

Kulit dan Menopause Manifestasi dan Penatalaksanaan (*Skin and Menopause - Manifestation and Treatment*)

IGAA Elis Indra Sawitri, Nurul Fauzi, Ratna Widyani

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo
Surabaya

ABSTRAK

Menopause terjadi oleh karena keadaan hipo-estrogenik akibat penurunan fungsi dari ovarium. Keadaan ini dapat menimbulkan perubahan pada banyak sistem dan organ tubuh. Gejala vasomotor, urogenital atrofi, peningkatan risiko osteoporosis dan kelainan kardiovaskuler adalah gejala yang telah diketahui dapat timbul pada wanita menopause. Perubahan hormonal ini juga mempengaruhi biomekanik dari kulit. Setelah menopause umumnya wanita mengeluh kulit lebih kering, bersisik dan mudah memar. Penebalan epidermis, berkurangnya kolagen dermis, menurunnya kelembaban dan kekenyalan kulit dilaporkan sering ditemukan pada wanita menopause. Beberapa kelainan kulit yang berhubungan dengan penurunan hormon estrogen antara lain yang paling sering adalah *flushes*, *atrophic vulvovaginitis*, *lichen sclerosus*, *keratoderma klimakterium*. Dengan adanya peningkatan harapan hidup, sebagai dokter ahli dibidang kulit sebaiknya memahami kelainan-kelainan kulit yang timbul pada wanita menopause, patofisiologi, kelainan kulit yang berhubungan dengan keadaan menopause, pengetahuan tentang penggunaan terapi hormonal, pilihan terapi lainnya, sehingga memungkinkan untuk pemberian terapi yang rasional.

Kata kunci: kelainan kulit, menopause, terapi hormonal

ABSTRACT

Menopause occurs because of hypoestrogenic state due to impairment of ovary function. The condition may cause some changes in many organ and body system. Vasomotor symptoms, urogenital atrophy, increasing of osteoporosis risk and cardiovascular disturbances are some of known symptoms in menopause woman. These changes also influencing skin biomechanic. After menopause, woman often complaining scale, dry skin, and easy to bruise. Epidermis thickening, decreasing dermal collagen, skin moist and elasticity often found in menopause woman. Some of skin disorders connected with declining of estrogen hormone are *flushes*, *atrophic vulvovaginitis*, *lichen sclerosus*, and *keratoderma klimakterium*. With the increasing of life expectancy, dermatologist should know about skin disorders in menopause woman including its pathophysiology, the used of hormonal therapy and alternative treatment in order to give rationale therapy.

Key words: skin disorders, menopause, hormonal therapy

Korespondensi: IGAA Elis Indira, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya. Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60286
Indonesia. Telp. +6231 5501609

PENDAHULUAN

Menopause didefinisikan sebagai suatu keadaan di mana berhentinya menstruasi (amenorhea) pada wanita yang terjadi secara permanen. Dikatakan menopause, jika periode amenorhea terjadi selama 1 tahun atau lebih.^{1,2,3} Dari berbagai penelitian memperlihatkan bahwa saat terjadinya menopause umumnya pada usia sekitar 45 sampai 55 tahun pada 60-70% wanita. Usia rata-rata pada populasi barat adalah sekitar umur 50 tahun dan terjadi lebih awal pada wanita di negara-negara berkembang dibandingkan dengan populasi barat.¹

Menopause terjadi oleh karena keadaan hipo-estrogenik akibat penurunan fungsi dari ovarium. Hal ini dapat menimbulkan perubahan pada banyak sistem dan organ tubuh termasuk kulit. Setelah menopause

umumnya wanita mengeluh kulit kering, bersisik dan mudah memar. Selain itu kelainan kulit berkaitan dengan penurunan hormon estrogen yang paling sering adalah *flushes*, *atrophic vulvovaginitis*, *lichen sclerosus*, *keratoderma klimakterium*.²

Penggunaan terapi hormonal pada beberapa studi dikatakan berguna untuk mencegah beberapa kondisi yang dapat timbul pada wanita menopause seperti atrofi urogenital, gejala vasomotor, dan osteoporosis akan tetapi efek terapi hormonal pada kulit sendiri belum banyak dilaporkan. Meskipun demikian diketahui bahwa manifestasi kulit karena penurunan kadar estrogen dapat diperbaiki dengan pemberian estrogen. Berbagai data terbaru mengenai penggunaan terapi estrogen untuk penggunaan jangka lama, seyogyanya diketahui baik oleh dokter maupun

Pengarang Utama 2 SKP. Pengarang Pembantu 1 SKP
(SK PB IDI No. 318/PB/A.7/06/1990)

penderita secara seksama seberapa besar kegunaannya dibandingkan dengan resiko dan efek samping yang ditimbulkan.⁴

