

PERUBAHAN ENDOMERIUM DALAM SIKLUS MENSTRUASI

I. PENDAHULUAN

Haid (menstruasi) ialah perdarahan yang siklik dari uterus sebagai tanda bahwa alat kandungan menunaikan faalnya. Panjang siklus haid ialah jarak antara tanggal mulainya haid yang lalu dan mulainya haid yang baru. Hari mulainya perdarahan dinamakan hari pertama siklus. Panjang siklus haid yang normal atau siklus dianggap sebagai siklus yang klasik ialah 28 hari, tetapi variasinya cukup luas, bukan saja antara beberapa wanita tetapi juga pada wanita yang sama. Juga pada kakak beradik bahkan saudara kembar, siklusnya selalu tidak sama. Lebih dari 90% wanita mempunyai siklus menstruasi antara 24 sampai 35 hari.^{1-9,11,14,15,17,18}

Lama haid biasanya antara 3 – 6 hari, ada yang 1 – 2 hari dan diikuti darah sedikit sedikit kemudian, dan ada yang sampai 7 – 8 hari. Pada setiap wanita biasanya lama haid itu tetap. Kurang lebih 50% darah menstruasi dikeluarkan dalam 24 jam pertama. Cairan menstruasi terdiri dari autolisis fungsional, exudat inflamasi, sel darah merah, dan enzim proteolitik.

Siklus menstruasi normal pada manusia dapat dibagi menjadi dua segmen : siklus ovarium dan siklus uterus. Siklus ovarium lebih lanjut dibagi menjadi phase follikular dan phase luteal, mengingat siklus uterus juga dibagi sesuai phase proliferasi dan sekresi. Siklus ovarium digolongkan seperti :^{1,2,3,4,5,6,7.}

A Phase follikuler, umpan balik hormonal menyebabkan matang follikel pada tengah siklus dan mempersiapkan untuk ovulasi. Kurang lebih panjang phase folikuler antara 10 sampai 14 hari.

B. Phase luteal, waktu dari ovulasi sampai awal menstruasi, dengan waktu kurang lebih 14 hari.

Sistem endokrin yang mengawasi siklus haid merupakan proses yang majemuk. Endometrium dipengaruhi secara siklik oleh estrogen dan progesterone, dan hormone steroid ini oleh hormon gonadotropin dari adenohipofisis. Suatu sistem yang terdiri atas *releasing hormone* dari hipotalamus, zat ini dialirkan ke

adenohiposis melalui pembuluh portal hipotalamus hipofisis. Sistem kedua merupakan mekanisme umpan balik steroid.

II. ASPEK OVARIUM DALAM SIKLUS HAID

Ovarium mengalami perubahan-perubahan dalam besar, bentuk dan posisinya sejak bayi dilahirkan hingga masa tua seorang wanita. Disamping itu terdapat perubahan-perubahan yang diakibatkan oleh rangsangan berbagai kelenjar endokrin. Adapun perubahan tersebut dibagi dalam :^{1,3,8,9,10,14,15}

A. Ovarium dalam masa neonatus.

Pada bayi baru lahir terdapat \pm 400.000 folikel pada kedua ovarium. Diameternya kurang lebih 1 cm, dan beratnya sekitar 250 – 350 mg pada waktu lahir. Dalam korteks hampir seluruh oosit terdapat dalam bentuk follikel primordial.

B. Ovarium dalam masa anak-anak

Pada masa anak-anak ovarium masih belum berfungsi dengan baik. Ovarium sebagian besar terdiri atas korteks yang mengandung banyak follikel primordial. Follikel mulai berkembang akan tetapi tidak pecah dan kemudian mengalami atresia insitu. Hormon hipofise yang diperlukan untuk ovulasi belum berfungsi dengan baik. Pada usia kira-kira 9 tahun kadar hormon gonadotropin mulai meningkat, sehingga produksi estrogen juga meningkat. Peningkatan ini menyebabkan perkembangan kelenjar mamma dan alat genital. *Menarche* biasanya terjadi kira-kira 2 tahun setelah perubahan tersebut. Usia pubertas bervariasi dan dipengaruhi oleh faktor genetik, sosio-ekonomi dan kesehatan dalam beberapa dekade terakhir, usia *menarche* terjadi pada usia yang lebih muda. Dengan ultrasonografi dapat dilihat ukuran follikel antara 2 sampai 15 mm. Oosit pada periode ini sangat aktif berkembang.

C. Ovarium dalam masa dewasa/masa reproduksi

Masa reproduksi dimulai dari masa pubertas pada umur kira kira 12 – 16 tahun dan berlangsung kurang lebih 35 tahun. Pada ovarium terjadi perubahan perubahan, kortek relatif lebih tipis dan mengandung banyak follikel follikel primordial. Follikel primordial tumbuh menjadi besar serta banyak mengalami atresia, biasanya hanya sebuah follikel yang tumbuh terus membentuk ovum dan pecah pada waktu ovulasi. Pada awal pubertas germ cell berkurang dari 300.000 sampai 500.000 unit. Selama usia reproduksi yang berkisar antara 35 – 40 tahun, 400 sampai 500 akan mengalami ovulasi. Follikel akan berkurang sampai menjelang menopause dan tinggal beberapa ratus pada saat menopause. Kira kira 10 – 15 tahun sebelum menopause sudah terjadi peningkatan jumlah follikel yang hilang. Ini berhubungan dengan meningkatnya hormon FSH. Dalam tahun reproduksi, pematangan follikel akibat interaksi antara hipotalamus - pituitari – gonad.

