

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Anatomi Uterus

Uterus merupakan organ reproduksi wanita dikenal juga sebagai rahim yang berfungsi dalam proses implantasi, tumbuh kembang janin, menstruasi dan persalinan. Uterus juga merupakan organ seks sekunder, yaitu organ seks yang matur/matang selama pubertas dibawah pengaruh hormon seks (estrogen, progesteron, dan testosteron) yang disekresi ovarium dan testis. Uterus terletak didalam rongga pelvis/panggul antara rectum dan vesica urinaria/kandung kemih. Bentuk uterus seperti buah peer dan berongga tampak gepeng di bagian antero-posterior. Panjang uterus sekitar 7,5 cm, lebar 5 cm, dan ketebalan dinding sekitar 2,5 cm. Berat uterus sekitar 30-40 gram. (Rany, 2019)

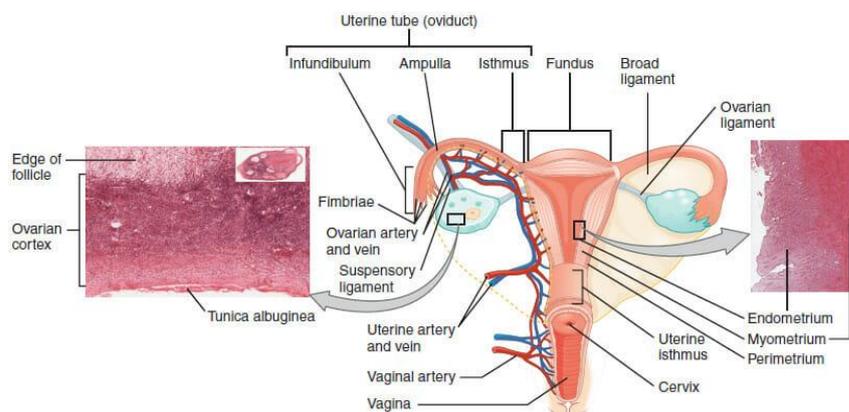
Uterus memiliki 3 bagian penting yaitu :

- a. Fundus : Bagian atas uterus, diatas titik masuk tuba falopi
- b. Korpus : Bagian badan uterus, merupakan bagian utama. membentuk dua pertiga superior, meliputi fundus uteri, bagian bulat corpus yang ada di sebelah superior orificium tuba uterine dan isthmus uterus, yang merupakan bagian corpus yang sempit (sekitar 1 cm) di sebelah superior cervix.
- c. Serviks : berbentuk silindris, sempit, dan dibagi menjadi dua:
 1. bagian supravaginal antara isthmus dan vagina.

2. bagian vaginal yang menonjol ke vagina

Dinding dari bagian badan uterus terdiri dari 3 lapisan :

- 1) Perimetrium : bagian luar, yang terdiri dari peritoneum yang dilapisi oleh jaringan ikat tipis yang tersebar di berbagai permukaan uterus, membrane berlapis ganda.
- 2) Myometrium : bagian tengah dari uterus berupa lapisan otot polos yang tebal, terdiri dari massa serat otot polos yang menyatu dengan jaringan ikat longgar, pembuluh darah, dan syaraf. Sel-sel dari lapisan ini dapat mengalami hipertrofi dan hiperplasia saat kehamilan.
- 3) Endometrium : lapisan mukosa bagian dalam, yang melekat kuat pada myometrium, Struktur endometrium berbeda sesuai tahapannya, jika terjadi konsepsi, maka blastocyst mengalami implantasi. Namun jika konsepsi tidak terjadi, maka lapisan dalam endometrium dilepaskan pada proses menstruasi. (Rinata dan Hesty, 2020)



Gambar 2.1 Anatomi Uterus (Selva, S, 2016)

2. Fisiologi Menstruasi

Uterus memiliki peran penting dalam reproduksi, tiga fungsi uterus adalah dalam siklus menstruasi dengan peremajaan endometrium, kehamilan, dan persalinan. Seorang wanita akan mengalami menstruasi tidak kurang dari 400 kali dalam hidup. Selama kehamilan uterus berfungsi sebagai tempat implantasi, retensi dan nutrisi konseptus, yaitu sebagai tempat perkembangan janin selama kehamilan dan memberikan makanan ke janin melalui plasenta yang melekat pada dinding uterus. Pada menstruasi terdapat fase proliferasi, sekresi, dan menstruasi. (Sinaga, *et al.*, 2017).

