

# PENGARUH RIWAYAT KESEHATAN REPRODUKSI TERHADAP KEJADIAN MIOMA UTERI PADA PEREMPUAN DI PERKOTAAN INDONESIA

## *The Influence of Reproductive Health History on the Occurrence of Uterine Myoma in Women in Urban Areas in Indonesia*

Tumaji, Rukmini, Oktarina, Nailul Izza

UPF Inovasi Teknologi Kesehatan, Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Balitbangkes, Kemenkes,

Naskah masuk: 21 Mei 2020 Perbaikan: 15 Juni 2020 Layak terbit: 16 Juni 2020  
<https://doi.org/10.22435/hsr.v23i2.3238>

### ABSTRAK

Mioma uteri merupakan masalah kesehatan reproduksi yang menyebabkan morbiditas yang cukup serius serta dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Banyak faktor yang menjadi penyebab mioma uteri. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor yang terkait riwayat kesehatan reproduksi yang dapat mempengaruhi terjadinya mioma uteri pada perempuan di perkotaan Indonesia. Penelitian ini adalah analisis non-intervensi yang merupakan analisis lanjut dari data hasil riset PTM 2016. Desain riset PTM 2016 adalah potong lintang dengan populasi seluruh perempuan usia 25–64 tahun di perkotaan Indonesia. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara. Dalam tulisan ini, data yang dianalisis adalah karakteristik responden, riwayat kesehatan reproduksi serta kejadian mioma uteri. Data dianalisis secara univariat, bivariat, dan multivariat. Hasil menunjukkan umur menarche dan paritas tidak berpengaruh terhadap kejadian mioma uteri ( $p=0,861$  dan  $p=0,424$ ). Sementara itu, melahirkan anak pertama kali di bawah umur 30 tahun menurunkan risiko sebesar 48% (95%CI: 0,439–0,607). Memiliki anak 1–2 memiliki risiko 1,3 kali lebih besar dibandingkan dengan yang memiliki anak lebih dari 2 (95%CI: 1,126–1,463). Penggunaan alat kontrasepsi menurunkan risiko sebesar 30% (95%CI: 0,613–0,808). Penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas meningkatkan risiko 3,2 kali lebih besar (95%CI: 2,562–4,013). Perempuan yang tidak menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon risikonya berkurang sekitar 74% (95%CI: 0,114–0,608). Kejadian mioma uteri dipengaruhi oleh umur pertama kali melahirkan, jumlah anak, penggunaan alat kontrasepsi, penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, dan obat-obatan terapi sulih hormon. Diperlukan promosi kesehatan sehingga faktor risiko yang dapat dicegah/dimodifikasi dapat diminimalkan untuk mengurangi peluang terkena mioma uteri.

**Kata Kunci:** kesehatan reproduksi, mioma uteri, faktor risiko

### ABSTRACT

*Uterine myoma is a reproductive health problem that causes serious morbidity and can affect the quality of life of sufferers. Many factors cause uterine myoma. This study aims to analyze the factors related to reproductive health history that can influence the occurrence of uterine myoma in women in urban Indonesia. This study is a non-intervention analysis which is a further analysis of the 2016 PTM Research results. The 2016 PTM research design is cross-sectional. The population is all women aged 25-64 years in urban Indonesia. Data collection was carried out by interview. In this paper, the data analyzed were respondent characteristics, reproductive health history and the incidence of uterine myomas. Data were analyzed univariate, bivariate, and multivariate. The results showed that the age of menarche and parity did not affect the incidence of uterine myoma ( $p=0.861$  and  $p=0.424$ ). Meanwhile, giving birth to a child for the first time under the age of 30 reduced the risk by 48% (95% CI: 0.439-0.607). Having children 1-2 has a risk of 1.3 times greater than those who have more than 2 children (95% CI: 1.126-1.463). Use of contraceptives decreases risk by 30% (95% CI: 0.613-0808). The use of hormonal drugs for infertility treatment increases the risk 3.2 times greater (95% CI: 2.562-4.013). Women who did not use hormone replacement therapy were reduced by around 74% (95% CI: 0.114-0.608). The incidence of*

---

Korespondensi:

Tumaji

UPF Inovasi Teknologi Kesehatan, Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Balitbangkes, Kemenkes,

E-mail: [ajimohammad@yahoo.com.sg](mailto:ajimohammad@yahoo.com.sg)

*uterine myoma is influenced by the age of first birth, number of children, use of contraceptives, use of hormonal drugs for infertility treatment, and hormone replacement therapy drugs. Health promotion is needed so that risk factors that can be prevented/modified can be minimized to reduce the chance of developing uterine myoma.*

