

Farmakoterapi 2



# Menstruation- Related Disorders

by :

apt. Chotijatun Nasriyah, M.Farm

# Introduction

- ✓ Masalah yang berhubungan dengan siklus menstruasi sering terjadi pada wanita usia subur.
- Gangguan terkait menstruasi yang paling umum termasuk dismenore, amenore, perdarahan anovulatori, dan perdarahan uterus abnormal.
- Gangguan ini dapat berdampak negatif pada kualitas hidup, reproduksi kesehatan, dan produktivitas;
- menyebabkan kerugian jangka panjang, seperti peningkatan risiko osteoporosis dengan amenore.



# DYSMENORRHEA

# 01

# Definisi

- Dismenore → nyeri panggul, umumnya digambarkan sebagai nyeri kram, terjadi selama atau tepat sebelum menstruasi.
- Dismenore primer terjadi dengan anatomi panggul normal dan fisiologi, sedangkan dismenore sekunder dikaitkan dengan patologi panggul yang mendasari.

# Epidemiology and Etiology

- $>1/2$  wanita menstruasi melaporkan nyeri setidaknya 1 atau 2 hari setiap bulan.
- Wanita dengan dismenore, sekitar 51% melaporkan aktivitas harian yang terbatas atau kehilangan pekerjaan atau sekolah.
- Faktor risiko termasuk tidak tetap atau menstruasi berat, usia  $<30$  tahun, menarche sebelum usia 12 tahun, indeks massa tubuh (BMI)  $<20$  kg/m<sup>2</sup>, riwayat sterilisasi atau pelecehan seksual, dan merokok.
- Penyebab dismenore sekunder → termasuk endometriosis, penyakit radang panggul (PID), polip rahim atau serviks, dan fibroid uterus.

# Pathophysiology

Pada dismenore primer, peningkatan kadar asam arakidonat dalam cairan menstruasi menyebabkan peningkatan konsentrasi prostaglandin dan leukotrien di dalam rahim → menginduksi kontraksi uterus, merangsang serat nyeri, mengurangi aliran darah uterus, dan menyebabkan hipoksia uterus.

# Clinical Presentation and Diagnosis of Dysmenorrhea

**General** → dalam keadaan gawat akut tergantung pada tingkat keparahan nyeri

**Symptoms** → Nyeri panggul kram yang berulang (berlangsung selama 2-3 hari) mulai sesaat sebelum atau selama menstruasi. Nyeri bisa menjalar ke punggung bawah atau paha. Gejala terkait ; mual, muntah, diare, sakit kepala, pusing, kembung, dan kelelahan. Gejala umumnya dimulai pada masa remaja.

## **Other Diagnostic Tests**

- Pemeriksaan panggul untuk wanita yang aktif secara seksual, wanita melaporkan rasa sakit yang parah / keterbatasan aktivitas, / yang pernah tidak menanggapi pengobatan lini pertama dan kedua
- Ultrasonografi panggul dapat mengidentifikasi kelainan anatomi (misalnya massa / lesi), kista ovarium, atau endometrioma.

# Dismenore pada Remaja

- Dismenore merupakan keluhan ginekologi yang paling umum di antara remaja perempuan, dilaporkan dalam 60% - 90%, dan *alasan paling umum untuk tidak masuk sekolah atau bekerja*.
- Saat didiagnosis, pemeriksaan panggul harus dilakukan pada remaja yang pernah melakukan hubungan seksual karena risiko tinggi PID.
- Remaja yang belum pernah melakukan hubungan seks vaginal tidak memerlukan pemeriksaan panggul.
- **NSAID** → pengobatan awal yang lebih disukai pada remaja, diikuti dengan pengobatan hormonal.

→ Remaja dengan gejala tidak responsif terhadap terapi NSAID u/ 3 periode menstruasi harus ditawarkan hormonal terapi.

→ Jika gejala tidak membaik dalam 6 bulan stlh pemberian (NSAID dan CHC) → evaluasi lebih lanjut melalui **laparoscopi**.

