

**SINTESIS, FUNGSI DAN INTERPRETASI  
PEMERIKSAAN HORMON REPRODUKSI**

**RUSWANA ANWAR**



**SUBBAGIAN FERTILITAS DAN ENDOKRINOLOGI REPRODUKSI  
BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNPAD  
BANDUNG**

**2005**

## **SINTESIS, FUNGSI DAN INTERPRETASI PEMERIKSAAN HORMON REPRODUKSI**

### **Pendahuluan**

Sintesa hormon steroid seks diproduksi terutama oleh gonad dan diatur oleh dua jenis hormon gonadotropik yang dihasilkan oleh adenohipofise. Follicle-stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH) dari hipofise membawa pengaruh baik pada ovarium maupun testis. FSH terutama bertanggung jawab pada pengaturan perkembangan sel germinal pada kedua jenis kelamin dan sintesis estrogen ovarium wanita. LH dan hCG merangsang sintesis steroid seks androgenik baik pada testis maupun ovarium, dan produksi progesterone oleh korpus luteum. LH, FSH, dan hCG tidak mempunyai aktifitas klinis penting diluar traktus reproduksi.

Steroid seks dianggap sebagai satu-satunya pengatur produksi hormon gonadotropin. Akhir-akhir ini, peptida gonad mempunyai sifat pengatur penting sekresi FSH. Inhibin dan follistatin menekan pelepasan FSH, dan aktivin merangsang pelepasan FSH.

Sintesis dan fungsi hormon reproduksi berbeda, tetapi saling berhubungan dan mempengaruhi. Berikut akan dibahas sintesis dan fungsi dari masing-masing hormon reproduksi ini.

### **1. Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), Follicle Stimulating Hormone dan Luteinizing Hormone (LH)**

Hipotalamus mengeluarkan GnRH dengan proses sekresinya setiap 90-120 menit melalui aliran portal hipotalamohipofisial. Setelah sampai di hipofise anterior, GnRH akan mengikat sel gonadotrop dan merangsang pengeluaran FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*)<sup>(1)</sup>.

Waktu paruh LH kurang lebih 30 menit sedangkan FSH sekitar 3 jam. FSH dan LH berikatan dengan reseptor yang terdapat pada ovarium dan testis, serta mempengaruhi fungsi gonad dengan berperan dalam produksi hormon seks steroid dan gametogenesis .

Pada wanita selama masa ovulasi GnRH akan merangsang LH untuk menstimulus produksi estrogen dan progesteron. Peranan LH pada siklus pertengahan (*midcycle*) adalah ovulasi dan merangsang korpus luteum untuk menghasilkan progesteron. FSH berperan akan merangsang perbesaran folikel ovarium dan bersama-sama LH akan merangsang sekresi estrogen dan ovarium .

Selama siklus menstruasi yang normal, konsentrat FSH dan LH akan mulai meningkat pada hari-hari pertama. Kadar FSH akan lebih cepat meningkat dibandingkan LH dan akan mencapai puncak pada fase folikular; tetapi akan menurun sampai kadar yang terendah pada fase preovulasi karena pengaruh peningkatan kadar estrogen lalu akan meningkat kembali pada fase ovulasi. Regulasi LH selama siklus menstruasi, kadarnya akan meninggi di fase folikular dengan puncaknya pada *midcycle*, bertahan selama 1-3 hari, dan menurun pada fase luteal .