Berikut adalah fase-fase pada menstruasi (Poltekkes Kemenkes Palangkaraya, 2019).

a. Fase proliferasi

Pada fase ini hormon estrogen akan sangat berpengaruh terhadap perubahan endometrium. Dibawah pengaruh hormon estrogen endometrium akan mengalami proliferasi. Pada masa ini endometrium akan mengalami penebalan sekitar 3,5 mm. Fase ini berlangsung dari hari ke-5 sampai hari ke-14 dari hari pertama haid.

b. Fase sekresi

Pada fase ini dipengaruhi oleh hormon progesteron. Pengaruh hormon progesteron menyebabkan keadaan endometrium tetap tebal tetapi bentuk kelenjar berubah menjadi panjang dan berliku, membesar, melebar, dan mengeluarkan getah. Pada endometrium sudah dapat

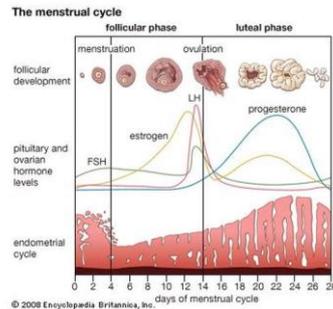
dibedakan antara lapisan atas yang padat atau stratum compactum, lapisan stratum spongiosum yang banyak lubangnya dan terdapat kelenjar-kelenjar, dan lapisan yang bawah yang disebut stratum basale. Fase sekresi ini berlangsung dari hari ke-14 sampai hari ke-28. Apabila tidak terjadi kehamilan maka endometrium akan mengalami deskuamasi dan dilepaskan dengan perdarahan.

c. Fase premenstruasi (fase iskemia)

Fase ini terjadi apabila telur tidak dibuahi dan terjadi kurang lebih 2-3 hari sebelum menstruasi. Pada fase ini korpus luteum berdegradasi menjadikan produksi estrogen dan progesteron menurun dan pengkerutan lapisan fungsional endometrium akibat perubahan pada vaskular. Apabila kehamilan tidak terjadi maka proses ini berlangsung terus sampai seorang wanita berumur 45-50 tahun.

d. Fase menstruasi

Fase ini terjadi sekitar 14 hari sesudah ovulasi pada siklus 28 hari. Darah menstruasi sebagian besar berasal dari darah arterial meskipun dapat juga berasal dari darah venosa. Pada permulaan akan terjadi robekan-robekan pada arteri spiralis sehingga terjadi hematoma akibatnya endometrium bagian luar atau atas menjadi menggelembung dan robek lalu kemudian lepas. Rata-rata menstruasi terjadi selama 5 hari dan jumlah darah rata-rata yang hilang ialah 50 ml namun hal ini sangat bervariasi.



Gambar 2.2 Fase-fase menstruasi (Poltekkes Kemenkes Palangkaraya, 2019)

Perdarahan uterus abnormal dimulai ketika seorang wanita mengalami gangguan menstruasi. Saat ini banyak istilah yang digunakan untuk terminologi gangguan menstruasi, terminologi gangguan menstruasi ini berdasarkan karakteristik haid normal yaitu dengan durasi 4-7 hari, jumlah darah 30-80 ml dan interval 24-25 hari. Berikut klasifikasi Gangguan Menstruasi menurut (Anwar, *et al.*, 2011) :

a. Gangguan lama dan jumlah darah menstruasi

- 1) Menoragia : perdarahan yang terjadi pada saat menstruasi dengan durasi lebih lama dari normal serta jumlah darah yang banyak.
- 2) Hipomenorea : perdarahan pada saat menstruasi dengan jumlah darah lebih sedikit dan durasi lebih pendek dari normal

b. Gangguan Siklus menstruasi

- 1) Polimenorea : menstruasi dengan siklus lebih pendek dari normal yaitu kurang dari 21 hari.
- 2) Oligomenorea : menstruasi dengan siklus lebih panjang dari normal yaitu lebih dari 35 hari.