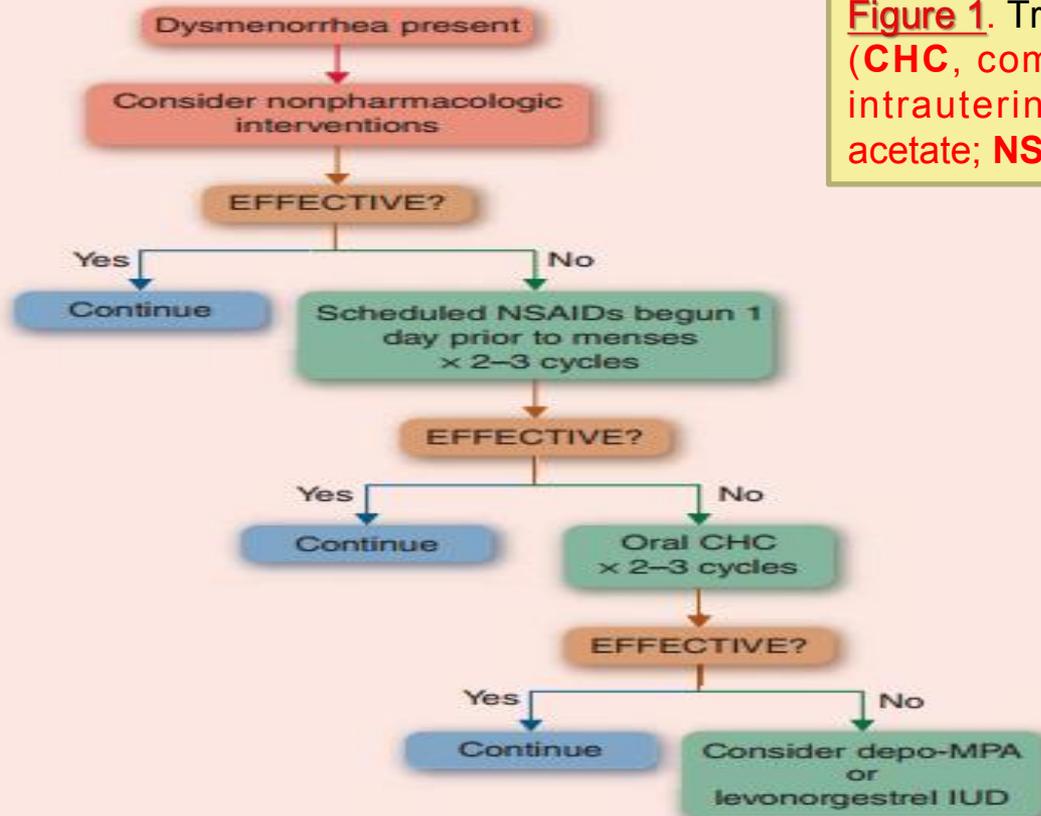
→ CHC juga memberikan kontrasepsi yang efektif ; diinginkan u/ remaja yang aktif secara seksual.

# *Nonpharmacologic Therapy*

- Olahraga dapat mengurangi dismenore dengan meningkatkan darah panggul mengalir dan merangsang pelepasan beta-endorfin yang bekerja sebagai analgesik.
- diet vegetarian rendah lemak telah dilakukan terbukti mengurangi intensitas dan durasi dismenore.

Bukti pendukung akupunktur, terapi panas, transkutan stimulasi saraf, yoga, dan terapi pijat tidak cukup untuk merekomendasikan sebagai standar perawatan.

# Pharmacologic Therapy



**Figure 1.** Treatment algorithm for dysmenorrhea; (**CHC**, combination hormonal contraceptive; **IUD**, intrauterine device; **MPA**, medroxyprogesterone acetate; **NSAID**, non steroidal anti-inflammatory drug)

# NSAID

- ❑ **MK** : Dengan menghambat produksi prostaglandin, menggunakan sifat analgesik, menurunkan kontraksi uterus, dan mengurangi aliran darah menstruasi.

**Bagaimana  
di  
Indonesia??**

- ❑ obat antiinflamasi nonsteroidal (NSAID) adalah **terapi lini pertama** untuk dismenore, dan hingga 80% pasien akan merespons.
- ❑ NSAID tanpa resep yang paling umum digunakan digunakan di Amerika Serikat → **naproxen dan ibuprofen**. *aspirin* tidak digunakan untuk pengobatan dismenore karena sebenarnya tidak cukup manjur dalam dosis biasa.

# Lanjutan...

- Perawatan NSAID harus dimulai 1 - 2 hari sebelum dimulainya menstruasi, atau saat onset dismenore, dan berlanjut selama 2-3 hari atau sampai nyeri hilang.
- Dosis pemuatan (dosis 2x dosis tunggal biasanya) dianjurkan, diikuti dengan yang dosis biasa dianjurkan.
- Untuk pasien yang kontraindikasi terhadap terapi NSAID, atau dengan dismenore yang tidak responsif terhadap pengobatan NSAID awal → kontrasepsi hormonal kombinasi (CHC) harus dipertimbangkan.