**Keywords:** reproductive health, uterine myoma, risk factors

## PENDAHULUAN

Mioma Uteri yang disebut juga dengan fibroid uterus atau leiomioma uterus adalah tumor jinak otot polos uterus yang terdiri dari sel-sel jaringan otot polos, jaringan pengikat fibroid, dan kolagen (Surya and Muzakkar, 2017). Menurut ukuran dan lokasinya mioma uteri dibagi menjadi mioma subserosal yaitu mioma yang terletak di permukaan luar uterus dan tumbuh keluar. Kedua, mioma intramural yaitu mioma yang tumbuh di dalam uterus. Ketiga, mioma submukosa yaitu mioma yang berkembang di dekat endometrium dan cenderung tumbuh menuju rongga uterus. Keempat adalah mioma bertangkai yaitu mioma yang tumbuh di tangkai dan dapat dikelompokkan lebih lanjut sebagai mioma subserosal atau mioma submukosa tergantung lokasinya (Heertum and Barmat, 2014). Mioma uteri merupakan masalah kesehatan reproduksi yang dapat menyebabkan morbiditas cukup serius bagi wanita usia subur dan secara signifikan dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya (Pritts *et al.*, 2015). Cara yang dianggap efektif untuk mengatasi mioma uteri adalah miomektomi atau histerektomi. Miomektomi dilakukan bagi mereka yang tetap ingin mempertahankan fungsi uterusnya sehingga ada kemungkinan dapat hamil lagi di kemudian hari. Tindakan histerektomi dilakukan jika kondisi sudah parah sehingga perlu dilakukan pengangkatan uterus (Pritts *et al.*, 2015).

Sampai saat ini, belum diketahui secara pasti berapa insiden dan prevalensi mioma uteri. Data yang dilaporkan sulit untuk dibandingkan karena perbedaan dalam populasi penelitian dan metode skrining. Diperkirakan prevalensi mioma uteri berkisar antara 5%–21% (Chiaffarino *et al.*, 2017). Bahkan beberapa studi menyebutkan bahwa prevalensi mioma uteri mencapai 70%–77% tergantung pada populasi penelitian atau teknik diagnostik yang digunakan (Heertum and Barmat, 2014)(Sparic *et al.*, 2016). Di Indonesia, penelitian Sarwono (2009) yang dikutip (Fahrnuniza *et al.*, 2015) menyebutkan bahwa angka kejadian mioma uteri berkisar antara 2,39%–11,7% pada semua penderita ginekologi yang dirawat dan menempati urutan kedua setelah kanker serviks. Selain endometriosis, mioma uteri merupakan salah

satu penyakit penyerta pada wanita infertil (Oktarina *et al.*, 2014).

Sebagian besar penderita mioma uteri tidak menunjukkan gejala akibatnya kurang mendapat perhatian klinis dan tidak terdiagnosis (Khan *et al.*, 2014), namun ada sekitar 25% penderita mioma uteri yang memiliki gejala (Heertum and Barmat, 2014). Gejala mioma uteri diantaranya adalah menorrhagia, aktivitas fisik yang terganggu (Stewart *et al.*, 2013), adanya massa panggul dan nyeri panggul (Donnez and Dolmans, 2016), anemia, inkontinensia urin (McWilliams and Chennathukuzhi, 2017), perdarahan vagina yang berkepanjangan dan dapat menyebabkan infertilitas (Aleksandrovyich *et al.*, 2015). Dalam kasus yang ekstrim, dapat terjadi obstruksi ureter dan menyebabkan kematian (El Balat *et al.*, 2018). Selain itu hampir sepertiga penderita mioma uteri kehilangan pekerjaan, hampir seperempat penderita merasa bahwa gejala mioma uteri menghalangi potensi kariernya (Borah *et al.*, 2013). Mioma uteri juga menjadi salah satu penyebab utama (40-60%) dilakukannya histerektomi. (Sparic *et al.*, 2016).

Kejadian mioma uteri sampai saat ini belum diketahui secara pasti penyebabnya. Diperkirakan merupakan penyakit yang disebabkan karena banyak faktor. Salah satu kemungkinannya adalah terkait riwayat kesehatan reproduksi. Saat ini diperkirakan lebih dari setengah (56,7%) penduduk Indonesia tinggal di daerah perkotaan (Badan Pusat Statistik, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor terkait riwayat kesehatan reproduksi yang dapat meningkatkan risiko terjadinya mioma uteri pada perempuan di perkotaan Indonesia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh pengambil kebijakan untuk melakukan tindakan pencegahan terjadinya mioma uteri.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik non intervensi, yaitu hanya menjelaskan dan menganalisis objek dari situasi yang didapatkan dari data sekunder hasil Riset Penyakit Tidak Menular (PTM) 2016. Riset PTM 2016 adalah sebuah survey komunitas dengan desain potong lintang (*cross sectional*) yang

dimaksudkan untuk mendapatkan angka prevalensi penyakit tidak menular (utamanya tumor payudara dan lesi prakanker serviks) pada perempuan usia 25-64 tahun di Indonesia.

Riset PTM dilaksanakan di 76 kabupaten/kota terpilih dari 34 provinsi di Indonesia pada tahun 2016. Populasi Riset PTM adalah seluruh perempuan usia 25–64 tahun di daerah perkotaan Indonesia. Sampel adalah perempuan usia 25–64 tahun yang tinggal di daerah perkotaan Indonesia pada blok sensus terpilih di rumah tangga terpilih. Pengumpulan data dilakukan dengan teknik wawancara dengan menggunakan kuesioner, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan oleh tenaga kesehatan.

Khusus dalam tulisan ini, data yang dianalisis adalah karakteristik responden, riwayat kesehatan reproduksi (meliputi riwayat menarche, riwayat persalinan, riwayat pertama kali melahirkan, jumlah anak, penggunaan kontrasepsi, penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, dan penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon) serta kejadian mioma uteri.

Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS dengan tahapan pertama adalah analisis univariat untuk mendapatkan gambaran secara deskriptif variabel. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat dengan uji chi-square untuk mengetahui apakah ada hubungan yang signifikan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Terakhir adalah analisis multivariat dengan uji regresi logistik ganda untuk mengetahui variabel bebas yang berpengaruh terhadap variabel terikat.

## HASIL

Karakteristik responden yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi umur, pendidikan, pekerjaan, dan indeks kepemilikan. Sampel pada penelitian ini sebanyak 42.931 responden. Dari jumlah tersebut yang menderita mioma uteri sebanyak 965 responden. Karakteristik responden disajikan pada tabel 1.

Dari tabel 1 tampak bahwa hampir setengah (35,2%) penduduk perempuan umur 25–64 tahun di perkotaan Indonesia berumur 35–44 tahun, 52,6% berpendidikan SLTP/ sederajat ke bawah, dan 63,1% tidak bekerja. Sementara dilihat dari indeks kepemilikan, sebanyak 23,8% merupakan kategori menengah bawah.

Tabel 2 menunjukkan riwayat kesehatan reproduksi penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia. Hampir seluruh (98,5%)

**Tabel 1.** Karakteristik penduduk perempuan umur 25–64 tahun di perkotaan Indonesia, tahun 2016 (n=42.931).

Variabel	n	%
Umur		
25–34 tahun	9.816	22,9
35–44 tahun	15.129	35,2
45–54 tahun	12.306	28,7
55–64 tahun	5.680	13,2
Pendidikan		
SLTP/ sederajat kebawah	22.601	52,6
SLTA/ sederajat	15.091	35,2
Diploma/PT keatas	5.239	12,2
Pekerjaan		
Tidak bekerja	27.098	63,1
PNS/TNI/Polri/Pegawai	5.517	12,9
Wiraswasta/Tani/Nelayan/Buruh	8.655	20,2
Lainnya	1.661	3,9
Indeks Kepemilikan		
Terbawah	8.559	19,9
Menengah bawah	10.229	23,8
Menengah	6.888	16,0
Menengah atas	8.615	20,1
Teratas	8.640	20,1

**Tabel 2.** Riwayat kesehatan reproduksi penduduk perempuan umur 25–64 tahun di perkotaan Indonesia, tahun 2016 (n=42.931).

Variabel	n	%
Umur menarche		
≤10 tahun	641	1,5
>10 tahun	42.290	98,5
Paritas		
Nulipara	3.562	8,3
1 kali atau lebih	39.369	91,7
Umur pertama kali melahirkan		
Belum pernah melahirkan	3.562	8,3
≤30 tahun	37.297	86,9
>30 tahun	2.072	4,8
Jumlah anak		
Belum punya anak	3.562	8,3
1–2	19.004	54,3
>2	20.365	47,4
Penggunaan kontrasepsi		
Ya	29.314	68,3
Tidak	13.617	31,7
Penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas		
Ya	1.182	2,8
Tidak	41.749	97,2
Penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon		
Ya	56	0,1
Tidak	42.427	98,8
Tidak tahu	448	1,0

**Tabel 3.** Kejadian mioma uteri pada penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia menurut riwayat kesehatan reproduksi, tahun 2016 (n=42.931)

Riwayat Kesehatan Reproduksi	Mioma Uteri				Total		p
	Ya		Tidak		n	%	
	n	%	n	%			
Umur menarche							
≤10 tahun	15	2,3	626	97,7	641	100	0,980
>10 tahun	950	2,2	41.340	97,8	42.290	100	
Paritas							
Nulipara	153	4,3	3.409	95,7	3.562	100	0,000
1 kali atau lebih	812	2,1	38.557	97,9	39.369	100	
Umur pertama kali melahirkan							
Belum pernah melahirkan	153	4,3	3.409	95,7	3.562	100	0,000
≤30 tahun	712	1,9	36.585	98,1	37.297	100	
>30 tahun	100	4,8	1.972	95,2	2.072	100	
Jumlah anak							
Belum punya anak	153	4,3	3.409	95,7	3.562	100	0,000
1–2	460	2,4	18.544	97,6	19.004	100	
>2	352	1,7	20.013	98,3	20.365	100	
Penggunaan kontrasepsi							
Ya	531	1,8	28.783	98,2	29.314	100	0,000
Tidak	434	3,2	13.183	96,8	13.617	100	
Penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas							
Ya	102	8,6	1.080	91,4	1.182	100	0,000
Tidak	863	2,1	40.886	97,9	41.749	100	
Penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon							
Ya	7	12,5	49	87,5	56	100	0,000
Tidak	939	2,2	41.488	97,8	42.427	100	
Tidak tahu	19	4,2	429	95,8	448	100	

penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia mengalami menarche berumur di atas 10 tahun. Hampir seluruhnya (91,7%) pernah melahirkan setidaknya satu kali dan 86% diantaranya melahirkan pertama kali saat berumur kurang dari 30 tahun. Adapun jumlah anak, lebih dari setengahnya (54,3%) memiliki anak antara 1–2 orang. Sebagian besar (68,3%) penduduk perempuan umur 25–64 menggunakan kontrasepsi. Sementara itu, sebagian kecil (2,8%) menggunakan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas dan 0,1% menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon.

Tabel 3 menunjukkan kejadian mioma uteri pada penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia menurut riwayat kesehatan reproduksi.