B. Landasan Teori

1. Definisi Perdarahan Uterus Abnormal (PUA)

Perdarahan Uterus Abnormal adalah perdarahan yang terjadi dalam masa antara 2 haid, pada siklus anovulasi, dimana tanpa kelainan pada saluran reproduksi, penyakit medis tertentu atau kehamilan. Gejala yang paling umum dari kondisi ginekologis, yang didefinisikan sebagai jenis perdarahan apa pun yang berlebihan untuk durasi, frekuensi, atau jumlah yang berlebihan bagi sebagian pasien. (Sun Yu, *et al.* 2018). Gejala klinis dapat berupa perdarahan akut dan banyak, perdarahan yang ireguler, menoragia dan perdarahan dikarenakan penggunaan kontrasepsi. (Hestiantoro dan Budi, 2007).

Gangguan perdarahan uterus abnormal dikelompokkan menjadi 3 (Astarto, *et al.* 2011) :

a. Perdarahan Uterus Abnormal Akut

Perdarahan haid yang banyak perlu dilakukan penanganan yang cepat untuk mencegah kehilangan banyak darah. Perdarahan ini dapat terjadi pada kondisi PUA kronik.

b. Perdarahan Uterus Abnormal Kronik

Perdarahan ini merupakan terminologi untuk PUA baik untuk volume, regular dan waktunya yang terjadi lebih dari 3 bulan.

c. Perdarahan Tengah / intermenstrual

Perdarahan menstruasi yang terjadi diantara 2 siklus haid yang teratur. Perdarahan dapat terjadi kapan saja atau dapat juga terjadi di waktu yang sama.

2. Etiologi PUA

Perdarahan uterus abnormal pada wanita usia reproduksi disebabkan oleh berbagai macam keadaan patologi atau penyakit. Klasifikasi penyebab AUB menurut *The Internasional Federation of Gynecology and Obstetric* (FIGO) ada 9 kategori yang disusun menurut akronim PALM-COEIN yaitu PALM (*Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy dan Hyperplasia*) sedangkan COEIN (*Coagulopathy, Ovulatory Dysfunction, Endometrial, Iatrogenic and Not yet classified*). Secara umum kelompok PALM merupakan komponen struktural yang dapat diukur secara visual menggunakan teknik pencitraan dan histopatologi, sedangkan kelompok COEIN merupakan kelompok non struktural yang tidak dapat dikenali dengan teknik pencitraan dan histologi. (Astarto, *et al.*, 2011).

Berikut Klasifikasi menurut FIGO (Munro, *et al.*, 2011) :

a. Polip Endometrium

Pertumbuhan kelenjar pada endometrium. Pertumbuhan kelenjar ini bisa bertangkai maupun tidak, berupa pertumbuhan berlebih dari stroma dan kelenjar endometrium dan dilapisi oleh epitel endometrium. sering tanpa gejala tetapi secara umum diakui bahwa setidaknya ada

yang berkontribusi terhadap terbentuknya PUA. Lesi biasanya jinak tetapi sebagian kecil mungkin memiliki gambaran atipikal atau ganas.



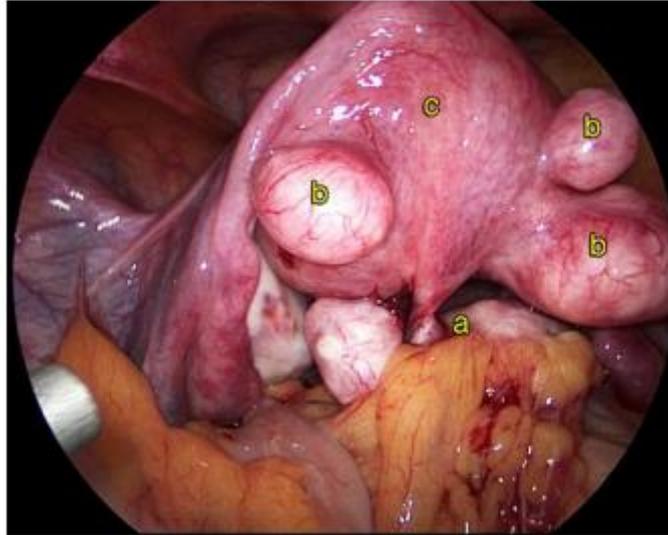
Gambar 2.3 Polip Endometrium (Selva, S. 2016)

b. Adenomiosis

Adenomiosis merupakan kondisi dimana endometrium ditemukan pada lapisan otot atau miometrium uterus. Endometrium yang melapisi miometrium menyebabkan miometrium membesar sehingga terjadi adenomiosis. Jaringan endometrium pada miometrium dapat tumbuh dan menyebabkan perdarahan. Kriteria adenomiosis ditentukan berdasarkan kedalaman jaringan endometrium pada hasil histopatologi.