# Combination Hormonal Contraceptives

- CHC memperbaiki dismenore ringan sampai berat dengan menurunkannya lapisan endometrium dan menghambat ovulasi, menurunkan pembentukan prostaglandin dan leukotrien ---berkontribusi dlm nyeri haid.
- 3-5 Data yang mendukung kemanjuran CHC, termasuk oral, intravaginal, transdermal patch, dan cincin vagina, untuk pengobatan dismenore primer terbatas, meskipun penggunaannya terbatas scr umum dalam praktek klinis.
- 2-3 bulan terapi sering kali diperlukan u/ mencapai efek penuh, dan dapat memakan waktu hingga 6 bulan.

# Lanjutan...

- 4 siklus standar (28 hari) dan diperpanjang (91 hari) terapi efektif u/ dismenore primer.
- Kontinyu CHC menunjukkan pereda nyeri yang lebih cepat jika dibandingkan untuk terapi siklik; Namun, kedua efek tersebut serupa ketika dievaluasi pada 6 bulan.
- Untuk dismenore sekunder endometriosis → CHC, khususnya rejimen siklus yang diperpanjang, dianggap baris pertama.
- patch dan ring/cincin vagina keduanya menunjukkan kemanjuran yang sebanding dengan agen oral.
- Jk tidak ada respon dengan agen apapun terjadi setelah 3 bulan → pasien harus dievaluasi ulang.

# Kontrasepsi Hormonal Khusus Progestin

- Obat yang hanya mengandung progestin mengurangi dismenore dengan mengurangi atau menghilangkan menstruasi seiring waktu, sehingga menghilangkan prostaglandin release.
- Tiga agen kontrasepsi jangka panjang tersedia: **depot medroxyprogesterone acetate, etonogestrel implan, dan IUD pelepas levonorgestrel.**
- Data observasi menunjukkan wanita dengan dismenore berkurang dari 60% menjadi 29% setelahnya 3 tahun terapi IUD pelepas levonorgestrel.

Specific Menstrual Disorders(s)	Agent(s)	Dose Recommended	Common Adverse Effects
Amenorrhea (primer atau sekunder)	CEE  Ethinyl estradiol patcha Oral CHC	0,625–1,25 mg per hari pada hari siklus 1–26  50–100 mcg / 24 jam Formulasi 30-40 mcg	Tromboemboli, payudara membesar, nyeri payudara, kembung, mual, gangguan GI, sakit kepala, edema perifer
Amenorrhea (secondary)	Oral medroxyprogesterone acetate	10 mg melalui mulut pada hari siklus 14-26	Edema, anoreksia, depresi, insomnia, penambahan BB atau kehilangan, peningkatan total dan LDL kolesterol, dapat menurunkan HDL kolesterol
Amenorrhea (hyperprolactinemia)	Bromocriptine Cabergoline	2,5 mg melalui mulut 2-3x sehari 0,25 mg melalui mulut 2x seminggu	Hipotensi, mual, sembelit, anoreksia, fenomena Raynaud Seperti disebutkan di atas untuk CEE, etinil estradiol, dan CHC oral (efek samping progesteron dengan CHC bergantung pada agen terpilih
Pendarahan anovulatorik	Oral CHC	Dosis optimal tidak diketahui ;Untuk perdarahan akut atau parah, produk mengandung <u>35 mcg etinil estradiol</u> ; <u>minum satu tablet scr oral 3x sehari × 1 minggu</u> ; lalu satu tablet scr oral setiap hari × 3 minggu. Terapi lanjutan mungkin diperlukan untuk mencegah kejadian dimasa depan.	

