

**PERBANDINGAN KADAR HORMON RELAKSIN DAN KEKUATAN
OTOT DASAR PANGGUL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DENGAN
INKONTINENSIA URIN TIPE STRES DAN TANPA INKONTINENSIA
URIN TIPE STRES**

*COMPARISON OF RELAXIN HORMONE LEVELS AND PELVIC FLOOR
MUSCLE STRENGTH IN MENOPAUSED WOMEN WITH STRESS
URINARY INCONTINENCE & WITHOUT STRESS URINARY
INCONTINENCE*

M. MIRZA ADITYA HAKIM



1

**DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PERBANDINGAN KADAR HORMON RELAKSIN DAN KEKUATAN
OTOT DASAR PANGGUL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DENGAN
INKONTINENSIA URIN TIPE STRES DAN TANPA INKONTINENSIA
URIN TIPE STRES**

Tesis

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan program pendidikan dokter
spesialis dan mencapai gelar spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis-1 Bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh

M. MIRZA ADITYA HAKIM

Kepada

**DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 UNIVERSITAS
HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

**PERBANDINGAN KADAR HORMON RELAKSIN DAN KEKUATAN OTOT
DASAR PANGGUL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DENGAN
INKONTINENSIA URIN TIPE STRES DAN TANPA INKONTINENSIA
URIN TIPE STRES**

Disusun dan diajukan oleh:

M. MIRZA ADITYA HAKIM
Nomor Pokok: C055181002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 10 September 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Dr. dr. Trika Irianta., Sp.O.G.
Subsp. Urogin RE
NIP. 19640510 199903 1 001

Pembimbing Pendamping,

Dr. dr. Elizabet C. Jusuf, Sp.O.G.
Subsp. Obginsos, M.Kes
NIP. 19760208 200604 2005

Ketua Program Studi

Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp. OG.
Subsp. Onk
NIP. 197406242006041009

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Budu, Ph.D. Sp.M (K)
M.MedEd.
NIP. 19661231 1995031 009

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : M. Mirza Aditya Hakim
Nomor mahasiswa : C055181002
Program Studi : Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul

PERBANDINGAN KADAR HORMON RELAKSIN DAN KEKUATAN OTOT DASAR PANGGUL PADA PEREMPUAN MENOPAUSE DENGAN INKONTINENSIA URIN TIPE STRES DAN TANPA INKONTINENSIA URIN TIPE STRES

adalah karya ilmiah saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya di dalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diterbitkan sebelumnya, kecuali yang tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian di dalam naskah tesis dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur penjiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut dan diproses sesuai dengan hukum yang berlaku.

Makassar, 10 September 2021



Yang menyatakan,

M. Mirza Aditya Hakim

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT, atas segala berkat, karunia serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai Faktor-Faktor Risiko dan status Kecemasan Ibu dengan Kehamilan Tidak Diinginkan yang dapat menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Dr. dr. Trika Irianta, Sp.OG, Subsp. Urogin-Re** sebagai pembimbing I yang telah sangat membantu mulai awal hingga akhir, **dr. Dr. dr. Elizabet C. Jusuf, Sp.OG, Subsp.Obginsos, M.Kes** sebagai pembimbing II dan, **Dr. dr. St. Nur Asni Sp.OG** sebagai pembimbing statistik, atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Kepala Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG, Subsp. Onk.** Ketua Program Studi **Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.O.G, Subsp. Onk** seluruh staf pengajar beserta pegawai di Departemen Obstetri dan

Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.

Penasihat akademik **Dr. dr. Abdul Rahman, Sp.O.G, Subsp. Obginsos** yang selalu mendukung dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan dan penelitian untuk karya tulis ini. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit jejaring ataskerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.

Istri tercinta saya **A. Oriza Rania Putri Yusran** dan kedua anak saya **Amoza Liyana Zahirah dan Amoza Azzahra Xaviera** serta orang tua **Andry Arief Bulu, Maya Rahmawati, Yusran Paris dan Yasmin Nuraeni** yang sangat saya cintai, sayangi serta bangga yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan doa, kasih sayang, pengertian dan dukungan penuh yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan. Seluruh responden yang telah bersedia menjadi subjek penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis ini memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Obstetri dan Ginekologi pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, 10 September 2021

M. Mirza Aditya Hakim

ABSTRAK

M. MIRZA ADITYA HAKIM. ***Perbandingan Kadar Hormon Relaksin Dan Kekuatan Otot Dasar Panggul Pada Perempuan Menopause Dengan Inkontinensia Urin Tipe Stres Dan Tanpa Inkontinensia Urin Tipe Stres*** (dibimbing oleh Trika Irianta, Elizabet C. Jusuf, St. Nur Asni, Nasrudin A. Mappaware, Johnsen Mailoa)

Inkontinensia urin menjadi permasalahan sosial dan kualitas kehidupan seseorang dengan prevalensi secara global berkisar antara 9,9-36,1%. Menopause yang dikaitkan dengan terjadinya perubahan hormon dinyatakan sebagai faktor risiko inkontinensia urin tipe stres. Rendahnya kadar estrogen dan relaksin menurunkan kandungan kolagen total yang dapat berdampak pada menurunnya sifat biomekanik jaringan ikat panggul. Kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul berpotensi sebagai marker dalam memperkirakan terjadinya inkontinensia urin tipe stres pada perempuan menopause. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah analitik komparatif kategorik tidak berpasangan dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian adalah perempuan menopause di Rumah Sakit Jejaring Pendidikan Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada periode Januari-Juni tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia mengikuti penelitian. Jumlah sampel sebesar 50 orang yang dipilih berdasarkan teknik consecutive sampling. Data dianalisis dengan uji Mann Whitney dan analisis regresi pada taraf signifikansi 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar relaksin pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin stres sebesar $510,04 \pm 121,59$ pg/mL. Rata-rata kadar relaksin pada perempuan menopause kontrol sebesar $667,96 \pm 97,69$ pg/mL. Terdapat perbedaan signifikan rata-rata kadar relaksin pada perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol dengan nilai $p < 0,000$. Rata-rata kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin stres sebesar $13,56 \pm 7,72$ cmH₂O. Rata-rata kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause kontrol sebesar $24,18 \pm 11,29$ cmH₂O. Ada perbedaan signifikan rata-rata kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol dengan nilai $p < 0,000$. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause antara dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.

Kata Kunci: Inkontinensia Urin Stres, Kekuatan Otot Dasar Panggul, Menopause, Relaksin

ABSTRAK

M. MIRZA ADITYA HAKIM. Comparison Of Relaxin Hormone Levels And Pelvic Floor Muscle Strength In Menopausal Women With Stress Urinary Incontinence & Without Stress Urinary Incontinence
(Supervised by oleh Trika Irianta, Elizabet C. Jusuf, St. Nur Asni, Nasrudin A. Mappaware, Johnsen Mailoa)

Urinary incontinence is a problem affecting both social and life-quality of the patients with a global prevalence ranging from 9.9 to 36.1%. Menopause is associated with hormonal changes and is stated as a risk factor for stress urinary incontinence. Low level of estrogen and relaxin will reduce total collagen levels which may impact the level of biomechanical properties of the pelvic connective tissue. Relaxin hormone levels and pelvic floor muscle strength is proposed to be an promising markers in predicting the occurrence of stress-type urinary incontinence in post-menopausal women. This research aims to determine the difference in relaxin hormone levels and pelvic floor muscle strength in postmenopausal women with stress urinary incontinence and without stress urinary incontinence. This research used an unpaired categorical comparative analytic study with a cross sectional approach. The research sample was postmenopausal women at the Educational Network Hospital of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University in the period January-June 2021 who met the inclusion and exclusion criteria and were willing to participate. The number of samples were 50 people selected based on the consecutive sampling technique. Data were analyzed by Mann Whitney test and regression analysis at a significance level of 5%. The results of the study that the average relaxin level in postmenopausal women with stress urinary incontinence was 510.04 ± 121.59 pg/mL. The average relaxin level in control menopausal women was 667.96 ± 97.69 pg/mL. There is a significant difference in the average relaxin levels in postmenopausal women between stress urinary incontinence and controls with a p value of 0.000. The average pelvic floor muscle strength in postmenopausal women with stress urinary incontinence was 13.56 ± 7.72 cmH₂O. The average pelvic floor muscle strength in control menopausal women was 24.18 ± 11.29 cmH₂O. There is a significant difference in the mean pelvic floor muscle strength in postmenopausal women between stress urinary incontinence and controls with a p value of 0.000. So it is concluded that there are differences in relaxin hormone levels and pelvic floor muscle strength between postmenopausal women with stress urinary incontinence and without stress urinary incontinence.

Keywords: stress urinary incontinence, pelvic floor muscle strength, menopause, relaxin

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Menopause	7
B. Inkontinensia Urin tipe Stres	14
C. Hormon Relaksin	23
D. Hubungan Relaksin dengan Inkontinensia Urin pada Menopause	32
E. Hubungan Otot Dasar Panggul dengan Inkontinensia Urin Stress pada Menopause	35
F. Pengukuran Kekuatan Otot Dasar Panggul	40
G. Kerangka Teori	42
H. Kerangka Konsep	43
I. Hipotesis	43
J. Definisi Operasional	44
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Rancangan Penelitian	46
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	46
C. Populasi Penelitian	46

D. Sampel Penelitian	47
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	47
F. Besaran Sampel	48
G. Cara Kerja	49
H. Alur Penelitian	51
I. Pengolahan dan Penyajian Data	52
J. Aspek Etis	54
K. Waktu Penelitian	55
L. Personalia Penelitian	55
M. Anggaran Penelitian	56
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	57
B. Pembahasan	81
C. Kekurangan dan kelebihan penelitian	94
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	95
B. Saran	95
Daftar Pustaka	97

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Definisi Operasional Penelitian	44
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	52
Tabel 4.1 Perbandingan Karakteristik subjek penelitian antara inkontinesia urin stres dan kontrol	57
Tabel 4.2 Hasil Uji Korelasi Hormon Relaksin dengan Inkontinesia Urin Stres dan Kontrol berdasarkan variabel penelitian	61
Tabel 4.3 Hasil Uji Korelasi Kekuatan Otot Dasar Panggul dengan Inkontinesia Urin Stres dan Kontrol berdasarkan variabel penelitian	67
Tabel 4.4 Perbandingan rata – rata kadar relaksin perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol	73
Tabel 4.5 Perbandingan nilai rata – rata kekuatan otot dasar panggul perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol	75
Tabel 4.6 Hubungan antara kadar relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin stres dan kontrol	77

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Diagnostik Kerja Perempuan dengan Inkontinensia Urin	16
Gambar 2.2 Dukungan uretra	19
Gambar 2.3 Struktur Struktural Reseptor Peptida Keluarga Relaksin RXFP1	25
Gambar 2.4 Peritron perineometer	41
Gambar 2.5 Kerangka Teori	42
Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian	43
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian	50
Gambar 4.1 Perbandingan nilai rata – rata kadar relaksin perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol	61
Gambar 4.2 Perbandingan nilai rata – rata kekuatan otot dasar panggul perempuan menopause antara inkontinensia urin stres dengan kontrol	62

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Naskah persetujuan untuk responden	89
2.	Persetujuan setelah penjelasan	91
3.	Lembar kuesioner	93
4.	Dummy table	97
5.	Data Penelitian	100

DAFTAR SINGKATAN

E1	= Estron
E2	= Estradiol
TGF	= <i>Transforming growth factor</i>
FMP	= <i>Final menstrual period</i>
FSH	= <i>Follicle-stimulating hormone</i>
MT	= <i>Menopausal transition</i>
LH	= <i>Luteinizing hormone</i>
PFD	= <i>Pelvic floor disorder</i>
ER	= <i>Estrogen receptor</i>
QUID	= <i>The Questionnaire for Urinary Incontinence Diagnosis</i>
LAR	= Luciferase Assay Reagent
LDL	= <i>Low density lipoprotein</i>
RXFP	= Relaxin family peptide
CAMP	= <i>Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate</i>
IGF	= <i>Insuline growth factor</i>
ECM	= <i>Extracellular matrix</i>
ROS	= <i>Reactive oxygen species</i>
Nrf2	= <i>Nucleic factor erythroid 2-related factor 2</i>
MRI	= <i>Magnetic Resonance Imaging</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inkontinensia urin menjadi permasalahan sosial dan kualitas kehidupan seseorang. Menurut International Continence Society, inkontinensia urin didefinisikan sebagai kebocoran urin yang tidak disengaja (Abrams, 2002). Inkontinensia urin memiliki dampak besar pada kualitas hidup, status kesehatan pasien itu sendiri, menyebabkan terganggunya hubungan sosial, tekanan psikologis dari rasa malu dan frustrasi, rawat inap karena kerusakan kulit dan infeksi saluran kemih, dan gangguan tidur (WHO, 2017).

