

GEJALA VASOMOTOR MENOPAUSE : STUDI LITERATUR

Fonda Octarianingsih Shariff^{1*}, Mohammad Sirojuddin², Kevin Andhara Setya Prameswari³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

³Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

[*Email korespondensi: fondashariff3@gmail.com]

Abstract: Menopausal Vasomotor Symptoms : Literature Study. Menopause is the permanent cessation of menstruation after being preceded by amenorrhea for at least one year with various symptoms and changing during transition period. The age of menopause can occur at the age of 45-50 years, but in certain circumstances it can occur earlier or later. Early menopause is defined if amenorrhea occurs less than 40 years. The transition period and the menopausal process are still a concern for women both from physical changes, symptoms in daily activities including sexual activity, and various diseases. Vasomotor symptoms, one of them, is a symptom of menopause which is sometimes ignored, undiagnosed and not managed properly which led to negative impact on quality of life. Various studies have been conducted both hormonally and nonhormonally to treat vasomotor symptoms such as hot flushes and night sweats.

Keywords: Hot Flushes, Menopause, and Menopausal Vasomotor Symptoms

Abstrak: Gejala Vasomotor Monopause. Menopause adalah berhentinya haid secara permanen setelah didahului oleh amenorea selama minimal satu tahun beserta gejala pada masa transisinya. Usia menopause pada wanita dapat terjadi pada usia 45-50 tahun namun pada beberapa keadaan dapat terjadi lebih awal atau terlambat. Menopause dini adalah menopause yang terjadi pada usia kurang dari 40 tahun. Masa transisi dan proses menopause masih menjadi mengkhawatirkan bagi kaum wanita baik dari perubahan fisik, gejala yang dirasakan dalam aktivitas sehari-hari termasuk aktivitas seksual, dan beragam penyakit yang menyertai setelah menopause. Gejala vasomotor, salah satunya, merupakan gejala menopause yang kadang diabaikan, tidak terdiagnosis dan tidak ditatalaksana dengan sesuai sehingga dapat berdampak negatif pada kualitas hidup. Berbagai penelitian telah dilakukan baik secara hormonal dan nonhormonal untuk mengatasi gejala vasomotor seperti *hot flushes* dan keringat malam hari.

Kata Kunci : Gejala Hot Flashes, Menopause, dan Vasomotor

PENDAHULUAN

Berdasarkan dari Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2017, di negara Indonesia angka persentase wanita umur 30-49 tahun yang mengalami menopause mencapai 16,1% dengan jumlah 28.767 wanita.(SDKI, 2017) Proporsi wanita dengan umur 30-49 tahun yang menopause meningkat seiring dengan meningkatnya umur, dari angka 10% pada wanita umur 30-

34 tahun, kemudian menjadi 17% pada wanita umur 44- 45, dan menjadi 43% pada wanita umur 48-49 tahun (BKKBN, 2018).

Menurut Direktorat Jenderal Kependudukan dan Pencatatan Sipil (Dukcapil), penduduk lanjut usia di Indonesia pada 2021 sebanyak 30,16 juta jiwa, dengan pengelompokan lansia berusia 60 tahun ke atas. Persentase

lansia adalah 11,01% dari total penduduk Indonesia yang berjumlah 273,88 juta jiwa. Sebanyak 11,3 juta jiwa (37,48%) penduduk lansia berusia 60-64 tahun, 7,77 juta (25,77%) yang berusia 65-69 tahun, 5,1 juta penduduk (16,94%) berusia 70-74 tahun, dan 5,98 juta (19,81%) berusia di atas 75 tahun. (Dukcapil, 2021) Kementerian Kesehatan memproyeksikan jumlah penduduk lansia akan meningkat menjadi 42 juta jiwa (13,82%) pada 2030, dan akan bertambah lagi menjadi 48,2 juta jiwa (13,82%) pada 2035 (Pusdatin, 2022). Di Indonesia, menurut statistik terdapat 7,4% wanita pascamenopause dari total populasi dan diperkirakan mencapai 11,54% pada tahun 2020, dengan rata-rata usia menopause 49 tahun. Menopause mungkin didahului oleh periode pramenopause dimana saat estrogen mulai menurun dan menyebabkan berbagai perubahan pada tubuh dan metabolismenya. Premenopause adalah suatu kondisi fisiologis saat seorang wanita memasuki masa penuaan dan ditandai dengan penurunan kadar hormon estrogen ovarium wanita yang berperan dalam reproduksi seksual dan mengganggu mobilitas.