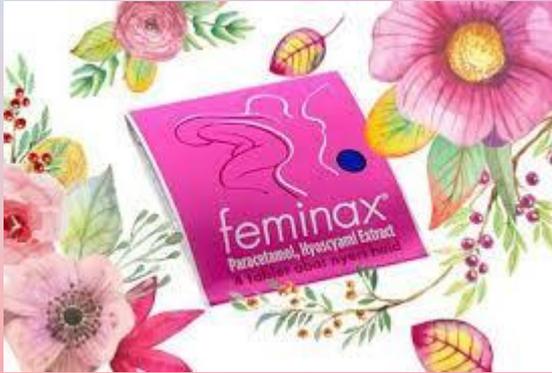
Specific Menstrual Disorders(s)	Agent(s)	Dose Recommended	Common Adverse Effects
<u>Lanjutan slide 18</u>	Oral medroxyprogesterone acetate	Untuk perdarahan akut, 20 mg scr oral 3x sehari × 1 minggu; lalu 20 mg scr oral 1 x sehari × 3 minggu	Seperti disebutkan di atas untuk oral medroksiprogesteron asetat
Dysmenorrhea	Oral CHC	<35 mcg formulasi + norgestrel atau levonorgestrel; penggunaan siklus diperpanjang formulasi bermanfaat untuk indikasi ini.	Seperti disebutkan di atas untuk CEE, etinil estradiol, dan CHC oral (efek samping progesteron dengan CHC bergantung pada agen terpilih)
	Depot medroxyprogesterone Acetate	150 mg secara intramuskular setiap 12 minggu	Haid tidak teratur, amenore
	Levonorgestrel IUD	20 mcg dirilis setiap hari	Haid tidak teratur, amenore
	NSAID — apa pun dapat diterima kecuali aspirin atau salisilat;	<p><b>*Ibuprofen</b> 800 mg scr oral 3x sehari</p> <p><b>**Naproxen</b> 550-mg dosis pemuatan scr oral dimulai 1–2 hari sebelum menstruasi, diikuti oleh 275 mg scr oral setiap 6-12 jam.</p> <p><b>***Asam mefenamat</b> 500 mg dosis pemuatan scr oral , lalu 250 mg scr oral 4x sehari sesuai kebutuhan.</p> <p><b>****Diklofenak</b> 50 mg scr oral 3x sehari. Perawatan harus dimulai 1–2 hari sebelum onset menstruasi yang diharapkan</p>	Gangguan GI, tukak lambung, mual, muntah, mulas, gangguan pencernaan, ruam, pusing

Specific Menstrual Disorders(s)	Agent(s)	Dose Recommended	Common Adverse Effects
<p>Terkait PCOS amenore dan / atau perdarahan anovulasi</p>	<p>Jika kehamilan segera terjadi ;tujuan:  <u>*Clomiphene plus agen insulin sensitizing</u>   **Letrozole plus insulin sensitizing agen   **jika kehamilan bukan merupakan tujuan langsung: Agen pemeka insulin +/- penggunaan CHC yang mengandung anti - androgenik progesteron atau AKDR levonorgestrel.  ***Wanita dengan efek samping atau kontraindikasi terhadap estrogen:  *Medroksiprogesteron asetat (oral)  *Depot;medroksiprogesteron asetat</p>	<p>*Clomiphene: 50 mg per hari x 5 hari mulai 3–5 hari setelah dimulainya menstruasi; dosis hingga 100 mg scr oral setiap hari telah digunakan pada <u>pasien obesitas yang signifikan</u>  **Or Letrozole: 2,5–7,5 mg per hari siklus scr oral 3–7 hari.   Metformin, : 1500-2000 mg scr oral setiap hari dalam 2-3 dosis terbagi  Metformin, : 1500-2000 mg scr oral setiap hari dalam 2-3 dosis terbagi  CHC oral: 35 mcg atau kurang ;etinil estradiol dan progesteron dengan efek antiandrogenik (mis.,<u>drospiernone</u>) IUD  Levonorgestrel: 20 mcg dilepaskan setiap hari   *10 mg scr oral × 10 days   *150 mg intramuscularly every 12 weeks</p>	<p>*Clomiphene: Hot flashes, ovarium pembesaran, tromboemboli, penglihatan kabur, ketidaknyamanan payudara.  **Letrozole: Hot flashes, kelelahan, pusing, edema  Metformin: Anoreksia, mual, muntah, diare, perut kembung, asidosis laktat.   Seperti disebutkan di atas</p>

Specific Menstrual Disorders(s)	Agent(s)	Dose Recommended	Common Adverse Effects
Rahim tidak normal berdarah	*Oral CHC **Levonorgestrel IUD ***Medroxyprogesterone acetate (oral) ****NSAIDs	*Dosis optimal tidak diketahui **20 mcg dirilis setiap hari ***5–10 mg scr oral pada hari ke 5–26 dari siklus atau selama fase luteal *****Dosis sesuai anjuran di atas; terapi harus dimulai dengan permulaan haid	Seperti disebutkan di atas -- -- --
	Tranexamic acid	1300 mg (650 mg × 2) scr oral 3x sehari × 5 hari	Fatigue, abdominal, back, or muscle pain

CEE, conjugated equine estrogen; CHC, combination hormonal contraceptive; GI, gastrointestinal; HDL, high-density lipoprotein; IUD, intrauterine device; LDL, low-density lipoprotein; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PCOS, polycystic ovary syndrome.