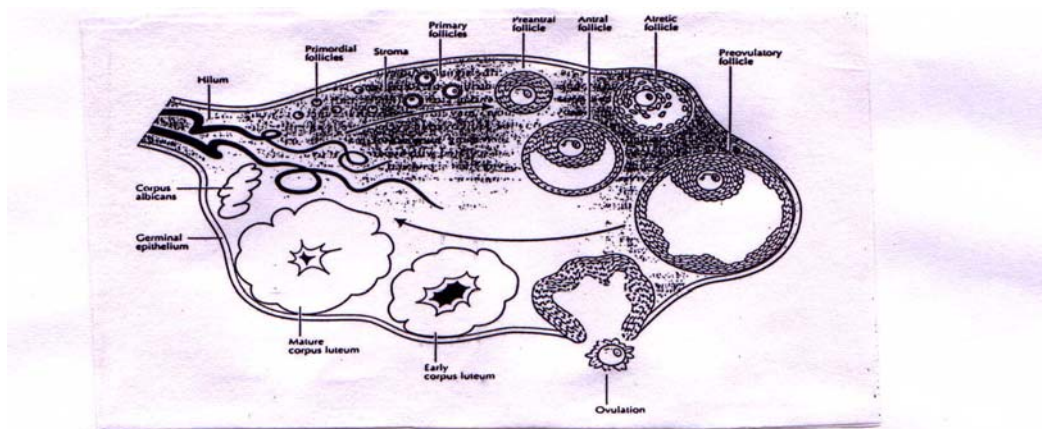
D. Pertumbuhan Follikel

Pemasakan follikel primordial terjadi sebagai berikut :

Mula mula sel sel sekeliling ovum berlipat ganda, kemudian diantara sel sel ini timbul sebuah rongga yang berisi cairan ialah, *liquor folliculi*. Ovum sendiri terdesak ke pinggir dan terdapat di tengah tumpukan sel yang menonjol ke dalam rongga follikel. Tumpukan sel dengan sel telur didalamnya disebut *cumulus oophorus*. Antara sel telur dan sel sekitarnya terdapat *zona pelluzida*. Sel sel granulosa lainnya yang membatasi ruang follikel disebut *membrane granulosa*. Dengan tumbuhnya follikel jaringan ovarium sekitar follikel tersebut terdesak keluar dan membentuk 2 lapisan ialah *theca interna* yang banyak mengandung pembuluh darah dan *theca externa* yang terdiri dari jaringan ikat yang padat. Follikel yang masak ini disebut *follikel de Graaf* . *Follikel de Graaf* menghasilkan estrogen dimana tempat pembuatannya terdapat di *theca interna*. Sebelum pubertas *follikel de Graaf* hanya terdapat pada lapisan dalam dari kortek ovarium dan tetap

tinggal dilapisan tersebut. Setelah pubertas juga terbentuk dilapisan luar dari kortek. Karena *liquor folliculi* terbentuk terus maka tekanan didalam follikel makin tinggi, tetapi untuk terjadinya ovulasi bukan hanya tergantung pada tekanan tinggi tersebut melainkan juga harus mengalami perubahan perubahan nekrobiotik pada permukaan follikel follikel.

Pada permukaan ovarium sel sel menjadi tipis hingga pada suatu waktu follikel akan pecah dan mengakibatkan keluarnya *liquor folliculi* bersama dengan ovumnya yang dikelilingi oleh sel sel *cumulus oophorus*. Keluarnya sel telur dari *folikel de Graaf* disebut *ovulasi*. Setelah ovulasi maka sel sel granulosa dari dinding folikel mengalami perubahan dan mengandung zat warna yang kuning disebut *corpus luteum*. Corpus luteum mengeluarkan hormon yang disebut progesterone disamping estrogen. Tergantung apakah terjadi konsepsi (pembuahan) atau tidak, corpus luteum dapat menjadi *corpus luteum graviditatum* atau *corpus luteum menstruationum*. Jika terjadi konsepsi, *corpus luteum* dipelihara oleh hormon *Chorion Gonadotropin* yang dihasilkan oleh sinsiotrofoblas dari korion.



Gambar 1. Ovarium dan follikel follikel dalam berbagai tingkat perkembangan
Dikutip dari Speroff

III. ENDOKRINOLOGI DALAM MASA REPRODUKSI

Beberapa bulan atau beberapa tahun setelah *menarche* siklus yang berovulasi terjadi. Proses ini dipengaruhi oleh mekanisme neuro endokrin yang majemuk dan seluruhnya belum diketahui dengan jelas. Kortex serebri, hipofisis, ovarium dan rangsangan ekstern mempengaruhi fungsi reproduksi.

Pengaruh neurohormonal

Kelenjar hipofisis tidak dapat membentuk dan mengeluarkan hormon gonadotropin sendiri, tetapi harus dipengaruhi oleh hipotalamus. Hipotalamus sendiri juga dipengaruhi oleh korteks serebri dan faktor faktor ekstern. Suatu konsep mengatakan bahwa dengan jalan *transducer* pengaruh ekstren disalurkan melalui serabut serabut saraf tertentu dari berbagai sentrum dalam otak yang lebih tinggi ke hipotalamus dan kemudian ke hipofisis.

Hubungan sentrum yang lebih tinggi ke hipotalamus bersifat neural dan hipotalamus ke hipofisis bersifat ganda. Hipotalamus dan bagian posterior hipofisis atau neurohipofisis dihubungkan secara neural, sedang hipotalamus dan bagian anterior hipofisis atau adenohipofisis secara neurohumoral dengan sistem vaskuler yang khas yang disebut sirkulasi *portalhipofisis*.