DEFINISI

Vasomotor Menopause Symptoms (VMS) adalah gejala semburan dan sensasi panas yang berlebihan disertai dengan keringat dan kemerahan yang dirasakan terutama di sekitar kepala, leher, dada, dan punggung atas yang dialami Sebagian besar wanita selama masa transisi. Penelitian dari SWAN menunjukkan kejadian dan frekuensi semburan ini puncaknya pada akhir menopause dan awal tahun pascamenopause (Gold, et al. 2006).

Gejala yang ditimbulkan antara lain gejala vasomotor, kekeringan vagina, penurunan libido, insomnia, kelelahan, dan nyeri sendi. Gejala-gejala ini memiliki efek buruk yang signifikan pada fungsi sehari-hari dan kualitas hidup (Li *et al.*, 2022). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gejala menopause vasomotor (VMS) biasanya bertahan selama 6

ETIOLOGI DAN FISILOGI

Fisiologi *hot flushes* hingga sekarang belum sepenuhnya diketahui namun hal ini dihubungkan dengan interkasi beberapa system fisiologi pusat dan perifer. Pada analisis SWAN, ditemukan hasil adanya kadar FSH yang lebih tinggi dan estradiol (E2) yang lebih rendah pada Wanita yang mengalami VMS. Namun tidak semua Wanita yang mengalami perubahan hormonal mengalami gejala ini. Penyebab lainnya adalah perubahan termoregulasi. Teori yang paling dapat diterima adalah adanya pengaturan ulang dan penyempitan sistem termoregulasi akibat fluktuasi atau hilangnya produksi estrogen serta variabilitas pada kedua hormon estradiol dan FSH. Kadar estrogen yang menurun yang dapat menurunkan kadar serotonin dan dengan demikian meningkatkan regulasi reseptor 5-hidroksitriptamin (serotonin) (5-HT_{2A}) di hipotalamus. Dengan demikian, serotonin tambahan kemudian dilepaskan, yang dapat menyebabkan aktivasi reseptor 5-HT_{2A} itu sendiri. Aktivasi ini mengubah titik regulasi suhu dan mengakibatkan semburan panas (Thuston, et al. 2011).

Secara genetika, penelitian SWAN dihubungkan dengan polimorfisme reseptor estrogen (ER) dan polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) selektif dari gen yang terlibat dalam biosintesis dan metabolisme produk estrogen yaitu E2, estrone dan estriol). Ras dan etnis juga dapat mempengaruhi variasi ekspresi gen tersebut dalam pengaruh hormone reproduksi (Gold, et al 2006).

GEJALA

bulan sampai 2 tahun (Ofori, et al, 2020). Gejala vasomotor terjadi pada sebagian besar wanita selama transisi menopause dengan tingkat keparahan, frekuensi, dan durasi yang bervariasi. Hot flashes dilaporkan oleh hingga 85% wanita menopause. Hot flushes terjadi pada sebanyak 55% wanita bahkan sebelum timbulnya ketidakteraturan menstruasi, masa transisi dan

keparahannya meningkat saat wanita melewati menopause, memuncak pada transisi akhir dan berkurang dalam beberapa tahun selanjutnya (Thurston, et al. 2011) Rata-rata durasi *hot flushes* adalah sekitar 5,2 tahun.

Gejala umum yang dialami oleh seorang wanita yang akan mengalami masa menopause yang diperoleh dalam penelitian ini antara lain:

- a. Keringat yang biasanya timbul padamalam hari
- b. Lebih mudah marah atau emosi
- c. Sulit istirahat atau tidur
- d. Haid menjadi tidak teratur
- e. Terjadi gangguan fungsi seksual
- f. Badan bertambah gemuk
- g. Seringkali tidak mampu menahan kencing
- h. Stress dan depresi
- i. Nyeri otot sendi
- j. Hot flush atau sering terasa panas
- k. Terjadinya kekeringan pada vagina karena berkurangnya produksi lendir pada vagina
- l. Gelisah, khawatir, sulit konsentrasi, dan mudah lupa