Prevalensi inkontinensia urin secara global berkisar antara 9,9% hingga 36,1%, dan terjadi dua kali lebih tinggi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki (WHO, 2017). Menurut The Asia Pacific Continence Board (APCB), prevalensi inkontinensia urin pada perempuan sebesar 15,1%, sedangkan pada laki-laki sebesar 5,8%. Inkontinensia urin tipe stres merupakan jenis inkontinensia urin yang paling umum terjadi pada perempuan. Pada perempuan, prevalensi sebanyak 24,9% mengalami inkontinensia urin tipe stres, 10,5% mengalami inkontinensia urin tipe urgensi, dan 5% mengalami inkontinensia urin tipe campuran. Di Indonesia, prevalensi inkontinensia urin keseluruhan sebanyak 13% dan meningkat dengan usia (Sharfina *et al.*, 2017). Inkontinensia urin terjadi pada

perempuan dua kali lebih sering daripada laki-laki. Kondisi ini terjadi pada sekitar 20-30% perempuan muda, 30-40% di usia pertengahan dan hingga 50% perempuan di usia tua (Kolodynska, Zalewski dan Rozek-Piechura, 2019).

Inkontinensia urin tipe stres dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain: karakteristik demografi (misalnya, usia), kebiasaan gaya hidup (misalnya, merokok), dan kondisi medis awal (misalnya, depresi), serta faktor-faktor yang berhubungan dengan kehamilan dan kelahiran, inkontinensia urin sebelumnya, konstipasi, cara persalinan saat persalinan terakhir, infeksi saluran kemih sebelumnya, indeks massa tubuh selama kehamilan, dan menopause (D'inc, 2018; Ozerdoğan, Beji and Yalcin, 2004; Trutnovsky *et al.*, 2014).

Menopause dinyatakan sebagai faktor risiko inkontinensia urin tipe stres. Kondisi ini berhubungan dengan terjadinya perubahan hormon pada menopause. Hal ini sebagaimana dinyatakan oleh Trutnovsky *et al.* (2014) bahwa gejala dan gangguan inkontinensia urin tipe stres berhubungan secara signifikan berkaitan dengan usia menopause. Alperin *et al.* (2019) menyatakan bahwa pada masa menopause terjadi penurunan kadar estrogen endogen yang dapat menyebabkan *pelvic floor disorder*.

Mekanisme terjadinya inkontinensia urin stres pada perempuan menopause akibat perubahan hormon dijelaskan sebagai berikut. Pada masa menopause terjadi penurunan kadar estrogen endogen atau estradiol (E2). Kadar estradiol (E2) mempunyai hubungan positif yang kuat dengan

tingkat sirkulasi relaksin sehingga menurunnya E2 dapat menurunkan kadar relaksin. Rendahnya kadar estrogen dan relaksin menurunkan aktivasi fibroblas dalam menghasilkan TGF- β 1 yang dapat berdampak pada menurunnya sintesis kolagen sehingga menyebabkan disfungsi otot dasar panggul. Ekspresi TGF- β 1 yang rendah berkaitan erat dengan terjadinya degenerasi venere retrograde dari struktur pendukung panggul. Rendahnya kadar estrogen dan relaksin pada menopause juga dinyatakan menurunkan kandungan kolagen total dan rasio isoform kolagen spesifik yang dapat berdampak pada menurunnya sifat biomekanik jaringan ikat panggul. Estrogen dan relaksin dapat mempertahankan integritas jaringan ikat panggul yang berpengaruh terhadap otot dasar panggul. Rendahnya kadar estrogen dan relaksin dapat menurunkan integritas jaringan ikat panggul yang menyebabkan terjadinya disfungsi otot dasar panggul (Alperin *et al.*, 2019). Terjadinya disfungsi otot dasar panggul menyebabkan inkontinensia urin stres (Sandler, 2006; Li *et al.*, 2019; Wen *et al.*, 2008).

Mekanisme inkontinensia urin stres pada dasarnya disebabkan karena penutupan saluran kemih yang tidak terjadi secara efektif, akibat kekurangan dukungan uretra ekstrinsik atau integritas uretra intrinsik, selama masa peningkatan tekanan intra abdominal. Berdasarkan kondisi tersebut, inkontinensia urin stres dapat diklasifikasikan menjadi hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik (Ho dan Bhatta, 2007). Martins *et al.* (2007) menyatakan bahwa injeksi kolagen periuretra dapat mengobati inkontinensia urin stres akibat hipermobilitas

leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik. Menurunnya kadar kolagen dapat menurunkan integritas jaringan ikat panggul yang menyebabkan terjadinya disfungsi otot dasar panggul (Alperin *et al.*, 2019). Dengan demikian, rendahnya kadar relaksin pada perempuan menopause dapat menurunkan kadar kolagen dan menyebabkan hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi otot dasar panggul yang pada akhirnya menimbulkan inkontinensia urin stres.

Ardiansyah *et al.* (2015) melakukan penelitian dengan tujuan untuk menentukan kadar hormon relaksin pada perempuan premenopause dan menopause dengan dan tanpa prolaps organ panggul. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata kadar serum relaksin tidak berbeda signifikan pada perempuan yang mengalami prolaps organ panggul dan perempuan yang mengalami prolaps organ non-panggul pada menopause maupun pada premenopause. Tendean (2007) melakukan deteksi inkontinensia urin pada usia post menopause. Hasil menunjukkan bahwa sebanyak 92% mengeluhkan inkontinensia urin. Sementara itu, kajian perbedaan kadar relaksin antara perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tanpa inkontinensia urin tipe stres belum pernah dilakukan sebelumnya. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul "Perbandingan kadar hormon relaksin dan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tanpa inkontinensia urin tipe stres".

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres?

C. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.

b. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar hormon relaksin pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres.
2. Mengetahui kadar hormon relaksin pada perempuan menopause tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.
3. Mengetahui kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres.
4. Mengetahui kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.
5. Membandingkan kadar hormon relaksin pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.

6. Membandingkan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.

D. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Keilmuan :

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.
2. Sebagai data dasar dan acuan bagi penelitian mengenai kadar hormon relaksin dan kekuatan otot dasar panggul pada perempuan menopause dengan inkontinensia urin tipe stres dan tidak dengan inkontinensia urin tipe stres.

b. Manfaat Aplikasi:

- 1 Kadar hormon relaksin berpotensi sebagai marker dalam memperkirakan terjadinya inkontinensia urin tipe stres pada perempuan menopause.
- 2 Kekuatan otot dasar panggul berpotensi sebagai marker dalam menjelaskan terjadinya inkontinensia urin tipe stres pada perempuan menopause.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Menopause

1. Definisi Menopause

Menopause didefinisikan sebagai berhenti totalnya periode menstruasi, terjadi secara alami pada sebagian besar perempuan dan berkaitan dengan hilangnya folikel ovarium secara bertahap. Menopause terjadi pada usia rata-rata 54 tahun (Sussman *et al.*, 2015). Ghani (2009) menyatakan bahwa menopause adalah perdarahan fisiologik yang terakhir dalam seumur hidup perempuan, yang menunjukkan berakhirnya kemampuan memproduksi. Dengan kata lain meno (menstruasi) pause (stop) adalah berhenti haid atau menstruasi. Menopause merupakan perdarahan surut terakhir yang berkaitan dengan berkurangnya fungsi ovarium dan terjadi klimakterium. Haid terakhir pada menopause baru diketahui setelah mengalami 12 bulan amenorea.

2. Klasifikasi Menopause

Pada manusia, menopause dibagi menjadi empat tahapan klasifikasi. Klasifikasi pertama adalah premenopause, yaitu masa dimana fungsi reproduksi mulai menurun, kadar progesteron mulai mengalami penurunan. Premenopause mendahului menopause beberapa tahun sebelumnya, dimana gejala-gejala dan keluhan-keluhan klimakterik terjadi.

Perempuan yang masih mengalami haid dalam 12 bulan sebelumnya, dianggap sedang dalam premenopause. Tahap kedua yaitu perimenopause, masa dimana terjadi perubahan-perubahan pola haid dalam masa klimakterik sebagai akibat dari berkurangnya fungsi ovarium. Perimenopause dimulai sejak haid mulai tidak teratur dan adanya keluhan-keluhan. Pada masa ini produksi estrogen mulai berkurang dan fungsi ovarium menurun. Tahap ketiga yaitu menopause, dimana terjadi perdarahan surut terakhir yang berkaitan dengan berkurangnya fungsi ovarium dan terjadi klimakterium. Haid terakhir baru diketahui setelah mengalami 12 bulan amenorea. Tahap keempat yaitu postmenopause, dimana merupakan kelanjutan menopause selama 3-5 tahun. Gejala-gejala dan keluhan-keluhan klimakterik bisa terjadi, dan produksi estrogen dari ovarium akhirnya berhenti. Biasanya tidak ada batas yang sangat jelas, akan tetapi secara perlahan-lahan memasuki senium. Senium ialah masa setelah postmenopause yaitu setelah usia 65 tahun ketika telah tercapai keseimbangan baru dalam kehidupan perempuan, sehingga tidak ada lagi gangguan vegetatif maupun psikis (Ghani, 2009).

3. Manifestasi Klinis Menopause yang Dominan Mengganggu

Manifestasi klinik umum menopause termasuk gejala vasomotor *vascular smooth muscle* (VMS), didefinisikan sebagai *hot flushes* dan / atau keringat malam, gangguan tidur, dan kekeringan pada vagina (Lewis, 2009). Menurut Sussman *et al.* (2015), gejala umum menopause yang dialami oleh perempuan paruh baya adalah hot flushes. Gejala menopause

yang paling umum adalah: *hot flushes* (40%), keringat malam (17%), insomnia (16%), kekeringan vagina (13%), gangguan mood (12%), dan kenaikan berat badan (12%).

Sebanyak 90% perempuan yang telah mencapai usia menopause mengalami perdarahan abnormal, dengan episode perdarahan yang berlangsung > 10 hari sebelum *final menstrual period* (FMP) (Perlman *et al.*, 2018). Sebuah studi longitudinal oleh Hale *et al.* (2010) membandingkan perdarahan menstruasi pada 39 perempuan perimenopause dengan 21 perempuan usia pertengahan reproduksi, menunjukkan bahwa perdarahan menstruasi setelah ovulasi meningkat, sebanyak 30-55 mL pada menstruasi awal, dan menjadi 69 mL pada post menstruasi. Wood and Anger (2014) menyatakan bahwa gejala menstruasi berhubungan dengan pola hormonal dimana estrogen yang lebih rendah dan kadar FSH yang lebih tinggi secara signifikan terkait dengan hot flash yang berada pada tingkat keparahan tinggi.