c. *Leiomyoma*

Tumor fibromuskular jinak pada miometrium dikenal dengan beberapa nama, termasuk "*leiomyoma*", "*myoma*", dan "fibroid" tumor yang bersifat jinak (non kanker) yang tumbuh didalam lapisan otot rahim. Fibroid terdiri dari otot dan jaringan yang berserat, yang mana teksturnya bersifat kuat.



Gambar 2.4 (a) Leiomyoma tangkai memutar (b) Leiomyoma subserosa (c) Uterus (Selva, S, 2016)

d. Maligna dan hiperplasia

Maligna dan hiperplasia endometrium merupakan penyebab potensial yang penting meskipun relatif jarang. Hiperplasia endometrium merupakan prekursor penyebab terjadinya keganasan endometrium. berdasarkan gambaran histopatologi dibagi menjadi dua tipe yaitu tipe atipik (HEA) dan non atipik (HENA):

1) Hiperplasia endometrium atipik

Hiperplasia didefinisikan sebagai pertumbuhan berlebih kelenjar endometrium yang tidak normal secara histologis. Hiperplasia endometrium dengan atipia secara klinis dapat menjadi prekursor dan penanda kanker endometrium secara bersamaan. (Byun, *et al.*, 2015).

2) Hiperplasia non atipik

Hiperplasia endometrium non atipik merupakan hiperplasia endometrium yang bersifat jinak. Gambaran hiperplasia endometrium non atipik adanya proliferasi endometrial poliklonal yang disebabkan oleh estrogen. (Bahat, *et al.*, 2018).

Selain hiperplasia endometrium penyakit malignancy lain yang mungkin menjadi penyebab terjadinya PUA adalah sebagai berikut :

a) Kanker ovarium

Kanker ovarium disebabkan oleh adanya cacat ketika dalam proses perbaikan epitel permukaan setelah seringnya ovulasi sehingga gejala yang ditimbulkan yaitu mengaloi perdarahan yang tidak teratur. (Selva, S. 2016)

b) Adenocarcinoma endometrium

Patogenesis karsinoma endometrium dimulai dengan proliferasi endometrium yang distimulasi secara hormonal oleh estrogen endogen atau eksogen yang tidak di lawan oleh progesteron atau progestin. Berlanjut melalui keadaan hiperplasia endometrium yang sederhana hingga kompleks. Timbulnya lesi premaligna atipikal yang dapat dikenali secara histologis. (Mahdy, *et al*, 2022)

c) Kanker serviks

Kanker serviks merupakan kanker rahim yang terjadi ketika sel-sel serviks menjadi abnormal dan membelah secara tidak

terkendali. Salah satu gejala dari kanker serviks yaitu terjadinya perdarahan vagina yang tidak normal seperti perdarahan diantara periode regular menstruasi periode menstruasi yang lebih lama dan lebih banyak dari biasanya. (Imelda dan Heru, 2020)

e. Koagulopati

Kelainan hemostasis sistemik mungkin berkaitan dengan PUA sekitar 13% wanita dengan *Heavy Menstrual Bleeding* (HMB) memiliki kelainan hemostasis sistemik yang terdeteksi secara biokimia, kebanyakan penyakit *Von Willebrand*.

f. *Ovulatory*

Disfungsi *ovulatory* dapat berkontribusi pada kejadian AUB, secara umum di nyatakan sebagai kombinasi waktu perdarahan yang tidak terduga dan jumlah aliran yang bervariasi yang ada dalam beberapa kasus HMB. Gangguan ovulasi dapat muncul sebagai spektrum kelainan haid, mulai dari perdarahan yang sangat ringan dan jarang terjadi hingga HMB yang tidak terduga dan ekstrim sehingga membutuhkan intervensi medis atau bedah.