Sekresi LH dan FSH dikontrol oleh GnRH yang merupakan pusat kontrol untuk basal gonadotropin, masa ovulasi dan onset pubertas pada masing-masing individu. Proses sekresi basal gonadotropin ini dipengaruhi oleh beberapa macam proses:

a. Episode sekresi (*Episodic secretadon*)

Pada pria dan wanita, proses sekresi LH dan FSH bersifat periodik, dimana terjadinya secara bertahap dan pengeluarannya dikontrol oleh GnRH . <sup>(2)</sup>

b. Umpan balik positif (*Positive feedback*)

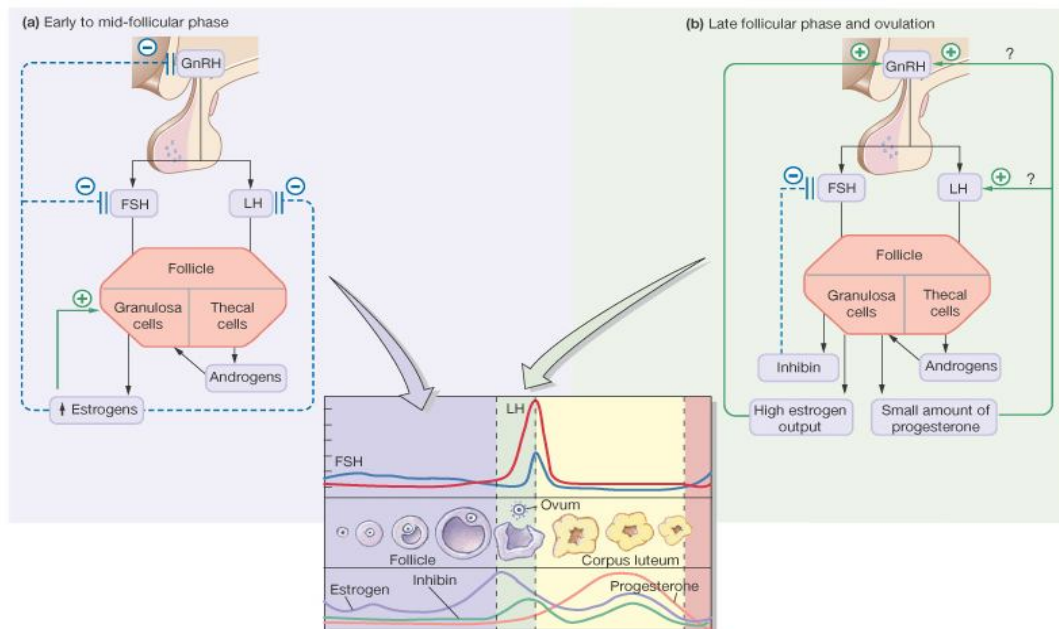
Pada wanita selama siklus menstruasi estrogen memberikan umpan balik positif pada kadar GnRH untuk mensekresi LH dan FSH dan peningkatan kadar estrogen selama fase folikular merupakan stimulus dari LH dan FSH setelah pertengahan siklus, sehingga ovum menjadi matang dan terjadi ovulasi. Ovulasi terjadi hari ke 10-12 pada siklus ovulasi setelah puncak kadar LH dan 2436 jam setelah puncak

estradiol. Setelah hari ke-14 korpus luteum akan mengalami involusi karena disebabkan oleh penurunan estradiol dan progesteron sehingga terjadi proses menstruasi<sup>(2)</sup>

c. Umpan balik negatif (*Negative Feedback*)

Proses umpan balik ini memberi dampak pada sekresi gonadotropin. Pada wanita terjadinya kegagalan pembentukan gonad primer dan proses menopause disebabkan karena peningkatan kadar LH dan FSH yang dapat ditekan oleh terapi estrogen dalam jangka waktu yang lama.

Tujuan pemeriksaan FSH dan LH adalah untuk melihat fungsi sekresi hormon yang dikeluarkan oleh hipotalamus dan mekanisme fisiologis umpan balik dari organ target yaitu testis dan ovarium<sup>(3)</sup> Kadar FSH akan meningkat pada hipogonadism, pubertas prekoks, menopause, kegagalan diferensiasi testis, orchitis, seminoma, acromegall, sidroma Turner. Serta menurun pada keadaan insufisiensi hipotalamus, disfungsi gonad, anovulasi, insufisiensi hipofise, dan tumor ovarium. Faktor yang mempengaruhi kadarnya adalah obat-obatan seperti steroid, kontrasepsi oral, progesteron, estrogen, dan testosteron<sup>(4)</sup>



Gambar 1. Umpan balik positif dan negatif dalam pengaturan sekresi hormonal sistem HPO

Harga normal LH dan FSH bervariasi tergantung dari usia, jenis kelamin dan siklus ovulasi pada pasien wanita. Kadarnya akan rendah sebelum pubertas dan jika sesudahnya akan meningkat <sup>(4)</sup>.

