

## **Menentukan Menopause Berdasarkan Indeks Maturasi Dan pH Vagina**

**Ratna Dewi Puspita Sari<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Menopause adalah berhentinya haid secara permanen yang disebabkan menurunnya fungsi ovarium. Pengukuran FSH serum adalah uji laboratorium terbaik untuk menegakkan diagnosis menopause, namun biayanya masih relatif mahal. Menopause berkaitan dengan menurunnya aktivitas estrogen. Defisiensi estrogen akan menyebabkan terhentinya pertumbuhan sebagian sel epitel vagina. Estrogen berperan pada sel reseptif estrogen untuk merangsang proliferasi dan maturasi. Menurunnya produksi estrogen akan menyebabkan atrofi pada jaringan sehingga akan memberikan berbagai macam gejala, termasuk pada dinding vagina. Pada epitel vagina dijumpai perubahan hormon siklik. Proliferasi dan perubahan proporsi berbagai jenis sel atau tahap maturasi juga terjadi pada epitel. Defisiensi estrogen akan mengakibatkan penurunan proliferasi epitel gepeng vagina dan proses maturasinya menjadi sel intermediet dan superfisial yang kaya akan glikogen. Indeks Maturasi (MI) adalah suatu alat yang murah untuk mengevaluasi hormon yang mempengaruhi wanita. MI secara kualitatif mengukur respon estrogen. Gambaran sitologi atrofi terdapat pada wanita pascamenopause dan ditunjukkan dengan MI dengan meningkatnya jumlah sel parabasal.

**Kata kunci : menopause, estrogen, indeks maturasi**

## **Define Menopause Based on Maturation Index and Vaginal pH**

### **Abstract**

Menopause is the stopping of menstruation permanently caused by decreasing of ovarian function. Measurement of FSH serum is the best laboratory test to enforce the diagnosis of menopause, but the cost is still relatively expensive. Menopause plays a role of lowering estrogen levels. A deficiency of estrogen will cause a cessation of growth of the most the vaginal epithelial cells. Estrogen plays a role in estrogen receptive cells to stimulate proliferation and maturation. The decreasing of estrogen production will cause the atrophy of the tissue so that will provide a wide range of symptoms, including on the vaginal wall. On the vaginal epithelial found cyclic hormonal changes. Proliferation and change the proportions of the various types of cells or maturation phase also occurs in the epithelial. Estrogen deficiency could made decreasing of proliferation of the vaginal epithelial sprawl and it's maturation process to become an intermediate and superficial cell which is rich of glycogen. Maturation Index (MI) is a cheap tool to evaluate a hormone that affects women. MI qualitatively measuring the response to estrogen. The description of the woman found in the cytology postmenopausal atrophy and shown by MI with increasing of parabasal cell number.

**Keywords : estrogen, maturation index, menopause**

Korespondensi : Ratna Dewi Puspita Sari, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081367155786 , e-mail ratnadps@gmail.com

## **Pendahuluan**

Menopause adalah berhentinya haid secara permanen yang disebabkan menurunnya fungsi ovarium.<sup>1</sup> Penurunan dan mundurnya fungsi ovarium menyebabkan hilangnya mekanisme umpan balik dari ovarium yang menyebabkan pusat siklik di hipotalamus meningkatkan pengeluaran hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Akibatnya hipofisis anterior mensekresi hormon perangsang folikel (FSH) dengan jumlah lebih banyak (10-20x) dan hormon luteinizing 5-6 kali lebih banyak. Peninggian kadar FSH pada menopause ini menetap selama bertahun-tahun dan masih ditemukan lebih dari 25 tahun setelah menopause, sedangkan kadar estradiol rendah bahkan dapat tidak terdeteksi.<sup>2,3</sup>

Pengukuran FSH serum adalah uji laboratorium terbaik untuk menegakkan diagnosis menopause namun biayanya masih relatif mahal. Penurunan kadar hormon estrogen pada wanita pascamenopause akan dapat dijelaskan dengan pemeriksaan

sitologi hormonal. Wachel menyatakan bahwa sitologi vagina pascamenopause akan memberikan gambaran sitologi menopause atrofi.<sup>5</sup> Organ sasaran estrogen sangat terpengaruh dengan menurunnya kadar estrogen.<sup>6</sup> Banyak keluhan yang dirasakan oleh wanita pada umur 45 tahun.<sup>7</sup> Namun tidak semua wanita yang datang dengan keluhan pada masa menopause dapat didiagnosis sebagai penderita sindroma menopause.<sup>7,8</sup>