Gejala umum lainnya yang sering dilaporkan adalah nyeri payudara. Sebuah studi longitudinal oleh Dennerstein *et al.* (2000) menyatakan bahwa dari 438 perempuan berusia antara 45 dan 55 tahun yang diamati selama 7 tahun, pada hari ke-4 sampai 8, kadar FSH dan kadar estrogen diukur setiap tahun, melaporkan nyeri payudara sebagai gejala umum perempuan di awal menopause. Nyeri payudara mengikuti pola kadar estrogen. Penurunan gejala terjadi pada saat awal sampai akhir fase perimenopause

disertai dengan penurunan kadar estrogen. Penurunan lebih lanjut dalam nyeri payudara / nyeri tercatat pada tahun 1-3 pasca-FMP.

4. Perubahan Hormon pada Perempuan Menopause

Transisi menopause ditandai oleh fluktuasi dalam pola perdarahan menstruasi dan kadar hormon. FSH berperan utama mengendalikan siklus menstruasi normal, dengan perubahan kadar selama *menopausal transition* (MT) dan menopause (Perlman *et al.*, 2018). Randolph *et al.* (2011) menyatakan bahwa level FSH mulai meningkat 6 tahun sebelum FMP, dengan kenaikan maksimum 2 tahun sebelum FMP, dan level terus meningkat selama 2 tahun setelah FMP sebelum level konstan. Perempuan saat transisi menopause mengalami peningkatan gonadotropin dengan kadar estrogen normal, atau kadar estrogen tinggi dengan kadar gonadotropin normal. Perempuan perimenopause memiliki berbagai pola gonadotropin yang terdiri dari peningkatan kadar FSH dan LH, FSH tinggi dengan LH normal, atau FSH rendah dengan LH tinggi. Peningkatan FSH tidak pernah terlihat pada perempuan premenopause. Tingkat basal LH sedikit lebih tinggi selama transisi akhir menopause. Namun, perubahan ini memiliki peran minimal. LH biasanya dilepaskan dari hipofisis anterior dengan cara pulsatil. Selama transisi menopause, denyut nadi ini lebih besar, memungkinkan lebih banyak pelepasan hormon. Kadar estrogen naik hingga usia 45 tahun, kemudian mulai menurun (Ferrel *et al.*, 2005). Kadar estrogen tidak menurun selama transisi menopause, tetapi tetap sama atau meningkat yang dapat menjelaskan gejala yang terjadi dan

sering umum terjadi selama periode waktu ini, termasuk hiperplasia endometrium, pembesaran leiomyomata, dan perdarahan uterus disfungsional.

Fase awal folikel perempuan ovulasi, pada perempuan pasca-menopause, temuan yang paling signifikan adalah penurunan kadar estradiol (E2) dan estron (E1). Kadar serum E2 lebih rendah daripada tingkat E1 serum. Serum E1 adalah diproduksi terutama oleh aromatisasi perifer androgen, yang tidak secara dramatis dipengaruhi oleh menopause. Terlepas dari peningkatan FSH dan hormon lutenising (LH) yang terjadi sebagai respons terhadap penurunan estrogen, hormon hipofisis tidak terpengaruh. Secara khusus, hormon pertumbuhan, stimulasi tiroid hormon, dan kadar hormon adrenokortikotrofik normal. Kadar prolaktin serum mungkin sedikit menurun karena prolaktin dipengaruhi oleh status estrogen. Baik ovarium pasca-menopause dan kelenjar adrenal terus memproduksi androgen. Kadar estron (E1) pada premenopause 90-740 pmol/l menjadi 75-150 pmol/l pada postmenopause. Kadar estradiol (E2) pada premenopause 90-1390 pmol/l menjadi 35-55 pmol/l pada postmenopause. (Sandler, 2006).

Perubahan mobilitas setelah menopause berhubungan dengan degenerasi permukaan sendi yang mengontrol kemampuan sendi untuk bergerak, mendukung dan menggerakkan otot rangka, baik dalam jumlah besar maupun dalam otot kekuatan, dan juga jaringan ikat pendukung di ligamen dan kapsul sendi. Relaksin telah terbukti diproduksi pada fase

luteal perempuan yang tidak hamil. Kondisi ini memiliki efek pelunakan dan pembukaan serviks yang memungkinkan aliran menstruasi bulanan. Faktor-faktor yang mengatur kadar relaksin yang bersirkulasi selama siklus menstruasi dan selama kehamilan tidak pasti, meskipun ada bukti lebih lanjut yang menunjukkan bahwa ada hubungan positif yang kuat antara tingkat sirkulasi relaksin dan estrogen sebagai E2. Hal ini menyiratkan bahwa baik sintesis E2 dan relaksin diatur oleh faktor umum, atau bahwa E2 mengatur sintesis relaksin selama siklus menstruasi (Sandler, 2006).

5. Urogenitalia pada Perempuan Menopause

Menopause merupakan salah satu faktor risiko disfungsi dasar panggul (*pelvic floor disorder/PFD*), selain kehamilan dan persalinan, obesitas, penyakit paru obstruktif, partus vagina dan lama persalinan. Disfungsi dasar panggul terjadi ketika otot-otot dasar panggul terlalu lemah atau terlalu kencang atau digunakan secara tidak benar (Neels *et al.*, 2016). Menopause menyebabkan gangguan dasar panggul (PFD), yang sebagian tumpang tindih dengan sindrom genitourinari menopause, dan infeksi saluran kemih berulang. Estrogen mengatur jalur pada urogenitalia tersebut. Estrogen mengikat salah satu dari dua kelas utama reseptor estrogen (*Estrogen receptor/ER*) yang ada di berbagai jaringan yaitu ER α dan ER β yang dikodekan oleh gen ESR1 dan ESR2 pada manusia. Penelitian pada manusia dengan pengambilan sampel jaringan langsung menunjukkan adanya isoform dari ER nuklir di bagian saluran genitourinari yang mengandung epitel skuamosa, termasuk vagina, dan trigonum

kandung kemih dan uretra proksimal yang menunjukkan metaplasia skuamosa. Sebaliknya, epitel transisional non-skuamosa dari saluran kemih bagian bawah secara dominan mengekspresikan ER β , dengan ER α diekspresikan ke tingkat yang jauh lebih rendah. Banyaknya ER di saluran urogenital menjelaskan berkurangnya estrogen endogen, ciri khas menopause, dapat menyebabkan PFD dan infeksi saluran kemih berulang (Alperin *et al.*, 2019).

Hal serupa dinyatakan oleh Reid *et al.* (2014) bahwa perubahan fisiologis yang signifikan terjadi pada anatomi genital perempuan selama menopause disebabkan kehilangan estrogen. Vulva kehilangan sebagian besar kolagen dan jaringan adiposa sebagai respons terhadap hilangnya estrogen. Kehilangan estrogen mengubah flora uretra dan vagina, menghasilkan pH jaringan yang kurang asam (lebih mendasar). Ini memungkinkan kolonisasi usus pada uretra dan vagina, yang merupakan predisposisi infeksi. Karena tingginya jumlah reseptor estrogen di saluran kemih bagian bawah, atrofi sekunder akibat hilangnya estrogen telah diasumsikan menjadi faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan inkontinensia urin dan gejala saluran kemih bagian bawah yang iritatif, seperti urgensi, frekuensi, dan disuria.

B. Inkontinensia urin tipe stres

1. Definisi Inkontinensia Urin

The International Continence Society (ICS) mendefinisikan inkontinensia urin sebagai kebocoran urin yang tidak terkendali dan tidak disengaja akibat disfungsi kandung kemih. Definisi ini, yang berlaku sejak 2002, dan yang sebelumnya berbeda karena fenomena ini tidak pernah didukung oleh dokumentasi dan penelitian. Laporan ICS terbaru menunjukkan perlunya perluasan definisi dan informasi yang berkaitan dengan gejala tambahan, kejadian, faktor risiko dan dampak pada kesehatan dan kualitas hidup (Kolodynska, Zalewski dan Rozek-Piechura, 2019).

Inkontinensia urin tipe stres ditandai dengan kebocoran urin, yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intra abdominal. Situasi yang mempengaruhi kondisi ini adalah bersin, membungkuk, dan mengangkat beban. Inkontinensia urin tipe stres muncul dari melemahnya otot-otot dasar panggul dan kegagalan jaringan musculo-ligamentous-fasciocutaneous yang kompleks. Di antara penyebab paling umum dari penyakit ini adalah persalinan, trauma, gangguan hormon dan pengurangan organ reproduksi, dan operasi. Inkontinensia urin stres terdiri dari tiga tahap perkembangan penyakit yaitu (Kolodynska, Zalewski dan Rozek-Piechura, 2019):

- a. Stadium I: gejala hanya terjadi selama upaya besar, yang menyebabkan peningkatan tekanan intra abdominal. Perhatian harus diambil di sini tentang bersin, batuk, atau tertawa;

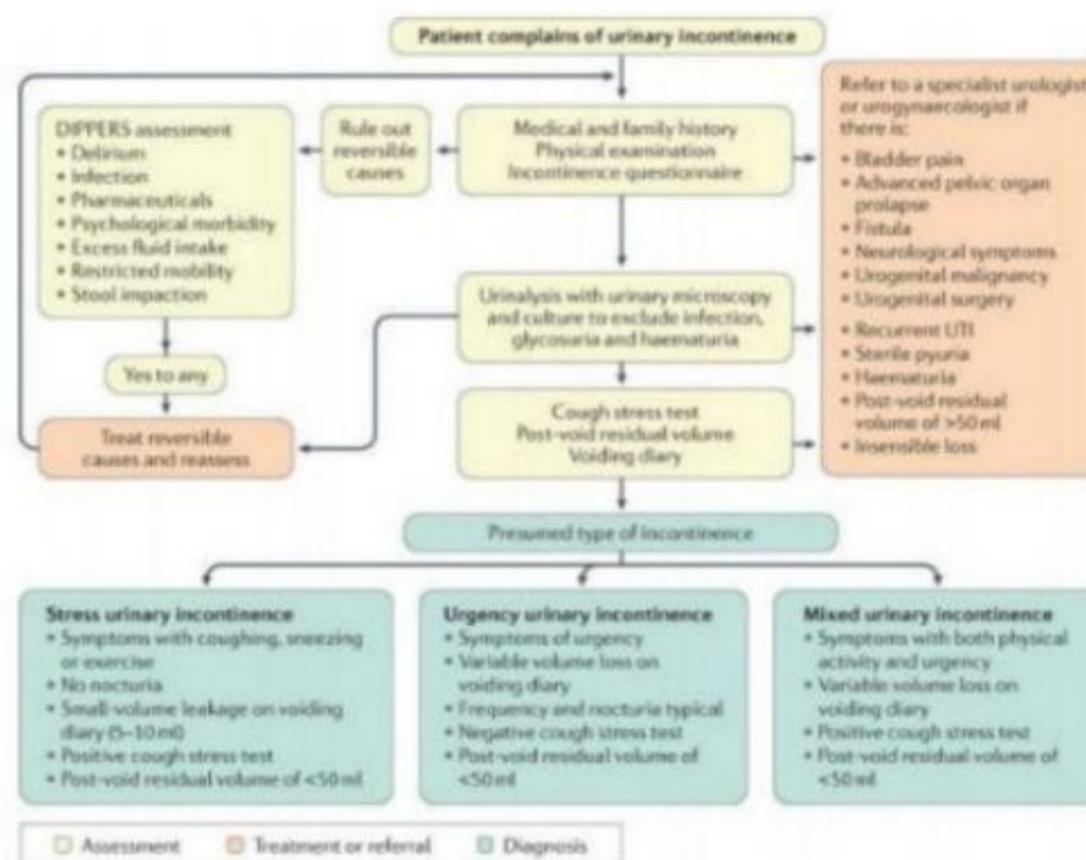
- b. Stadium II: gejala muncul selama latihan sedang seperti berlari, angkat berat atau olahraga. Menghasilkan peningkatan moderat pada tekanan intra abdominal;
- c. Stadium III: gejala dapat diamati dengan aktivitas fisik minimal dan sedikit peningkatan tekanan intra abdominal. Inkontinensia urin dapat terjadi selama berjalan, dan juga ketika mengubah posisi dari berbaring ke berdiri.