EFEK ESTROGEN PADA STRUKTUR KULIT

Efek pada Kandungan Kolagen

Pada dermis, kolagen relatif dalam bentuk molekul yang stabil, disintesa dari prokolagen dengan bantuan enzim spesifik dan mengalami degradasi oleh kolagenase. Dengan menggunakan percobaan tikus, estrogen menunjukkan hambatan degradasi dari kolagen. Terdapat hubungan yang kompleks antara faktor regulasi, reseptor, dan enzim dalam mengatur keseimbangan kolagen, meskipun mekanisme peranan estrogen terhadap integritas kolagen sendiri tidak diketahui dengan pasti.⁴ Penurunan kolagen dalam dermis merupakan faktor yang berperan dalam patogenesis atropi kulit. Walaupun beberapa penulis mengemukakan adanya hubungan antara menurunnya kolagen dengan usia kronologis dibandingkan dengan penurunan kolagen yang berhubungan dengan waktu setelah terjadinya menopause, penulis lain menemukan adanya hubungan yang kuat antara penurunan kolagen dengan keadaan kekurangan estrogen pada masa menopause.⁴

Efek pada Jaringan Elastis

Beberapa penelitian menunjukkan terdapat perubahan degeneratif jaringan ikat elastis di dermis pada wanita muda yang mengalami menopause dini, dan pemeriksaan histologis menunjukkan adanya peningkatan dalam jumlah dan ketebalan jaringan elastis kulit setelah diberikan terapi dengan estrogen topikal.⁴

Efek pada Kandungan Air

Salah satu kondisi kulit yang paling sering ditemukan pada wanita usia lanjut adalah kulit kering. Suatu uji klinis terhadap 15 wanita menopause dengan menggunakan metode *Plastic Occlusion Stress Test* (POST) menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan terhadap kemampuan menahan air dari stratum korneum setelah terapi dengan estrogen transdermal. Efek positif estrogen terhadap kandungan air kemungkinan berhubungan dengan rangsangan estrogen terhadap peningkatan kadar mukopolisakarida dan asam hialuronat kulit, yang kemudian akan meningkatkan kandungan air dalam dermis dan meningkatkan ketebalan kulit dan

selanjutnya akan memperbaiki faktor kelembaban kulit alamiah.⁴

Efek pada sekresi Kelenjar Sebacea

Aktivitas kelenjar sebacea pada kulit diatur oleh kadar hormon yang beredar. Estrogen menurunkan jumlah dan ukuran kelenjar sebaceous, juga produksi sebum, di mana androgen bekerja sebaliknya yaitu merangsang sekresi kelenjar.⁴

Efek pada Ketebalan Kulit

Ketebalan kulit meningkat sampai mencapai puncak pada usia 35–49 tahun dan kemudian mulai menipis sesuai dengan bertambahnya usia. Ketebalan kulit menurun sebesar 1,13% untuk setiap tahunnya setelah menopause. Tiga puluh persen dari kolagen menghilang pada 5 tahun pertama setelah menopause.⁴ Penurunan kolagen, kadar air dan kandungan glikosaminoglikan (GAG), dapat menimbulkan efek penipisan kulit. Albright et al. menyatakan adanya insiden yang tinggi terjadinya penipisan kulit pada wanita osteoporosis, hubungan yang kuat antara ketebalan kulit, kandungan kolagen dan densitas mineral tulang pada wanita menopause. Penurunan ketebalan kulit pada wanita paska menopause ditunjukkan secara histologi.

Epidermis menunjukkan penipisan dan menghilangnya *rete ridge*. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian estrogen menyebabkan peningkatan ketebalan kulit.⁴

Efek pada Elastisitas Kulit

Pengaruh usia klimakterium terhadap kulit diukur oleh seorang peneliti. Diamati adanya perubahan pada kekenyalan kulit pada bagian atas pipi 140 wanita menopause dari awal sampai selama 5 tahun. Tanpa penggunaan HRT, kekenduran kulit wajah meningkat 1,1% setiap tahunnya. Wanita dengan HRT selama 5 tahun kurang mengalami perubahan pada kekenyalan dan elastisitas kulit.⁴

Keriput (*wrinkle*)

Penurunan jaringan konektif kulit mengakibatkan kulit lebih kendur, hilangnya tonisitas disertai dengan bertambah dalamnya garis kulit dan keriput. Adanya hubungan antara HRT dengan peningkatan kandungan jaringan kolagen dan elastis menunjukkan bahwa HRT juga dapat mengurangi keriput. Beberapa studi observasional menunjukkan keriput yang terjadi pada wanita pascamenopause yang mendapat HRT kurang dibandingkan wanita tanpa HRT, meskipun

penggunaan HRT tersebut hanya terbatas pada wanita yang tidak merokok. Suatu penelitian dengan *Optical profilometry* dan analisa komputer imaging digunakan untuk menilai efek topikal HRT pada wajah dan ditemukan adanya perbaikan keriput wajah dan penurunan kedalaman keriput secara signifikan dalam 2 bulan setelah pemberian HRT.^{4,5}