Roy mengatakan bahwa pH dinding vagina normal usia reproduktif adalah 3,8 – 4,5. Ada hubungan antara estrogen yang cukup dengan kehidupan mikro flora dalam vagina dan metaboliknya. pH vagina setelah menopause biasanya lebih besar dari 5,0.<sup>9</sup>

Menopause berkaitan dengan menurunnya aktivitas estrogen. Defisiensi estrogen akan menyebabkan terhentinya pertumbuhan sebagian sel epitel vagina. Penurunan pertama terjadi pada sel superfisial, disusul sel intermediet sehingga akhirnya

permukaan epitel vagina hanya terdiri atas sel parabasal atau basal saja. Keadaan terakhir ini menandakan atrofinya sel – sel vagina.

### **Isi**

Vagina merupakan sarung fibromuskular yang elastis yang menghubungkan genitalia eksterna dengan genitalia interna dan terdiri atas epitel dalam beberapa lapisan yang terdiri atas satu lapisan sel basal kubus, beberapa lapis sel parabasal dan beberapa lapis sel intermediat yang tipis (epitel gepeng berlapis), yang berada dalam ketebalan sesuai dengan usia. Perubahan ketebalan dan maturasi dari epitel ini, serta kandungan glikogen di dalamnya berhubungan dengan status hormonal. Estrogen mengaktivasi mitosis dan dihubungkan dengan peningkatan ketebalan epitel serta peningkatan jumlah glikogen. Setelah menopause, epitel kembali menjadi tipis. Vagina menjaga keseimbangan ekologi dimana hormon, epitel yang sensitif terhadap hormon dan berbagai macam bakteri berinteraksi untuk

mempertahankan lingkungan yang sehat. Dalam ekosistem ini, estrogen berperan pada sel reseptif estrogen untuk merangsang proliferasi dan maturasi. Sebagai tambahan, kandungan glikogen dari sel skuamosa meningkat. Keadaan ini memungkinkan berkembangnya bakteri Doderlein (basil gram positif), *Corynebacteria* dan bakteri non patogen lainnya. Akibatnya, organisme ini akan memetabolisme glikogen untuk menghasilkan asam laktat, yang akan menyebabkan rendahnya pH sehingga berefek pada terhambatnya pertumbuhan organisme patogen.<sup>10,11</sup>

pH vagina wanita dewasa adalah antara 3,5 - 4,5 dimana keasaman vagina adalah akibat konversi glikogen yang ada di dalam sel menjadi asam laktat dengan bantuan bakteri Doderlein (basil gram positif) yang merupakan flora normal vagina. Sebelum menarche dan sesudah menopause, produksi estrogen menurun, selanjutnya epitel menjadi tidak aktif dan hanya beberapa lapis sel yang masih tebal

dan tidak mengandung glikogen lagi. Bakteri Doderlein tidak ditemukan sehingga pH berkisar antara 6 dan 7. Mukosa yang sudah tidak aktif dan tidak terstimulasi oleh estrogen ini rentan terhadap infeksi seperti *Neisseria gonorrhoeae*, sedangkan vagina yang masih terstimulasi oleh estrogen selama masa menstruasi jarang diinvasi oleh bakteri patogen.

Kebanyakan kelainan vagina adalah proses inflamasi alami. Beberapa kelainan adalah akibat dari gangguan maturasi epitel. Lebih jarang lagi adalah kelainan kongenital dan beberapa jenis kista non neoplasma, neoplasma jinak dan ganas.<sup>11</sup> Perubahan pada epitel vagina, flora dan sekresi pada usia-usia tertentu dapat dilihat pada Tabel 1.

**Table 1. Perubahan pada Epitel Vagina, Flora dan Sekresi pada Usia-usia Tertentu<sup>12</sup>**

	Baru lahir	Anak-anak	Premenars	Dewasa tengah siklus	Pascamenopause
Estrogen	Tinggi	Minimal	Meningkat	Tinggi	Minimal
pH	3.5-5.0	6.0-8.0	4.0-5.0	3.5-4.5	6.0-7.0
Flora	Laktobacillus	Campuran	Campuran Laktobasillus	Laktobasillus	Campuran
Sitologi predomnan	Gepeng Bertanduk	Sel parabasal	Gepeng Intermediat	Gepeng Bertanduk	Sel parabasal
Glikogen	Tinggi	Tidak ada	Meningkat	Tinggi	Tidak ada