Ditelusur dari riwayat umur menarche, pada perempuan yang menarche berumur kurang dari 10 tahun terdapat 2,3% yang menderita mioma uteri. Persentase penderita ini relatif tidak berbeda jauh dengan perempuan yang menarche diatas umur 10 tahun, yaitu 2,2% (p=0,980).

Dilihat dari paritas, di antara perempuan yang belum pernah melahirkan (nulipara), terdapat 4,3% perempuan yang menderita mioma uteri. Persentase penderita ini dua kali lebih banyak dibandingkan dengan perempuan yang sudah pernah melahirkan minimal 1 kali atau lebih (p=0,000).

Bila dilihat dari umur pertama kali melahirkan, pada perempuan yang melahirkan pertama kali diatas umur 30 tahun, sebanyak 4,8% diantaranya menderita mioma uteri. Persentase penderita ini lebih dari dua kali dibandingkan dengan perempuan yang melahirkan di bawah umur 30 tahun (p=0,000).

Dilihat dari jumlah anak, pada perempuan yang belum memiliki anak, 4,3% diantaranya yang menderita mioma uteri. Persentase penderita ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan perempuan yang memiliki anak baik antara 1–2 anak maupun mereka yang memiliki anak lebih dari 2 (p=0,000).

Berdasarkan penggunaan kontrasepsi, pada perempuan yang pernah/sedang menggunakan alat kontrasepsi, jumlah penderita mioma uteri

**Tabel 4.** Pengaruh riwayat kesehatan reproduksi terhadap kejadian mioma uteri pada penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia, tahun 2016 (n=42.931).

Riwayat Kesehatan Reproduksi	B	Std. Error	Wald	Estimasi	95% CI	p
Umur menarche						
≤10 tahun	0,046	0,265	0,031	1,047	0,624 – 1,759	0,861
>10 tahun					Referensi	
Paritas						
Nulipara	– 0,119	0,148	0,639	0,888	0,664 – 1,188	0,424
1 kali atau lebih					Referensi	
Umur pertama kali melahirkan						
≤30 tahun	– 0,661	0,083	64,157	0,516*	0,439 – 0,607	0,000
>30 tahun					Referensi	
Jumlah anak						
1–2	0,250	0,067	13,971	1,284*	1,126 – 1,463	0,000
>2					Referensi	
Penggunaan kontrasepsi						
Ya	– 0,351	0,070	25,020	0,704*	0,613 – 0,808	0,000
Tidak					Referensi	
Penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas						
Ya	1,165	0,114	103,605	3,206*	2,562 – 4,013	0,000
Tidak					Referensi	
Penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon						
Ya					Referensi	
Tidak	– 1,335	0,428	9,756	0,263*	0,114 – 0,608	0,002
Tidak tahu	– 0,647	0,488	1,761	0,524	0,201 – 1,362	0,185

\* Signifikan pada  $\alpha < 0,05$

sebanyak 1,8%. Persentase ini justru lebih rendah bila dibandingkan penderita mioma uteri pada perempuan yang tidak menggunakan kontrasepsi yaitu 3,2%. (p=0,000).

Dilihat dari riwayat penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, pada perempuan yang pernah menggunakan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, jumlah penderita mioma uteri mencapai 8,6%. Jumlah ini empat kali lebih banyak bila dibandingkan dengan perempuan yang tidak pernah menggunakan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas (p=0,000).

Sementara itu, bila dilihat pada riwayat penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon, tampak bahwa pada perempuan yang pernah menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon, sebanyak 12,5% diantaranya menderita mioma uteri. Persentase penderita ini hampir enam kali lebih banyak bila dibandingkan dengan perempuan yang tidak pernah menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon (p=0,000).

Tabel 4 menunjukkan pengaruh riwayat kesehatan reproduksi terhadap kejadian mioma uteri

pada penduduk perempuan umur 25–64 di perkotaan Indonesia. Terkait umur menarche, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hal tersebut tidak berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri dengan nilai p=0,861 (95%CI: 0,624–1,759). Demikian juga halnya dengan paritas, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paritas atau riwayat melahirkan tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian mioma uteri dengan nilai p=0,424 (95%CI: 0,664–1,188).

Sementara itu terkait dengan umur pertama kali melahirkan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada perempuan yang melahirkan pertama kali pada umur kurang dari 30 tahun risiko untuk menderita mioma uteri berkurang 48% dibanding dengan perempuan yang melahirkan pertama kali diatas umur 30 tahun dengan nilai p=0,000 (95%CI: 0,439–0,607). Berdasarkan jumlah anak, perempuan yang memiliki jumlah anak hanya 1–2 risiko untuk menderita mioma uteri 1,3 kali lebih besar dibanding dengan perempuan yang memiliki anak lebih dari 2 dengan nilai p=0,000 (95%CI: 1,126–1,463).

Pada penggunaan kontrasepsi, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perempuan yang menggunakan

kontrasepsi memiliki risiko untuk menderita mioma uteri berkurang 30% dibanding dengan perempuan yang tidak menggunakan kontrasepsi dengan nilai  $p=0,000$  (95%CI: 0,613–0,808). Terkait penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, pada perempuan yang menggunakan obat-obatan hormonal untuk mengobati infertilitas risiko untuk menderita mioma uteri 3,2 lebih besar dibanding dengan perempuan yang tidak menggunakan obat-obatan hormonal untuk pengobatan infertilitas dengan nilai  $p=0,000$  (95%CI: 2,562–4,013).