FAKTOR RISIKO

Ras atau etnis dalam penelitian SWAN menunjukkan hubungan keluhan VMS dan intensitasnya. Tingkat VMS tertinggi dilaporkan oleh wanita Amerika Tengah dan tingkat terendah oleh etnis Kuba. Wanita Cina dan Jepang paling tidak mungkin melaporkan VMS dan menggambarkannya sebagai hal yang mengganggu. Alasan perbedaan ras/etnis ini kemungkinan bervariasi dan tidak sepenuhnya dipahami, namun hal ini mungkin dihubungkan dengan BMI, kadar E2, merokok, penggunaan hormon, tingkat sosial ekonomi. Faktor risiko utama untuk VMS adalah obesitas. Satu temuan penting dari SWAN dan studi observasi besar menunjukkan bahwa obesitas mungkin menjadi faktor risiko, bukan karakteristik pelindung, untuk VMS selama perimenopause dan

pascamenopause awal. Namun, mekanisme hubungan antara obesitas dan VMS masih tidak dipahami. Pendekatan analitik yang digunakan untuk menguji hubungan antara obesitas dan VMS terutama menggunakan BMI yang dihitung, yang mencakup massa tanpa lemak dan lemak, dan dengan demikian tidak dapat membedakan kontribusi relatif dari lemak dan massa tanpa lemak sebagai prediktor VMS. Karena kontribusi jaringan adiposa terhadap risiko VMS dapat dihasilkan dari sifat termoregulasi atau produk endokrinnya.

Peran potensial perilaku kesehatan dalam VMS telah menjadi perhatian khusus, seperti merokok. Hasil penelitian SWAN menunjukkan bahwa perokok aktif dan paparan asap pasif berhubungan dengan kemungkinan VMS yang lebih besar. Hubungan antara merokok dan VMS adalah karena efek anti-estrogenik dari merokok. Perilaku kesehatan penting lainnya, seperti faktor diet dan aktivitas fisik, telah menunjukkan hubungan yang jauh lebih lemah dengan VMS. Faktor nutrisi seperti total kilokalori, lemak, serat, kafein, asupan alkohol, atau asupan vitamin spesifik belum dikaitkan dengan VMS, setelah memperhitungkan faktor perancu seperti pendidikan, merokok, dan BMI. Bersama-sama, penyelidikan SWAN ini menunjukkan bahwa merokok adalah perilaku kesehatan yang paling jelas terkait dengan VMS, dengan diet dan aktivitas fisik menunjukkan hubungan yang jauh lebih lemah atau tidak konsisten dengan VMS (Gold, et al, 2006).

Mood negatif (afek) secara konsisten dikaitkan dengan VMS dalam berbagai penelitian. Pada penelitian SWAN, tingkat kecemasan yang lebih tinggi, gejala depresi, dan stres yang dirasakan pada awal studi telah dikaitkan dengan kemungkinan peningkatan VMS yang terjadi selama enam tahun berikutnya. Selain peningkatan kejadian dan frekuensi VMS, wanita dengan pengaruh negatif yang lebih besar cenderung menilai VMS mereka lebih menyusahkan dan lebih

parah. Wanita dengan kepekaan yang lebih besar terhadap gejala fisik secara umum mungkin melaporkan VMS yang lebih berat (Gold, et al, 2006).

Beberapa faktor sosial dan psikologis lainnya telah dikaitkan dengan kemungkinan peningkatan VMS. Pelecehan dan penelantaran anak lazim terjadi pada populasi SWAN dan dikaitkan dengan serangkaian hasil kesehatan fisik dan mental yang buruk. VMS tidak terkecuali. Wanita yang pernah mengalami pelecehan atau penelantaran anak lebih mungkin melaporkan VMS selama transisi menopause bahkan setelah mengendalikan banyak faktor, termasuk pengaruh negatif, faktor sosiodemografi, dan perilaku kesehatan. (Thuston, et al, 2008) Posisi sosial ekonomi yang lebih rendah dikaitkan dengan kebiasaan merokok, BMI yang lebih tinggi, stres yang dirasakan lebih tinggi, dan afek negatif yang lebih tinggi dan terkonsentrasi di antara kelompok ras/etnis minoritas tertentu (Thuston, et al, 2008).

Keluhan menopause setiap wanita berbeda dan tidak sama. Beberapa wanita mungkin memiliki keluhan ringan, sedang, berat, atau bahkan tidak ada keluhan sama sekali. Hal ini disebabkan oleh karakteristik yang berbeda pada setiap wanita. Karakteristik tersebut dapat berupa tingkat pendidikan, pekerjaan, pendapatan, gaya hidup, lingkungan atau genetic (Ofori *et.al.*, 2020). Hasil penelitian Juliana dkk mengemukakan bahwa ada hubungan antara usia saat menopause dengan keluhan menopause. Sebagian besar wanita usia menopause normal (87,4%) mengalami ketidaknyamanan menopause ringan, sedangkan wanita usia menopause

abnormal (44,4%) mengalami ketidaknyamanan menopause berat (Juliana, 2021). VMS, atau hot flushes dan keringat malam, sering dianggap sebagai gejala kardinal menopause. VMS adalah episode panas yang berlebihan disertai dengan keringat dan kemerahan, yang dialami terutama di sekitar kepala, leher, dada, dan punggung atas. VMS dialami oleh sebagian besar wanita selama masa transisi menopause (Sahni *et al.*, 2021). Beberapa penelitian juga mengemukakan bahwa frekuensi puncak VMS terjadi pada premenopause dan awal tahun pascamenopause dengan rentang usia antara 60-70 tahun (Avis *et al.*, 2015).