Berikut harga normal kadar hormon FSH dan LH pada pria dan wanita berdasarkan usia dan keadaan.

**Tabel 1. Nilai normal kadar FSH**

	FSH ng/L
<b>Wanita</b>	
< 8 thn	0,6-0,8
8 - 12 thn	1,2-2,4
12 - 14 thn	1,7-2,8
14 - 18 thn	2,2-3,0
<b>Dewasa</b>	
<i>Midcycle</i>	2,6-24
kehamilan	Tak terdeteksi
Premenopause	1,1 - 5,3
Pasca monopause	11,0 - 66

(Disadur dari Greenspan dan Strewler, 1997) <sup>(5)</sup>

## 2. HORMON SEKS STEROID

Hormon steroid disintesis dari kolesterol yang berasal dari sintesis asetat, dari kolesterol ester pada jaringan steroidogenik, dan sumber makanan. Sekitar 80% kolesterol digunakan untuk sintesis hormon seks steroid.

Pada wanita, ovum yang matang akan mensintesis dan mensekresi hormon steroid aktif. Ovarium yang normal merupakan sumber utama dari pembentukan steroid. Pada wanita menopause dan kelainan ovarium estrogen dihasilkan dari prekursor androgen pada jaringan lain. Selain itu ovarium juga memproduksi progesteron selama fase luteal pada siklus menstruasi, testoteron dan androgen dalam jumlah sedikit. Korteks adrenal juga memproduksi hormon testoteron dan androgen

dalam jumlah yang sedikit yang digunakan bukan hanya untuk prekursor estrogen tetapi langsung dikeluarkan ke jaringan perifer .

## 2. 1 Estrogen

Estrogen terdiri dari tiga jenis hormon yang berbeda, yaitu estron, estradiol, dan estriol. Pada wanita normal, estrogen banyak diproduksi oleh folikel selama proses ovulasi dan korpus luteum selama kehamilannya (6)

Pada saat keluar dari sirkulasi, hormon steroid berikatan dengan protein plasma. Estradiol berikatan dengan transpor globulin yang dikenal dengan *seks hormone binding globulin* (SHBG) dan berikatan lemah dengan albumin, sedangkan estrone berikatan kuat dengan albumin. Sirkulasi estradiol secara cepat diubah menjadi estron di hepar dengan bantuan 17 $\alpha$ -hidroksisteroid dehidrogenase. Sebagian estrone masuk ke sirkulasi, dan sebagian lagi dimetabolisme menjadi 17 $\beta$ -hidroksiestrone yang dikonversi menjadi estriol .

Pada awal siklus ovulasi - produksi estradiol akan menurun sampai titik terendah, tetapi karena pengaruh hormon FSH estradiol akan mulai meningkat. Sebelum fase mid cycle kadar estradiol dibawah 50 pg/mL, tetapi akan terus meningkat sejalan dengan pematangan ovum. Estradiol akan mencapai puncaknya sebesar 250-500 pg/mL pada hari ke 13-15 siklus ovulasi. Pada fase luteal, kadar estrogen akan menurun sampai 125 pg/mL. Progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum bersarna-sarna dengan estrogen akan memberikan umpanbalik negatif pada hipotalamus dan hipofise anterior. Kadar dibawah 30 pg/mL menunjukkan keadaan oligomenore atau amenore sebagai indikasi kegagalan gonad. Hormon estradiol dipenganihi oleh ritme sirkadian yaitu adanya variasi diurnal pada wanita pasca menopause yang diperkirakan. karena adanya variasi pada kelenjar adrenal (2)