Pada penggunaan obat-obatan untuk terapi sulih hormon, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada perempuan yang tidak menggunakan obat-obatan untuk terapi sulih hormon risiko untuk menderita mioma uteri berkurang sekitar 74% dibandingkan dengan perempuan yang menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon dengan nilai  $p=0,002$  (95%CI: 0,114–0,608).

## PEMBAHASAN

Mioma uteri adalah sumber morbiditas utama bagi wanita usia subur (Stewart *et al.*, 2013) dan merupakan indikasi utama untuk histerektomi (Wise *et al.*, 2015). Saat ini ada beberapa pilihan untuk mengobati mioma uteri, mulai dari pendekatan yang paling konservatif hingga pendekatan yang paling invasif tergantung kondisi penderita (El Balat *et al.*, 2018). Terdapat sekitar 25%–50% penderita mioma uteri harus melakukan pembedahan (miomektomi/histerektomi) untuk mengatasi mioma-nya secara definitif. Hal ini karena mioma tergantung hormon dan sering kali berulang/kambuh. Perawatan konservatif hanya bertujuan untuk mengendalikan gejala dan untuk menunda operasi (Gurusamy *et al.*, 2016). Sehingga tidak heran bila hal itu membuat sebagian besar penderita mioma uteri merasa takut dan khawatir baik terkait prosedur pengobatan/efek samping/histerektomi maupun terkait peningkatan ukuran dan jumlah mioma (Knudsen *et al.*, 2017).

Sampai saat ini, beberapa faktor patogenetik seperti genetika, mikroRNA, steroid, faktor pertumbuhan, sitokin, kemokin, dan komponen matriks ekstraseluler telah terlibat dalam pengembangan dan pertumbuhan mioma uteri (Ciavattini *et al.*, 2013). Selain itu masih ada faktor lain yang juga berpengaruh terhadap pertumbuhan mioma uteri, diantaranya adalah terkait riwayat kesehatan reproduksi. Dilihat dari umur menarche, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa umur menarche tidak berpengaruh signifikan

terhadap kejadian mioma uteri. Hasil temuan ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya. Penelitian internasional yang dilakukan secara online yang melibatkan 21.479 perempuan dari 8 negara melaporkan bahwa tidak ada perbedaan statistik dalam hal umur menarche antara perempuan yang didiagnosis mioma uteri dengan perempuan yang tidak didiagnosis mioma uteri (Zimmermann *et al.*, 2012). Sementara itu, penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian tentang menarche dan paritas dengan mioma uteri yang dilakukan di Lampung menyimpulkan bahwa umur menarche berhubungan secara signifikan dengan mioma uteri. Perempuan yang memiliki riwayat menarche pada usia dini, berisiko 4,15 kali lebih besar untuk menderita mioma dibandingkan dengan perempuan yang memiliki riwayat menarche pada usia normal (Rudiyanti and Imron, 2016). Sejalan dengan hal itu, penelitian lain menyebutkan bahwa menarche dini yaitu menarche sebelum usia 10 tahun merupakan faktor risiko mioma uteri. Sementara menarche diatas umur 16 tahun dapat mengurangi risiko mioma uteri. Menarche pada usia dini yang mengakibatkan lamanya paparan estrogen sehingga dapat menyebabkan meningkatnya pertumbuhan mioma uteri (Ciavattini *et al.*, 2013).

Demikian halnya dengan paritas, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paritas tidak berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menyebutkan bahwa antara paritas dengan mioma uteri terdapat hubungan timbal balik yang signifikan. Perempuan dengan paritas nullipara dan primipara memiliki risiko menderita mioma uteri 3,52 kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan yang mempunyai paritas multipara (Rudiyanti and Imron, 2016). Meski hubungan terbalik antara paritas dengan mioma uteri telah diketahui, namun masih belum jelas bagaimana mekanisme itu terjadi (Khan *et al.*, 2014). Kemungkinan mekanisme itu terjadi karena selama persalinan dan proses pemulihan organ reproduksi pada masa nifas, mioma uteri kekurangan suplay darah. Hal ini menyebabkan mioma mengecil dan akhirnya menghilang sehingga semakin sering seorang perempuan hamil dan melahirkan akan semakin menurunkan risiko terjadinya mioma uteri (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016).

Sementara itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa umur pertama kali melahirkan berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Perempuan

yang melahirkan pertama kali berumur di bawah 30 tahun risiko untuk menderita mioma uteri berkurang 48% dibanding dengan perempuan yang melahirkan pertama kali di atas umur 30 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa peningkatan risiko mioma uteri salah satunya berkaitan dengan umur yang lebih tua pada saat kehamilan anak pertama (Sparic *et al.*, 2016). Kehamilan berarti mengurangi siklus menstruasi. Semakin jauh rentang antara menarche dengan kehamilan anak pertama maka akan meningkatkan paparan siklus menstruasi. Hasil penelitian yang senada juga mengungkapkan bahwa umur saat melahirkan pertama pada tahun-tahun pertengahan reproduksi (25-29 tahun) merupakan yang paling protektif terhadap kejadian mioma uteri (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016)