Hipotalamus mempengaruhi adenohipofisis dengan mengeluarkan zat yang disebut dengan *releasing factor* (RF) atau *releasing hormon* (RH). Disamping itu hipotalamus juga mengeluarkan zat yang menghambat adenohipofisis yang disebut dengan *inhibiting factor* (IF) atau *inhibing hormon* (IH).

Sampai saat ini telah ditemukan sebanyak 6 hormon yang dihasilkan dari hipotalamus yakni :

1. *Thyrotropin-releasing hormone* (TRH), yang menyebabkan pengeluaran *Thyroid stimulating hormone* (TSH)
2. *Luteinzing hormone-releasing hormone* (LH-RH) yang mengeluarkan baik *follicle stimulating hormone* (FSH) maupun *luteinzing hormone* (LH).

3. *Corticotropin-releasing factor* (CRF) yang menyebabkan pengeluaran *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH).
4. *Growth hormone-releasing faktor* (SRF) yang mengeluarkan *growth hormone* (GH).
5. *Prolactin – inhibiting factor* (PIF) yang menghambat sekresi prolaktin.
6. *Melanophore inhibiting factor* yang menghambat pengeluaran *Melanophore stimulating hormone*.

Fungsi hipofisis

Dibawah pengaruh *releasing hormone*, adenohipofisis mengeluarkan hormone tropik. Hormon ini terdiri dari :

1. *Thyroid stimulating hormone* (TSH)
2. *Adrenocorticotrophin hormone* (ACTH)
3. *Growth hormone* (GH)
4. *Melanocyt stimulating hormone* (MSH)
5. *Follicle stimulating hormone* (FSH)
6. *Luteinizing hormone* (LH)
7. Prolaktin

Hormon ovarium

Ovarium membentuk tiga macam hormon steroid

1. Estrogen
2. Progesteron
3. Androgen.
4. Relaksin.

Tidak lama setelah haid dibawah pengaruh hormone FSH dan LH folikel primer mulai berkembang dan memproduksi estrogen. Estrogen ini dikeluarkan oleh sel sel teka dari follikel. Sesudah folikel matang dan ovulasi terjadi, terbentuk korpus luteum: sel sel granulose dari korpus luteum mengeluarkan

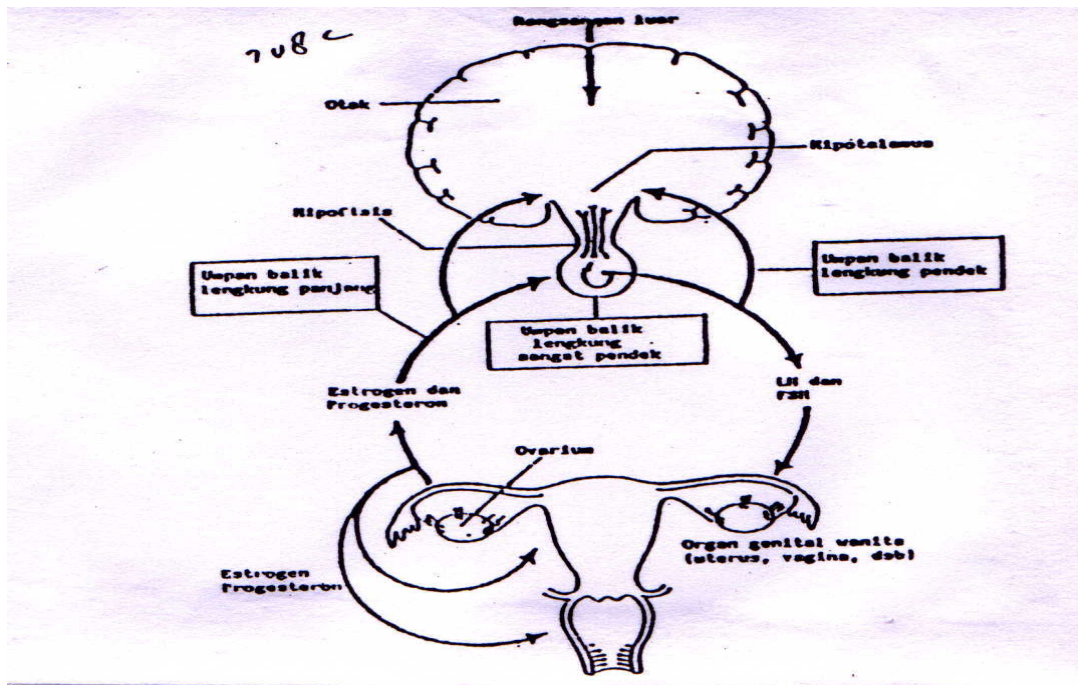
estrogen dan progesterone. Sedangkan androsteron dan androstenadion merupakan produksi dari stroma ovarium.

Esrogen

Estrogen memegang peranan penting dalam perkembangan ciri ciri kelamin sekunder dan mempunyai pengaruh terhadap psikologi perkembangan kewanitaan. Efek utama estrogen adalah pertumbuhan alat genital wanita dan kelenjar mamma. Vulva dan vagina berkembang di bawah pengaruh estrogen ; hormone ini mempengaruhi jaringan epitel, otot polos, dan merangsang pembuluh darah alat alat tersebut. Estrogen juga menyebabkan proliferasi epitel vagina , penimbunan glikogen dalam sel epitel yang oleh basil doderlein diubah menjadi asam laktat sehingga menyebabkan pH vagina menjadi rendah.