Inkontinensia urin tipe stres ditandai dengan kebocoran urin, yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intra abdominal. Situasi yang mempengaruhi kondisi ini adalah bersin, membungkuk, dan mengangkat beban. Inkontinensia urin tipe stres muncul dari melemahnya otot-otot dasar panggul dan kegagalan jaringan musculo-ligamentous-fasciocutaneous yang kompleks. Di antara penyebab paling umum dari penyakit ini adalah persalinan, trauma, gangguan hormon dan pengurangan organ reproduksi, dan operasi (Kolodynska, Zalewski dan Rozek-Piechura, 2019).

2. Diagnosis Inkontinensia urin tipe stres

Penilaian komprehensif untuk menentukan faktor-faktor yang memperburuk inontinensi urin. Pemeriksaan diagnostik tipikal melibatkan riwayat medis, pemeriksaan fisik, urinalisis, penilaian volume residu pasca-void dan pengecualian kondisi yang memerlukan rujukan spesialis. Setelah penilaian ini, diagnosis sementara stres, urgensi atau campuran inkontinensia urin dapat dibuat pada sebagian besar pasien. Sebagian besar perempuan mengalami inkontinensia urin derajat campuran, dan

menunjukkan gejala dominan dapat membantu mengarahkan pengobatan yang tepat. Bergantung pada keparahan komponen individu dari inkontinensia keseluruhan, pasien sering mendapat manfaat dari perawatan awal yang difokuskan pada urgensi inkontinensia urin (Aoki *et al.*, 2018).



Gambar 2.1 Diagnostik Kerja Perempuan dengan Inkontinensia Urin (Aoki *et al.*, 2018)

Manajemen awal inkontinensia urin mencakup riwayat rinci dan pemeriksaan fisik untuk mengidentifikasi potensi penyebab gejala reversibel, diikuti oleh urinalisis dengan mikroskop, membatalkan buku harian, penilaian volume residu pasca-kekosongan dan tes stres batuk untuk membantu dengan diagnosis dan manajemen awal. Dalam kasus prolaps organ panggul lanjut, sebelum operasi panggul, hematuria atau

retensi urin, pasien dapat dirujuk ke ahli urologi atau ahli urologi, infeksi saluran kemih (Aoki *et al.*, 2018).

3. Faktor Risiko Inkontinensia Urin tipe Stres

Usia, pekerjaan, pendidikan, status kesehatan, pengalaman kehamilan, menopause, pembatasan aktivitas, indeks massa tubuh, dan depresi dinyatakan sebagai faktor risiko dari inkontinensia urin tipe stres (Park *et al.*, 2015). Faktor atau kondisi risiko lain yang dapat memperburuk inkontinensia urin tipe stres yaitu usia, riwayat kebidanan (paritas dan cara persalinan), status ginekologis (adanya prolaps organ panggul, disfungsi buang air besar atau inkontinensia anus, disfungsi seksual dan sindrom urogenital dari menopause), status medis (adanya infeksi saluran kemih, demensia, delirium, diabetes mellitus atau diabetes insipidus, gangguan kardiorespirasi, batuk kronis, obesitas dan apnea tidur obstruktif) dan status farmakologis (penggunaan terapi penggantian hormon, agonis α -adrenergik dan antagonis, penghambat saluran kalsium, diuretik, terapi litium, analgesik opioid, antikolinergik dan inhibitor enzim pengonversi angiotensin (Aoki *et al.*, 2018).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa perempuan gemuk 4-5 kali lebih mungkin menderita inkontinensia daripada mereka yang memiliki berat badan normal. Di antara faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya inkontinensia urin yang juga diabaikan atau diobati dengan tidak benar adalah infeksi saluran kemih, sembelit kronis, neuropati diabetes, penyakit Parkinson, multiple sclerosis, polyradiculopathy, obat-obatan atau

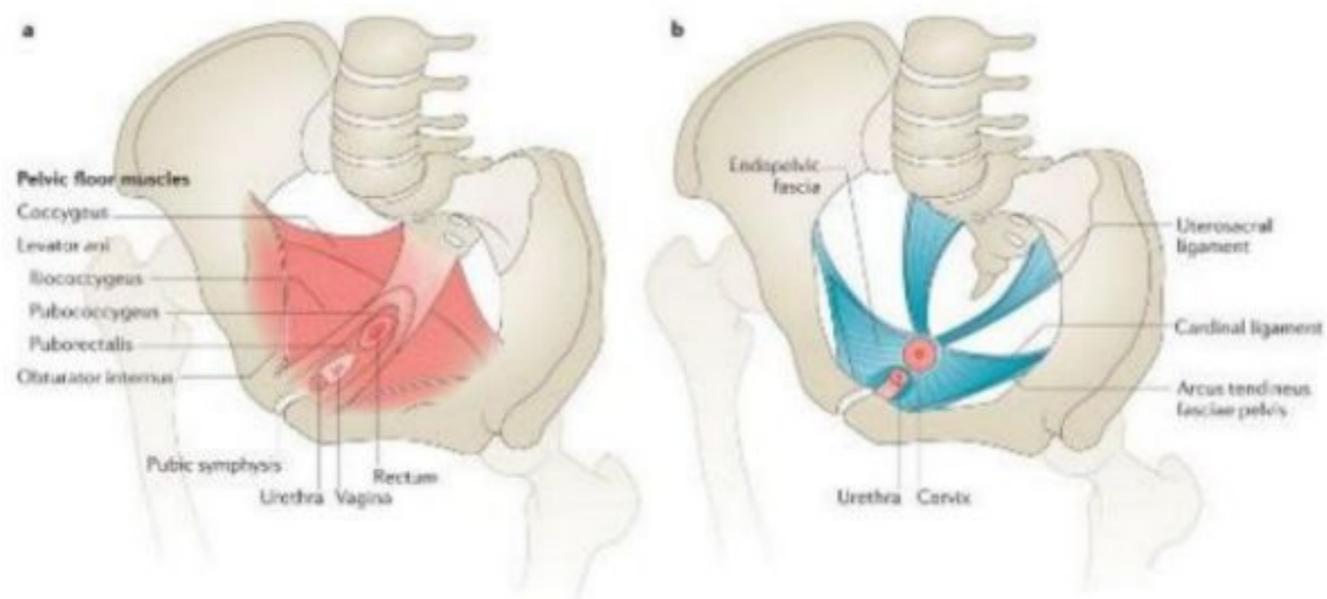
obat-obatan seperti diuretik, antihipertensi dan ansiolitik. Risiko lain adalah penyakit pernapasan kronis, terutama yang memanjang dari batuk, yang menyebabkan peningkatan tekanan intra abdominal, misalnya penyakit paru obstruktif kronis (Kolodynska, Zalewski dan Rozek-Piechura, 2019).

4. Patofisiologi Inkontinensia urin tipe stres

Kontinensi urin disebabkan oleh fakta bahwa tekanan kandung kemih tetap lebih rendah daripada tekanan penutupan saluran kemih, dan inkontinensia dapat terjadi akibat gangguan kandung kemih atau uretra; ketika tekanan penutupan lebih rendah dari tekanan kandung kemih, kebocoran terjadi (Khan *et al.*, 2017). Dua mekanisme yang umum, sering tumpang tindih pada inkontinensia urin tipe stres telah dijelaskan yaitu hipermobilitas uretra akibat hilangnya dukungan dari leher kandung kemih dan uretra (sehingga mereka bergerak selama puncak tekanan intra abdominal), dan kelemahan sfingter uretra itu sendiri. Jika mekanisme sfingter uretra rusak, subtipe tertentu dari stres inkontinensia urin terjadi, kadang-kadang disebut sebagai defisiensi sfingter intrinsik. Kelemahan sfingter uretra dapat terjadi akibat trauma, operasi urogynaecological berulang, penyakit neurologis, penuaan atau penyakit yang menyebabkan atrofi otot sistemik (Aoki *et al.*, 2018).

Hipotesa *hammock* diterima secara luas sebagai penjelasan patofisiologis dari stres inkontinensia urin yang terkait dengan hipermobilitas uretra. Hipotesis menyatakan bahwa uretra didukung oleh fascia endopelvis, yang merupakan jaringan ikat fibromuskuler vagina. Fascia

endopelvisus menciptakan *hammock* tempat uretra ditekan selama istirahat dan aktivitas. Kompresi ini, dikombinasikan dengan tekanan sfingter uretra intrinsik dan koaptasi mukosa, secara efektif menutup lumen uretra dan mencegah kehilangan urin yang tidak disengaja bahkan ketika tekanan intravesika meningkat (Aoki *et al.*, 2018).



Gambar 2.2. Dukungan uretra (Aoki *et al.*, 2018)

Uretra posterior terletak pada lapisan jaringan suportif yang terdiri dari dinding vagina anterior (bagian a) dan fasia endopelvis (bagian b). Struktur ini digantung dari arcus tendineus dan dalam kombinasi dengan levator ani fungsional, membuat *Hammock* yang menghasilkan kompresi uretra dengan peningkatan tekanan intra-abdomen, mencegah kebocoran urin. Kerusakan pada pelvis arcus tendineus fasciae atau jaringan paravaginal akibat kelebihan pemuatan dari obesitas, batuk kronis, konstipasi, nifas atau menopause dapat menurunkan dukungan anatomi dari leher kandung kemih dan uretra. Hilangnya dukungan ini menghasilkan hipermobilitas uretra, sehingga daripada dikompresi pada saat tekanan intra-abdominal

meningkat, uretra bergerak ke bawah tanpa dikompresi sehingga menghasilkan tekanan uretra yang lebih rendah daripada di kandung kemih, dengan sehingga menyebabkan kebocoran urin stres (Aoki *et al.*, 2018).

Martins *et al.* (2007) menyatakan bahwa injeksi kolagen periuretra dapat mengobati inkontinensia urin stres akibat hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik. Dengan demikian, rendahnya kadar relaksin pada perempuan menopause dapat menurunkan kadar kolagen dan menyebabkan hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik sehingga terjadi inkontinensia urin stres.

5. Faktor yang Berperan dalam Inkontinensia urin tipe stres Perempuan Menopause dan Penanganan

Peran estrogen dalam gangguan saluran kemih bagian bawah dapat dijelaskan berdasarkan perubahan sitologis dan klinis yang diamati setelah menopause dan dilaporkan bahwa kejadian inkontinensia urin pada perempuan postmenopause tinggi. Pilihan pengobatan inkontinensia urin tipe stres pada perempuan dirancang untuk mencegah hilangnya urin secara tidak sengaja dari uretra selama peningkatan tekanan intraabdominal yang terjadi selama aktivitas fisik, batuk, atau bersin. Beberapa penanganan yaitu dengan terapi nonsurgical yang efektif termasuk terapi perilaku (misalnya, pelatihan kandung kemih, cairan dan modifikasi diet) dan terapi obat. Terapi bedah telah ada selama lebih dari 100 tahun. Saat ini, sekitar 200 prosedur bedah yang berbeda telah

dijelaskan. Karena risiko fisiologis yang melekat dalam prosedur bedah, biaya rawat inap, dan hilangnya produktivitas selama masa pemulihan, ahli bedah terus memodifikasi teknik untuk meningkatkan kemanjuran, keamanan, dan efektivitas biaya, dan untuk meminimalkan invasi. Tidak ada satu prosedur atau intervensi yang optimal untuk semua pasien. Memiliki berbagai pilihan perawatan menawarkan kemungkinan terapi yang disesuaikan dengan keinginan dan kebutuhan masing-masing pasien. Salah satunya adalah dengan terapi hormonal (Rovner dan Wein, 2004).