# Apakah memberikan efek??



02

**AMENORRHEA**

# Definisi

- Amenore: tidak adanya menstruasi.
- Amenore primer → gagal mencapai menarche.
- Evaluasi u/ amenore harus terjadi jika tidak ada perkembangan pubertas pada usia 13 tahun, menarche belum terjadi dalam 5 tahun setelah perkembangan payudara awal, atau pasien berusia 15 tahun atau lebih.
- Amenore sekunder → berhentinya menstruasi selama 3 bulan secara teratur sebelumnya wanita yang sedang menstruasi, atau 6 bulan dalam waktu yang sebelumnya tidak teratur wanita yang sedang menstruasi.

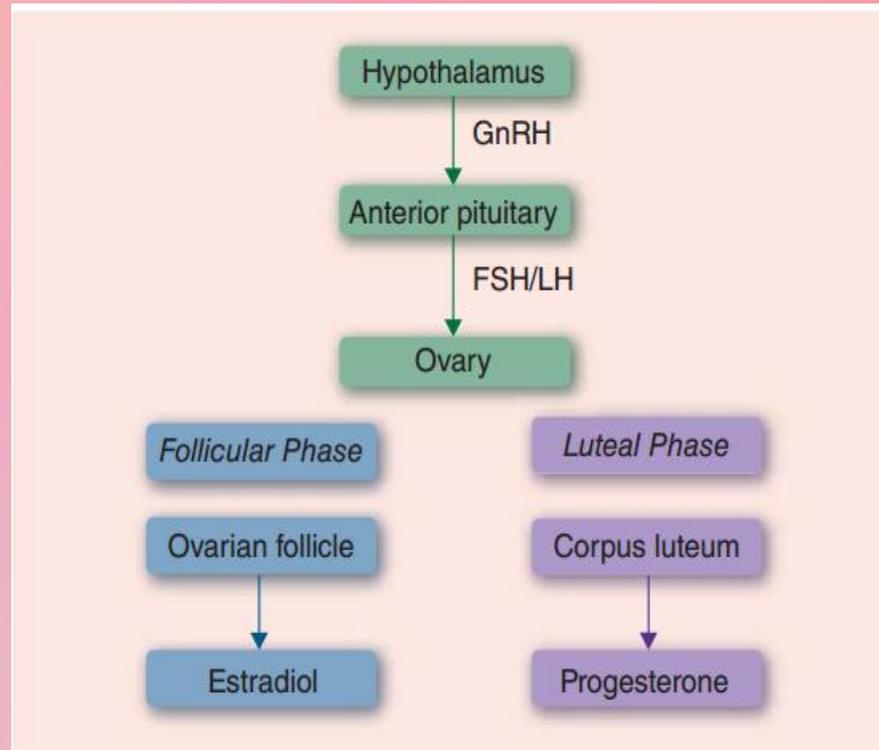
# Epidemiology and Etiology

- Kehamilan yang tidak dikenali adalah penyebab paling umum dari amenore; → tes kehamilan -- urin harus dilakukan salah satu langkah pertama dalam mengevaluasi amenore.
- Amenore tidak berhubungan dengan kehamilan, menyusui, atau menopause terjadi pada 3% sampai 4% wanita.
- Amenore primer sering disebabkan o/ ketidakaturan kromosom yang mengakibatkan insufisiensi ovarium primer atau kelainan anatomi. Penyebab sekunder amenore termasuk sindrom ovarium polikistik (PCOS), penekanan hipotalamus, hiperprolaktinemia, atau insufisiensi ovarium primer.
- Penyebab lainnya termasuk kekurangan gizi atau anoreksia dan olahraga berlebihan.

# Pathophysiology

**Figure 2.**

Fluktuasi hormonal dengan menstruasi siklus normal. (FSH, hormon perangsang folikel; GnRH, melepaskan hormon gonadotropin; LH, hormon luteinizing).



# Amenore pada Remaja

- Masa remaja -- masa puncak massa tulang.
- Penyebab amenore dan pengobatan yang tepat harus diidentifikasi segera karena hipoestrogenisme berdampak negatif pada perkembangan tulang.
- Penggantian estrogen → dg CHC, direkomendasikan. Meskipun data terbaru menunjukkan bahwa CHC dan depot medroksiprogesteron asetat dapat mengurangi densitas mineral tulang (BMD) u/ jangka pendek, efek jangka panjangnya pada patah tulang tidak diketahui.
- CHC direkomendasikan pada populasi remaja. Memastikan makanan yang cukup atau kalsium tambahan dan asupan vitamin D dalam populasi ini sangat penting.