Aliran Darah

Kulit yang sehat memerlukan struktur dan fungsi aliran darah kapiler yang baik, dan sirkulasi kulit sangat penting untuk mempertahankan temperatur homeostasis. Efek estrogen terhadap sirkulasi kulit pada wanita belum dapat dijelaskan. Sehubungan dengan timbulnya edema pada wanita pada masa premenstruasi, aliran darah kulit menunjukkan rentang yang bervariasi selama siklus menstruasi. Mikrosirkulasi perifer pada kapiler lipatan kuku menurun secara signifikan pada masa menopause. Estrogen diketahui memperbaiki baik *endotel-dependent* dan *independent* reaktif vaskuler pada mikrosirkulasi kulit selama masa paska menopause. Penelitian yang menilai efek HRT pada aliran darah masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten.⁴

Pertumbuhan Rambut

Estrogen mempengaruhi siklus anagen-telogen. Selama kehamilan, peningkatan kadar hormon estrogen menyebabkan lebih banyak rambut tumbuh pada fase anagen dan penurunan kadar estrogen paska melahirkan menyebabkan folikel pada masa anagen masuk ke fase telogen secara simultan sehingga menimbulkan kerontokan rambut yang nyata.¹⁴ Wanita pascamenopause sering mengeluh rambut rontok, karena pada masa ini jumlah rambut pada fase telogen meningkat.^{4,5} Hormon androgen juga dianggap berperan, tetapi kejadiannya lebih jelas pada laki-laki. *Androgenetic alopecia* (AGA) adalah jenis kerontokan rambut yang paling sering terjadi pada wanita dan lebih banyak ditemukan pada wanita pascamenopause, menunjukkan bahwa proses ini dipengaruhi oleh estrogen dan ratio estrogen-androgen. AGA dipengaruhi oleh dihidrotestosteron (DHT) yang dihasilkan dari konversi testosteron melalui enzim 5α reduktase. DHT akan mempengaruhi folikel rambut yang sensitif terhadap reseptor androgen. Pemberian estrogen dalam merangsang pertumbuhan rambut pada AGA masih belum jelas mekanismenya. Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan fase anagen dan penurunan telogen setelah pemberian estrogen dibandingkan dengan plasebo. Niyama

menunjukkan kemampuan estrogen dalam merubah metabolisme androgen terhadap folikel rambut pada papil dermis. Perangsangan pada aktivitas enzim aromatasase akan meningkatkan konversi testosteron menjadi estradiol sehingga menurunkan jumlah testosteron yang dibutuhkan untuk dirubah menjadi DHT.^{4,5}

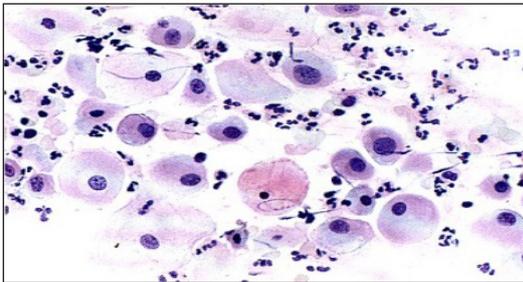
KELAINAN KULIT YANG BERHUBUNGAN DENGAN MENOPAUSE

Atropi Vulvovaginitis

Atropi vulvovaginitis merupakan keadaan yang sering ditemukan pada wanita menopause dan menimbulkan dampak cukup besar terhadap kualitas hidup wanita. Keadaan hipoestrogen menyebabkan terjadinya atropi vagina dan vestibulum vulva. Jaringan menjadi lebih tipis, mudah terjadi iritasi dan juga lebih rawan untuk terjadinya infeksi sekunder. Biasanya wanita mengeluh rasa panas pada vulva, disuria, pruritus, dispareunia dan nyeri. Dapat timbul *discharge* yang encer dan tidak jarang ditemukan fisura pada vagina.²

Kelainan ini biasanya dapat didiagnosis dengan pemeriksaan fisik, walaupun demikian sebaiknya dilakukan pemeriksaan sitologi untuk konfirmasi dan menegakkan diagnosa. Epitel vagina menjadi tipis, pucat, *rugae* berkurang. Pada awalnya pembuluh darah kapiler akan nampak seperti bercak kemerahan yang menyebar yang kemudian selanjutnya akan tampak pembuluh darah menjadi lebih jarang dan vagina tampak lebih licin dan mengkilat. Untuk pemeriksaan lebih objektif, dilakukan pemeriksaan hapusan yang diambil dari sepertiga bagian atas vagina pada sisi lateral untuk melihat indeks maturitas. Oleh karena estrogen merangsang maturitas dari sel epitel vagina dari stratum basal sampai sel pada lapisan atas, umumnya pada pemeriksaan *smear* wanita pascamenopause akan menunjukkan adanya penurunan jumlah sel-sel superfisial sampai pada tidak ditemukan sama sekali adanya sel-sel tersebut. Adanya sel-sel basal dalam jumlah yang dominan dengan tidak ditemukannya sel-sel superfisial menunjukkan terjadinya atropi.⁹ Penatalaksanaan spesifik terhadap kelainan ini adalah dengan pemberian terapi hormonal estrogen, bisa diberikan hormon secara oral, transdermal atau vaginal. Kadang pemberian oral atau transdermal kurang kuat untuk vagina, dan jika vulvitis merupakan satu-satunya gejala yang timbul sebaiknya digunakan hormon dalam bentuk krim vaginal. Pemberian krim estrogen diawali dengan