g. *Endometrial*

Ketika PUA terjadi dalam konteks perdarahan selama menstruasi yang dapat diperkirakan dan berulang dalam siklus ovulasi yang normal dan terutama tidak ada penyebab lain yang dapat diidentifikasi, kemungkinan terjadinya gangguan primer endometrium. Jika gejalanya

adalah HMB, mungkin terdapat gangguan utama pada mekanisme yang mengatur “hemostasis” endometrium lokal itu sendiri.

h. *Iatrogenic*

Beberapa penyebab PUA berasal dari intervensi perangkat medis mencakup obat atau sistem intrauterin dan agen farmakologi yang secara langsung mempengaruhi endometrium, mengganggu mekanisme koagulasi dalam darah. Perdarahan endometrium yang terjadi selama penggunaan terapi gonadal steroid yang di sebut “*breakthrough bleeding* (BTB)” merupakan komponen utama dalam klasifikasi PUA.

i. *Not yet classified*

Beberapa entitas yang mungkin menjadi penyebab PUA pada individu tertentu belum dibuktikan secara pasti karena entitas ini seperti endometritis kronis, malformasi vena arteri, dan hipertrofi miometrium telah di definisikan dengan buruk, tidak diuji atau keduanya. Selain itu mungkin ada kelainan lain yang belum teridentifikasi atau hanya dapat di identifikasi dengan uji biokimia atau biologi molekuler. Sehingga entitas entitas ini di kategorikan dalam “*Not Yet Classified*”.

3. Patofisiologi PUA

Patofisiologi PUA sebagian besar tidak diketahui tetapi terjadi pada siklus menstruasi ovulatorik dan anovulasi pada sebagian besar pasien PUA berhubungan dengan anovulasi dan perdarahan anovulasi sering terjadi pada periode pubertas dan perimenopause. Pada siklus ovulasi terjadinya perdarahan disebabkan oleh terganggunya kontrol hemostasis dan

vasokonstriksi yang berguna untuk mekanisme membatasi jumlah darah saat pelepasan jaringan endometrium. Beberapa keadaan lain yang dapat menyebabkan perdarahan pada siklus ovulasi adalah korpus luteum persisten dan insufisiensi korpus luteum. Sedangkan pada siklus anovulasi terjadi stimulasi estrogen secara berlebihan (*unopposed estrogen*) pada endometrium. Proliferasi endometrium terjadi secara berlebihan hingga tidak mendapat aliran darah yang cukup kemudian mengalami iskemia dan dilepaskan dari stratum basal. (Anwar, 2007). Perdarahan uterus abnormal juga dapat diakibatkan oleh penggunaan kontrasepsi, efek samping dari penggunaan kontrasepsi yang ditimbulkan akibat dosis estrogen yang rendah dalam kandungan pil kontrasepsi kombinasi (PKK) dapat menyebabkan endometrium mengalami atrofi, kondisi ini dapat menyebabkan perdarahan bercak. Sedangkan pada pengguna alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) kebanyakan perdarahan terjadi karena endometritis. (Hestiantoro dan Budi, 2007).

4. Faktor Risiko PUA

a. Penggunaan KB Hormonal

1) *Progestyne only pil* (POP)

POP merupakan pil kontrasepsi yang hanya mengandung progestin dengan dosis yang sangat rendah seperti hormon alami progesteron dalam tubuh perempuan. Perdarahan terjadi apabila rasio progesteron terhadap estrogen tinggi. Penggunaan progestin eksogen secara terus menerus dapat menyebabkan perdarahan

intermitten dengan durasi yang bervariasi. Pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi estrogen-progesteron dapat juga mengakibatkan terjadinya perdarahan sela progesteron ketika komponen progestin menjadi lebih dominan dibandingkan dengan estrogennya. (POGI, 2016).

Menurut penelitian menggunakan kontrasepsi oral jangka panjang dapat meningkatkan risiko kanker relatif 1,53 kali. Data dari WHO melaporkan risiko relatif pada pemakaian kontrasepsi oral sebesar 1,19 kali dan meningkat sesuai lamanya pemakaian (Adawiyah, 2015)

2) Implan

Implan merupakan alat kontrasepsi yang berupa batang plastik kecil atau kapsul, masing-masing berukuran batang korek api yang dapat melepaskan progestin seperti hormon progesteron alami didalam tubuh perempuan. Paparan progesteron dengan dosis yang relatif konstan dan berlangsung secara terus menerus pada endometrium menyebabkan perdarahan. (POGI, 2016)