# Hasil yang Diinginkan

Tujuan pengobatan :

- memastikan terjadinya pubertas normal, memulihkan siklus menstruasi normal, menjaga kepadatan tulang, mencegah keropos tulang, meningkatkan kualitas hidup, dan memulihkan ovulasi, →meningkatkan kesuburan.
- Amenore disebabkan hipoestrogenisme (misalnya, insufisiensi ovarium prematur) dapat menyebabkan **hot flashes** dan **dispareunia**, sehingga gejala2 tersebut berkurang menjadi tujuan tambahan.

# *Nonpharmacologic Therapy*

- Terapi nonfarmakologis tergantung pada penyebab yang mendasari.
- Bisa jadi amenore sekunder akibat kurang gizi atau anoreksia menanggapi kenaikan berat badan dan psikoterapi.
- Jika olahraga berlebihan adalah penyebabnya, disarankan u/ mengurangi olahraga

# Estrogen / Terapi Penggantian Progesterin

- sebagian besar kondisi yang berhubungan dengan amenore primer atau sekunder → pengobatan estrogen dianjurkan.
- Untuk meminimalkan risiko hiperplasia endometrium dan kanker → progesterin juga harus diberikan kepada wanita dengan rahim utuh.
- Peran estrogen → mengurangi risiko osteoporosis, merangsang dan mempertahankan karakteristik seksual sekunder, dan meningkatkan kualitas hidup. Tabel 1 daftar jenis dan dosis terapi estrogen dan progesterin amenore.

# Agonis Dopamin

- Pada wanita dengan hiperprolaktinemia dengan atau tanpa tumor hipofisis → agonis dopamin lebih disukai sbg pengobatan.
- Agonis dopamin memulihkan kadar prolaktin normal dan mengatasi amenore. Selain itu, dpt mengembalikan ovulasi 80%-90% pd wanita.
- **Bromocriptine** dan **cabergoline** → agen yang paling sering dipelajari, dengan cabergoline menjadi lebih efektif dalam mengatasi amenore

# Progestins

- Progestin biasanya digunakan u/ menginduksi penarikan perdarahan pada wanita dengan amenore sekunder.
- *Khasiat bervariasi tergantung pada formulasi yang digunakan.*
- Penarikan perdarahan terjadi dengan progesteron dan injeksi intramuskular medroksiprogesteron asetat oral pada 70% dan 95% pasien, masing2.
- Dosis umum **medroksiprogesteron asetat** → 10 mg secara oral sekali sehari selama 7 - 10 hari.

# Agen Sensitisasi Insulin

- dapat menyebabkan amenore yang diinduksi PCOS-- merespon dengan baik terhadap agen sensitisasi insulin.
- Menggunakan metformin untuk tujuan ini dibahas di bagian perdarahan anovulatori.
- Semua pasien yang mengalami amenore harus mengikuti diet kaya dalam kalsium dan vitamin D untuk mendukung kesehatan tulang.
- Tambahan kalsium dan vitamin D (1200 mg / 800 Unit Internasional per hari) harus direkomendasikan untuk pasien dengan tidak memadai konsumsi makanan.
- Gambar 49-3 mengilustrasikan pengobatan rekomendasi untuk amenore



**Any question?**

# Clinical Presentation and Diagnosis of Amenorrhea

## general

- Kekhawatiran tentang penghentian menstruasi dan implikasi kesuburan
- Umumnya tidak ada distress akut

## Gejala/Symptoms

- Berhenti menstruasi
- Kemungkinan laporan infertilitas, kekeringan vagina, penurunan libido

**Tanda-tanda/Sign** • Tidak adanya menstruasi pada usia 15 dengan kehadiran normal perkembangan seksual sekunder atau dalam 5 tahun thelarche (jika terjadi sebelum usia 10) • Penurunan atau kenaikan berat badan yang signifikan baru2 ini • Adanya jerawat, hirsutis

## Laboratory Tests

Tes kehamilan • Hormon Perangsang Tiroid (TSH) • Prolaktin • Jika diduga PCOS, pertimbangkan testosteron bebas atau total, 17-hidroksiprogesteron, glukosa puasa, dan lipid puasa panel • Jika dicurigai gagal ovarium prematur, pertimbangkan pengukuran folliclestimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH)

