

Laporan Kasus Perdarahan Uterus Abnormal Et Causa Kanker Endometrium disertai dengan Anemia pada Nullipara

Andika Adi¹, Dewa Made Rama²

1. Laboratorium Ilmu Obstetri Ginekologi, Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda Kalimantan Timur

2. Laboratorium Ilmu Obstetri Ginekologi, Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda Kalimantan Timur

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i1.5054>

Article Info

Received : September 2, 2024

Revised : February 1, 2025

Accepted : February 1, 2025

Abstract: Abnormal uterine bleeding (AUB) is one form of gynecological symptoms in the form of uterine bleeding that is different from normal menstruation in women of reproductive age who are not pregnant, one of which is caused by endometrial cancer. Endometrial cancer is a malignant transformation of the endometrial stroma and or endometrial glands characterized by irregular cell nuclear membranes, atypical nuclei, increased mitotic activity, loss of normal glandular patterns or images, and irregular cell size. One of the risk factors that can cause endometrial cancer is nulliparity. Proper and prompt treatment can prevent anemia due to bleeding, and operative management in the form of total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy is the main therapeutic option. Keyword: abnormal uterine bleeding, endometrial cancer, anemia, nullipara, total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy

Keywords: Abnormal uterine bleeding, endometrial cancer, anemia, nullipara, total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy.

Citation: Adi, A. & Rama, D. M. (2025). Laporan Kasus Perdarahan Uterus Abnormal Et Causa Kanker Endometrium Disertai Dengan Anemia Pada Nullipara. *Jurnal Kedokteran Unram*, 14(1):5-9. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i1.5054>

Pendahuluan

Perdarahan uterus abnormal (PUA) merupakan salah satu bentuk gejala ginekologis berupa perdarahan uterus yang berbeda dari menstruasi normal pada wanita usia reproduktif yang tidak hamil. Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) mendefinisikan PUA sebagai sebuah perdarahan dari korpus uteri yang secara regularitas, volume, frekuensi, dan/atau durasinya terjadi secara abnormal (Miller *et al.*, 2019; Munro *et al.*, 2018). PUA paling sering disebabkan oleh penyebab struktural dan non-struktural yang dikenal dengan akronim PALM-COEIN. PALM terdiri penyebab struktural yaitu Polip, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy dan Hiperplasia. Sementara, COEIN terdiri dari *Coagulopathy, Ovulatory Dysfunction, Endometrial Disorders, Iatrogenic, dan Not Otherwise Classified* (Wouk & Helton, 2019).

PUA memengaruhi semua perempuan baik dari segi usia, latar belakang termasuk etnis minoritas. Prevalensi dari perdarahan uterus abnormal pada wanita usia reproduktif tidak hamil secara global sekitar 20% - 35% (MacGregor *et al.*, 2022). Dilaporkan bahwa lebih dari 50% pasien dengan PUA tidak memeriksakan diri ke rumah sakit. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan di Jepang dimana sebanyak 13,1% pasien terdiagnosis dengan PUA (Kitahara *et al.*, 2023). Di Inggris, didapatkan sebanyak 800.000 wanita pergi ke fasilitas Kesehatan karena PUA yang juga berdampak signifikan dari segi ekonomi (Whitaker & Critchley, 2016). Studi serupa dilaksanakan di negara Iran, dimana didapatkan sebanyak 35,8% dari wanita mengalami salah satu dari jenis PUA (Davis & Sparzak, 2022).

Di Indonesia, PUA paling sering ditemukan dalam praktik sehari-hari (Dewi *et al.*, 2020). Pada

Email: andika.adi.s@gmail.com

sebuah penelitian yang dilaksanakan di RSUD Wangya Denpasar didapatkan sebanyak 15,8% yang menderita PUA (Bagus *et al.*, 2021). Penelitian serupa dilaksanakan di RSUD Cut Meutia Aceh Utara dimana didapatkan sebanyak 91,7% pasien dengan gangguan menstruasi disebabkan oleh PUA (Iskandar, 2021).