Disamping itu estrogen mempunyai fungsi :

1. mempengaruhi hormone lain.
 - a. menekan produksi hormone FSH dan menyebabkan sekresi LH
 - b. merangsang pertumbuhan follikel didalam ovarium, sekalipun tidak ada FSH.
2. menimbulkan proliferasi dari endometrium baik kelenjarnya maupun stromanya.
3. mengubah uterus yang yang infantile menjadi matur.
4. merangsang pertumbuhan dan menambah aktifitas otot otot tuba fallopi.
5. servik uteri menjadi lembek, ostium uteri terbuka disertai lendir yang bertambah banyak, encer, alkalis dan aselluler dengan pH yang bertambah sehingga mudah dilalui spermatozoa.
6. menyebabkan pertumbuhan sebagian lobuli alveoli dan saluran glandula mamma.



**Gambar 2. Ssistem umpan balik poros hormone produksi
dikutip dari Wiknjsastro H**

Progesteron

Pada siklus menstruasi ovulatori kadar progesterone mulai dapat ditentukan pada hari ke 14, mencapai maksimum pada hari ke 16 dan tetap bertambah sampai hari ke 24 yang kemudian kadarnya menurun.

Progesteron serum mencapai maksimum lebih dari 10 ng/ml kira kira 1 minggu setelah ovulasi. Kadar progesterone yang bertambah dari kurang 1 ng/ml menjadi lebih besar 5 ng/ml menunjukkan adanya ovulasi.

Sumber progesterone :

1. Korpus luteum
2. Plasenta
3. Adrenal.

Fungsi Progesteron

1. Menyiapkan endometrium untuk implantasi blastokist.
Endometrium yang sudah dipengaruhi estrogen karena pengaruh progesterone berubah menjadi desidua dengan timbunan glikogen yang makin bertambah yang sangat penting sebagai bahan makanan dan menunjang ovum.
2. Mencegah kontraksi otot polos terutama uterus dan mencegah kontraktilitas uterus secara spontan karena pengaruh oksitosin.
3. Servik uteri menjadi kenyal, ostium uteri tertutup disertai dengan lendir yang kental, sedikit, lekat, seluler dan banyak mengandung lekosit sehingga sukar dilalui spermatozoa.
4. Mempengaruhi tuba fallopi.
 - a. Glikogen dan vitamin C tertimbun banyak didalam mukosa tuba
 - b. Peristaltik menjadi lemah
5. Bersifat termogen, yaitu menaikkan suhu basal.
6. Merangsang pertumbuhan asini dan lobuli glandula mamma pada fase luteal, sedang estrogen mempengaruhi epitel saluran.
7. Merangsang natriuresis dan sebaliknya menambah produksi aldosteron.
8. Merangsang pusat pernafasan sehingga respirasi bertambah.
9. Mungkin menambah sekresi LH.
10. Tidak menekan produksi FSH dan tidak berkhasiat dalam menghilangkan gejala gejala vasomotor pada masa menopause.

Androgen

Androgen dapat dibentuk oleh ovarium, terutama dalam sel sel stroma ; androgen utamanya adalah androstenedion dengan daya androgen yang lemah tetapi dapat diubah diperifer menjadi testosterone yang bersifat androgen kuat. Peranan androgen pada wanita belum diketahui dengan pasti. Kelenjar adrenal membentuk juga androgen pada wanita dan pria.

Relaksin

Relaksin merupakan hormon peptide yang dihasilkan korpus luteum verum. Pada wanita tidak ada sumber relaksin serum ektraluteal dalam sirkulasi. Fungsi relaksin tidak diketahui, pada binatang percobaan relaksin menyebabkan servik uteri menjadi lembek.

IV. ASPEK ENDOKRIN DALAM SIKLUS HAID^{1,3,5,6,7,9,11,12,13}

Dalam proses terjadinya ovulasi harus ada kerjasama antara korteks serebri, hipotalamus, hipofisis, ovarium, glandula tiroidea, glandula supra renalis dan kelenjar kelenjar endokrin lainnya. Yang memegang peranan penting dalam proses tersebut adalah hubungan antara hipotalamus, hipofisis dan ovarium (*hypothalamic-pituitary-ovarian axis*).

Siklus haid (siklus ovarium) normal di bagi menjadi :

1. Fase follikuler
2. Fase Luteal

Tidak lama sesudah haid mulai, pada fase follikuler dini, beberapa follikel berkembang oleh pengaruh FSH yang meningkat. Meningkatnya FSH ini disebabkan oleh regresi korpus luteum, sehingga hormon steroid berkurang. Dengan berkembangnya follikel, produksi estrogen meningkat, dan ini menekan produksi FSH. Pada saat ini LH juga meningkat, namun peranannya pada tingkat ini hanya membantu pembuatan estrogen dalam follikel. Perkembangan follikel berahir setelah kadar estrogen dalam plasma meninggi. Pada awalnya estrogen meninggi secara berangsur angsur, kemudian dengan cepat mencapai puncaknya. Ini memberikan umpan balik positif terhadap pusat siklik dan dengan mendadak terjadi puncak pelepasan LH (*LH-surge*) pada pertengahan siklus yang mengakibatkan terjadinya ovulasi. LH yang meninggi itu menetap kira kira 24 jam dan menurun pada fase luteal. Dalam beberapa jam setelah LH meningkat, estrogen menurun dan mungkin inilah yang menyebabkan LH menurun. Menurunnya estrogen mungkin disebabkan perubahan morfologik pada follikel

atau mungkin juga akibat umpan balik negatif yang pendek dari LH terhadap hipotalamus. *LH-surge* yang cukup saja tidak menjamin terjadinya ovulasi; follikel hendaknya pada tingkat yang matang agar dapat dirangsang untuk brovulasi. Pecahnya folikel terjadi antara 16 – 24 jam setelah *LH-surge*.