dosis satu kali sehari selama 2 minggu kemudian sekali atau dua kali setiap minggunya tergantung dari respon pengobatan. Jika disertai rasa gatal ringan atau sedang sebaiknya diberikan kortikosteroid potensi ringan. Pengobatan non spesifik diantaranya adalah dengan menghindari penggunaan produk atau pembersih yang bersifat iritatif dan penatalaksanaan akan adanya penyakit dasar yang menyertai.^{2,6}



Gambar 1. Sel atropi dari hapusan vagina wanita pascamenopause (dikutip dari kepustakaan no. 7)

Keratoderma Klimakterium

Keratoderma klimakterium atau *Haxthausen's Disease* merupakan suatu kelainan di mana terjadi hiperkeratosis pada telapak tangan dan kaki pada wanita pascamenopause terutama pada wanita dengan kegemukan.^{2,8} Pertama kali timbul penebalan di daerah *weight bearing* yaitu tumit dan bagian depan telapak kaki.² Eritema dan hiperkeratosis yang berat dengan timbulnya fisura menyebabkan rasa nyeri jika berjalan. Gejala akan lebih berat pada cuaca dingin. Pada pemeriksaan mikroskopis atau patologi ditemukan adanya hiperkeratosis orthokeratotik, hipergranulosis, akantosis dengan adanya penebalan dan penipisan interpapilari *ridges*, dan spongiosis.



Gambar 2. Keratoderma Klimakterium (dikutip dari kepustakaan no. 8)

Etetrinate dosis rendah memberikan perbaikan dalam beberapa minggu, akan tetapi adanya penyakit sitemik seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular dan gangguan metabolisme lemak merupakan kontraindikasi pemberian etetrinate. Pada suatu laporan topikal estradiol 0,05% memberikan perbaikan setelah gagal dengan pengobatan keratolitik dan pemberian emolien.^{1,8}

Menopausal Flushing

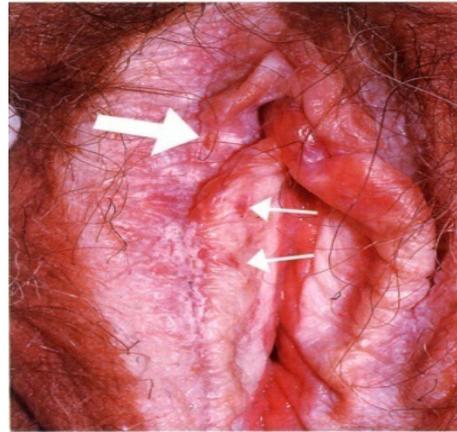
Flushing adalah suatu episode akut timbulnya eritema dan sensasi rasa panas pada wajah, telinga, dan leher, kadang dapat timbul pada dada bagian atas dan daerah epigastrium. Keadaan ini timbul karena adanya peningkatan aliran darah kulit yang bersifat sementara.¹⁰ Jenis fisiologis *flushing* yang paling banyak ditemukan adalah *flushing* yang timbul pada wanita menopause, disebut dengan menopausal atau klimakterik *flushing* atau lebih dikenal dengan "*Hot flash*". Kurang lebih 75% wanita mengalami *flushing* selama menjelang menopause (klimakterik) atau setelah dilakukan oophorektomi dan merupakan keluhan yang dianggap paling mengganggu. Timbul rasa panas yang mendadak pada wajah, leher, disertai rasa tidak nyaman dan berkeringat. Keadaan ini umumnya berlangsung selama 3 sampai 5 menit, walaupun intensitas dan durasinya bisa bervariasi pada tiap wanita. Pada beberapa orang keluhan ini bisa disertai oleh gejala palpitasi, rasa berdenyut pada kepala dan leher, nyeri kepala, kadang mual, dan ansietas. Perubahan fisiologis yang dapat terlihat adalah peningkatan temperatur tubuh, denyut nadi dan nafas.^{1,10} *Hot flash* juga bisa diprovokasi oleh minuman panas, alkohol, stress emosional dan kegiatan fisik yang berlebihan. Meskipun demikian, dapat timbul setiap saat tanpa didahului oleh suatu keadaan tertentu dan dapat juga menimbulkan gangguan tidur. Pada dasarnya penyebab *hot flash* masih belum diketahui. Diduga berhubungan dengan keadaan defisiensi estrogen oleh karena memberikan efek yang baik setelah pemberian terapi sulih hormon. Beberapa laporan menunjukkan timbulnya keadaan ini tidak berhubungan langsung dengan kadar plasma estrogen karena perbandingan kadar serum estrogen pada penderita dengan *flushing* dibandingkan dengan wanita yang tidak timbul gejala, tidak menunjukkan hubungan yang berarti terhadap adanya penurunan kadar estrogen dan beratnya gejala yang ditimbulkan.^{2,10} Pada beberapa wanita berhubungan dengan adanya pelepasan dari *Luteinizing* hormon (LH), kemungkinan akibat dari rendahnya kadar