Penyebab struktural dari PUA yang kerap ditemui di masyarakat Indonesia adalah keganasan dan *hyperplasia*, salah satunya adalah kanker endometrium. Kanker endometrium adalah kanker ginekologi paling banyak di negara maju dan terbanyak kedua di negara miskin serta negara berkembang setelah kanker serviks. Pada tahun 2013, diperkirakan 49.560 kasus dan 8190 kematian akibat kanker rahim serta tahun 2018 diperkirakan 63.230 kasus baru dan 11.350 kematian. Kanker endometrium adalah transformasi ganas dari stroma endometrium dan atau kelenjar endometrium yang ditandai dengan membran inti sel yang ireguler, nukleus atipikal, aktivitas mitosis yang meningkat, hilangnya pola atau gambaran normal kelenjar, serta ukuran sel yang ireguler (Clarke *et al.*, 2018). Lebih dari 90% kasus kanker endometrium terjadi pada perempuan perimenopause dan 25% premenopause. Namun 4% perempuan dengan kanker endometrium berusia lebih muda dari 40 tahun dan lebih dari 70% adalah nullipara saat diagnosis, karena fakta era saat ini perempuan menunda melahirkan. Dalam sebuah studi yang dilakukan di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Yogyakarta, didapatkan sebanyak 72 kasus (Mirhalina, 2020; Salima *et al.*, 2022; Subandi, 2023). Kami mengambil laporan kasus kanker endometrium pada nullipara di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie disebabkan angka kejadiannya sangat jarang sekali, karena kebanyakan terjadi pada mereka yang primipara atau multipara

Laporan Kasus

Ny. N usia 50 tahun datang ke IGD Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Abdoel Wahab Sjahranie (AWS) Samarinda tanggal 23 September jam 21.52 WITA dengan keluhan terjadi perdarahan keluar dari kelamin terus menerus sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Perdarahan dikatakan terkadang deras, lalu hilang, lalu 3 hari kemudian muncul sedikit demi sedikit lalu hilang lagi dan hal tersebut berulang tanpa henti. Suami pasien mengatakan bahwa pasien masih bisa beraktivitas namun sering bolak-balik kamar mandi hingga kurang lebih 9 kali per hari. Saat diajak bicara tidak memberikan respon yang nyambung pada suami. Lalu, suami pasien membawa ke IGD langsung dan dikatakan Hb pasien tersisa 2. Pasien menyebutkan sebelumnya sudah tidak haid sejak 5 bulan yang lalu. Pasien memiliki riwayat merokok sebanyak 4 batang rokok per hari sejak usia 25 tahun (perokok ringan) dan meminum "obat puyer" jika sakit namun lupa itu obat

apa. Suami pasien mengatakan bahwa pasien sering emosi.

Dilakukan pemeriksaan fisik dan didapatkan hasil keadaan umum sakit sedang, kesadaran komposmentis, tanda vital: Tekanan darah: 127/87 mmHg; Nadi: 112x/menit; RR: 20x/menit; suhu 37,4°C. Dari pemeriksaan kepala dan leher didapatkan hasil berupa konjungtiva palpebra anemis ODS. Namun, pada ekstremitas superior ditemukan akral hangat, CRT <2 detik dengan edema pada tungkai dextra dan sinistra. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan hasil inspeksi berupa abdomen datar, tidak ada lesi, massa, teraba tinggi fundus uteri sebesar 8 cm. Pada pemeriksaan *vaginal toucher*, tidak didapatkan massa, portio dengan konsistensi kenyal, arah medial, dan tidak ada pembukaan namun terdapat massa di arah jam 11 hingga 2 berbungkul-dungkul dari korpus uteri dengan konsistensi rapuh. Tidak ditemukan kelainan pada parametrium dextra et sinistra dan cavum Douglasi tidak menonjol dan tidak nyeri. Hasil kuret biopsi didapatkan hasil patologi anatomi Endometrioid karsinoma endometrium gr II

Tatalaksana: tindakan operatif berupa histerektomi total, salpingooforektomi bilateral, limfadenektomi pelvis bilateral dengan observasi keadaan umum dan tanda-tanda vital. Pasien juga mendapatkan terapi radiasi eksternal

Setelah tindakan laparotomi berupa histerektomi total dengan bilateral salpingooforektomi, spesimen diambil dan diperiksa histopatologinya di Laboratorium Patologi Anatomi dan didapatkan hasil berupa endometrioid karsinoma endometrium grade II, tumor tumbuh lebih dari setengah ketebalan miometrium, invasi pada stroma serviks, *LVSI* (+) dengan staging FIGO II.