Pada fase luteal, setelah ovulasi sel sel granulasi membesar membentuk vakuola dan bertumpuk pigmen kuning (lutein), follikel menjadi korpus luteum. Vaskularisasi dalam lapisan granulosa juga bertambah dan mencapai puncaknya pada hari 8 – 9 setelah ovulasi . *Luteinized granulose cells* dalam korpus luteum membuat progesterone banyak, dan *luteinized theca cells* membuat pula estrogen yang banyak sehingga kedua hormon itu meningkat pada fase luteal. Mulai 10 – 12 hari setelah ovulasi korpus luteum mengalami regresi berangsur angsur disertai dengan berkurangnya kapiler kapiler dan diikuti oleh menurunnya sekresi progesterone dan estrogen.

Masa hidup korpus luteum pada manusia tidak bergantung pada hormon gonadotropin. Pada kehamilan hidupnya korpus luteum diperpanjang oleh adanya rangsangan dari *Human Chorionic Gonadotropin* (HCG) yang dibuat oleh sinsiotrofoblast. Rangsangan ini dimulai pada puncak perkembangan korpus luteum (8 hari pasca ovulasi), waktu yang tepat untuk mencegah terjadinya regresi luteal. HCG memelihara steroidogenesis pada korpus luteum hingga 9 – 10 minggu kehamilan. Kemudian fungsi ini diambil alih oleh plasenta.

Siklus endometrium terdiri dari 4 fase :

1. Fase menstruasi atau deskuamasi

Pada masa ini endometrium dilepaskan dari dinding uterus disertai dengan perdarahan. Hanya lapisan tipis yang tinggal yang disebut dengan stratum basale, stadium ini berlangsung 4 hari. Dengan haid itu keluar darah, potongan potongan endometrium dan lendir dari cervik. Darah tidak membeku karena adanya fermen yang mencegah pembekuan darah dan mencairkan potongan potongan mukosa. Hanya kalau banyak darah keluar

maka fermen tersebut tidak mencukupi hingga timbul bekuan bekuan darah dalam darah haid.

2. Fase post menstruasi atau stadium regenerasi

Luka endometrium yang terjadi akibat pelepasan endometrium secara berangsur angsur sembuh dan ditutup kembali oleh selaput lendir baru yang tumbuh dari sel sel epitel kelenjar endometrium. Pada waktu ini tebal endometrium $\pm 0,5$ mm, stadium sudah mulai waktu stadium menstruasi dan berlangsung ± 4 hari.

3. Fase intermenstruum atau stadium proliferasi

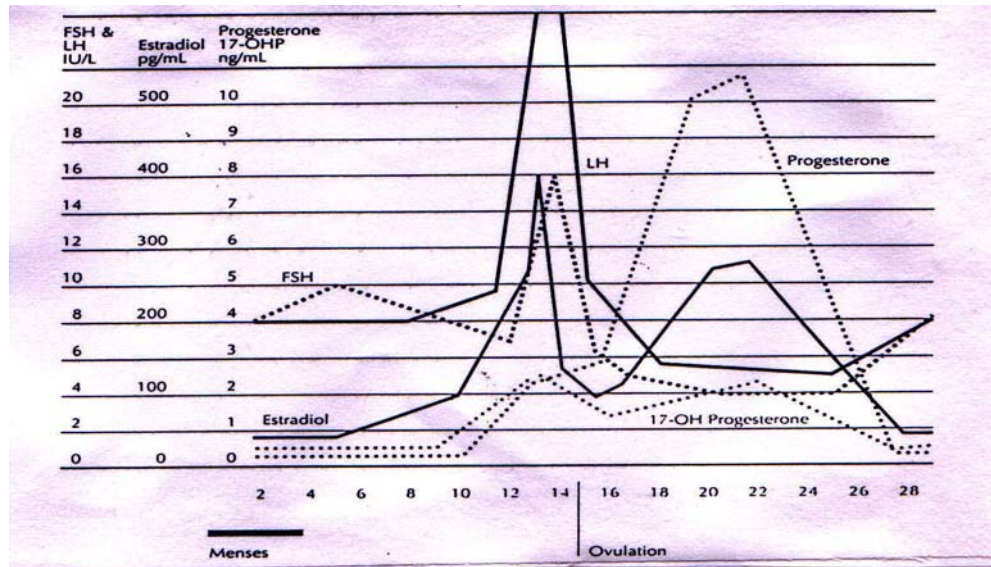
Dalam fase ini endometrium tumbuh menjadi setebal $\pm 3,5$ mm. Fase ini berlangsung dari hari ke 5 sampai hari ke 14 dari siklus haid. Fase proliferasi dapat dibagi dalam 3 subfase yaitu :

a. Fase proliferasi dini

Fase proliferasi dini berlangsung antara hari ke 4 sampai hari ke 9. Fase ini dikenal dari epitel permukaan yang tipis dan adanya regenerasi epitel, terutama dari mulut kelenjar. Kelenjar kebanyakan lurus, pendek dan sempit. Bentuk kelenjar ini merupakan ciri khas fase proliferasi; sel sel kelenjar mengalami mitosis. Sebagian sediaan masih menunjukkan suasana fase menstruasi dimana terlihat perubahan perubahan involusi dari epitel kelenjar yang berbentuk kuboid. Stroma padat dan sebagian menunjukkan aktivitas mitosis, sel selnya berbentuk bintang dan lonjong dengan tonjolan tonjolan anastomosis. Nukleus sel stroma relatif besar karena sitoplasma relatif sedikit.

b. Fase proliferasi akhir

Fase ini berlangsung pada hari ke 11 sampai hari 14. Fase ini dapat dikenal dari permukaan kelenjar yang tidak rata dan dengan banyak mitosis. Inti epitel kelenjar membentuk pseudostratifikasi. Stroma bertumbuh aktif dan padat



Gambar 3. Perubahan kadar hormon gonadotropin dan steroid dikutip dari Speroff.