Menopause adalah keadaan fisiologis penting atau merupakan akhir dari kehidupan reproduktif seorang wanita.. Rata-rata usia menopause wanita di Amerika Serikat adalah antara 50 — 52 tahun, dimana 95% wanita mengalaminya pada usia antara 45 — 55 tahun. Ini biasanya terjadi pada usia 51 tahun, tapi dapat

terjadi bila seorang wanita berada paling dini pada usia sekitar 30 tahun dan paling lanjut pada usia sekitar 60 tahun. Diagnosis ini biasanya ditegakkan apabila seorang wanita tidak lagi menstruasi selama 12 bulan berturut-turut, dan tidak ditemukannya bukti kelainan biologi atau fisiologi yang jelas. Menopause

yaitu kejadian dimana berhentinya proses ovulasi, menstruasi dan kemampuan untuk hamil. Menopause juga dapat disebabkan apabila fungsi ovarium berhenti karena kerusakan yang disebabkan oleh obat atau paparan sinar X. Menopause dini didefinisikan bila menopause tersebut terjadi sebelum usia 40 tahun, baik terjadi secara alami atau tidak.<sup>13,14</sup> Hal ini disebabkan oleh produksi estrogen dan progesteron yang menurun oleh ovarium, sebagai akibat dari berkurangnya folikel dalam ovarium yang menghasilkan estrogen.

Defisiensi estrogen menyebabkan atrofi jaringan penunjang dan epitel pada traktus urinarius karena jaringan ini merupakan jaringan yang dipengaruhi estrogen. Dengan menurunnya produksi estrogen, jaringan ini akan atrofi sehingga akan memberikan berbagai macam gejala, termasuk pada dinding vagina (sehingga menyebabkan kekeringan vagina, dispareunia, dan perubahan flora yang menjadi predisposisi terjadinya

infeksi traktus urinarius berulang), pada dinding uretra (menjadi predisposisi terjadinya stress inkontinensia) dan pada daerah trigonum vesika urinaria (menyebabkan terjadinya urgensi dan kemungkinan urge inkontinensia).

Bukti epidemiologi mengenai prevalensi dan insidensi inkontinensia pada saat menopause masih diperdebatkan. Oleh karena itu, defisiensi estrogen dianggap sebagai faktor predisposisi terjadinya inkontinensia dan sebagai faktor penyebab utamanya. Gangguan genitourinaria biasanya terjadi beberapa tahun setelah menopause. Dispareunia dan urgensi yang merupakan konsekuensi dari terjadinya atrofi epitel vagina dan uretra, biasanya merupakan manifestasi pertama.<sup>15,16</sup>

Selama perubahan ke arah menopause, dengan menurunnya kadar estrogen, gangguan seksual makin banyak dilaporkan. Prevalensi gangguan ini cenderung meningkat sesuai dengan usia.<sup>15,14,17</sup>

Perubahan hormon siklik bersamaan dengan fungsi ovarium normal juga dijumpai pada epitel vagina, dimana proliferasi dan perubahan proporsi bermacam jenis sel atau tahap maturasi terjadi pada epitel. Defisiensi estrogen akan mengakibatkan penurunan proliferasi epitel gepeng vagina dan proses maturasinya menjadi sel intermediat dan superfisial yang kaya akan glikogen. Berkurangnya estrogen ini adalah fenomena fisiologis pada anak-anak, juga pada menopause fisiologis dan teraupetik. Lipatan mukosa vagina (rugae) menjadi hilang dan dapat terjadi stenosis atau adhesi, terutama pada wanita menopause yang tidak melakukan hubungan seks secara teratur. Penurunan kandungan glikogen berakibat pada meningkatnya pH (6-7,4) yang mengakibatkan kerentanan terhadap infeksi oleh berbagai macam bakteri. Organisme ini termasuk - Streptococci, *Escherichia coli*, anaerob dan kokus piogenik.<sup>9</sup>

Bersamaan dengan menopause, ketiadaan estrogen akhirnya dapat

menyebabkan epitel vagina menjadi sangat atrofi, dimana semua lapisan hilang kecuali lapisan sel basal.

Proses inflamasi vagina adalah salah satu keluhan ginekologi yang paling sering dijumpai dan penting pada wanita dewasa. Manifestasi yang paling umum terjadi adalah adanya keputihan. Apabila keputihan menjadi banyak dan mencapai daerah kulit dan mukosa vulva yang sensitif, keluhan seperti rasa gatal hebat, nyeri atau rasa terbakar akan ditemukan terutama pada saat berkemih. Keputihan biasanya disebabkan oleh infeksi pada vagina atau serviks, tetapi dapat juga merupakan akibat dari iritasi kronis, hiperemis atau kelainan endokrin yang disertai dengan produksi estrogen yang berlebih. Kejadian ini mengindikasikan adanya proses inflamasi.