Hormon estrogen yang dapat diperiksa yaitu estrone (E1), estradiol (E2), dan estriol (E3). Pemeriksaan estradiol dipakai , untuk mengetahui aksis hipotalamus-hipofise-gonad (ovarium dan testis), penentuan waktu ovulasi, menopause dan monitoring pengobatan fertilitas. Waktu pengambilan sampel untuk pemeriksaan estradiol adalah pada fase folikular (preovulasi) dan fase luteal (3,4,7).

Kadar estrogen meningkat pada keadaan ovulasi, kehamilan, pubertas prekoks, ginekomastia, atrofi testis, tumor ovarium., dan tumor adrenal. Kadarnya akan menurun pada keadaan menopause, disfungsi ovarium, infertilitas, sindroma turner, amenorea akibat hipopituitari, anoreksia nervosa, keadaan stres, dan sindroma testikular feminisasi pada wanita. Faktor interferensi yang meningkatkan estrogen adalah preparat estrogen, kontrasepsi oral, dan kehamilan. Serta yang menurunkan kadarnya yaitu obat clomiphene<sup>(4)</sup>

Tabel 2. Harga normal hormon estrogen pada wanita

<b>Hormon</b>	<b>Jenis kelamin</b>	<b>Unit konvensional</b>
Estradiol	<b>Wanita</b>	(pg/mL)
	< 8 thn	< 7
	8 - 12 thn	8 - 18
	12 - 14 thn	16 - 34
	14 - 16 thn	20 - 68
	Fase folikular	20 - 100
	Preovulasi	100 - 350
	Luteal	100 - 350
Pasca menopause	10 - 30	
Estriol	<b>Kehamilan</b>	(ng/mL)
	30 - 32 mgg	2 - 12
	33 - 35 mgg	3 - 19
	36 - 38 mgg	5 - 27
	39 - 40 mgg	10 - 30
	<b>Tdk hamil</b>	<2
Estrone	<b>Wanita</b>	(ng/mL)
	Fase folikular	30 - 100
	Ovulasi	>150
	Luteal	90 - 150

	Pascamenopause	20 - 40
--	----------------	---------

(Disadur dari Greenspan dan Strewler, 1997) <sup>(5)</sup>

## 2.2 Progesteron

Progesteron bersama-sama dengan estrogen memegang peranan penting di dalam regulasi seks hormon wanita. Pada wanita, pregnenolon diubah menjadi progesteron atau 17 $\alpha$ -hidroksipregnenolone dan perubahan ini tergantung dari fase ovulasi dimana progesteron disekresi oleh korpus luteum dalam jumlah yang besar. Progesteron juga merupakan prekursor untuk testoteron dan estrogen, pada saat terjadi metabolisme 17 $\alpha$ -hidroksiprogesteron menjadi dehidroepiandrosteron yang dikonversi menjadi 4 androstenedion dengan bantuan enzim 17 $\alpha$  hidroksilase pregnenolon .

Pada awal menstruasi dan fase folikular kadar progesteron sekitar 1 ng/mL. Pada saat sekresi LH, konsentrasi progesteron dapat bertahan selama 4-5 hari di dalam plasma dan mencapai puncaknya yaitu sebesar 10-20 ng/mL selama fase luteal. Pengukuran progesteron di dalam plasma dapat digunakan untuk memonitor keadaan ovulasi. Jika konsentrasi progesteron lebih dari 4-5 ng/mL mungkin sudah terjadi ovulasi .

