issue Bagian I).