HUBUNGAN VMS DENGAN PENYAKIT LAIN

VMS tidak hanya mengganggu dalam transisi menopause namun diperkirakan sebagai indikator risiko untuk penyakit kronis. Studi epidemiologi yang telah dilakukan oleh (Ryu *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa gejala yang ditimbulkan oleh VMS dikaitkan dengan peningkatan risiko sindrom metabolik, resistensi insulin, perlemakan hati, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), dan osteoporosis. VMS dikaitkan dengan resistensi insulin dan precursor diabetes meskipun masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian SWAN menunjukkan Wanita dengan VMS memiliki indeks risiko kardiovaskular subklinis yang lebih besar termasuk fungsi endotel yang buruk, kalsifikasi aorta yang lebih besar dan ketebalan tunica intima media arteri carotid lebih tinggi (Gold, et al, 2006). Penelitian lain juga menghubungkan VMS dengan densitas mineral tulang yang rendah.

TATALAKSANA VMS

Tabel 1

Formulasi hormonal dan nonhormonal untuk pengobatan hot flashes

Nama dagang	Estrogen	Progestin	FDA	Dosis yang Disetujui
Terapi Hormon				
Premarin	CEE	-	Ya	0,3-1,25 mg po setiap hari
Cenestin	CE sintetis	-	Ya	0,3-1,25 mg po setiap hari
Menest	Estrogen teresterifikasi	-	Ya	0,3-1,25 mg po setiap hari
Estrace	17 β -estradiol	-	Ya	1-2 mg po setiap hari
Estinil	Etinil estradiol	-	Ya	0,02-0,05 mg po 1-3 kali sehari
Evamist	17 β -estradiol	-	Ya	1-3 semprotan setiap hari
Alora, Climara, Esclim, Menostar, Vivelle, Vivelle-Titik, Estraderm	17 β -estradiol	-	Ya	1 tambalan setiap minggu hingga dua kali seminggu
EstroGel	17 β -estradiol	-	Ya	1,25 g gel transdermal setiap hari (setara dengan 0,75 mg estradiol)
Estrasorb	17 β -estradiol	-	Ya	2 kantong foil setiap hari dari emulsi topikal transdermal
Activella	Estradiol 1 mg	NETA 0,5 mg	Ya	1 tablet po setiap hari
Femhrt	Etinil estradiol 5 μ g	NETA 1 mg	Ya	1 tab po setiap hari
Ortho-Prefest	17 β -estradiol 1 mg	Norgestimate 0,09 mg	Ya	3 tablet pertama mengandung estrogen, 3 tablet berikutnya mengandung kedua hormon; pil bergantian setiap 3 d
Premfase	CEE 0,625 mg	MPA 5 mg	Ya	14 tablet pertama hanya mengandung estrogen dan 14 tablet sisanya mengandung kedua hormon tersebut. 1 tab po setiap hari
Prempro	CEE 0,625 mg	MPA 2,5 atau 5 mg	Ya	1 tab po setiap hari
CombiPatch	17 β -estradiol	NET	Ya	1 patch transdermal dua kali seminggu
Climara Pro	17 β -estradiol	LNG	Ya	1 tambalan setiap minggu
Estrace	krim vagina 17 β -estradiol	-	Ya	2-4 g setiap hari selama 1 minggu, kemudian 1 g 3 kali seminggu
Femring	Cincin vagina estradiol	-	Ya	1 cincin dimasukkan melalui vagina setiap 3 bulan

Dikutip dari Santoro, et al, 2015

Nama dagang	Estrogen	Progesterin	FDA		
			Dosis yang Disetujui		
Duavee	CEE 0,45 mg/ bazedoksiin 20 mg	–	Ya	1 tablet setiap hari	
Terapi Nonhormonal					
Brisdelle	Paroxetine	7,5 mg	–	Ya	7,5 mg setiap hari
Effexor	Venlafaksin	–	–	Tidak	37,5–75 mg setiap hari
Pristiq	Desvenlafaxine	–	–	Tidak	50–100 mg setiap hari
Lexapro	Escitalopram	–	–	Tidak	10–20 mg setiap hari
Celexa	Citalopram	–	–	Tidak	10 mg setiap hari
Prozac	Fluoksetin	–	–	Tidak	10–20 mg setiap hari
Zoloft	Sertralin	–	–	Tidak	50–100 mg setiap hari
Neurontin	Gabapentin	–	–	Tidak	300–900 mg hingga tid
Lirik	Pregabalin	–	–	Tidak	5-10 mg tiga kali sehari

Singkatan: CE, estrogen terkonjugasi; CEE, estrogen kuda terkonjugasi; LNG, levonorgestrel; MPA, medroksiprogesteron asetat; NETA, norethindrone acetate.