Steroid seks dapat memengaruhi kontrol kontinensia melalui reseptornya di saluran kemih perempuan serta di area otak yang terlibat dengan inisiasi dan kontrol buang air kecil. Reseptor estrogen secara konsisten diekspresikan dalam uretra dan otot detrusor, serta otot pubococcygeal di dasar panggul. Reseptor androgen juga secara konsisten diekspresikan dalam kandung kemih dan uretra perempuan. Terapi estrogen berpotensi memfasilitasi penyimpanan urin pada beberapa perempuan postmenopause dengan meningkatkan jumlah faktor yang berkontribusi terhadap resistensi saluran kemih. Peran estrogen dalam pengobatan inkontinensia urin tipe stres melalui mekanisme yaitu meningkatkan ambang sensorik kandung kemih dan / atau uretra, meningkatkan α - sensitivitas adrenoceptor pada otot polos uretra, meningkatkan resistensi uretra dengan meningkatkan otot polos uretra α -adrenoceptor sensitivitas atau dengan mekanisme lain, dan / atau memperbaiki atrofi urogenital yang mendasarinya. Estrogen dapat

diberikan sebagai implan estradiol, estrogen oral terkonjugasi, monoterapi estriol atau dalam kombinasi dengan estradiol dosis tinggi, atau krim estradiol intravaginal (Rovner dan Wein, 2004).

6. Pengukuran Inkontinensia urin tipe stres

Diagnosis inkontinensia urin dapat dilakukan dengan melakukan pengukuran menggunakan kuesioner. Salah satu kuesioner yang dapat digunakan untuk mendiagnosis inkontinensia urin adalah Kuesioner untuk Diagnosis Inkontinensia Urin (The Questionnaire for Urinary Incontinence Diagnosis/QUID). QUID adalah kuesioner 6-item yang dikelola sendiri yang dirancang untuk membedakan antara inkontinensia urin tipe stres dan inkontinensia urin urgensi. QUID dikembangkan melalui proses yang ketat menggunakan tinjauan literatur, tinjauan oleh para ahli klinis dan metodologis dan skrining pada pasien. QUID dapat diandalkan dan valid dalam mendiagnosis jenis inkontinensia, bila dibandingkan dengan evaluasi klinis standar dalam pengaturan uroginekologi rawat jalan. Validasi instrumen penelitian adalah proses yang berkelanjutan, dan sifat psikometrik dari alat apa pun mungkin berbeda dalam populasi dengan prevalensi dan karakteristik penyakit yang berbeda (Bradley *et al.*, 2010).

QUID telah terbukti sebagai alat diagnostik yang valid dan dapat diandalkan untuk mendiagnosis jenis inkontinensia urin. QUID terdiri dari tiga item fokus pada gejala inkontinensia stres dan tiga item pada gejala inkontinensia urgensi. Setiap item mencakup 6 pilihan jawaban berbasis frekuensi, mulai dari "tidak ada waktu" hingga "sepanjang waktu", yang

dinilai dari 0 sampai 5 poin. Skor dihitung dengan cara dijumlahkan, menghasilkan skor inkontinensia urin tipe stres dan urgensi yang terpisah, masing-masing berkisar dari 0 hingga 15 poin dimana skor ≥ 4 untuk inkontinensia urin tipe stres dan skor ≥ 6 untuk inkontinensia urin urgensi (Bradley *et al.*, 2010).

C. Hormon Relaksin

1. Definisi Relaksin

Relaksin adalah hormon peptida yang diproduksi pada perempuan di korpus luteum dan dengan demikian mengikuti siklus estrus (Leblanc *et al.*, 2017). Relaksin pertama kali diperkenalkan oleh Frederick L. Hisaw pada tahun 1926. Hudson pertama kali memperkenalkannya pada hamster dan manusia (1983-1984) (Ardiansyah *et al.*, 2015). Pemahaman tentang relaksin dibuka pada akhir 1990-an dan pada tahun 2000-an terdapat penemuan reseptor dan ligan keluarga relaksin (RXFP), generasi hewan nol relaksin, dan produksi relaksin manusia (H2) rekombinan. Penemuan ini memberikan informasi penting tentang jaringan target relaksin dan mekanisme peran aksi untuk hormon yang melampaui saluran reproduksi perempuan. Relaksin sekarang dikenal untuk menargetkan jaringan reproduksi dan non-reproduksi, pada laki-laki dan perempuan. Hormon ini bertindak sebagai neuropeptida dalam sistem saraf pusat, sebagai agen antifibrotik dalam remodeling jaringan dan sebagai vasodilator dalam sistem kardiovaskular. Relaksin memiliki berbagai macam peran fisiologis dalam

kehamilan yang bergantung pada spesies. Sasaran relaksin termasuk simfisis pubis, uterus, serviks, vagina, dan kelenjar susu; dan relaksin adalah modulator kunci dari perubahan kardiovaskular yang terkait dengan kehamilan (Jegou dan Skinner, 2018).

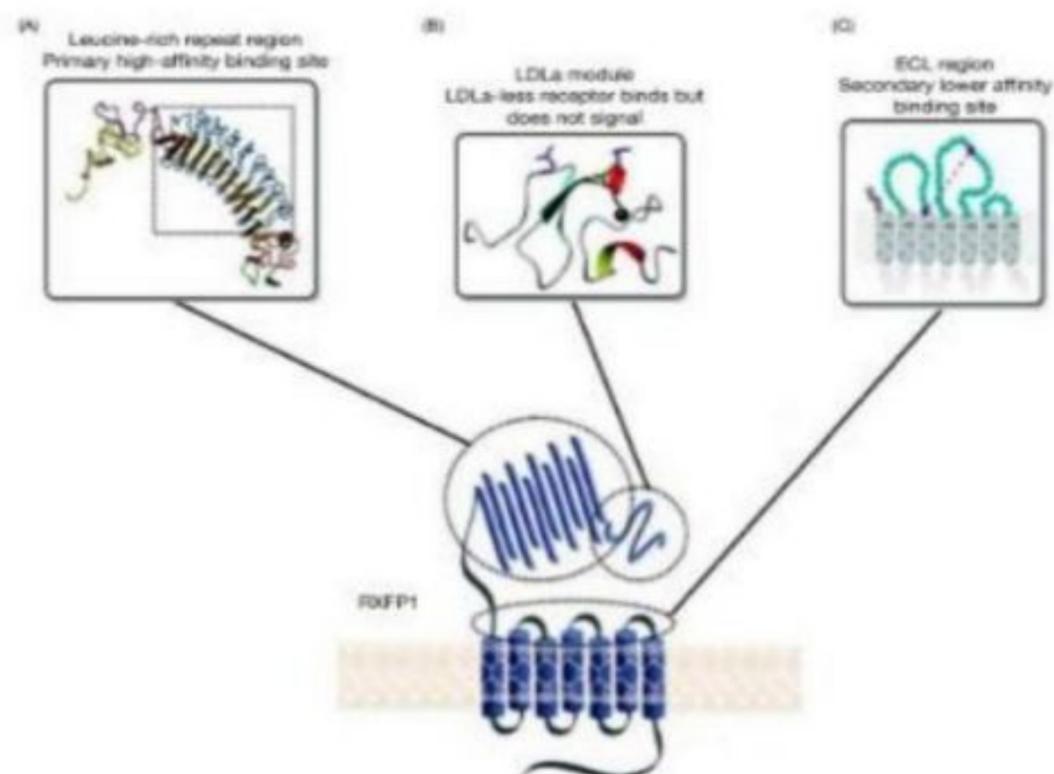
2. Struktur Relaksin

Relaksin merupakan hormon peptida dimer yang secara struktural terkait dengan keluarga insulin peptida. Manusia memiliki tiga gen relaksin, H1, H2, dan H3, di mana H2 relaksin adalah bentuk utama relaksin yang bersirkulasi dan disimpan. Relaksin adalah anggota keluarga relaksin dari hormon peptida dengan kesamaan struktural dengan insulin dan faktor pertumbuhan seperti insulin. Relaksin disintesis sebagai rantai tunggal preprorelaksin, yang sinyalnya A-peptida dibelah membentuk prorelaksin. Rantai C prorelaksin kemudian ditargetkan oleh konversi untuk membentuk hormon relaksin 6-kDa asli yang terdiri dari rantai A dan B yang dihubungkan oleh dua ikatan disulfida dan ikatan disulfida rantai intra-A lainnya. Pada manusia dan primata yang lebih tinggi, ada tiga gen relaksin (RLN1, RLN2, RLN3), yang masing-masing menghasilkan peptida relaksin H1, H2, dan H3. Pada tikus, ada dua bentuk gen (Rin1, Rin3) sementara mamalia lain memilikinya (Rin1) dengan pengecualian ruminansia (misalnya, domba dan sapi) yang tidak memiliki gen Rini. Gen RLN2 manusia dan gen Rin1 pada spesies lain menghasilkan bentuk protein relaksin yang terdeteksi dalam sirkulasi selama kehamilan. Sementara urutan asam amino relaksin berbeda dengan spesies acros yang nyata,

daerah pengikatan reseptor rantai B, asam amin 13-20 (Ang XXX-Arg-XX-Ile / Val), sangat diperlukan untuk aksi biologis relaksin (Jegou dan Skinner, 2018).

3. Receptor dan Mekanisme Aksi Relaksin

Kesamaan struktural relaksin dengan insulin menunjukkan bahwa reseptor relaksin serupa dengan reseptor yang mengandung tirosin kinase yang mengikat insulin dan faktor pertumbuhan yang mirip insulin. Namun, reseptor relaksin pada tahun 2002 menjadikannya sebagai reseptor pengikat protein guanin nukleotida (G-protein), terkait dengan keluarga reseptor untuk glikoprotein hormon termasuk hormon perangsang folikel, hormon lutcinizing, dan tiroid mengatur waktu hormon (Jegou dan Skinner, 2018).



Gambar 2.3 Struktur Struktural Reseptor Peptida Keluarga Relaksin RXFP1 (Bathgate *et al.*, 2013)

Reseptor RXFP1 terdiri dari domain ekstraseluler besar yang terhubung ke domain transmembran melalui daerah engsel. Domain ekstraseluler terdiri dari (A) daerah pengulangan kaya leusin (LAR) yang berisi situs pengikatan afinitas tinggi primer untuk relaksin terhubung ke wilayah LRR adalah (B) sebuah N, terminal, kepadatan rendah reseptor lipoprotein tipe a (LDLa) modul yang diperlukan untuk pensinyalan. (C) Loop ekstraseluler (ECL) dari domain transmembran mengandung situs pengikatan afinitas yang lebih rendah untuk peptida (Bathgate *et al.*, 2013).

Gambar 2.1 menunjukkan bahwa reseptor relaksin, sekarang diidentifikasi sebagai reseptor keluarga relaksin (RXFP) 1, terdiri dari domain ekstraseluler besar yang mengandung 10 pengulangan kaya leusin (LRR) yang penting untuk ikatan relaksin berafinitas tinggi dan rendah. Density lipoprotein A (LDLA) modul yang diperlukan untuk pensinyalan, situs pengikatan relinitas afinitas rendah ditemukan di loop ekstraseluler (ECL) dari domain tujuh-transmembran yang dihubungkan ke endodomain C-terminal. Berbeda dengan heterogenitas protein relaksin lintas spesies, analisis urutan reseptor RXFP1 menunjukkan tingkat konservasi yang tinggi. Misalnya, ortolog manusia dan hewan pengerat dari RXFP1 lebih besar dari 90% kesamaan urutan (Jegou dan Skinner, 2018).