4. Fase pramenstruum atau stadium sekresi

Fase ini mulai sesudah ovulasi dan berlangsung dari hari ke 14 sampai ke 28. Pada fase ini endometrium kira kira tetap tebalnya, tetapi bentuk kelenjar berubah menjadi panjang, berkeluk keluk dan mengeluarkan getah yang makin lama makin nyata. Dalam endometrium telah tertimbun glikogen dan kapur yang kelak diperlukan sebagai makanan untuk telur yang dibuahi. Memang tujuan perubahan ini adalah untuk mempersiapkan endometrium menerima telur yang dibuahi. Fase ini dibagi atas :

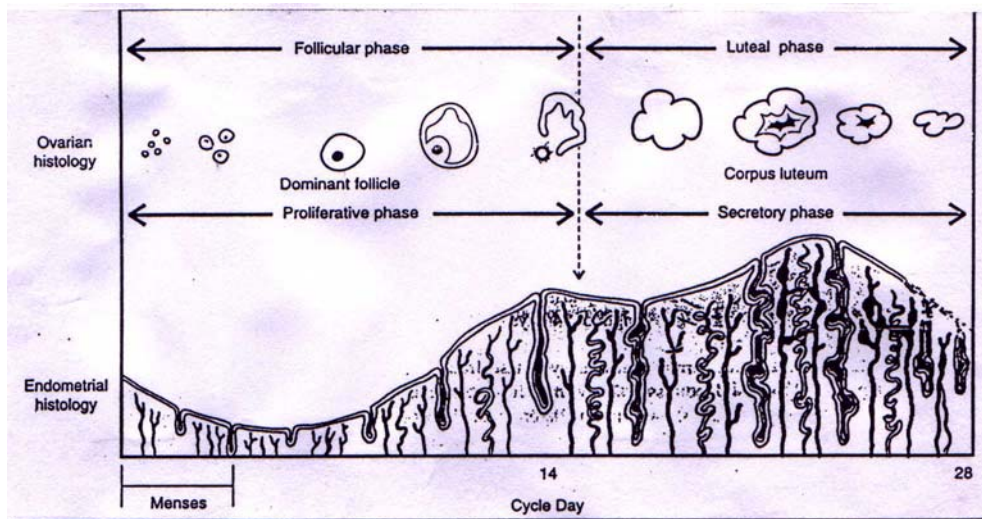
1. Fase sekresi dini

Dalam fase ini endometrium lebih tipis daripada fase sebelumnya karena kehilangan cairan, tebalnya $\pm 4 - 5$ mm. Pada saat ini dapat dibedakan beberapa lapisan, yaitu :

- a. *stratum basale*, yaitu lapisan endometrium bagian dalam yang berbatasan dengan lapisan miometrium. Lapisan ini tidak aktif, kecuali mitosis pada kelenjar.

- b. *stratum spongiosum*, yaitu lapisan tengah berbentuk anyaman seperti spons. Ini disebabkan oleh banyak kelenjar yang melebar dan berkeluk keluk dan hanya sedikit stroma di antaranya.
 - c. *stratum kompaktum*, yaitu lapisan atas yang padat. Saluran saluran kelenjar sempit, lumennya berisi sekret dan stromanya edema.
2. Fase sekresi lanjut

Endometrium dalam fase ini tebalnya 5 – 6 mm. Dalam fase ini terdapat peningkatan dari fase sekresi dini , dengan endometrium sangat banyak mengandung pembuluh darah yang berkeluk keluk dan kaya dengan glikogen. Fase ini sangat ideal untuk nutrisi dan perkembangan ovum. Sitoplasma sel sel stroma bertambah. Sel stroma menjadi sel desidua jika terjadi kehamilan.



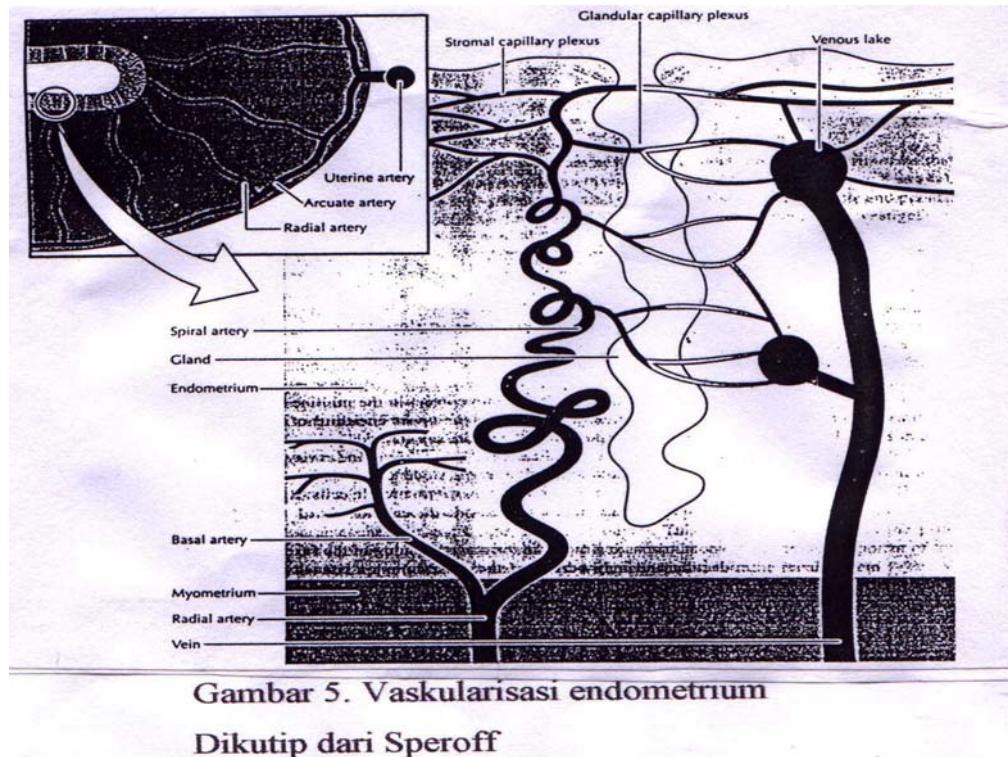
Gambar 4. Perubahan perubahan endometrium dalam siklus menstruasi dikutip dari Berek JS