Indeks Maturasi (MI) adalah suatu alat yang murah untuk mengevaluasi hormon yang mempengaruhi wanita. MI dapat dikumpulkan dari vagina, konjungtiva, uretra, dan permukaan mukosa bukal.

Indeks dibaca dari kiri ke kanan dan mengacu pada persen dan sel skuamosa parabasal, pertengahan, dan permukaan yang muncul pada suatu apusan, dengan total dan semua tiga nilai-nilai sama dengan 100%. Sebagai contoh, suatu MI 0/40/60 menghadirkan 0% sel parabasal, 40% sel pertengahan, dan 60% sel permukaan. Suatu pergeseran ke kiri menandai adanya suatu peningkatan di dalam sel parabasal atau sel pertengahan, sedangkan suatu pergeseran di sebelah kanan menandakan suatu peningkatan di dalam sel permukaan atau pertengahan.

Sel parabasal adalah sel yang paling kecil dan paling sedikit dewasa dan mempunyai suatu bentuk bulat seragam dengan inti yang relatif besar. Sel pertengahan bersudut banyak dan lebih besar, dengan inti non piknotik yang berukuran lebih besar dari 6 mikrometer. Sel permukaan kebanyakan dewasa dan adalah bersudut banyak; corak yang membedakan inti piknotik yang lebih

kecil adalah bahwa mereka berukuran kurang dari 6 mikrometer.<sup>18</sup>

Estrogen yang merangsang perkembangan sel skuamosa permukaan. Penambahan progesteron menyebabkan deskuamasi pada suatu level pertengahan. MI secara kualitatif mengukur respon estrogen dibanding secara kuantitatif mengukur level estrogen.



Gambar 1. Sitologi menopause permulaan<sup>19</sup>



Gambar 2. Sitologi menopause subatrofi<sup>19</sup>



Gambar 3. Sitologi menopause atrofi<sup>19</sup>



Gambar 4. Sel parabasal pada wanita pascamenopause permulaan<sup>19</sup>

Respon hormonal epitel vagina bervariasi antar individu. MI secara penuh berarti hanya ketika dibandingkan dengan suatu pengukuran MI yang sebelumnya pada pasien yang sama. Presentasi yang umum dan MI akan bervariasi sepanjang hidup, tergantung pada rangsangan hormonal. Tampilan perbandingan pada anak-anak dan wanita pascamenopause, suatu pergeseran ke arah kiri menandai adanya rangsangan estrogen yang rendah. Pada wanita dewasa yang preovulasi, suatu pergeseran di sebelah kanan adalah suatu tanda rangsangan estrogen sebelum efek progestational pada tahap luteal.<sup>18</sup>

Pola sel yang ditemukan pada apusan normal bervariasi tergantung pada status hormonal wanita tersebut. Sel skuamosa intermediet banyak

ditemukan pada fase luteal akhir dan folikuler awal siklus haid. Sel superfisial banyak ditemukan sekitar saat ovulasi karena pengaruh tingginya hormon estrogen. Pada wanita pascamenopause dan saat segera setelah pascapersalinan, gambaran atrofi sering dijumpai. Sitologi eksfoliatif dulu sering digunakan untuk menentukan status hormonal seorang wanita, sedangkan dewasa ini pemeriksaan langsung kadar hormon sudah dapat dilakukan. Bagaimanapun juga, beberapa ahli sitologi masih diminta untuk memperkirakan aktivitas hormon seorang wanita berdasarkan pemeriksaan sitologi, yaitu dan apusan yang diambil dan dinding lateral vagina.<sup>18,19</sup>

Hasil penemuan sitologi sehubungan dengan status hormonal seorang wanita paling sering dinyatakan dalam bentuk indeks maturasi, dimana nilai ini didapatkan dan mengkalkulasi jumlah sel parabasal (PB), sel intermediet (I) dan sel superfisial (S) yang disajikan dalam bentuk rasio yaitu PB : I : S.



Dominasi sel superfisial menunjukkan kuatnya efek estrogen, sedangkan dominasi sel parabasal menunjukkan lemahnya efek estrogen.<sup>20</sup>

### **Ringkasan**

Menopause pada setiap wanita tidak ada yang sama waktunya, sangat bergantung pada berbagai faktor yang mempengaruhinya. Terjadi peningkatan kadar FSH dan penurunan kadar estrogen. Pengukuran FSH serum adalah uji laboratorium terbaik untuk menegakkan diagnosis menopause namun biayanya masih relative mahal.