Reseptor RXFP1 memiliki distribusi jaringan yang luas. Baik mRNA dan protein untuk RXFP1 telah diidentifikasi dalam jaringan reproduksi perempuan termasuk ovarium, uterus, serviks, vagina, plasenta, dan kelenjar susu serta pada laki-laki, pada prostat dan testis. Selain itu, target

jaringan non-reproduksi yang mengekspresikan reseptor RXFP1 termasuk bagian otak, ginjal, hati, paru-paru, dan pembuluh darah. Studi tentang mekanisme aksi relaksin adalah jalur adenosine monophosphate (cAMP), protein kinase yang diaktifkan-mitogen, tirosin kinase, dan jalur oksida nitrat (NO). Relaksin mengaktifkan sistem adenilat cyclase-cAMP-protein kinase A (PKA) dalam jaringan reproduksi termasuk ligamentum interpubik tikus, miometrium tikus, dan endometrium manusia. Studi dalam sel stroma uterin menunjukkan bahwa respons cAMP terhadap aktivasi RXFP1 melibatkan jalur protein kinase C dan aktivitas tirosin kinase, tidak seperti reseptor berpasangan G-protein lainnya. Selain itu, ada bukti bahwa tindakan relaksin di jantung dan pembuluh darah, serta efek anti-fibrotik relaksin dalam remodeling jaringan melibatkan jalur NO synthase-NO-cyclic guanine monophosphate (cGMP). Sebagai respons terhadap relaksin, berbagai jalur pensinyalan dapat diaktifkan termasuk peningkatan fosforilasi beberapa kinase yang bergantung pada jaringan target (Jegou dan Skinner, 2018).

Relaksin juga dapat berinteraksi dengan estrogen. Mekanisme yang mendasari interaksi antara relaksin dan estrogen telah dipelajari dalam kaitannya dengan pertumbuhan rahim dan jaringan pendukung. Estrogen berfungsi dengan meningkatkan reseptor relaksin. Estrogen dan relaksin menghambat reseptor estrogen uterus, suatu masalah yang telah dipostulatkan sebagai proses pengaturan turun reseptor estrogen ketika efek tropik lengkap dari aktivasi reseptor estrogen uterus tercapai (DeLancey,

2010). Efek biologis relaksin yang paling konsisten adalah kemampuannya untuk merangsang pemecahan kolagen. Kerjanya pada sel dan jaringan untuk menghambat fibrosis, proses jaringan parut yang terutama merupakan hasil dari deposisi kolagen yang berlebihan (Thomas dan Klingler, 2012)

4. Produksi Relaksin

Relaksin adalah hormon peptida yang ada pada mamalia dan disekresikan terutama oleh corpus luteum selama kehamilan. Relaksin termasuk dalam keluarga faktor pertumbuhan seperti insulin (IGF) karena kesamaannya dengan struktur insulin. Ada tujuh peptida dalam keluarga relaksin (relaksin 1, 2, 3 dan INSL (insulin-like peptide) 3, 4, 5 dan 6) (Bathgate *et al.*, 2013). Relaksin adalah hormon pleiotropik dengan efek pada tingkat fisiologis yang berbeda, terutama dalam reproduksi. Pada tahun 1926, Frederick Hisaw menemukan perannya dalam perluasan ligamentum pubis untuk mengadaptasi jalan lahir dan memfasilitasi proses kelahiran pada perempuan (Bathgate *et al.*, 2013; Klein, 2016).

Sumber relaksin menurut Jegou and Skinner (2018), adalah korpus luteum pada sebagian besar spesies mamalia. Korpus luteum adalah sumber yang kaya akan relaksin pada babi, tikus, dan manusia. Relaksin diekspresikan dalam sel luteal besar yang berasal dari sel granulosa dari korpus luteum. Protein relaksin dan/atau transkrip juga telah diidentifikasi dalam sel interna dari folikel yang sedang berkembang baik pada manusia

maupun babi. Luteinisasi diinduksi gonadotropin dari kedua sel interna dan sel granulosa terkait dengan peningkatan produksi relaksin.

Dalam hal reproduksi, ekspresi relaksin-1 dan relaksin-2 terdeteksi dalam jaringan reproduksi yang berbeda: pada perempuan dalam rahim, korpus luteum, endometrium sekretori, sel stroma decidualized dari endometrium, kelenjar susu (Bathgate *et al.*, 2013; Klein, 2016). Fungsi fisiologis utama relaksin dalam reproduksi meliputi pelunakan ligamentum pubis, promosi endometrium vaskularisasi dan penyesuaian jaringan ikat (Vannuccini, Bocchi dan Al., 2016). Hormon relaksin juga diproduksi di banyak jaringan seperti jantung, darah tepi, otak, paru-paru, ginjal, hati, jaringan adiposa dan pankreas (Aragon-herrera *et al.*, 2017).

5. Kadar Normal Relaksin

Kadar serum relaksin maksimal pada manusia dinyatakan hanya sekitar 1 ng / ml (Jegou and Skinner, 2018; Sherwood, 2004). Penuaan dinyatakan berkaitan dengan disfungsi dasar panggul, suatu kondisi yang terkait dengan efek sekunder dari berbagai faktor predisposisi, termasuk kadar estrogenik pasca-menopause. Penurunan kadar estrogen selama periode ini dapat bermanifestasi dalam perubahan degeneratif pada organ tertentu, termasuk struktur pendukung organ panggul. Faktor-faktor predisposisi lain yang berkontribusi untuk disfungsi dasar panggul termasuk kehamilan dan persalinan. Kondisi fisiologis ini juga secara sinergis dikaitkan dengan sistem endokrin atau hormonal yang menyiapkan organ reproduksi dan struktur pendukung selama masa kehamilan, yang dikenal sebagai relaksin.

Penelitian dilakukan untuk menentukan kadar hormon relaksin pada perempuan premenopause dan menopause dengan dan tanpa prolaps organ panggul memberi hasil bahwa rata-rata kadar serum relaksin pada perempuan premenopause yang mengalami prolaps organ panggul dan perempuan yang mengalami prolaps organ non-panggul adalah $91,450 \pm 52,962$ pq/ml dan masing-masing $109,441 \pm 134,365$ pq / ml, menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kadar serum relaksin antara kedua kelompok. Rata-rata kadar serum relaksin pada perempuan menopause yang mengalami prolaps organ panggul dan perempuan yang mengalami prolaps organ non panggul adalah 56.571 ± 37.875 pq / ml dan 56.800 ± 57.097 pq/ml. Pengujian statistik juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam tingkat relaksin antara kedua kelompok. Kadar serum relaksin pada perempuan yang mengalami prolaps organ premenopause tidak berbeda secara signifikan dengan bagian counter prolaps organ non pelvis. Kesimpulan yang sama diambil antara perempuan yang mengalami prolaps organ panggul menopause dan perempuan yang mengalami prolaps organ non panggul (Ardiansyah *et al.*, 2015).

6. Titik Kerja Relaksin pada Urogenital

Relaksin adalah hormon yang secara struktural terkait dengan insulin dan hormon ini juga terlibat dalam remodeling tulang dan faktor pertumbuhan seperti insulin, yang memberikan efek pengaturan pada sistem muskuloskeletal dan sistem lainnya melalui pengikatan pada

reseptornya di berbagai jaringan, dimediasi oleh jalur pensinyalan berbeda. Relaksin mengubah sifat-sifat tulang rawan dan tendon dengan mengaktifkan kolagenase. penyembuhan ligamen yang terluka dan otot rangka (Neels *et al.*, 2016).

Fase awal folikel perempuan ovulasi, pada perempuan pasca-menopause, temuan yang paling signifikan adalah penurunan kadar estradiol (E2) dan estron (E1). Kadar serum E2 lebih rendah daripada tingkat E1 serum. Relaksin telah terbukti diproduksi pada fase luteal perempuan yang tidak hamil. Faktor-faktor yang mengatur kadar relaksin yang bersirkulasi selama siklus menstruasi dan selama kehamilan tidak pasti, meskipun ada bukti lebih lanjut yang menunjukkan bahwa ada hubungan positif yang kuat antara tingkat sirkulasi relaksin dan estrogen sebagai E2. Hal ini menyiratkan bahwa baik sintesis E2 dan relaksin diatur oleh faktor umum, atau bahwa E2 mengatur sintesis relaksin selama siklus menstruasi. Hilangnya reseptor estrogen setelah menopause memiliki efek mendalam pada kolagen yang dapat menyebabkan inkontinensia urin (Sandler, 2006). Menurunnya kadar estrogen menyebabkan terjadinya penurunan kadar relaksin sehingga menurunkan aktivasi fibroblas dalam menghasilkan TGF- β 1 yang dapat berdampak pada menurunnya sintesis kolagen. Defisiensi kolagen dapat menyebabkan disfungsi otot dasar panggul. Ekspresi TGF- β 1 yang rendah berkaitan erat dengan terjadinya degenerasi venere retrograde dari struktur pendukung panggul. Terjadinya

disfungsi dasar panggul atau *pelvic floor disorder* menyebabkan inkontinensia urin stres (Li *et al.*, 2019; Wen *et al.*, 2008).

Martins *et al.* (2007) menyatakan bahwa injeksi kolagen periuretra dapat mengobati inkontinensia urin stres akibat hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik. Dengan demikian, rendahnya kadar relaksin pada perempuan menopause dapat menurunkan kadar kolagen dan menyebabkan hipermobilitas leher kandung kemih dan defisiensi sfingter intrinsik sehingga terjadi inkontinensia urin stres.

D. Hubungan Relaksin dengan Inkontinensia Urin Stress pada Menopause

Pada perempuan menopause terjadi penurunan hormon estrogen. Berkurangnya tingkat estrogen mulai sekitar menopause dapat menyebabkan penipisan lapisan uretra, saluran pendek yang mengeluarkan urin dari kandung kemih keluar dari tubuh. Otot-otot panggul di sekitarnya juga dapat melemah dengan penuaan, suatu proses yang dikenal sebagai "relaksasi panggul." Akibatnya, perempuan di usia paruh baya dan lebih tinggi berada pada risiko yang meningkat untuk inkontinensia urin, atau kebocoran urin yang tidak disengaja. Faktor risiko utama untuk mengembangkan inkontinensia urin adalah persalinan normal dan peningkatan usia (The North American Menopause Society, 2020).

Kadar estrogen memiliki efek positif pada stimulasi fibroblas untuk menghasilkan kolagen, yang penting bagi tulang dan kulit. Baik reseptor

estrogen dan androgen telah diidentifikasi dalam fibroblast kulit. Hilangnya kolagen lebih cepat dalam beberapa tahun pertama setelah menopause, dan 30% kolagen kulit hilang dalam 5 tahun pertama setelah menopause. Tingkat penurunan kolagen sekitar 2% per tahun selama 10 tahun pertama setelah menopause. Pengurangan dukungan kolagen dan atrofi mukosa vagina dan uretra berkaitan dengan berbagai gejala, termasuk prolapsus uterus dan inkontinensia urin. Oleh karena itu hilangnya reseptor estrogen setelah menopause menyebabkan terjadinya penurunan kadar estradiol (E2) dan estron (E1). Kadar estradiol (E2) mempunyai hubungan positif yang kuat dengan tingkat sirkulasi relaksin. Dengan demikian, kadar relaksin juga akan menurun selama menopause yang berdampak pada pengurangan dukungan kolagen yang dapat menyebabkan inkontinensia urin (Sandler, 2006).