Progesteron berperan di dalam organ reproduksi termasuk kelenjar *mamae* dan endometrium serta peningkatan suhu tubuh manusia. Organ target progesteron yang lain adalah uterus, dimana progesteron membantu implantasi ovum. Selama kehamilan progesteron mempertahankan plasenta, menghambat kontraktilitas uterus dan mempersiapkan *mamae* untuk proses laktasi <sup>(8)</sup>

Pada umumnya pemeriksaan kadar progesteron dilakukan untuk pemeriksaan fungsi plasenta selama kehamilan, fungsi ovarium pada fase luteal, dan monitoring proses ovulasi. Pada pemeriksaaan ini sampel diambil satu sampai dua kali pada fase luteal <sup>(7)</sup>

Kadanya meningkat pada kehamilan, ovulasi, kista ovarium, tumor adrenal, tumor ovarium, mola hidatidosa. Dan menurun pada keadaan amonorea, aborsi mengancarn, dan kematian janin. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan



hormon progesteron adalah penggunaan steroid, progesteron, dan kontrasepsi oral (4)

**Tabel 3. Harga normal hormon progesteron wanita**

Hormion	Jenis kelamin	Unit konvensional
Progesteron	<b>Wanita</b>	(ng/mL)
	Fase folikular	0.3 - 0,8
	Fase luteal	4 - 20

(Disadur dari Greenspan dan Strewler, 1997) (5)

### 2. 3 Testosteron (Androgen)

Testosteron atau androgen merupakan hormon seks steroid yang dominan pada pria. Hormon ini mempunyai berat molekul 288,41 Dalton. Proses sintesis testosteron berlangsung di sel Leydig interstitial pada testis yang memberikan respon pada *interstitial cell stimulating hormone (ICSH, atau yang lebih dikenal dengan luteinizing hormone)*. Pada pria sebagian dihidrotestosteron dibentuk di jaringan perifer. (1)

Di dalam aliran darah testosteron terikat oleh protein serum dan sebagian tidak terikat (*unbound*). Sebanyak 60% testosteron terikat kuat dengan *binding* protein utama yaitu SHGB dan sekitar 38% terikat lemah dengan albumin dan *cortisol binding globulin*. Sekitar 2% sirkulasi testosteron tidak terikat oleh protein serum tetapi masuk ke dalam sel. (1,9)

Testosteron diubah menjadi dihidrotestosteron di dalam target jaringan testosteron yang spesifik. Metabolisme testosteron terjadi di hepar. Testosteron dikonversi menjadi androstenedion dan etiokolanolon. Testosteron masuk ke dalam membran sel dengan cepat dan di dalam sel testosteron berubah secara enzimatik

menjadi androgen dihidrotestosteron dengan bantuan isoenzim microsomal  $17\beta$ -  
reduktase-2, dan isoenzim  $5\alpha$ -reduktase-1.<sup>(1)</sup>

Konsentrasi testosteron mulai meningkat sebelum pematangan aksis  
hipotalamus-hipofise-gonad yaitu pada awal usia 6-7 tahun, meningkat selama  
pubertas, dan mencapai puncaknya pada usia dewasa <sup>(1)</sup> Berikut tabel harga  
normal testosteron

**Tabel 4. Harga normal hormon testosteron pada pria dan wanita**

<b>Hormon</b>	<b>Jenis kelamin</b>	<b>Unit konvensional</b>
Testosteron	<b>Wanita</b>	(ng/dL)
	Prepubertas	5-13
	Pubertas	9-24
	Dewasa	30-70
	<b>Pria</b>	
	Prepubertas	8-14
	Pubertas	84-180
Dewasa	300-1000	