3) Suntik progestin

Kontrasepsi jenis ini merupakan kontrasepsi bdalam bentuk suntikan yang mengandung Medroxyprogesterone Acetate (DMPA) dan norethisterone enanthate (NET-EN) yang masing-masing berisi progestin seperti hormon progesteron alami dalam tubuh perempuan. (POGI, 2016)

b. Hipertensi

Hipertensi merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan darah secara kronis. Pada saat hipertensi terjadi peningkatan aktivitas saraf simpatik yang menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi kolamin yang kemudian berpengaruh pada kenaikan kadar hormon estrogen. Kenaikan hormon estrogen ini dapat mengakibatkan gangguan menstruasi. Estrogen akan mencetuskan proliferasi endometrium sehingga mencapai ketebalan yang tidak normal dan rapuh. Kapiler vena pada kondisi proliferasi endometrium yang persisten dan hiperpalsia endometrium akan meningkat, berdilatasi dan terbentuk saluran ireguler yang tidak normal dan rapuh sehingga menjadi penyebab terjadinya perdarahan (POGI, 2016)

c. Paritas

Paritas menjadi salah satu faktor risiko terjadinya PUA dikarenakan menjadi faktor risiko dari kejadian munculnya keganasan pada uterus. Mioma uteri lebih banyak di temukan pada wanita nullipara dan primipara dibandingkan pada wanita multipara.

5. Gejala Klinis

Pasien PUA dapat mengeluhkan lebih dari satu macam gejala klinis yang dapat dialami secara bersamaan maupun tidak. PUA menggambarkan pola perdarahan yang dapat terjadi setiap saat dan tidak terduga, yaitu dapat berupa perdarahan akut dan banyak, perdarahan ireguler, oligomenorea, dan menoragia. PUA dapat terjadi pada setiap wanita usia antara *menarche*

dan menopause, tetapi paling sering dijumpai pada masa *perimenarche* dan perimenopause. (Anwar, 2011). Selain mengalami perdarahan gejala klinis lainnya yang dapat timbul seperti nyeri perut, gangguan BAB/BAK, HMB, dan juga gangguan pembesaran abdomen. (Kumala, *et al.*, 2020).

6. Tata Laksana PUA

Penanganan pertama ditentukan dengan melihat kondisi hemodinamik. Apabila keadaan hemodinamik tidak stabil maka segera masuk rumah sakit untuk dilakukan perawatan. Apabila hemodinamik stabil segera dilakukan penanganan untuk menghentikan perdarahan seperti tertera di bawah ini.

a. Perdarahan akut dan banyak

Terdapat 3 kondisi yang sering terjadi pada remaja dengan gangguan koagulopati, dewasa dengan mioma uteri, dan pada pemakaian obat antikoagulansia. Kondisi ini dapat di tangani dengan 2 cara yaitu dilatasi kuret dan terapi medikamentosa. (Anwar, *et al.*, 2011)

b. Perdarahan irreguler

Pada perdarahan irreguler sebelum memulai terapi hormon sebaiknya dilakukan beberapa pemeriksaan dan evaluasi penyebab sistemik terlebih dahulu seperti melakukan pemeriksaan TSH, pap smear, biopsi endometrium apabila dicurigai terdapat risiko keganasan. Bila pengobatan medikamentosa gagal, dapat dilakukan ablasi endometrium, reseksi mioma dengan histeroskopi atau histerektomi. (Hestiantoro dan Budi, 2007).

c. Menoragia

Menoragia dapat ditangani tanpa biopsi endometrium. Namun apabila perdarahan lebih dari 7 hari atau terapi dengan obat gagal, pemeriksaan lanjut menggunakan transvagina dan biopsi endometrium sangat dianjurkan. Pengobatan medikamentosa untuk menoragia dapat dilakukan dengan kombinasi estrogen progestin, dan NSAID. (Anwar, *et al.*, 2007).

d. Histerektomi

Histerektomi merupakan operasi pengangkatan seluruh atau sebagian rahim. Histerektomi dilakukan pada kegagalan terapi PUA yang menggunakan medikamentosa atau karena adanya kanker (rahim, serviks, ovarium), fibroid, endometriosis, menstruasi yang berat dan berkepanjangan serta prolaps uteri. (Selva S, 2016)