V. VASKULARISASI ENDOMETRIUM DALAM SIKLUS HAID^{1,3}.

Cabang cabang arteri uterine berjalan terutama dalam stratum vaskulare endometrium. Dari sini sejumlah arteri radialis berjalan langsung ke endometrium dan membentuk arteri spiralis. Pembuluh pembuluh darah ini memelihara stratum fungsional endometrium yang terdiri dari stratum kompakum dan sebagian stratum spongiosum. Stratum basale dipelihara oleh arteriola arteriola miometrium di dekatnya. Mulai dari fase proliferasi terus ke fase sekresi pembuluh pembuluh darah berkembang dan menjadi lebih berkeluk keluk dan segera setelah mencapai permukaan, membentuk jaringan kapiler yang banyak. Pada miometrium kapiler kapiler mempunyai endotel yang tebal dan lumen yang kecil. Vena vena yang berdinding tipis membentuk pleksus pada lapisan yang lebih dalam dari lamina propria mukosa dan membentuk jaringan anastomosis yang tidak teratur dengan sinusoid sinusoid pada semua lapisan.

Hampir sepanjang siklus haid pembuluh pembuluh darah menyempit dan melebar secara ritmis, sehingga permukaan endometrium memucat dan berwarna merah karena penuh dengan darah, berganti ganti. Bila tidak terjadi pembuahan, korpus luteum mengalami kemunduran yang menyebabkan kadar progesterone dan estrogen menurun.

Penurunan kadar hormon ini mempengaruhi keadaan endometrium ke arah regresi, dan pada suatu saat lapisan fungsionalis dari endometrium terlepas dari stratum basale yang di bawahnya. Peristiwa ini menyebabkan pembuluh pembuluh darah terputus, dan terjadilah pengeluaran darah yang disebut haid



VI. DATING ENDOMETRIUM 1,3

Untuk menentukan hari yang tepat dari siklus menstruasi disebut *dating endometrium*. Dating dilakukan pada masa sekresi, oleh karena berbeda dari fase proliferasi, fase ini menunjukkan perubahan-perubahan yang nyata setiap harinya dengan perubahan morfologi tertentu.

Jika siklus haid 28 hari dan perkiraan ovulasi terjadi pada hari ke 14, maka 36 – 48 jam setelah ovulasi belum terlihat perubahan yang menonjol pada endometrium. Karena itu dating hari ke 14 dan ke 15 tidak berguna dilakukan, dan sebaliknya baru dilakukan pada hari ke 16.

Hari ke 16 : Vakuola basal subnukleus terlihat pada banyak kelenjar. Hari ini hari terakhir pseudostratifikasi barisan inti. Terlihat mitosis pada kelenjar-kelenjar dan stroma.

Hari ke 17 : Nukleus dari kelenjar tersusun dalam satu baris, dengan sitoplasma yang homogen di atasnya dan vakuola yang besar-besaran di bawahnya. Pseudostratifikasi menghilang, mitosis di kelenjar dan stroma jarang.

Hari ke 18 : Sebagian vakuola mengecil karena sebagian isinya dilepaskan ke arah sitoplasma sekitar lumen dan kemudian termasuk ke dalam lumen. Karena vakuola subnukleus ini mengecil maka nukleus mendekati basis dari sel. Tidak terlihat mitosis pada saat ini.

Hari ke 19 : Hanya sebagian kecil vakuola terlihat. Sepintas lalu gambarannya menyerupai hari ke 16. Dapat terlihat sekresi intraluminal. Tidak terdapat pseudostratifikasi dan mitosis.

Hari ke 20 : Vakuola subnukleus hanya satu-satu. Sekresi intraluminal tampak jelas.

Hari ke 21 : Mulai terlihat perubahan-perubahan pada stroma. Sel-sel stroma mempunyai nukleus yang gelap dan padat. Mulai adanya edema stroma.

Hari ke 22 : Edema stroma mencapai maksimum. Sel-sel stroma tampak kecil, padat. Mulai terlihat arteri spiralis dengan dindingnya yang tipis. Sekresi intraluminal aktif, tetapi mulai berkurang.

Hari ke 23 : Edema stroma menetap. Kondensasi stroma pada sekitar arteri spiralis. Dapat juga dijumpai mitosis.