(Disadur dari Greenspan dan Strewler, 1997) <sup>(5)</sup>

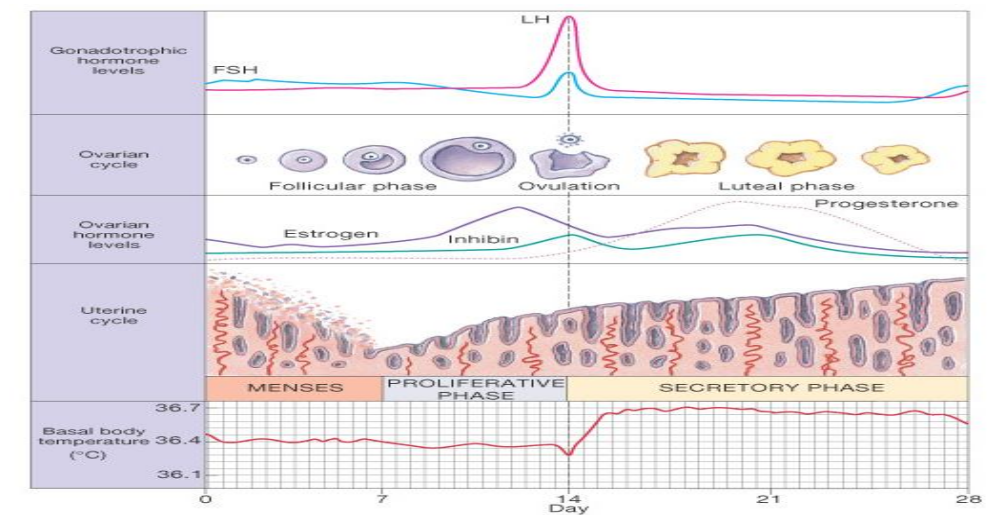
Pada pria, testosteron memegang peranan penting dalam diferensiasi system  
organ yang genital pria pada saat pertumbuhan fetus, pertumbuhan dan fungsi  
organ yang dipengaruhi oleh testosteron seperti skrotum, epididimis, vas deferens,  
vesika seminalis, prostat, dan penis. Testosteron juga berperan dalam pertumbuhan  
organ skeletal, laring yang berperan dalam pembentukan suara pada pria dan  
kartilago epifisial serta mempengaruhi pertumbuhan rambut pada daerah pubis,  
axilla, janggut, jambang, dada, abdomen, dan daerah punggung, aktivitas kelenjar  
sebacea, dan perubahan tingkah laku <sup>(1)</sup>

Pada wanita yang normal, ovarium akan memproduksi testosteron dalam  
jumlah yang sedikit yaitu kurang dari 300 ng selama 24 jam. Testosteron berperan

dalam proses pertumbuhan rambut selama masa pubertas. Peningkatan testosteron yang berlebih akan menyebabkan amenorea, pertumbuhan rambut dan kelenjar sebacea yang berlebih .

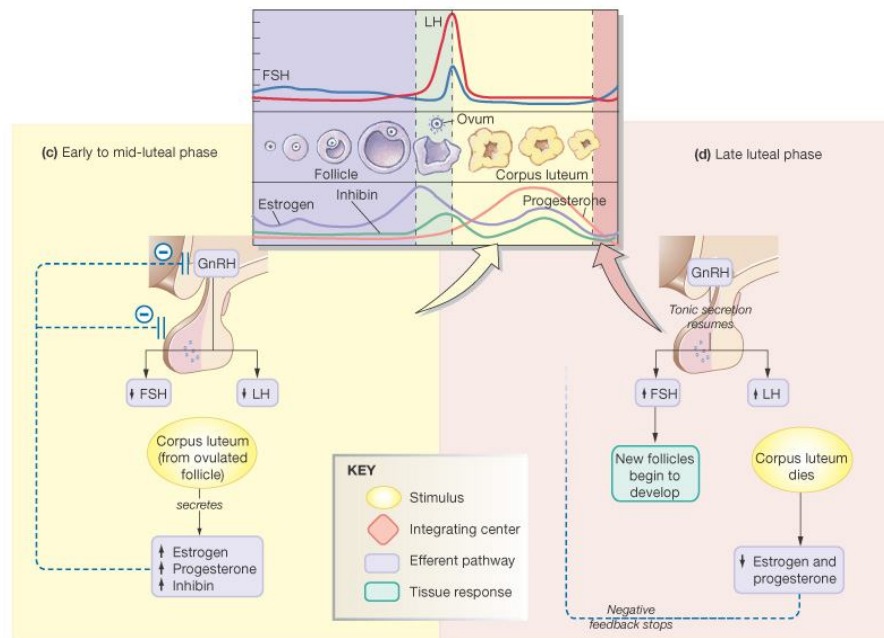
Kadar androgen meningkat pada hirsutisme, amenorea hipotalamus, dan tumor sel sertoli. Dan menurun pada andropause, sindrom klinefelter, aplasia sel leydig, dan *criptorchidism* .