Pun demikian dengan jumlah anak yang berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Perempuan yang memiliki jumlah anak hanya 1-2 saja, berisiko menderita mioma 1,3 kali lebih besar dibanding dengan perempuan yang memiliki anak lebih dari 2. Hasil ini sejalan dengan temuan dari penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa mioma/fibroid dapat mengalami pertumbuhan pada uterus yang tidak hamil (Ghosh *et al.*, 2018). Dengan kata lain kehamilan bisa mencegah terjadinya mioma uteri. Hal ini kemungkinan disebabkan karena terjadinya involusi fisiologis postpartum uterus sehingga menghilangkan dan atau mengurangi ukuran mioma setelah melahirkan (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016). Selain karena terjadinya involusi fisiologis postpartum, penurunan risiko mioma uteri juga disebabkan karena proses menyusui setelah melahirkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa di antara wanita banyak anak, terdapat hubungan terbalik antara menyusui eksklusif dengan risiko mioma uteri. Dengan kata lain semakin sering menyusui anak secara eksklusif karena memiliki banyak anak, maka risiko terkena mioma uteri semakin rendah. Hal ini dapat dijelaskan oleh fakta bahwa menyusui secara eksklusif menekan hormon ovarium (Sparic *et al.*, 2016)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Perempuan yang menggunakan kontrasepsi risiko menderita mioma uteri berkurang 30% dibanding dengan perempuan yang tidak menggunakan kontrasepsi. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Lumbiganon dkk yang dikutip oleh Wise and Laughlin-Tommaso (2016)

yang menyebutkan bahwa terjadi pengurangan risiko mioma uteri pada perempuan yang menggunakan kontrasepsi oral dibandingkan dengan yang tidak menggunakan. Hasil sebuah *systematic review* juga menemukan hal senada, bahwa penggunaan kontrasepsi oral dan suntik berkaitan dengan penurunan risiko terkena mioma uteri. Perempuan yang sedang menggunakan kontrasepsi oral risiko terkena mioma uteri menurun hingga 70% daripada mereka yang belum pernah menggunakan (Stewart *et al.*, 2017). Penelitian lain menyebutkan bahwa perempuan yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama 5 tahun atau lebih risiko morbiditas terkait mioma uteri berkurang sekitar 17% (Lewis *et al.*, 2018).

Namun demikian, penelitian yang lain menunjukkan hasil yang berbeda. Sebuah studi kasus-kontrol menemukan bahwa penggunaan kontrasepsi oral yang mengandung progestin dengan sifat-sifat estrogenik lebih umum pada kasus dibandingkan pada kontrol (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016). Pun demikian dengan hasil penelitian lain yang menyebutkan bahwa lebih banyak perempuan dengan mioma uteri menggunakan kontrasepsi jenis progestin daripada kombinasi. Hal ini menunjang hasil studi klinis yang menunjukkan progesteron memfasilitasi pertumbuhan fibroid (Fahrnuniza *et al.*, 2015). Sementara itu, penelitian pada perempuan Amerika Afrika menunjukkan tidak ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dan risiko mioma uteri. Dalam penelitian ini, risiko mioma tidak dipengaruhi oleh bahan kontrasepsi oral maupun lama penggunaan (Sparic *et al.*, 2016). Penelitian tentang hubungan antara penggunaan kontrasepsi dengan mioma uteri telah banyak dilakukan. Data epidemiologis menunjukkan bahwa hubungan di antara keduanya tidak konsisten. Perbedaan hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan mioma uteri ini kemungkinan terkait dengan kandungan estrogen dan jenis progesteron yang berbeda dalam setiap preparat kontrasepsi oral (Ciavattini *et al.*, 2013)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan obat-obatan hormonal untuk pengobatan infertilitas berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Perempuan yang menggunakan obat-obatan hormonal untuk mengobati infertilitas berisiko menderita mioma uteri 3,2 lebih besar dibanding dengan perempuan yang tidak menggunakan obat-obatan hormonal untuk pengobatan infertilitas. Salah satu obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan infertilitas

adalah hormon *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG). Hormon yang secara alami dibentuk oleh tubuh pada saat hamil ini, diolah dan dibuat menjadi obat suntik untuk meningkatkan kesuburan. Hormon dari keluarga gonadotropin yang meliputi Luteinizing Hormone (LH) dan Follicle Stimulating Hormone (FSH) ini merangsang ovarium untuk memproduksi sel telur sekaligus mematangkannya (Sarais *et al.*, 2017). Penelitian terdahulu banyak yang mengkonfirmasi bahwa terdapat reseptor LH/hCG fungsional pada fibroid/mioma. Hal ini mendukung kemungkinan bahwa hCG dapat mempengaruhi pertumbuhan mioma uteri (Sarais *et al.*, 2017). Kemungkinan tersebut diperkuat dengan hasil penelitian yang menyebutkan bahwa terdapat korelasi positif antara kadar hCG dan diameter fibroid (Delli Carpini *et al.*, 2019). Hasil penelitian yang senada juga menyebutkan bahwa dengan mengurangi sekresi gonadotropin aktif secara biologis dari kelenjar hipofisis, terbukti mengurangi ukuran mioma uteri (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016).