Dikembangkan cara lain dalam menentukan menopause yaitu dengan mengukur kadar estrogen dengan cara mengukur pH vagina dan indeks maturasi dari hasil penemuan sitologi. Penurunan kadar estrogen pada menopause menyebabkan terjadinya penurunan kandungan glikogen pada epitel gepeng vagina sel intermediet dan superfisial sehingga dapat

mengakibatkan meningkatnya pH vagina menjadi 6-7,4.

Indeks Maturasi (MI) adalah suatu alat yang murah untuk mengevaluasi hormon yang mempengaruhi wanita. MI dapat dikumpulkan dari vagina, konjungtiva, uretra, dan permukaan mukosa bukal. MI secara kualitatif mengukur respon estrogen. Gambaran sitologi atrofi terdapat pada wanita pascamenopause, dan ditunjukkan dengan Indeks Maturasi dengan meningkatnya jumlah sel parabasal.

### **Daftar Pustaka**

1. Wren BG. Menopause. In: Hacker NF, Moore JG, editor. *Essential's of obstetric and gynecology*. 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: Williams&Wilkins; 2002. 589-97.
2. Teed H, Burgen HG. *Sexual and reproductive health*. New Delhi: New age international limited; 2001.
3. Wiknjosastro H. Anatomi panggul dan isinya. Dalam: *Ilmu Kandungan*. Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T. Edisi Kedua. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Prawirohardjo. 1999; 8-9.
4. Frost JK. *Gynecology and obstetric cytophatology*. In: Novak ER, Ed. *Gynecology and obstetric pathology with clinical and endocrine relations*.

- 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. 595-687.
5. Maryuni SW. Hubungan nilai kariopiknotik dengan kadar 17 estradiol pada wanita pascamenopause. Tesis. Medan: Bagian Obstetri dan Ginekologi FK USU. 2004.
  6. Green TH. Infection and benign disorders of the vulva, vagina and cervix in gynecology: Essential of clinical practice. 3<sup>rd</sup> Edition. Boston: Little Brown Company. Inc; 1977. 229-37.
  7. O'Connor VM. Managing menopause, part 1: An individual experience. *British Journal of Health Psychology*. 2001; 27(2): 40-49.
  8. Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA. Sistem Reproduksi wanita. Dalam: O. Soerardi. Buku ajar Histologi. edisi kelima. Jakarta: EGC; 1993. 502-3.
  9. Ramzy I. Disease of the vagina, essential of gynecologic and pathology. Connecticut: Appleton-Century-Century-Crofts/Norwalk; 1983.
  10. Green, TH. Infections and benign disorders of the vulva, vagina and cervix in gynecology; essentials of clinical practice. 3<sup>rd</sup> Edition, Boston: Little, Brown and Company. Inc;1977.
  11. Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA. Buku Ajar Histologi. Edisi kelima. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 1993.
  12. Wison JR, Carrington ER. *Obstetrics and Gynaecology*. 9<sup>th</sup> Edition, New York: Mosby Year Book; 1991.
  13. Rekers H. *Mastering the menopause, a portrait of the menopause*. New York: The Parthenon Publishing Group; 1991.
  14. Burger HG. *Physiology and Endocrinology of the Menopause*. *Medicine*. 2006;34(1):27-30.
  15. Baziad A, Rachman IA. *Endokrinologi dan Ginekologi*. Edisi I. Jakarta: Kelompok studi endokrinologi reproduksi Indonesia; 1993.
  16. Nachtigall LE. The symptoms of perimenopause. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*. December 1998: 41;(4)921-7.
  17. Baram DA. Sexuality, sexual dysfunction and sexual assault. *Novak's Gynaecology*. 13<sup>th</sup> Edition. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
  18. McEndree B. William E. Hood. Clinical application of the vaginal maturation indeks. *Nurse Practitioner*. 1999;24(9):48-56.
  19. Lestdi J. *Penuntun diagnostik praktis sitologi hormonal apusan PAP*. Jakarta: Widya Medika; 1995.
  20. Bachman GA, Notelovitz M, Ginzales SJ, Thomson C, Morecraft BA. Vaginal dryness in menopausal women: clinical characteristics and non hormonal treatment,. *Clin.Pract.Sex*. 1992;7;25-31.