Diskusi

Pasien mengeluhkan terjadi perdarahan keluar dari kelamin terus menerus sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Perdarahan dikatakan terkadang deras, lalu hilang, lalu 3 hari kemudian muncul sedikit demi sedikit lalu hilang lagi dan hal tersebut berulang tanpa henti. Suami pasien mengatakan bahwa pasien masih bisa beraktivitas namun sering bolak-balik kamar mandi hingga kurang lebih 9 kali per hari. Hal ini sesuai dengan teori bahwa PUA merupakan perdarahan dari korpus uteri yang secara regularitas, volume, frekuensi, dan/atau durasinya terjadi secara abnormal. Dalam revisi Sistem 1 PUA FIGO, definisi dari regularitas dari interval terpanjang dan terpendek selama 20 hari, berubah menjadi variasi 7-9 hari bergantung pada usia. Secara frekuensi, perdarahan yang terjadi kurang dari 24 hari atau lebih dari 38 hari atau amenorrhea masuk ke dalam parameter PUA. Pada pasien didapatkan

iregularitas dari interval dimana didapatkan perdarahan yang terus berlangsung selama kurang lebih 60 hari. Selain itu, jika durasi perdarahan lebih dari 8 hari, irregular, dan volume darah tidak normal juga termasuk dalam PUA (Miller *et al.*, 2019; Munro *et al.*, 2018).

Pada kasus ini termasuk dalam AUB-M sesuai dari hasil pemeriksaan penunjang berupa patologi anatomi dari kasus ini bahwa didapatkan Endometrioid carcinoma endometrium, grade II sebesar 7,5x3x2cm, tidak didapatkan invasi limfovaskular dan invasi perineural, tampak infiltrasi tumor >% ketebalan miometrium, tampak infiltrasi tumor pada cervix dan ovarium (S), tidak tampak infiltrasi tumor pada adnexa (D) dan tuba (S), dan *staging tumor* PT3aNxMx (FIGO stages IIA). Hal ini sesuai dengan etiologi struktural dari PUA yaitu *malignancy and hyperplasia* (AUB-M) dimana merupakan PUA yang disebabkan oleh adanya keganasan dan hiperplasia pada jaringan endometrium (Chodankar & Critchley, 2019; Munro *et al.*, 2011).

Dalam mendiagnosis kanker endometrium, serangkaian anamnesis, pemeriksaan fisik, hingga pemeriksaan penunjang dilakukan. Salah satu faktor predisposisi dari kanker endometrium adalah nullipara. Pada pasien ini, salah satu faktor risiko mengidap kanker endometrium adalah nuliparitas. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2015), dan Main *et al.* (2022), bahwa nuliparitas berisiko dalam berkembangnya kanker endometrium karena tingginya eksposur terhadap estrogen yang tidak ditekan oleh progesteron sehingga meningkatkan aktivitas mitogenik dari sel-sel epitel. Adanya peningkatan dari progesterone dapat menghambat proliferasi endometrial yang terlibat dengan estrogen sehingga mendukung diferensiasi dari sel-sel endometrial dan apoptosis (Chen *et al.*, 2015; Main *et al.*, 2022). Namun, pasien ini juga memiliki kebiasaan berupa merokok dimana menurut hasil studi oleh Berg & Duursen (2019), merokok merupakan salah satu faktor protektif dari terjadinya kanker endometrium. Hal ini karena hidrokarbon aromatic dari rokok dimediasi melalui *aryl hydrocarbon receptor* (AhR), yang menyebabkan terjadinya penurunan proliferasi sel, kadar estrogen, dan peningkatan apoptosis sehingga terjadi efek anti-tumor pada sel-sel di endometrium.