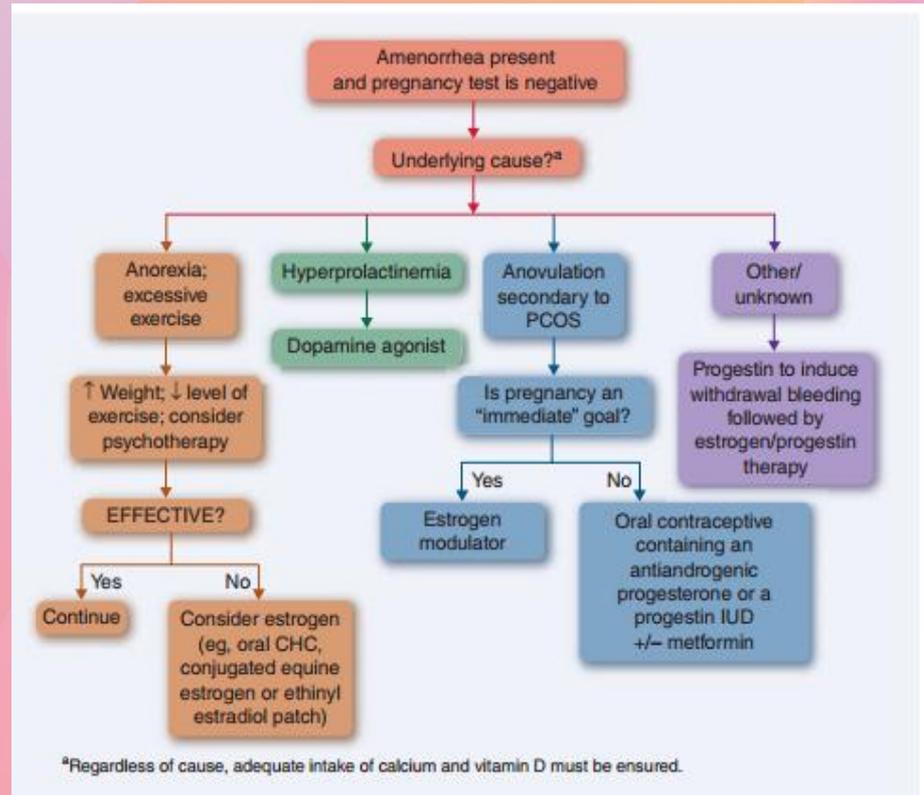
## Other Diagnostic Tests

# Pathophysiology

- Selama siklus ovulasi normal, ovarium menghasilkan ovarium yang matang, folikel yang mensekresi estrogen sebagai respons terhadap pelepasan FSH dari kelenjar di bawah otak.
- Endometrium berkembang biak dan mengalami sekresi berubah sepanjang siklus, pertama karena ovarium produksi estrogen sendiri, diikuti dengan kombinasi estrogen dan progesteron. Kehadiran progesteron berhenti --pertumbuhan endometrium dan merangsang diferensiasi endometrium.
- Di siklus berakhir, jika konsepsi dan implantasi tidak terjadi, estrogen dan penghentian progesteron dimulai, yang mengarah ke aliran menstruasi saat endometrium mengelupas.
- Dalam anovulasi, korpus luteum tidak berkembang, dan ovarium gagal mengeluarkan progesteron. Hal ini menyebabkan endometrium melanjutkan proliferasi di bawah pengaruh estrogen yang tidak dilawan, dan akhirnya menjadi kental, vaskular, dan rapuh. Hasil klinis tidak dapat diprediksi, berat, perdarahan non-siklik, seperti peluruhan endometrium secara sporadis mulai terjadi.
- Siklus anovulasi kronis dan tidak dilawan; sekresi estrogen menyebabkan peningkatan risiko polip, endometrium hiperplasia, dan karsinoma endometrium

# Amenorrhea

**FIGURE 49–3.** Treatment algorithm for amenorrhea. (CHC, combination hormonal contraceptive; IUD, intrauterine device; PCOS, polycystic ovary syndrome.)



# Hasil yang diharapkan

Hasil yang diinginkan adalah menghentikan perdarahan akut, memulihkan siklus pertumbuhan alami dan pelepasan endometrium, menurun dalam jangka panjang komplikasi anovulasi (misalnya, osteopenia dan infertilitas), dan meningkatkan kualitas hidup.

# *Nonpharmacologic Therapy*

- Pilihan pengobatan nonfarmakologis tergantung pada yang mendasarinya sebab.
- Untuk wanita dengan PCOS, penurunan BB mungkin bermanfaat.
- wanita >BB/obesitas → penurunan BB 5% dikaitkan dengan dimulainya kembali menstruasi, peningkatan tingkat kehamilan, dan penurunan hirsutisme, glukosa, dan kadar lipid.
- Pada wanita yang mengalaminya menyelesaikan persalinan atau yang telah gagal dg manajemen medis-- ablasi atau reseksi endometrium, dan histerektomi → pembedahan pilihan.
- Prosedur yang disukai tidak jelas. Untuk jangka pendek → ablasi atau reseksi menghasilkan morbiditas yang lebih rendah dan lebih pendek sbg periode pemulihan. Namun, sejumlah besar wanita ini menjalani histerektomi dalam 5 tahun.