Penelitian membandingkan efek relaksin pada transformasi faktor pertumbuhan (TGF)- β 1 dan protein pengikat TGF- β 1 laten (LTBP-1) pada fibroblast vagina dari perempuan dengan inkontinensia urin dan kontrol. Pada fase proliferasi, kadar TGF- β 1 total dalam supernatan, sel, dan matriks ekstraseluler (ECM) fibroblas dengan inkontinensia urin tipe stres menurun dengan meningkatnya konsentrasi relaksin. Kadar TGF- β 1 aktif meningkat pada konsentrasi relaksin rendah dalam supernatan tetapi menurun pada ECM fibroblas dengan inkontinensia urin tipe stres pada konsentrasi relaksin tinggi. Meningkatnya kadar TGF- β 1 dapat mengaktifkan fibroblas dan menstimulasi sintesis kolagen (Wen *et al.*, 2008).

Li *et al.* (2019) dalam penelitiannya menyatakan bahwa TGF- β 1 adalah faktor kunci dalam metabolisme ECM dan terlibat dalam mekanisme inkontinensia urin tipe stres. Ekspresi TGF- β 1 yang rendah berkaitan erat dengan terjadinya degenerasi venere retrograde dari struktur pendukung panggul seperti pada perempuan dengan inkontinensia urin tipe stres. Peningkatan ekspresi kolagen ketika tingkat integrin β 1 cukup melalui jalur integrin β 1/TGF- β 1, dapat berperan penting dalam pengobatan inkontinensia urin tipe stres.

Tang *et al.* (2017) menjelaskan regulasi remodeling matriks ekstraseluler (ECM), kerusakan oksidatif, dan pensinyalan TGF- β 1 dalam mekanisme patologis inkontinensia urin tipe stres yang diinduksi oleh trauma mekanik. Regangan mekanik yang berlebihan secara signifikan meningkatkan tingkat apoptosis, menurunkan viabilitas sel dan produksi ECM, dan merusak keseimbangan MMP/TIMP dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tingkat ekspresi TGF β 1, p-Smad3, Nrf2, GPx1, dan CAT diturunkan regulasi, produksi ROS, 8-OHdG, 4-HNE, dan MDA meningkat, dan translokasi nuklir Smad2/3 ditekan setelah 5333 μ strain's pengobatan. Baik pretreatment mTGF- β 1 dan overekspresi Nrf2 dapat membalikkan penghambatan pensinyalan TGF β 1/Smad3 yang diinduksi cedera mekanik dan remodeling ECM, sedangkan mTGF- β 1 tidak berpengaruh pada ekspresi Nrf2. Ekspresi Nrf2 yang berlebihan secara signifikan mengurangi akumulasi ROS yang diinduksi oleh cedera mekanis dan kerusakan oksidatif; sebaliknya, kurangnya ekspresi dari Nrf2 menunjukkan efek yang

berlawanan. Dengan demikian, remodeling ECM yang diinduksi cedera mekanis berkaitan dengan penekanan pensinyalan Nrf2/ARE yang memediasi penghambatan pensinyalan TGF- β 1/Smad3.

Waetjen *et al.* (2009) melakukan kajian hubungan antara transisi menopause dengan dengan perkembangan gejala inkontinensia. Perempuan dalam tahap premenopause, berada di peri-menopause awal (kejadian 17,8 per 100 perempuan tahun) dan berada di perimenopause akhir (kejadian 14,5 per 100 perempuan tahun) mengalami inkontinensia bulanan atau lebih sering. Sebaliknya, perempuan yang mengalami pascamenopause (angka kejadian 8,2 per 100 perempuan mengalami inkontinensia urin. Pola hubungan antara transisi menopause ini serupa untuk inkontinensia urin tipe stres dan urgensi.

E. Hubungan Otot Dasar Panggul dengan Inkontinensia Urin Stress pada Menopause

Dasar panggul terdiri dari sekelompok 12 otot lurik yang tersusun dalam 3 lapisan. Lempeng berotot membentang dari simfisis pubis ke dinding samping ileum menuju tulang ekor. Serat otot lurik dari setiap otot berjalan dalam arah yang sama di setiap otot tetapi dalam arah yang berbeda dengan otot-otot lain dari kelompok rantai panggul. Namun, ketika dasar panggul berkontraksi, otot selalu membesar, menggerakkan korset panggul dalam satu arah. Satu-satunya fungsi yang diketahui dari kelompok otot dasar panggul adalah kontraksi massa, yang paling baik digambarkan

sebagai pengangkatan ke dalam dan ditekan di sekitar uretra, vagina, dan dubur. Fungsi otot-otot lantai panggul adalah untuk memberikan dukungan struktural pada struktur panggul, uretra, vagina dan dubur (Price, Dawood dan Jackson, 2010).

Dasar panggul terdiri dari beberapa komponen yang terletak di antara peritoneum panggul dan kulit vulva. Dasar panggul dapat dibagi dalam beberapa lapisan anatomis, yang dari dalam ke luar adalah: peritoneum, visera, fascia endopelvis, otot levator ani, membran perineum, otot genital eksternal. Pengamatan fluoroskopik dan topografi menunjukkan bahwa posisi uretra ditentukan tidak hanya oleh perlekatan pada tulang, tetapi juga yang berada di otot levator ani. Dengan demikian, dukungan uretra dapat dianggap dinamis dan bukan statis. Lapisan jaringan yang menyediakan perlekatan fascia menghubungkan jaringan periurethral dan dinding vagina anterior ke arcus tendineous of fasciae pelvic (ATFP), juga disebut sebagai lampiran fascia paravaginal. Lampiran otot menghubungkan jaringan periurethral yang sama ke batas medial otot levator ani. Koneksi ini memungkinkan nada istirahat normal levator ani untuk mempertahankan posisi leher vesikalis yang didukung oleh attachment fascia. Otot pubovesikal (ekstensi otot detrusor), mendukung uretra, bertanggung jawab untuk membantu leher vesikalis membuka pada awal berkemih. Hal ini dapat memengaruhi inkontinensia urin hanya dengan mengatur bagaimana uretra didukung (Benedetto, Coidessa dan Floris, 2014).

Otot levator ani (atau otot pubococcygeus atau otot dasar panggul) dibagi secara anatomis menjadi pubococcygeus, iliococcygeus dan coccygeus atau ischiococcygeus; adalah campuran heterogen dari diameter kecil tipe I (aerob oksidatif) dan serat tipe II (glikolitik anaerob) berdiameter besar. Studi histokimia telah menunjukkan bahwa sekitar 70% serat otot dasar panggul berkedut lambat dan 30% berkedut cepat. Otot dasar panggul dan fascia endopelvis yang fungsional memainkan peran interaktif dalam mendukung visera panggul dan mempertahankan kontinensia urin dan feses. DeLancey berpendapat bahwa selama fungsi otot dasar panggul normal, dasar panggul mendukung dan ligamen dan fasciae berada di bawah tekanan normal. Ketika otot dasar panggul rileks atau rusak, organ-organ panggul harus dipegang oleh ligamen dan fasciae saja dan, seiring waktu, jaringan ikat akan menjadi meregang dan rusak dan menyebabkan inkontinensia urin stres (Benedetto, Coidessa dan Floris, 2014).

Otot dasar panggul berperan yang sangat penting dalam mempertahankan fungsi kontinensia dan menyokong organ panggul (Hilde *et al.*, 2013). Ho, Bhatia dan Bhasin (2004) menjelaskan efek anabolik androgen pada otot dan mekanisme testosteron dalam mengatur komposisi tubuh dengan penekanan khusus pada efek anabolik androgen pada otot-otot dasar panggul dan saluran kemih bagian bawah pada perempuan menopause. Androgen memiliki efek anabolik langsung pada otot rangka. Testosteron meningkatkan massa tubuh tanpa lemak dan mengurangi

massa lemak. Aksi testosteron pada otot melibatkan berbagai mekanisme, termasuk efeknya pada menginduksi sintesis protein, merekrut sel-sel satelit, dan memodulasi sel-sel mesenkim pluripoten pada garis keturunan myogenik. Otot-otot lain dari dasar panggul dan saluran kemih bagian bawah sensitif terhadap efek anabolik testosteron. Reseptor androgen juga diekspresikan di dasar panggul dan saluran kemih. Efek anabolik androgen dapat memainkan peran penting dalam kelainan dasar panggul perempuan dan saluran kemih bagian bawah. Androgen menginduksi hipertrofi otot dan mengurangi massa lemak.

Sebuah penelitian menyatakan hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan ditemukan dalam hubungan inkontinensia urin dengan peningkatan kelompok usia dan tahun akibatnya menghabiskan masa menopause, daerah pedesaan tempat tinggal, buta huruf, kelas sosial ekonomi yang lebih rendah, standar perumahan yang tidak memadai, obesitas, merokok, paritas, sejarah histerektomi, dan komorbiditas seperti Infeksi Saluran Kemih dan prolaps organ panggul (Khan *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Trutnovsky *et al.* (2014) menyatakan bahwa gejala dan gangguan inkontinensia urgensi berhubungan secara signifikan dengan usia menopause, sedangkan hubungan ini tidak ditemukan untuk inkontinensia stres. Alperin *et al.* (2019) dalam penelitiannya melaporkan bahwa kelimpahan reseptor estrogen dalam saluran urogenital menjelaskan mengapa pengurangan alami estrogen endogen, ciri khas menopause, dapat menyebabkan gangguan otot dasar panggul dan infeksi

saluran kemih. Terdapat hubungan antara menopause, dan gangguan otot dasar panggul dan infeksi saluran kemih.

Mekanisme kontinuitas urin tergantung pada kapasitas dan kepatuhan kandung kemih normal, dukungan uretra oleh vagina dan otot-otot dasar panggul, dan fungsi utuh kompleks sfingter uretra. Kompleks sfingterik meliputi otot lurik dan halus; pleksus vaskular; submukosa; dan urothelium. Secara umum diterima bahwa inkontinensia urin tipe stres berasal dari kehilangan dukungan uretra, kelemahan sfingter uretra lurik, dan/atau koaptasi uretra yang tidak adekuat. Reseptor estrogen telah diidentifikasi di semua komponen struktural utama yang memberikan dukungan ke organ panggul, termasuk ligamen uterosakral, vagina dan kompleks jaringan pendukungnya, dan otot-otot dasar panggul. Kandungan kolagen total dan rasio isoform kolagen spesifik terutama berperan dalam sifat biomekanik jaringan ikat panggul. Studi yang meneliti jaringan pendukung vagina menunjukkan penurunan dramatis (75%) dalam kolagen I, penentu utama kekuatan tarik jaringan, pada menopause dibandingkan dengan perempuan premenopause. Dengan demikian, estrogen dinyatakan dapat mempertahankan integritas jaringan ikat panggul (Alperin *et al.*, 2019).

Peran otot dasar panggul dalam inkontinensia urin stres dijelaskan dalam penelitian Price, Dawood dan Jackson (2010) bahwa latihan otot lantai panggul membantu penyembuhan perempuan dengan inkontinensia urin stres. Menurut fungsinya, pelatihan otot dasar panggul bertujuan untuk meningkatkan kekuatan otot dan tonus otot untuk mempertahankan atau

meningkatkan dukungan panggul dan sistem penutupan sfingter urin (Benedetto, Coidessa dan Floris, 2014).

F. Pengukuran Kekuatan Otot Dasar Panggul

Evaluasi kekuatan dan ketahanan otot dasar panggul dapat dievaluasi dengan beberapa metode yang berbeda. Beberapa metode yang dapat dipakai untuk mengukur kekuatan otot dasar panggul diantaranya tes secara manual melalui palpasi vagina, perineometer, elektromyografi, ultrasonografi, dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Semua metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan dalam penggunaannya (Rahmani dan Mohseni-Bandpei, 2009).

