

ABSTRAK

Latar Belakang: Gangguan perdarahan uterus sebagai salah satu efek samping penggunaan kontrasepsi hormonal masih menjadi masalah penting karena meningkatkan angka putus pakai. Gambaran epidemiologis, genetis maupun persepsi terhadap gangguan perdarahan uterus pada pengguna kontrasepsi hormonal di Indonesia perlu diketahui untuk mendapatkan pendekatan solusi yang tepat.

Tujuan: Studi ini bertujuan untuk mengetahui beban permasalahan terkait gangguan perdarahan uterus pada pengguna kontrasepsi hormonal, dilihat dari tingkat genetis hingga epidemiologis.

Metode: Tiga langkah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah studi dan analisis pustaka dengan teknik Meta Analisis terhadap artikel penelitian kontrasepsi hormonal di Indonesia. Studi kedua adalah studi potong-lintang mengenai persepsi pengguna kontrasepsi hormonal terhadap gangguan perdarahan dan beban permasalahan perdarahan pada pemakaian kontrasepsi hormonal. Studi ketiga adalah studi genetis untuk mengetahui gambaran polimorfisme pada gen yang memetabolisme progesteron. Pengumpulan data dilakukan di Purworejo pada 130 subyek yang pernah mengikuti uji klinis kontrasepsi pil progesteron sebelumnya.

Hasil: Hasil Meta Analisis menunjukkan bahwa kejadian gangguan perdarahan terbanyak pada pengguna kontrasepsi hormonal adalah haid lebih sedikit, yaitu 40% (95% CI: 28-52). Pada pengguna pil progesteron saja (POPs), jenis perdarahan yang terbanyak adalah flek, yaitu sebesar 21% (95% CI: 12-32). Lebih dari separuh subyek berpersepsi tidak baik terhadap gangguan menstruasi yang dialaminya. Subyek dengan persepsi baik merupakan faktor protektif terhadap beban perdarahan berat (OR 0,36; 95% CI 0,13- 0,98). Distribusi genotip *1/*2 gen CYP2C19 mencapai 83% (95% CI: 74,94 - 89,81) dari seluruh subyek, sedangkan frekuensi genotip AG gen CYP3A4 hanya 5,6% (95% CI 2,65 – 12,89). Tidak ada perbedaan proporsi genotip antara kelompok dengan gangguan perdarahan maupun kelompok tanpa gangguan perdarahan.

Kesimpulan: Gangguan perdarahan uterus pada pengguna kontrasepsi hormonal di Indonesia masih cukup tinggi, sedangkan wanita di Kabupaten Purworejo sebagian besar masih memiliki persepsi tidak baik tentang gangguan perdarahan yang dialaminya. Genotip *1/*2 gen CYP2C19 dilaporkan cukup tinggi, sedangkan genotip CYP3A4 relatif rendah, akan tetapi dalam penelitian ini belum terbukti adanya keterkaitan antara kejadian gangguan perdarahan uterus dengan polimorfisme gen CYP2C19 dan CYP3A4.

Kata Kunci: gangguan perdarahan uterus, kontrasepsi hormonal, CYP2C19, CYP3A4, *Progestogen-only Pills*, POPs

ABSTRACT

Background: Abnormal Uterine Bleeding (AUB) as one of the side effects of hormonal contraceptive use is still an important issue as it increases the number of drop outs. Burden of disease of AUB among hormonal contraceptive users in Indonesia need to be known epidemiologically, and genetically in order to obtain an appropriate solution.

Objective: This study aims to determine the burden of problems related to AUB in hormonal contraceptive users, seen from genetic level to epidemiologic level.

Method: The three steps taken in this research are literature study with Meta Analysis technique on article of hormonal contraceptive research in Indonesia. Second is cross-sectional study on perception of menstruation and AUB in hormonal contraceptive use. The third study was a genetic study to find out the polymorphisms of genes that metabolize progesterone. Data collection was conducted in Purworejo on 130 subjects who had participated in prior clinical trial of Progestogen-only Pills.

Results: Meta-analysis results indicate that the prevalence of uterine bleeding disorders for hormonal contraceptive user are fewer bleeding, i.e. 40% (95% CI: 28-52) and spotting for Progestogen-only Pills users, i.e. 21% (95% CI: 12-32). More than half of the subjects had an unfavorable perception of their bleeding problems. Subjects with good perception are a protective factor against heavy bleeding burden (OR 0.36; 95% CI 0.13- 0.98). The genotype distribution of *1/*2 of the CYP2C19 genes reached 83% (95% CI: 74.94 – 89.81) of all subjects, whereas the AG genotype of CYP3A4 was only 5.6% (95% CI 2.65 – 12.89). There is no difference in the proportion of alleles between groups with bleeding disorders or groups without bleeding disorders.

Conclusions: AUB in hormonal contraceptives users in Indonesia is still quite high, while most women in Purworejo still have an unfavorable perception about the bleeding disorder they experienced. The frequency of genotype *1/*2 of CYP2C19 gene is reported quite high, whereas the CYP3A4 genotype is relatively low, but in this study there has been no evidence of a link between uterine bleeding events with CYP2C19 and CYP3A4 gene polymorphisms.

Keywords: uterine bleeding disorders, hormonal contraceptives, CYP2C19, CYP3A4, *Progestogen-only Pills*, POPs