Hari ke 24 : Kumpulan sel-sel pradesidua tampak jelas disekeliling arteriola. Mitosis aktif, edema berkurang. Endometrium akan mulai berinvolusi, kecuali terjadi kehamilan.

Hari ke 25 : Sel-sel pradesidua mulai terdapat di bawah sel-sel epitel permukaan. Sedikit edema sekitar arteriola. Sedikit infiltrasi limfosit pada stroma.

Hari ke 26 : Sel-sel pradesidua mengelompok di seluruh stroma disertai infiltrasi sel-sel leukosit polinuklear.

Hari ke 27 : Pradesidua menonjol sekitar pembuluh darah dan di bawah epitel permukaan. Jelas terlihat infiltrasi sel-sel leukosit polinuklear.

Hari ke 28 : Mulai terlihat daerah dengan nekrosis (focal nekrosis), dan daerah daerah kecil dengan perdarahan dalam stroma. Infiltrasi sel sel leukosit polinuklear sangat banyak. Kelenjar kelenjar kelihatan mengalami *secretory exhaustion*.

VII. RINGKASAN

Siklus menstruasi normal pada manusia dapat dibagi menjadi dua yaitu siklus ovarium dan siklus uterus. Siklus ovarium sendiri dapat dibagi menjadi fase follikuler dan fase luteal. Siklus endometrium terdiri dari 4 fase yaitu, fase menstruasi, fase post menstruasi, fase intermenstruum dan fase pramenstruum.

Faktor endokrin yang mempengaruhi siklus menstruasi dipengaruhi lewat system korteks serebri, hipofisis, ovarium dan rangsangan ekstern. Kelenjar hipofisis tidak dapat membentuk dan mengeluarkan hormon gonadotropin tetapi harus dipengaruhi oleh hipotalamus, hipotalamus sendiri juga dipengaruhi oleh korteks serebri dan faktor faktor ekstren

VIII. RUJUKAN

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and fertility. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; 107-238
2. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF et al. Williams obstetrics. 20th ed. Connecticut: Prentice Hall International, 1997; 69-93
3. Jacob TZ. Endokrinologi reproduksi pada wanita. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Sumapraja S. Ilmu Kandungan. ed 2 Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, 1997; 44-102
4. Hanafiah MJ. Haid dan siklusnya. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Sumapraja S. Ilmu Kandungan. ed 2 Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, 1997 103-124
5. Supono. Peristiwa dalam ovarium. Dalam: Ilmu kebidanan ed 1. Palembang: Bagian Kebidanan Fakultas Kedokteran UNSRI/RSMH, 1986; 23-35
6. Supono. Siklus endometrium. Dalam: Ilmu kebidanan ed 1. Palembang: Bagian Kebidanan Fakultas Kedokteran UNSRI/RSMH, 1986; 35-37
7. Bagian Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. Fisiologi alat alat reproduksi wanita. Dalam: Obstetri fisiologi, Bandung: 1983; 71-96
8. Adhashi EY. The ovarian life cycle. in. Yen SSC, Jaffe RB. Reproductive endocrinology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991; 181-199
9. Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In. Reproductive endocrinology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991; 273-286

10. Palter SF, Olve DL. Reproductive physiology. in. Berek JS, Adashi AY, Hillard PA. Novak's gynecology. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996; 149-172
11. Klein NA, Soules MR. Endocrine changes of the perimenopause. No 4. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998; 912-920
12. Jansen RPS. Oncological endocrinology. In. Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattesall MHN. Gynecologic oncology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992; 135-140
13. Nieginski E. Functional histology of the female reproductive tract. in. Sakala EP. Obstetrics and gynecology. 1st ed. Baltimore; Williams & Wilkins, 1997; 6-12
14. Wiknjosastro H. Fisiologi haid. Dalam. Prawirohardjo S, Wiknjosastro H, Sumapraja S, Saifuddin AB. Ilmu kebidanan. ed. 2. Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, 1984; 37-43
15. Tengadi KA. Fisiologi wanita sebelum kehamilan dan hormone hormone wanita. Dalam. Guyton AC. Fisiologi kedokteran. ed 7. Jakarta; EGC, 1994; 325-341
16. Bazaid A, Alkaff Z. Gangguan haid dan penatalaksanaannya. Dalam. Bazaid A, Jacob TZ, Surjana HEJ, Alkaff HZ. Endokrinologi ginekologi. ed. 1. Jakarta; Kelompok Studi Endokrinologi Reproduksi Indonesia, 1993; 17-20
17. Hillard PA. Menstruation in young girls: A Clinical perspective. Am J Obstet Gynecol, No 4, 2002; 655-662
18. Bernstein Im, Ziegler WF, Leavit T, Badger GJ. Uterine artery hemodynamic adaptation through the menstrual cycle into early pregnancy. Am J Obstet Gynecol, No 4, 2002; 620-624

DAFTAR ISI

Daftar Isi	i
I. Pendahuluan	1
II. Aspek Ovarium dalam Siklus Haid	2
III. Endokrinologi dalam Masa reproduksi	5
IV. Aspek Endokrin dalam Siklus Haid	10
V. Vaskularisasi Endometrium dalam Siklus Haid	14
VI. Dating Endometrium	16
VII. Ringkasan	16
VIII. Rujukan.....	18

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ovarium dan follikel follikel dalam berbagai tingkat perkembangan	4
Gambar 2. Sistem umpan balik poros hormon produksi	8
Gambar 3. Perubahan kadar hormon gonadotropin dan steroid	13
Gambar 4. Perubahan perubahan endometrium dalam siklus menstruasi	14
Gambar 5. Vaskularisasi endometrium	15