7. Diagnosis

Diagnosis PUA ditegakkan dengan melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik secara menyeluruh untuk diagnosis yang lebih akurat serta menyingkirkan kemungkinan-kemungkinan perdarahan yang terjadi merupakan perdarahan normal serta beberapa pemeriksaan penunjang lainnya. (Telner dan Difat. 2017).

a. Anamnesis

Anamnesis menyeluruh dilakukan untuk melihat adanya faktor kelainan uterus, faktor kelainan tiroid, penambahan atau penurunan

berat badan yang drastis, adanya riwayat kelainan hemostasis pada pasien atau keluarga, serta riwayat kanker pada keluarga. (POGI, 2016).

b. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik merupakan skrining awal untuk menilai stabilitas hemodinamik memastikan bahwa perdarahan yang terjadi berasal dari kanalis servikalis bukan berasal dari kehamilan. Pemeriksaan fisik Indeks Massa Tubuh (IMT) juga dilakukan untuk menilai adanya obesitas atau *overweight*. (POGI, 2016).

c. Histeroskopi

Histeroskopi untuk mendeteksi lesi intrakavitas seperti leiomioma dan polip yang mungkin terlewat jika menggunakan sonografi atau endometrial sampling. Histeroskopi hanya akurat untuk deteksi kanker endometrium, sedangkan untuk deteksi hiperplasia pemeriksaan ini kurang akurat. (Rowe & Senikas, 2013).

d. Ultrasound

Pemeriksaan transvaginal sonografi memungkinkan evaluasi dari kelainan anatomi uterus dan endometrium. Penyelidikan ini dapat membantu dalam diagnosis polip endometrium, leiomioma, adenomiosis, dan penebalan endometrium yang berhubungan dengan hiperplasia dan keganasan. (Rowe & Senikas, 2013).

e. Pemeriksaan laboratorium

1) Tes β -HCG dan Hematologi

Kehamilan ektopik, molahidatidosa, dan keguguran juga dapat menyebabkan perdarahan oleh sebab itu pemeriksaan β -HCG diperlukan untuk secara cepat mengeksklusi penyebab perdarahan. Sedangkan pemeriksaan hematologi untuk mengidentifikasi anemia serta untuk skrining gangguan koagulasi. (Rowe & Senikas, 2013).

2) Biopsi Endometrium

Pada wanita dengan perdarahan abnormal, evaluasi histologi endometrium mungkin mengidentifikasi lesi infeksi atau neoplastik seperti hiperplasia endometrium. Pada pemeriksaan biopsi endometrium ini untuk melihat adanya faktor risiko kanker endometrium. Pada biopsi endometrium, tabung halus dimasukkan ke dalam rongga endometrium (tanpa anestesi) untuk menyedot beberapa sampel jaringan endometrium untuk pemeriksaan histopatologi. (Rowe & Senikas, 2013).

Biopsi endometrium dilakukan dengan menentukan kedalaman uterus terlebih dahulu menggunakan *uterine sound*. Langkah pertama yaitu menstabilkan serviks lalu memasukkan *uterine sound* sampai kedalaman 6-10 cm didalam uterus, untuk memastikan *uterine sound* sudah dimasukkan sepenuhnya bisa dirasakan dengan resistensi dari fundus. Setelah mencapai pelebaran ostium yang memadai dan menentukan kedalaman uterus, pipelle

pengambilan sampel dapat dimasukkan. Setelah pipelle berada di rongga uterus, piston internal pada kateter ditarik sepenuhnya, menciptakan pengisapan di ujung kateter. Pada pengisapan ini disertai dengan menggerakkan ujungnya dengan gerakan masuk dan keluar serta gerakan memutar 360 derajat untuk mencapai kuadran endometrium. Kemudian angkat pipelle dan sampel jaringan dikumpulkan ditempat yang berisi larutan formalin. (Adam, *et al.*, 2022).