Berikut gambar yang akan menjelaskan tentang sintesis hormon steroid dan siklus ovulasi pada wanita normal

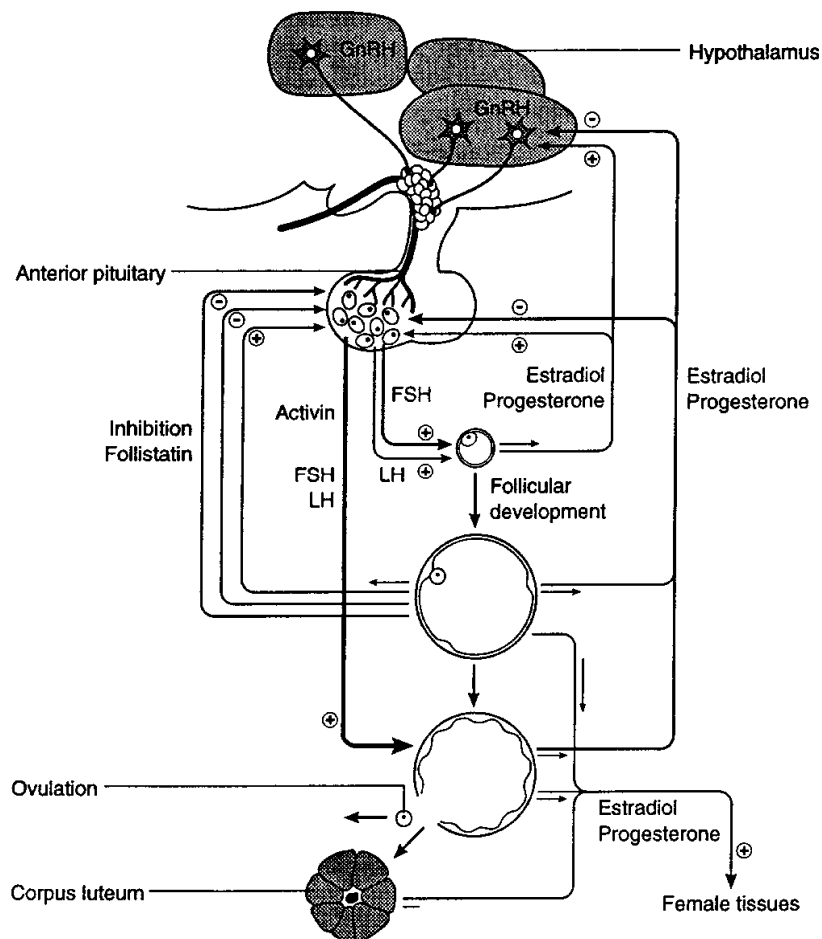


Gambar 2. Siklus ovulasi pada wanita normal

Hubungan umpan balik hormon gonadotropin dan hormon steroid pada wanita dapat dilihat pada gambar dibawah ini



Gambar 3. Hubungan umpan balik hormon gonadotropin dan hormon seks steroid pada wanita



Gambar 4. Regulasi steroid dan peptida gonad atas fungsi ovarium. Hypothalamus menghasilkan GnRH, yang merangsang pelepasan LH dan FSH hypofise. Peptida hypofise ini merangsang steroidogenesis dan pematangan folikel.