estrogen yang beredar sehingga terjadi kegagalan dari mekanisme *feedback*. *Flushing* bisa timbul juga setelah dilakukan hipofisektomi. Dugaan lain adalah karena adanya mekanisme yang berhubungan dengan penurunan kadar katekolamin hipotalamus dan kegagalan dari pusat termoregulator yang bekerja melalui neuron yang dipengaruhi oleh LH.

Penanganan *hot flash* yang utama adalah dengan terapi sulih hormon. Pengobatan non hormonal yang memberikan hasil yang cukup efektif di antaranya adalah klonidin dengan dosis 0,05 mg dua kali sehari selama 8 sampai 12 minggu, dan nalokson yang merupakan suatu antagonis opiat. Suatu laporan mengenai pemberian paroksetin (Paxil)[®] 10–20 mg selama 4 minggu dan fluoksetin (Prozac)[®] selama 9 minggu memberikan hasil yang efektif.^{1,2,10,11}

Lichen Sclerosus (et Atrophicus)

Lichen sclerosus atau *kraurosis vulvae/hypoplastic dystrophy* adalah kelainan kulit yang umumnya mengenai daerah genital terutama vulva dan perianal. Sebelumnya dianggap bahwa kelainan ini timbul lebih banyak pada wanita pascamenopause, tetapi saat ini diketahui bahwa dapat juga terjadi pada semua kelompok umur, namun cenderung memperlihatkan gejala dan keluhan pada awal klimakterium sebagai akibat kekurangan estrogen dalam tubuh.¹² Penyebabnya sendiri belum diketahui dengan pasti, mungkin berhubungan dengan genetik, hormonal dan infeksi. Pada penderita *lichen sclerosus* terdapat peningkatan spesifik antibodi dan menunjukkan hubungan yang signifikan dengan adanya penyakit autoimun.² Awalnya bersifat asimtomatis namun beberapa wanita kemudian merasakan gejala klasik yaitu gatal dapat ringan sampai berat dan nyeri oleh karena erosi akibat garukan, yang menunjukkan tanda-tanda lanjut dari *lichen sclerosus*, termasuk adanya perubahan dari tekstur dan timbulnya skar. Gejala yang paling sering timbul adalah adanya pruritus. Gambaran klinis dari kelainan ini bervariasi tergantung dari lama dan beratnya penyakit. Gejala yang klasik adalah adanya plak hipopigmentasi yang berbatas tegas dengan bentukan kulit yang berkerut disekitarnya. Kulit menjadi lebih tipis dan rawan terhadap trauma, dengan erosi dan purpura sebagai manifestasi yang paling sering ditemui. Pada kelainan yang lanjut dapat terjadi perubahan dari struktur genitalia normal karena adanya jaringan parut, sklerosis, resorpsi dari labia minora, klitoris seperti menghilang, dan introitus vagina menjadi menyempit.^{2,12}



Gambar 3. *Lichen sclerosus* yang ditunjukkan oleh adanya lesi dengan plak putih pada vulva dengan batas yang jelas, permukaan berkerut, purpura dan erosi (dikutip dari kepustakaan no. 12)

Diagnosis ditegakkan secara klinis, namun sebaiknya dilakukan pemeriksaan biopsi untuk memastikan diagnosa sekaligus untuk menyingkirkan kelainan kulit lain seperti liken planus, liken simplek kronikus atau *vulval intraepithelial neoplasia*. Pemeriksaan histopatologi ditemukan epidermis menipis dan hiperkeratosis, kadang akantosis. Degenerasi vakuola pada sel stratum basal dan homogenisasi dermis bagian atas adalah tanda yang khas dan patognomonik.¹² Penanganan salah satunya adalah dengan pemberian kortikosteroid topikal. Dapat digunakan kortikosteroid topikal ultrapoten seperti klobetasol propionat 1 kali atau 2 kali sehari. Pada wanita dengan gejala gatal yang berat, dapat diberikan tambahan terapi dengan antihistamin sedatif atau *tricyclic antidepressant*. Antibiotika yang sensitif terhadap *Staphylococcus* diberikan pada 2 minggu awal pada penderita dengan resiko timbulnya infeksi sekunder. Pemberian flukonazol 150 mg dipertimbangkan untuk mencegah timbulnya infeksi jamur karena pemberian antibiotik dan kortikosteroid. Kadang tretinoin 0,025% topikal memberikan perbaikan akan tetapi oleh karena efek iritasi yang ditimbulkan, pemakaian preparat ini lebih terbatas. Terapi dengan estrogen topikal diberikan karena adanya defisiensi estrogen pada wanita menopause, dalam bentuk estrogen krim atau estradiol tablet vagina selama 3 malam tiap minggu.¹³ Hasil yang baik kadang diperoleh dengan pemberian salep androgen (testosteron propionat 2%).¹⁴