Pada pemeriksaan fisik, kanker endometrium cenderung asimtomatik dimana pada hasil pemeriksaan status generalis didapatkan ketidakstabilan hemodinamik berupa konjungtiva anemis dan perdarahan per vaginam. Selain itu, pada pemeriksaan ginekologi didapatkan uterus dari ukuran dan bentuk, parametrium dan adneksa yang tidak terdapat massa pada Ny. N. Hal ini sesuai dengan yang dicantumkan oleh HOGI (2018) bahwa didapatkan ketidakstabilan hemodinamik dan perdarahan yang tidak berhubungan

dengan kehamilan. Keganasan merupakan salah satu etiologi struktural dari PUA pada wanita reproduktif yang menyebabkan keluarnya darah secara regularitas, volume, frekuensi, dan/atau durasinya terjadi secara abnormal (Miller *et al.*, 2019; Munro *et al.*, 2018).

Pada pemeriksaan penunjang, didapatkan anemia normositik normokromik dari hasil pemeriksaan indeks eritrosit dan dari hasil histopatologi didapatkan hasil berupa endometrioid carcinoma endometrium grade II dengan staging FIGO IIA pada pasien ini. Hal ini sesuai dengan *guideline* yang dikeluarkan oleh HOGI (2018), bahwa pengambilan sampel endometrium dilakukan pada perempuan usia > 45 tahun, terdapat faktor risiko, dan PUA yang tidak respons terhadap pengobatan dan dilakukan pemeriksaan berupa USG dan histopatologi untuk menegakkan diagnosis kanker endometrium. Hal ini dikarenakan tidak cukupnya pemeriksaan fisik untuk menegakkan diagnosis kanker endometrium sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk membantu meningkatkan akurasi diagnosis (HOGI, 2018).

Jenis operasi yang paling sering dilakukan pada kanker endometrium adalah histerektomi total, salpingooforektomi bilateral dan limfadenektomi pelvis bilateral. Jika pada pasien yang tidak dapat dilakukan operasi yang disebabkan adanya komorbiditas maka dapat diberikan radiasi, kemoterapi atau kombinasi kemoterapi dan radiasi. Operasi yang dilakukan untuk mengangkat rahim dan leher rahim disebut histerektomi total. Hal ini sesuai dengan teori bahwa histerektomi berdampak menghilangkan risiko kanker endometrium untuk terjadi kembali. Didapatkan hasil bahwa tatalaksana non-operatif dari kanker endometrium dapat meningkatkan insidensi dan mortalitas akibat kanker endometrial (Temkin *et al.*, 2016).

Kesimpulan

PUA sebagai sebuah perdarahan dari korpus uteri yang secara regularitas, volume, frekuensi, dan/atau durasinya terjadi secara abnormal. Kanker endometrium adalah transformasi ganas dari stroma endometrium dan atau kelenjar endometrium yang ditandai dengan membran inti sel yang ireguler, nukleus atipikal, aktivitas mitosis yang meningkat, hilangnya pola atau gambaran normal kelenjar, serta ukuran sel yang ireguler. Diagnosis dapat ditegakkan dari rangkaian anamnesis, pemeriksaan fisik, dan yang terpenting adalah pemeriksaan penunjang berupa USG dan histopatologi dari spesimen endometrium. Tatalaksana berupa histerektomi dilakukan pada kanker endometrium untuk menghilangkan risiko rekurensi dari kanker endometrium.