Dikutip dari Santoro, et al, 2015

KESIMPULAN

Gejala vasomotor terus menjadi gejala menopause yang tidak terobati dan terdiagnosis, dan dapat berdampak negatif pada kualitas hidup wanita secara keseluruhan. Beberapa penelitian telah melakukan terapi hormon untuk memperbaiki *hot flushes*, Umur dan jenis pekerjaan sejauh ini menjadi penentu terjadinya menopause pada wanita.

DAFTAR PUSTAKA

- Avis, N. E., Crawford, S. L., Greendale, G., Bromberger, J. T., Everson-Rose, S. A., Gold, E. B., Hess, R., Joffe, H., Kravitz, H. M., Tepper, P. G., & Thurston, R. C. (2015). Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Internal Medicine*, 175(4), 531–539.
- BKKBN, BPS dan Kemenkes RI. (2018). Survei Demografi dan Kesehatan 2017. Jakarta: Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional.
- Direktorat Jenderal Dukcapil. Data Kependudukan Semester II Tahun 2021.

<https://dukcapil.kemendagri.go.id/berita/baca/1032/273-juta-penduduk-indonesia-terupdate-versi-kemendagri>. Diakses pada Januari 2023.

- Gold E, Colvin A, Avis N, et al. Longitudinal analysis of vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Am J Public Health*. 2006; 96(7):1226-1235.
- Juliana, D., Anggraini, D. and Amalia, N., 2021. Hubungan antara Karakteristik Wanita dengan Keluhan pada Masa Menopause di Wilayah Kerja UPK Puskesmas Perumnas II Pontianak. *Borneo Nursing Journal (BNJ)*, 3(1), pp.33-38.
- Li, J., Wei, Z., Wu, J., Min, K., Li, X., Yao, Y., Li, Y., Zhang, N., Shi, A., Han, J., Qiao, C., & Yang, K. (2022). Trends in research related to menopausal hormone therapy from 2000 to 2021: A bibliometric analysis. *Frontiers in Medicine*, 9.
- Pusdatin Kementerian Kesehatan RI. Infodatin Lansia berdaya, bangsa sejahtera. (2022). Pusdatin

- Ofori, D. A., Anjarwalla, P., Mwaura, L., Jamnadass, R., Stevenson, P. C., Smith, P., Koch, W., Kukula-Koch, W., Marzec, Z., Kasperek, E., Wyszogrodzka-Koma, L., Szwerc, W., Asakawa, Y., Moradi, S., Barati, A., Khayyat, S. A., Roselin, L. S., Jaafar, F. M., Osman, C. P., ... Slaton, N. (2020). Menopausal Symptoms and Their Management. *HHS Public Access*. 44(3): 497-515.
- Sahni, S., Lobo-Romero, A., & Smith, T. (2021). Contemporary non-hormonal therapies for the management of vasomotor symptoms associated with Menopause: A literature review. *European Endocrinology*, 17(2), 133-137.
- Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015 Sep;44(3):497-515. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001. PMID: 26316239; PMCID: PMC4890704.
- Setiawan, R., Iryanti, I., & Muryati, M. (2020). Efektivitas Media Edukasi Audio-visual dan Booklet terhadap Pengetahuan Premenopause, Efikasi Diri dan Stres pada Wanita Premenopause di Kota Bandung. *Perilaku Dan Promosi Kesehatan: Indonesian Journal of Health Promotion and Behavior*, 2(1), 1.
- Ryu, K.-J., Park, H., Park, J. S., Lee, Y. W., Kim, S. Y., Kim, H., Jeong, Y., Kim, Y. J., Yi, K. W., Shin, J. H., Hur, J. Y., & Kim, T. (2020). Vasomotor Symptoms: More Than Temporary Menopausal Symptoms. *Journal of Menopausal Medicine*, 26(3), 147.
- Thurston, R. C., & Joffe, H. (2012). Vasomotor symptoms and menopause: findings from the study of women's health across the nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1849(412), 1-13.