Dysaesthetic Vulvodynia

Vulvodynia adalah istilah yang menggambarkan adanya rasa nyeri kronis seperti terbakar atau tertusuk pada daerah vulva tanpa adanya kelainan dan tanda objektif dan tidak berespon terhadap pengobatan topikal. *Dysaesthetic vulvodynia* adalah salah satu jenis *vulvodynia* yang paling sering ditemukan yang timbul tanpa didahului oleh adanya suatu rangsangan (provokasi). Dapat timbul pada semua golongan umur tapi lebih banyak ditemukan pada wanita pada masa peri atau pascamenopause. Penyebab secara pasti belum diketahui tapi kemungkinan adalah multifaktorial. Salah satu faktor yang diduga berhubungan adalah adanya hipersensitifitas saraf baik sentral maupun perifer yang menimbulkan persepsi kulit yang abnormal.² Faktor lainnya kemungkinan perubahan hormonal yang menyebabkan vulva menjadi kering. Gejala-gejala yang dapat timbul berupa rasa nyeri spontan seperti terbakar atau tertusuk pada daerah vulva, dapat bilateral, kadang menjalar ke paha bagian dalam. Nyeri dapat dirasakan juga pada uretra sehingga menimbulkan gangguan pada sistem urogenital.² Pemeriksaan biopsi hanya menunjukkan peradangan perivaskuler kronik yang non spesifik, kadang ditemukan hiperplasia skuamus yang ringan.¹² Terapi yang utama adalah penanganan terhadap keadaan depresi yang timbul dengan obat anti depresi. *Tricyclic Antidepressants* seperti amitriptilin atau despiramin diawali dengan dosis rendah kemudian ditingkatkan sampai 150 mg merupakan pengobatan line pertama untuk mengatasi nyeri neuropati. Pilihan terapi lain adalah pemberian gabapentin. Pemakaian lidocain gel 2% atau terapi dengan estrogen topikal dapat berguna pada beberapa penderita.⁵

Kandidiasis Vulvovaginal

Kelainan ini disebabkan adanya kolonisasi kandida pada vagina. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh meningkatnya penggunaan terapi hormonal.² Keluhan berupa gatal dan keputihan meskipun keputihan tidak selalu ada dan sering hanya sedikit. Rasa sakit pada vagina, rasa panas, iritasi, dispareunia dan sakit bila buang air kecil adalah gejala yang juga sering ditemukan. Pada pemeriksaan tampak mukosa vagina kemerahan, pembengkakan dari labia dan vulva, erosi, fisura dan sering disertai pustulopapular sekeliling lesi. Kadang terdapat gambaran khas berupa *vaginal thrush* yaitu bercak putih terdiri dari gumpalan jamur, jaringan nekrosis sel epitel yang menempel pada dinding vagina. Pengobatan adalah

dengan pemberian anti jamur baik secara oral maupun topikal.^{10,11,15}

TERAPI SULIH HORMON

Hormon yang digunakan pada terapi sulih hormon adalah estrogen dan progesteron. Jumlah dan jenis sediaan semakin banyak sesuai dengan adanya penemuan-penemuan terbaru. Untuk setiap hormon perlu diketahui berbagai jenis sediaan yang tersedia, cara dan dosis penggunaan.¹⁶

Estrogen Oral

Terdapat dua jenis estrogen yang tersedia yaitu sintetik dan alami. Estrogen sintetik memiliki aktivitas estrogen yang poten tetapi secara struktural memiliki perbedaan dengan estrogen yang dihasilkan oleh ovarium. Beberapa diantaranya adalah etinilestradiol, mestranol dan stilbestrol. Estrogen alami diantaranya termasuk estradiol, estron dan estriol akan meningkatkan kadar estrogen dalam plasma di mana identik dengan estrogen yang dihasilkan oleh ovarium pada masa premenopause.¹⁶ Tidak semua keluhan pada saat menopause harus diatasi dengan preparat hormonal. Beberapa wanita mengalami gangguan sedemikian rupa, sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas sehari-hari. Dalam hal ini terapi pengganti estrogen dapat mengatasi keluhan antara lain pada *menopausal flushing*, atrofi vaginal atau mencegah osteoporosis bila terapi dimulai pada waktu dini. Dosis estrogen diberikan sekecil mungkin. Untuk sediaan yang mengandung estrogen terkonjugasi dosis adalah 0,3–1,25 mg atau 0,01–0,02 mg perhari untuk etinil estradiol. Terapi hendaknya dilakukan secara siklik selama 21–25 hari setiap bulan di bawah pengawasan. Penambahan progestin antara lain medroksi progesteron asetat 10 mg/hari pada hari ke 10–14 dapat mengurangi resiko karsinoma endometrium. Estradiol tablet diberikan 1–2 mg/hari.¹⁷