Referensi

- Bagus, I., Mayanda, A., Gede, I., & Surasandi, D. (2021). Prevalensi kejadian perdarahan uterus abnormal di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya Denpasar periode Januari - Desember 2020. *Intisari Sains Medis*, 12(1), 107-112. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.977>
- Chen, Q., Tong, M., Guo, F., Lau, S., & Zhao, M. (2015). Parity Correlates with the Timing of Developing Endometrial Cancer, But Not Subtype of Endometrial Cancer. *Journal of Cancer*, 6(11), 1087-1092. <https://doi.org/10.7150/jca.12736>
- Chodankar, R., & Critchley, H. O. D. (2019). Abnormal uterine bleeding (including PALM COEIN classification). *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 29(4), 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.01.009>
- Clarke, M. A., Long, B. J., Del Mar Morillo, A., Arbyn, M., Bakkum-Gamez, J. N., & Wentzensen, N. (2018). Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 178(9), 1210-1222. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>
- Davis, E., & Sparzak, P. (2022). *Abnormal Uterine Bleeding*. StatPearls Publishing.
- Dewi, A. K., Sugiharto, S., Sunjaya, A. P., & Sunjaya, A. F. (2020). Gambaran Klinis Dan Histopatologi Kasus-Kasus Abnormal Uterine Bleeding Di Rumah Sakit Sumber Waras. *Jurnal Bakti Masyarakat Indonesia*, 3(1), 44-49. <https://doi.org/10.24912/jbmi.v3i1.8038>
- HOGI. (2018). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Ginekologi*.
- Iskandar, I.-. (2021). Karakteristik Pasien Ginekologi di RSUD Cut Meutia Aceh Utara Selama Pandemi Covid-19 Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 21(3), 298-305. <https://doi.org/10.24815/jks.v21i3.22197>
- Kitahara, Y., Hiraike, O., Ishikawa, H., Kugu, K., Takai, Y., Yoshino, O., Ono, M., Maekawa, R., Ota, I., & Iwase, A. (2023). National survey of abnormal uterine bleeding according to the FIGO classification in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 49(1), 321-330. <https://doi.org/10.1111/jog.15464>
- MacGregor, R., Jain, V., Hillman, S., & Lumsden, M. A. (2022). Investigating abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *The BMJ*, 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070906>
- Main, C., Chen, X., Chamley, L. W., Zhao, M., & Chen, Q. (2022). Understanding How Pregnancy Protects Against Ovarian and Endometrial Cancer Development: Fetal Antigens May Be Involved. *Endocrinology (United States)*, 163(11), 1-6. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac141>
- Miller, K., Konal, J., Brown, K., & Cabral, M. D. (2019). Abnormal uterine bleeding. *Pediatric Medicine*, 2. <https://doi.org/10.21037/pm.2019.06.11>
- Mirhalina, S. (2020). Jenis dan Faktor Risiko Kanker Endometrium Di Rumah Sakit dr Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2018. *Jurnal Pandu Husada*, 1(3), 184. <https://doi.org/10.30596/jph.v1i3.4944>
- Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Broder, M. S., & Fraser, I. S. (2011). FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 113(1), 3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
- Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., Haththotuwa, R., Kriplani, A., Bahamondes, L., Füchtner, C., Tonye, R., Archer, D., Abbott, J., Abdel-Wahed, A., Berbic, M., Brache, V., Breitkoph, D., Brill, A., Broder, M., Brosens, I., Chwalisz, K., Clark, J., ... Warner, P. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 143(3), 393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
- Salima, S., Kurniadi, A., Winarno, G. N. A., Suardi, D., & Putri, H. N. (2022). Profil Penderita Kanker Endometrium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2017-2020. *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, 5(2), 234-243. <https://doi.org/10.24198/obgynia/v5n2.386>
- Subandi. (2023). Laporan Kasus Kanker Endometrium Tipe Sekretori. *Journal of Issues in Midwifery*, 7(1), 40-46. <https://doi.org/10.21776/ub.joim.2023.007.01.5>
- Temkin, S. M., Minasian, L., & Noone, A. M. (2016). The end of the hysterectomy epidemic and endometrial cancer incidence: What are the unintended consequences of declining hysterectomy rates? *Frontiers in Oncology*, 6(APR), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00089>
- van den Berg, M., & van Duursen, M. B. M. (2019). Mechanistic considerations for reduced endometrial cancer risk by smoking. *Current Opinion in Toxicology*, 14, 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2019.09.002>
- Whitaker, L., & Critchley, H. O. D. (2016). Abnormal uterine bleeding. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 34, 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012>
- Wouk, N., & Helton, M. (2019). Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *American*

Family Physician, 99(7), 435-443.
[https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30939-7](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30939-7)