Palpasi vagina merupakan teknik yang sering digunakan oleh fisioterapis untuk mengevaluasi kontraksi kekuatan otot dasar panggul dengan cara menempatkan satu jari pada sepertiga distal vagina dan meminta klien untuk melakukan manuver kontraksi di sekeliling jari yang dimasukkan. Ultrasonografi dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dapat digunakan untuk evaluasi kekuatan otot dasar panggul saat kontraksi dengan menempatkan *probe* pada vagina atau rektum dengan menggunakan *probe* linear atau *end-firing probe* 5 dan 7.5 MHz. Penggunaan ultrasonografi dan MRI dalam mengevaluasi kekuatan otot dasar panggul memerlukan penelitian lebih lanjut khususnya mengenai reproduksibilitas dan validitas data serta pengaruh posisi klien dalam penilaian. Elektromyografi dapat digunakan untuk mengukur aktivitas elektrik otot lurik yang merupakan representasi langsung dari *motorneuron*

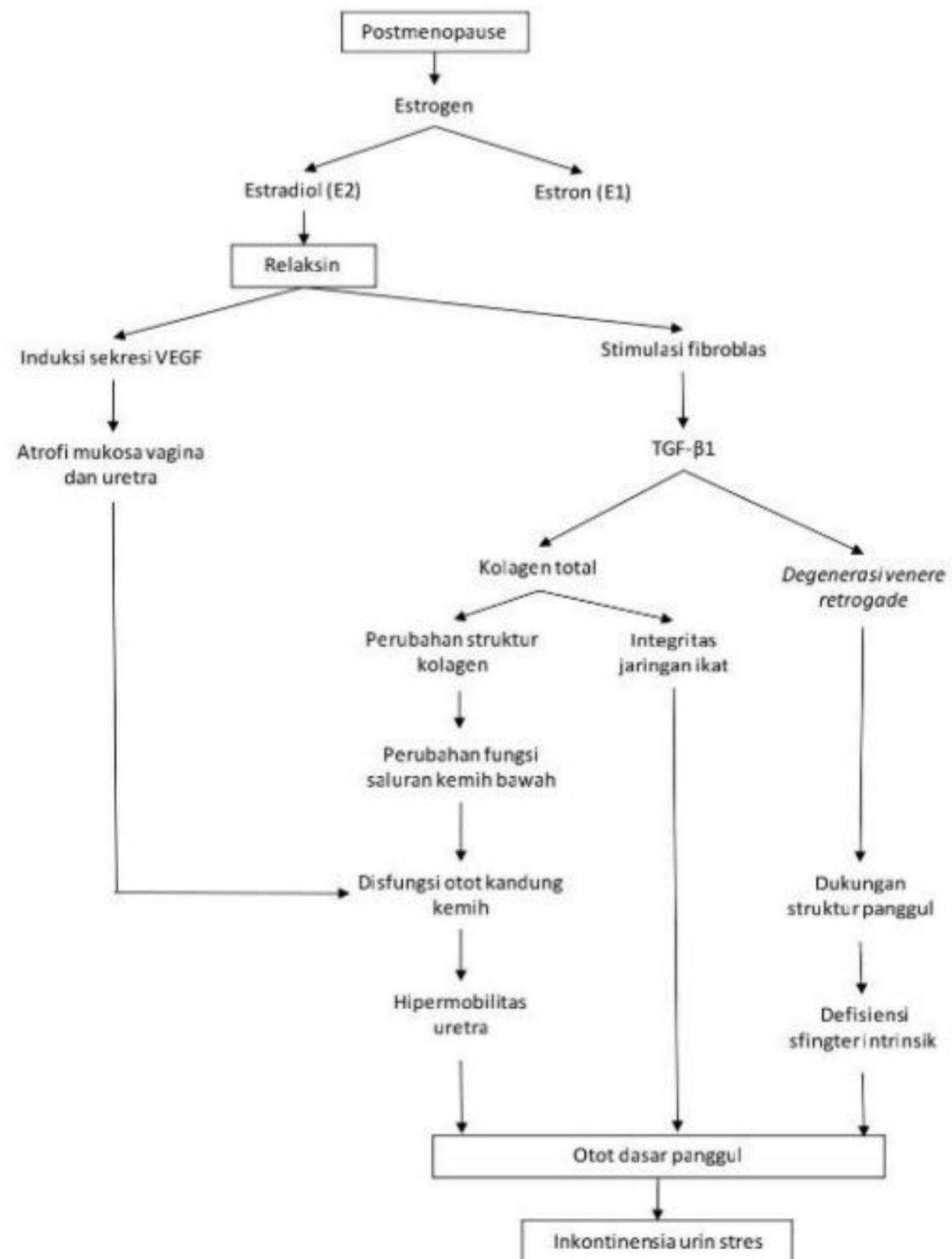
yang berasal dari cornu anterior medulla spinalis ke otot lurik akibat adanya kontraksi atau refleks otot dasar panggul (Bø dan Sherburn, 2005).

Penggunaan perineometer sebagai alat yang valid dan terpercaya untuk mengukur kekuatan dan ketahanan otot dasar panggul belum banyak diteliti. Perineometer merupakan metode sederhana, minimal invasif, dan murah untuk mengevaluasi kekuatan dan ketahanan otot dasar panggul. Alat tersebut dirancang untuk mengukur perubahan tekanan pada vagina saat terjadi kontraksi volunter dari otot dasar panggul. Penggunaan perineometer sebagai alat ukur untuk menilai kekuatan dan ketahanan otot dasar panggul memiliki reliabilitas interobserver yang tinggi (Rahmani dan Mohseni-Bandpei, 2009).



Gambar 2.4 Peritron perineometer (Ferreira *et al.*, 2011)

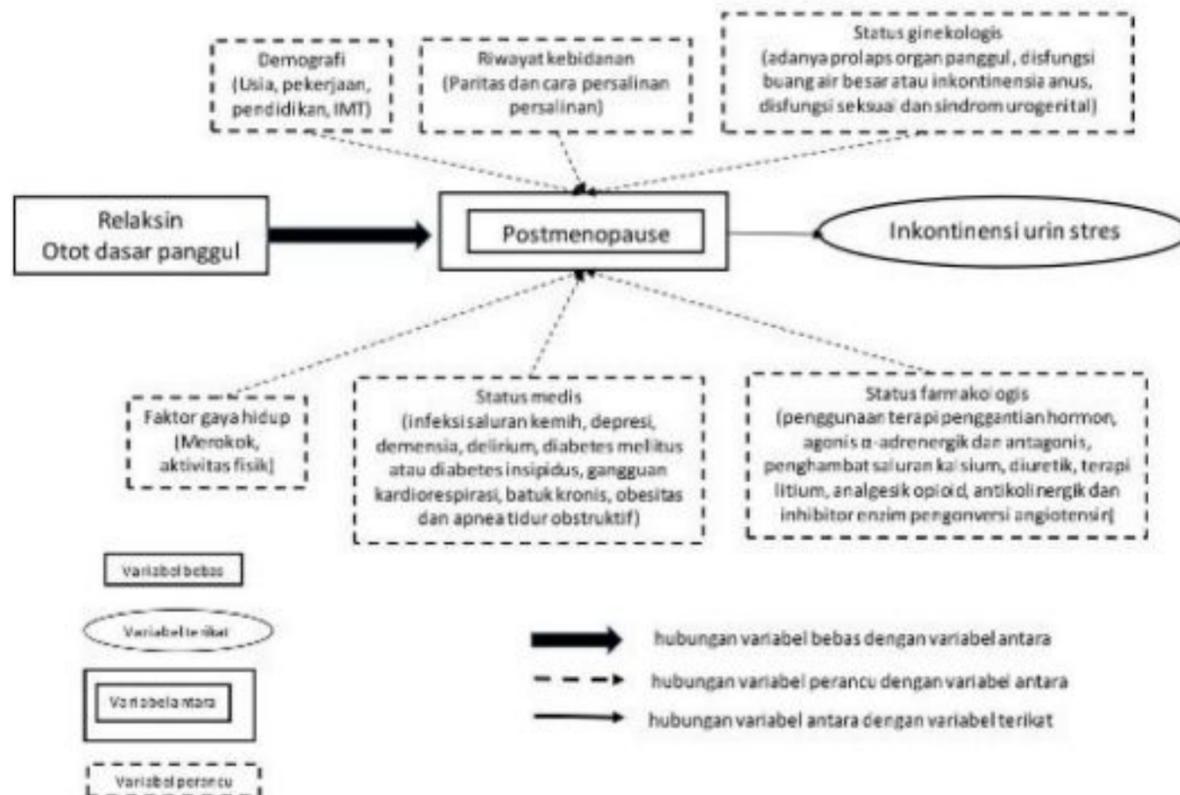
G. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

Sumber: (Alperin *et al.*, 2019), (Aragon-herrera *et al.*, 2017), (Li *et al.*, 2019), (Wen *et al.*, 2008), (Aoki *et al.*, 2018), (Martins *et al.*, 2007), (Benedetto, Coidessa dan Floris, 2014)

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian

I. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu

1. Kadar relaksin lebih rendah pada wanita menopause dengan inkontinensia urin tipe stress dibanding kontrol.
2. Kekuatan otot dasar panggul lebih rendah pada wanita menopause dengan inkontinensia urin tipe stress dibanding kontrol.

J. Definisi Operasional

Definisi operasional penelitian ini dipaparkan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Definisi Operasional Penelitian

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
Kadar relaksin	Kadar hormon relaksin yang diukur melalui pemeriksaan menggunakan immunoassay sandwich kuantitatif	ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay)	Pengujian menggunakan teknik immunoassay sandwich kuantitatif untuk deteksi hormon relaksin manusia	Diukur dengan satuan pg/mL	Numerik
Kekuatan otot dasar panggul	Kekuatan otot dasar panggul yang diukur dengan perineometer	Perineometer	<i>Probe</i> vaginal perineometer	Dinilai dalam skala cmH ₂ O	Numerik
Inkontinensia urin tipe stres	Kebocoran urin yang tidak terkontrol akibat peningkatan tekanan intra abdominal yang diukur dengan survey menggunakan kuesioner	<i>The Questionnaire for Urinary Incontinence Diagnosis</i> (QUID)	Pengisian kuesioner QUID oleh pasien dengan pilihan jawaban "tidak ada waktu" hingga "sepanjang waktu", dengan skor 0 sampai 5	1= Inkontinensia urin tipe stres: skor ≥ 4 2= Tidak inkontinensia urin: skor < 4	Kategorik
Usia	Usia saat penelitian dilakukan, berdasarkan tanggal lahir	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= < 55 tahun 2= 55-65 3= > 65 tahun	Kategorik

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
Pekerjaan	Pekerjaan utama sehari-hari saat penelitian dilakukan	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= Tidak bekerja/Ibu rumah tangga 2= Pekerja ringan 3= Pekerja berat	Kategorik
Pendidikan	Pendidikan terakhir secara formal saat penelitian dilakukan	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= SD 2= SMP sederajat 3= SMA sederajat 4= PT	Kategorik
Status gizi	Status gizi yang diukur berdasarkan indeks massa tubuh	Timbangan dan meteran	Pengukuran berat badan dan tinggi badan	1= Normal: IMT 18,5 - 22,9 2= Overweight: IMT 23-24,9 3= Obesitas: > 25	Kategorik
Lama menopause	Rentang waktu dari pertama kali berhenti menstruasi secara alami	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= < 5 tahun 2= 5-10 tahun 3= > 10 tahun	Kategorik
Paritas	Jumlah anak yang pernah dilahirkan oleh perempuan	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= Nulipara & Primipara: 0-1 kelahiran 2= Multipara: 2-4 kelahiran 3= Grand Multipara: > 4 kelahiran	Kategorik
Kontrasepsi	Jenis alat kontrasepsi yang digunakan pada saat dilakukan penelitian	Kuesioner	Mengisi pertanyaan pada data karakteristik	1= Tidak 2= Hormonal 3= Non Hormonal 4= Kombinasi cara	Kategorik