Penggunaan obat-obatan terapi sulih hormon diketahui berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri. Perempuan yang tidak menggunakan obat-obatan untuk terapi sulih hormon memiliki risiko untuk menderita mioma uteri berkurang sekitar 74% dibandingkan dengan perempuan yang menggunakan obat-obatan terapi sulih hormon. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Inggris yang menyebutkan bahwa penggunaan terapi hormon menopause meningkatkan risiko mioma uteri 2,33 kali lebih besar dibanding perempuan yang tidak menggunakan terapi hormon menopause (Sommer *et al.*, 2015). Dalam sebuah studi prospektif dan kasus kontrol, risiko mioma uteri yang dikonfirmasi melalui pembedahan meningkat hingga 6 kali lipat pada perempuan yang menggunakan estrogen atau terapi estrogen-progestin dibandingkan dengan perempuan yang tidak menggunakan (Wise and Laughlin-Tommaso, 2016). Hasil penelitian Palomba (2002) yang dikutip (Fahrnizza *et al.*, 2015) juga menyebutkan bahwa penggunaan terapi sulih hormon (HRT/ Hormon Replacement Therapy) pada perempuan pascamenopause terbukti meningkatkan pertumbuhan fibroid secara signifikan ketika dosis medroksiprogesterone asetat yang lebih tinggi (5 mg/hari) digunakan, dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah (2,5 mg/hari). Pun demikian dengan hasil sebuah *review* yang menyebutkan bahwa pada perempuan pascamenopause yang menerima terapi penggantian hormon, baik estrogen maupun terapi

kombinasi, ada peningkatan kejadian pertumbuhan mioma (Sparic *et al.*, 2016).

Salah satu faktor risiko pertumbuhan mioma uteri adalah kadar hormon estrogen karena mioma uteri kaya akan reseptor estrogen. Hal ini menyebabkan insidens mioma uteri meningkat pada wanita usia subur dan pada kondisi kadar estrogen meningkat seperti pada wanita dengan indeks massa tubuh (IMT) melebihi normal, polycystic ovarian syndrome (PCOS), dan wanita dengan terapi sulih hormon (Surya and Muzakkar, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa selain estrogen, progesteron juga penting untuk pertumbuhan mioma, karena progesteron bertindak secara sinergis dengan estrogen untuk merangsang mioma (Sparic *et al.*, 2016). Sebagian besar hasil penelitian menyebutkan bahwa penggunaan terapi sulih hormon berpengaruh terhadap pertumbuhan mioma uteri, namun penelitian lain menunjukkan temuan sebaliknya. Hasil sebuah *review* artikel menyebutkan bahwa terapi hormon pascamenopause tampaknya tidak bertanggung jawab atas stimulus penting terhadap pertumbuhan fibroid. Hal ini kemungkinan terkait dengan kandungan estrogen dan jenis progesteron yang berbeda dalam setiap preparat (Ciavattini *et al.*, 2013).

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Menarche dan paritas tidak berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri, sedangkan umur pertama kali melahirkan, jumlah anak, penggunaan alat kontrasepsi, penggunaan obat-obatan hormonal pengobatan infertilitas, dan obat-obatan terapi sulih hormon berpengaruh signifikan terhadap kejadian mioma uteri.

### Saran

Perlu peran instansi terkait untuk melakukan promosi kesehatan tentang faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kejadian mioma uteri terutama terkait riwayat kesehatan reproduksi. Faktor risiko yang dapat dicegah atau dimodifikasi dapat diminimalkan dengan informasi dan pemahaman yang baik sehingga mengurangi peluang terkena mioma uteri.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