Pemeriksaan biopsi jaringan dilakukan di laboratorium patologi anatomi. Berikut alur pelayanan laboratorium patologi anatomi dimulai dari tahap pra analitik, analitik, dan post analitik :

a) Pra Analitik

Tahap pra analitik pemrosesan jaringan terdiri dari semua langkah-langkah dimulai dari penerimaan spesimen jaringan sampai penanganan jaringan. Fase pra analitik ini terdiri dari pengisian formulir permintaan pemeriksaan mencakup identitas pasien (nama, umur, jenis kelamin dll), keterangan klinik (lokasi dan ukuran bahan jaringan), cara mendapatkan bahan (operasi, insisi, kerokan, apusan, FNAB, dll), kondisi bahan (ukuran, konsistensi, warna). Kemudian tahap pra analitik selanjutnya adalah penanganan jaringan yaitu dengan meletakkan jaringan ke wadah yang berisi NBF 10% lalu diberi label identitas pasien dan jenis jaringan. (Rao, *et al.* 2016)

b) Analitik

Tahap analitik dimulai dari spesimen diterima sampai pembuatan blok parafin dan sediaan dibaca oleh spesialis patologi anatomi

Berikut prosedur pembuatan preparat jaringan biopsi (Sari, *et al.* 2016) :

1. Fiksasi

Fiksasi jaringan menggunakan larutan Neutral Buffer Formalin 10% dengan perbandingan 1:20. Fiksasi dilakukan segera setelah jaringan dikeluarkan dari tubuh < 30 menit. Fiksasi dilakukan selama 6 – 72 jam tergantung dengan besar kecilnya jaringan. .

2. Pematangan Jaringan

Potong jaringan yang representatif dengan lalu dimasukkan ke dalam kaset.

3. Dehidrasi

Dehidrasi bertujuan untuk menarik molekul-molekul air dari dalam jaringan. Proses dehidrasi menggunakan larutan alkohol bertingkat yaitu alkohol 50%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90% dan alkohol 100% (absolut) potongan jaringan direndam pada larutan alkohol bertingkat masing-masing 45 menit.

4. *Clearing*

Clearing atau penjernihan merupakan metode yang digunakan untuk mengeluarkan alkohol dari dalam jaringan dan menggantikannya dengan larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Larutan yang digunakan untuk *clearing* adalah larutan *xylol*.

5. Infiltrasi Parafin

Infiltrasi parafin merupakan proses pemasukan parafin kedalam jaringan. Suhu untuk mencairkan parafin 57 – 59°C.

6. *Embedding*

Embedding merupakan proses untuk mengeluarkan cairan pembeningan dari jaringan dan digantikan dengan parafin.

7. *Blocking*

Blocking merupakan proses pembuatan preparat agar dapat dipotong menggunakan mikrotom. Pada proses ini menggunakan parafin dengan cara meletakkan jaringan kedalam tempat *blocking* dan menuangkan parafin cair. Untuk membekukan blok dilakukan dengan menggunakan *cool plate*.

8. *Sectioning*

Sectioning merupakan pemotongan blok menggunakan mikrotom. Letakkan blok parafin pada penjepit mikrotom lalu kencangkan *holder*. Lakukan pemotongan jaringan

dengan ketebalan 3 - 5 μm . Hasil pemotongan blok parafin kemudian direndam dalam *water bath* dengan suhu 40-50°C hingga potongan terlihat meregang. Kemudian ambil potongan tersebut menggunakan objek glass ke dalam *water bath* lalu letakkan diatas *hot plate* dengan suhu 60°C hingga kering. Setelah kering angkat objek glass dari *hot plate*.

9. *Staining* (pewarnaan)

proses ini bertujuan untuk memberikan warna pada komponen selular agar dapat membedakan antar sel tersebut. Pada proses ini menggunakan metode pewarnaan HE (*Hematoxylin-Eosin*) yang paling umum digunakan. Sebelum dilakukan pewarnaan preparat yang sudah dikeringkan dimasukkan kedalam larutan *xylol* selama 10 menit sebanyak 2 kali lalu dilakukan rehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah yaitu alkohol 100% (Absolut), alkohol 90%, alkohol 80%, alkohol 70% masing-masing selama 5 menit lalu cuci dengan aquadest selama 4 menit, kemudian masukkan kedalam staining jar yang berisi Hematoxylin selama 4 menit dan Eosin selama 2 menit lalu cuci dengan air mengalir. Keringkan preparat lalu tutup dengan *coverglass* menggunakan entelan (*mounting*).

c) Post Analitik

Pada tahap post analitik pelaporan hasil setelah pembacaan yang dilakukan oleh dokter spesialis patologi anatomi disa dilakukan oleh tenaga teknis laboratorium.

8. Kerangka Pikir