# Estrogen

- Tabel 49-1 merangkum agen dan dosis terapeutik.
- Estrogen -- pengobatan yang direkomendasikan u/ menangani penyakit akut episode perdarahan karena mendorong pertumbuhan endometrium dan stabilisasi.
- Terapi jangka panjang dengan CHC mengurangi risiko kanker endometrium dibandingkan dengan estrogen yang tidak dilawan dg terapi.
- CHC menekan hormon ovarium dan produksi adrenal androgen dan secara tidak langsung meningkatkan globulin pengikat hormon seks (SHBG). Ini, pada gilirannya, mengikat dan mengurangi androgen yang bersirkulasi.

# Lanjutan..

- Wanita dengan kadar androgen tinggi atau tanda hiperandrogenisme (misalnya, hirsutisme, jerawat) dianjurkan untuk memulai CHC dosis rendah (35 mcg atau kurang ;etinil estradiol) .
- CHC dengan estrogen dosis rendah dan progesteron yang menunjukkan efek samping androgenik minimal (misalnya, norgestimate atau desogestrel) atau dengan efek antiandrogenik (misalnya, drospirenone) dapat dipertimbangkan.
- Namun, hingga saat ini, masih tidak ada konsensus mengenai pilihan PJK terbaik untuk mengobati PCOS.

# Medroksiprogesteron Asetat

- Wanita yang mengalami efek samping atau memiliki kontraindikasi terhadap estrogen, atau siapa mengalami perdarahan uterus abnormal akibat perdarahan anovulatorik → harus mempertimbangkan produk khusus progesteron.
- wanita dengan PCOS → depot dan medroksiprogesteron asetat oral intermiten menekan hipofisis gonadotropin dan androgen yang bersirkulasi, menyebabkan pelepasan endometrium.
- Jika kontrasepsi diinginkan → penempatan AKDR pelepas levonorgestrel merupakan salah satu pilihan.

# Modulator Estrogen

- Jika kehamilan segera terjadi sbg tujuannya → **klomifen** dapat digunakan u/ menginduksi ovulasi.
- oral medroxyprogesterone acetate 10 mg/hari selama 10 hari dimulai u/ menginduksi perdarahan putus obat, diikuti o/ klomifen sitrat 50 mg/hari selama 5 hari, siklus 3-5 hari.
- Jika ovulasi tidak terjadi → dosis dapat ditingkatkan menjadi 100 mg / hari.
- Sekitar 50% wanita yang akan hamil menggunakan clomiphene menggunakan Dosis 50 mg/hari, dan 20% lagi hamil dengan dosis 100 mg/hari.
- Data terbaru menunjukkan efek menguntungkan dengan penggunaan → letrozole untuk meningkatkan kesuburan.

Dalam uji coba besar, jika dibandingkan dengan clomiphene citrate, letrozole memiliki kelahiran hidup yang lebih tinggi secara statistik menilai dengan profil efek samping yang serupa. Uji coba tambahan adalah diperlukan untuk mendukung temuan ini

# Agen Sensitisasi Insulin

- Metformin meningkatkan sensitivitas insulin dan direkomendasikan pada wanita yang tidak dapat mentolerir CHC dan memiliki gangguan toleransi glukosa (IGT) atau DMT2.
  - Pada pasien dengan PCOS→metformin mengurangi konsentrasi androgen yang bersirkulasi, meningkatkan tingkat ovulasi, dan meningkatkan toleransi glukosa, karena peningkatan SHBG yang terjadi melalui peningkatan sensitivitas insulin.
  - metformin dapat menurunkan risiko kardiovaskular dan meningkatkan BB.
  - metformin tidak direkomendasikan sebagai monoterapi untuk meningkatkan ovulasi dan kesuburan.
- menambahkan metformin ke klomifen dapat meningkatkan angka kehamilan, terutama pada wanita gemuk dengan PCOS yang resisten terhadap clomiphene monotherapy. Thiazolidinedion tidak lagi direkomendasikan karena rasio risiko-manfaat yang buruk.

# Thanks!



**CREDITS:** This presentation template was created by [Slidesgo](#), including icon by [Flaticon](#), and infographics & images from [Freepik](#)