Kementerian Kesehatan RI, Kepala Pusat Humaniora dan Manajemen Kesehatan, serta Laboratorium Manajemen Data Badan Litbang Kesehatan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menganalisis lanjut data Riset PTM 2016.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aleksandrovych, V., Bereza, T., Sajewicz, M., Walocha, J.A., Gil, K., 2015. Uterine Fibroid: Common Features Of Widespread Tumor. *Folia Med. Cracov.* LV (1), 61–75.
- Badan Pusat Statistik, 2014. Persentase Penduduk Daerah Perkotaan menurut Provinsi, 2010-2035 [WWW Document]. URL <https://www.bps.go.id/statistictable/2014/02/18/1276/persentase-penduduk-daerah-perkotaan-menurut-provinsi-2010-2035.html> (accessed 6.13.20).
- Borah, B.J., Nicholson, W.K., Bradley, L., Stewart, E.A., 2013. The Impact of Uterine Leiomyomas: A National Survey of Affected Women. *Am J Obstet Gynecol* 209 (4), 1–28. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.017>
- Chiapparino, F., Cipriani, S., Ricci, E., La Vecchia, C., Chiantera, V., Bulfoni, A., Parazzini, F., 2017. Alcohol Consumption And Risk Of Uterine Myoma: A Systematic Review And Meta Analysis. *Plos One* 12 (11), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188355>
- Ciavattini, A., Di Giuseppe, J., Stortoni, P., Montik, N., Giannubilo, S.R., Litta, P., Islam, Md.S., Tranquilli, A.L., Reis, F.M., Ciarmela, P., 2013. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction. *Obstet. Gynecol. Int.* 1–11. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/173184>
- Delli Carpini, G., Verdecchia, V., Papiccio, M., Grelloni, C., Ciavattini, A., 2019. Comparison of uterine fibroids' growth pattern during pregnancy according to fetal sex: an observational study. *Biol. Sex Differ.* 10, 53. <https://doi.org/10.1186/s13293-019-0266-2>
- Donnez, J., Dolmans, M.-M., 2016. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum. Reprod. Update* 22, 665–686. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw023>
- El Balat, A., DeWilde, R.L., Iryna, S., Tahmasbi-Rad, M., Bogdanyova, S., Fathi, A., Becker, S., 2018. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *BioMed Res. Int.* 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/4593875>
- Fahrnizza, N., Astutik, H., Praptono, M.G.H., 2015. Kejadian Mioma Uteri Pada Akseptor Hormonal. *J. Inf. Kesehat. Indones.* 1 (1), 69–75.
- Ghosh, S., Naftalin, J., Imrie, R., Hoo, W.-L., 2018. Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.* 7, 117–121. <https://doi.org/10.1007/s13669-018-0243-5>
- Gurusamy, K.S., Vaughan, J., Faserr, I.S., Best, L.M.J., Richard, T., 2016. Medical Therapies for Uterine Fibroids – A Systematic Review and Network Meta Analysis of Randomised Controlled Trials KurinchiS. 1, Jessica 1, IanS.Fraser2,3, LawrenceM.J.Best1, TobyRichards1\*. *Plos One* 11 (2), 1–20. <https://doi.org/DOI:10.1371/journal.pone.0149631>
- Heertum, K.V., Barnat, L., 2014. Uterine Fibroids Associated with Infertility. *Women Health* 10 (6), 645–653. <https://doi.org/10.2217/WHE.14.27>
- Khan, A.T., Shehmar, M., Gupta, J.K., 2014. Uterine fibroids: current perspectives. *Int. J. Womens Health* 6, 95–114. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S51083>
- Knudsen, N.I., Wernecke, K.-D., Siedentopf, F., David, M., 2017. Fears and Concerns of Patients with Uterine Fibroids – a Survey of 807 Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 77 (9), 976–983. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118132>
- Lewis, T.D., Malik, M., Britten, J., San Pablo, A.M., Catherino, W.H., 2018. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. *BioMed Res. Int.* 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/2414609>
- McWilliams, M.M., Chennathukuzhi, V.M., 2017. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Semin. Reprod. Med.* 35, 181. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599090>
- Oktarina, A., Abadi, A., Bachsin, R., 2014. Faktor-faktor yang Memengaruhi Infertilitas pada Wanita di Klinik Fertilitas Endokrinologi Reproduksi. *Maj. Kedokt. Sriwij.* 46 (4), 295–300.
- Pritts, E.A., Vanness, D.J., Berek, J.S., Parker, W., Feinberg, R., Feinberg, J., Olive, D.L., 2015. The Prevalence Of Occult Leiomyosarcoma At Surgery For Presumed Uterine Fibroids: A Meta-Analysis. *Gynecol Surg* 12, 165–177. <http://dx.doi.org/10.1007/s10397-015-0894-4>
- Rudiyanti, N., Imron, R., 2016. Hubungan Usia Menarche Dan Parittas Dengan Mioma Uteri. *J. Keperawatan* 12 (2), 233–239.
- Sarais, V., Cermisoni, G.C., Schimberni, M., Alteri, A., Papaleo, E., Somigliana, E., Vignano, P., 2017. Human Chorionic Gonadotrophin as a Possible Mediator of Leiomyoma Growth during Pregnancy: Molecular Mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.* 18. <https://doi.org/10.3390/ijms18092014>
- Sommer, E.M., Balkwill, A., Reeves, G., Green, J., Beral, D.V., Coffey, K., 2015. Effects of obesity and hormone therapy on surgically-confirmed fibroids in postmenopausal women. *Eur. J. Epidemiol.* 30, 493–499. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0016-7>
- Sparic, R., Mirkovic, L., Malvasi, A., Tinelli, A., 2016. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *Int. J. Fertil. Steril.* 9 (4), 424–435.
- Stewart, E.A., Cookson, C.L., Gandolfo, R.A., Schulze-Rath, R., 2017. Epidemiology Of Uterine Fibroids: A

- Systematic Review. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 124 (10), 1501–1512. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14640>
- Stewart, E.A., Nicholson, W.K., Bradley, L., Borah, B.J., 2013. The Burden of Uterine Fibroids for African-American Women: Results of a National Survey. *J. Womens Health* 22 (10), 807–816. <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4334>
- Surya, E., Muzakkar, M., 2017. Mioma Servikal. *Cermin Dunia Kedokt.* 118–120.
- Wise, L.A., Laughlin-Tommaso, S.K., 2016. Epidemiology of Uterine Fibroids – From Menarche to Menopause. *Clin Obstet Gynecol* 59 (1), 2–24. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000164>
- Wise, L.A., Palmer, J.R., Rosenberg, L., 2015. Depressive Symptoms and Risk of Uterine Leiomyomata. *Am. J. Obstet Gynecol* 212 (5), 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.012>.
- Zimmermann, A., Bernuit, D., Gerlinger, C., Schaefer, M., Geppert, K., 2012. Prevalence, Symptoms And Management Of Uterine Fibroids: An International Internet-Based Survey Of 21,746 Women. *BioMed Cent.* 12 (6), 1–11. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-12-6>