Efek samping estrogen yang sering timbul adalah mual dan muntah. Frekuensi timbulnya mual diduga sejajar dengan potensi estrogeniknya, sehingga beberapa sediaan lebih jarang menimbulkan mual dibandingkan lainnya. Dapat timbul rasa penuh pada payudara, sedangkan oedem yang disebabkan oleh retensi air dan natrium lebih sering terjadi pada penggunaan dosis besar. Terapi dengan estrogen oral tidak boleh diberikan pada penderita dengan tromboemboli, tromboflebitis, hipertensi berat, gangguan fungsi hati, anemia hemolitik kronik,

hiperlipidemia, kanker payudara atau genital, varises, migren dan payah jantung.¹⁷

Kombinasi Estrogen-Progesteron Oral

Estrogen diberikan bersama dengan progesteron secara sekuensial atau kontinyu. Secara sekuensial yaitu estrogen saja diberikan pada hari pertama sampai hari ke-28, sedangkan progesteron diberikan dari hari ke-16 sampai hari ke-28. Sediaan kombinasi estrogen-progesteron diantaranya adalah Diane® (mengandung siproteron asetat 2 mg + etinilestradiol 0,035 mg) dan Yasmin® (mengandung drospirenone 3 mg + etinilestradiol 0,03 mg).¹⁶

Estrogen Topikal

Pada pertengahan abad 20, estrogen topikal telah banyak digunakan pada berbagai kelainan kulit antara lain, keratoderma klimakterium, hidradenitis supuratif, kebotakan pada wanita dan pria, urogenital atropi dan juga pada keluhan vasomotor peri/paska menopause.²² Suatu penelitian menunjukkan topikal estrogen dapat mempertahankan ketebalan kulit dan meningkatkan kolagen dan kandungan GAG pada kulit seperti yang dihasilkan oleh Terapi Sulih Hormon Oral.^{6,17}

Beberapa estrogen topikal yang tersedia antara lain:

A. Estradiol gel (Oestrogel)

Dioleskan di daerah abdomen dan paha atas dan dibiarkan beberapa menit sampai mengering sebelum menggunakan pakaian. Sediaan ini dilaporkan efektif dalam mengobati gejala vasomotor dan atropi vagina yang timbul pada wanita menopause.¹⁵

B. Estrogen dalam bentuk krim (Estrace, Ogen)

Pemakaiannya dioleskan pada vagina. Telah terbukti efikasinya pada pengobatan atropi vagina. Absorpsinya bervariasi tergantung dari tipe, dosis estrogen dan vehikulum yang digunakan.¹⁵

C. Cincin vaginal

Cincin vaginal (*Vaginal ring*) diletakkan pada sepertiga bagian atas dari vagina dan posisinya akan dipertahankan oleh tekanan dari dinding vagina. Absorpsi secara sistemik melalui epitel vagina tergantung luas permukaan dari ring vagina. Kadar estradiol dapat menetap dan dipertahankan sampai kurang lebih 3 bulan.¹⁵

D. Tablet vaginal estradiol (Vagifem, Premarin, Ovestin, Orthogynest)

Dimasukkan ke dalam vagina dan telah dibuktikan efektif dalam mengobati atropi vagina. Dosis dua kali perminggu dilaporkan efektif dan tidak menimbulkan efek sistemik dan efek pada endometrium.¹⁵

E. Estradiol implan

Ditanam secara subkutan pada daerah abdomen atau bokong. Implan menimbulkan kadar estradiol yang beredar relatif stabil selama 4–12 bulan.¹⁵

F. Transdermal estrogen patch (TTS)

TTS terdiri dari *reservoir patch* (Estraderm TTS 50) dan *matrix patch* (Climara) dengan dosis harian 50–100 mg 17 β -estradiol. *Matrix patch* ditempelkan pada dada atau perut sekali seminggu sedangkan Estraderm patch ditempelkan 2 kali seminggu. Keuntungan penggunaan patch ini adalah tidak melewati *first pass metabolisme* di hati dan kadar estradiol yang beredar juga dipertahankan lebih konstan dibandingkan dengan pemberian oral di mana terjadi fluktuasi kadar estradiol dan rasio estradiol/estron setiap harinya. Efek samping yang dapat ditimbulkan adalah efek samping sistemik seperti yang ditimbulkan oleh oral estrogen yaitu nyeri pada payudara, sakit kepala, retensi cairan, peningkatan berat badan, mual. Efek samping yang paling sering timbul adalah iritasi kulit, kemerahan, gatal, dan perubahan warna kulit ditempat patch ditempelkan. Disarankan juga pemberian progestin oral selama penggunaan

Tabel 1. Sediaan dan komposisi estrogen alami secara oral

Nama dagang	Nama generik	Kandungan
Premarin ®	Estrogen equin konjugasi	0,625 mg/1,25 mg
Progynova ®	Estradiol valerat	1 mg
Harmogen ®	Piperazin estron sulfat	2 mg
Hormonin ®	Estriol/estron/estradiol	0,05 mg
Ovestin ®	Estriol	1 mg/2 mg

(Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no. 16)

TTS untuk mencegah hiperplasia endometrium dan perdarahan yang tidak teratur pada wanita dengan uterus yang intak.¹⁵

Phytoestrogen

Phytoestrogen atau disebut dengan *phytosterols/ phytochemical* adalah bahan yang terkandung dalam tanaman atau makanan yang mempunyai kemiripan dengan estrogen dalam tubuh. Gejala seperti *hot flashes*, kecemasan dan iritabel dilaporkan menghilang pada beberapa wanita dengan suplemen yang mengandung *phytoestrogen*. *Phytoestrogen* diperkirakan bekerja sebagai agonis estrogen dengan cara mengisi tempat reseptor estrogen ketika tidak tersedia natural estrogen dalam tubuh. Akan tetapi kelemahan dari *phytoestrogen* adalah akan berfungsi setelah melewati proses pencernaan dan mengalami metabolisme untuk diubah menjadi metabolit yang dapat diserap oleh tubuh untuk dapat menimbulkan efek. Beberapa keadaan yang dapat mempengaruhi keseimbangan dalam sistem pencernaan antara lain stres, diet yang kurang, asupan lemak yang tinggi dan penggunaan antibiotik.

Disarankan untuk mengkonsumsi makanan yang berserat tinggi karena dapat membantu metabolisme *phytoestrogen*. Beberapa jenis bahan yang mengandung phytoestrogen antara lain kacang kedelai, tempe, tahu, susu kedelai, sawi putih, tomat, bengkoang, anggur merah, apel, green tea dan asparagus. Belum ada penemuan ilmiah yang melaporkan berapa kebutuhan dan jumlah kandungan yang diperlukan dari *phytoestrogen*. Sebagai contoh, rata-rata orang jepang mengkonsumsi diet 25–50 mg *isoflavones* setiap harinya. Produk suplemen yang beredar di pasaran biasanya mengandung lima sampai sepuluh kali dari jumlah tersebut. Beberapa peneliti mengkhawatirkan overdosis *phytoestrogen* suplemen menyebabkan terlalu banyak merangsang estrogen yang akan berpengaruh kepada payudara dan uterus.^{15,18}

DAFTAR PUSTAKA

- Graham RAC, Brown. The Ages of Man and their Dermatoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology. 6th ed. London: Blackwell Science; 1998. p. 3275–6.
- Wines N, Willsteed E. Menopause and the skin. Australas. J. Dermatol. 2001; 42: 149–60.
- Jarrell JF, McGregor JA. Textbook of Gynaecology. Philadelphia: WB Saunders; 1993. 7.
- Brincat MP. Oestrogen and the skin. JI of Cosm Dermatol 2004; 3: 41–9.
- Brincat M, Studd J. Skin and the Menopause. In: Studd JWW, Whitehead MI, editors. The Menopause. London: Blackwell science; 1988. p. 85–98.
- Baumann L. Hormones and Aging Skin. In: Weisberg E. editor. Cosmetic Dermatology principles and practice. New York: Mc Graw Hill; 2002. p. 25–7.
- Bonfiglio T, Erozan Y. Gynecologic Cytopathology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- Griffiths WAD, Judge MR, Leigh IM. Disorders of Keratinization. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology. 6th ed. London: Blackwell Science; 1998. p. 1483–1582.
- Greaves MW. Flushing and Flushing Syndromes, Rosacea and perioral Dermatitis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology. 6th ed. London: Blackwell Science; 1998. p. 2099–2100.
- Hurst AV, Heffernan MP. Cutaneous changes in the Flushing Disorders and the Carcinoid Syndrome. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Fitzpatrick TB, editors. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2003. p. 1671–2.
- Sturdee D, Brincat M. The Hot Flush. In: Studd JWW, Whitehead MI, editors. The Menopause. London: Blackwell science; 1988. p. 24–39.
- Edwards L. Disease and Disorders of the Anogenitalia of females. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Fitzpatrick TB, editors. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 2003. p. 1110–7.
- Fischer G. Treatment of vaginitis and vulvitis. Available from URL: <http://www.aafp.org/afp>.
- Beylot C. Menopause, skin and cosmetology. In: Baran R, Maibach HI, editors. Textbook of Cosmetic Dermatology. 2th ed. London Mortin Dunitz; 1994. p. 487–93.
- Papadopoulos AJ, Shapiro I. Topical estrogens: an update. Acta dermatovenerol 2000; 9:2.
- Whitehead M, Godfree V, Purdie DW, editors. Hormone Replacement Therapy your questions answered. London: Churchill Livingstone; 1992.
- Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafriadi. Estrogen, Antiestrogen, Progestin, dan Kontrasepsi hormonal. Farmakologi dan Terapi. Ed. ke-4. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI; 1995. h. 439–54.
- Anonymous. Phytoestrogens. Available from URL: <http://www.phytoestrogens.edoc.org.uk/>