## 2.4 PROLAKTIN

Prolaktin terdiri dari 199 pasang asam. amino hormon polipeptida dengan berat molekul 23.000 Dalton dan disintesis serta disekresi oleh laktotrop yang terdapat pada hipofise anterior. Sama seperti hormon hipofise anterior yang lain, prolaktin juga dikontrol oleh *hypothalamic-releasin factors*. Sekresi prolaktin terutama dihambat oleh dopamin yang disekresi oleh neuron dopaminergik tuberoinfundibular<sup>(2)</sup>

Prolaktin akan merangsang pengeluaran ASI pada saat sesudah melahirkan. Selama kehamilan prolaktin akan banyak disekresi dan dipengaruhi oleh hormon lain seperti estrogen, progesteron, human placenta lactogen (HPL), dan cortisol untuk merangsang pertumbuhan *mamae*. Setelah melahirkan, kadar estrogen dan progesteron akan menurun sehingga kadar prolaktin akan meningkat dan merangsang *mamae* untuk mengeluarkan ASI. Kadar prolaktin akan meningkat pada fetus dan bayi baru lahir terutama pada usia bulan pertama .

Dalam keadaan fisiologis, prolaktinemia dapat terjadi pada saat kehamilan, ibu menyusui, tidur, stres, dan, konsumsi protein tinggi dan olah raga. Keadaan patologis yang menyebabkan hiperprolaktinemi adalah tumor pituitari, adenomapiuitari, - gagal ginjal, akromegali, dan anoreksia nervosa. Dan kadarnya menurun dalam keadaan osteoporosis, ginekomasti, nekrosis hipofise, dan hirsutism. Pada wanita, hiper-prolaktinemia dapat menyebabkan memendeknya fase luteal sehingga dapat menyebabkan anovulasi, amenorea, bahkan infertil. Fluktuasi prolaktin lebih nyata pada wanita premenopause dibandingkan pasca menopause<sup>(2)</sup>. Pemeriksaan prolaktin akan memberikan fluktuasi hasil yang berbeda pada masing-masing individu. Pengambilan sampel sebaiknya dilakukan 3-4 jam setelah pasien bangun tidur.<sup>(3,4)</sup>

Faktor interferensi yang mempengaruhi pemeriksaan prolaktin adalah penggunaan steroid, kontrasepsi oral, progesteron, metil dopa, fenotiazid, antidepresan, morfin, haloperidol, levodopa, dan ergot alkaloid<sup>(4)</sup>

Berikut kadar prolaktin pada pria maupun wanita

**Tabel 5. Kadar prolaktin pria dan wanita pada serum**

Jenis kelamin	Usia, keadaan	Konvensional unit (ng/mL)
Wanita	Bayi baru lahir	< 500
	Bayi 1-5 bulan	6-14
	Anak-anak	4-8
	Dewasa	
	Fase folikular	< 20
	Fase luteal	<40

(Disadur dari Greenspan dan Strewler, 1997) <sup>(5)</sup>

### **Pemeriksaan hormon reproduksi secara imunologi**

Pemeriksaan hormon dapat menggunakan sampel serum, plasma, saliva, dan urine. Sebelum pemeriksaan pasien dianjurkan untuk puasa dan tidak boleh mengkonsumsi preparat hormon seperti kortikosteroid, estrogen, progesteron, anti prolaktin, dan gonadotropin <sup>(3)</sup>

Hormon FSH dan LH dikeluarkan secara episodik sehingga dianjurkan pengambilan BP dilakukan sebanyak 3x selang waktu 15-20 menit kemudian ketiga spesimen dicampur, tetapi dapat juga sampel diambil hanya satu kali saja <sup>(4)</sup>

Pemeriksaan hormon reproduksi ini bertujuan untuk membuat dan menkonfirmasi diagnosis pada kelainan organ reproduksi, keadaan fertilitas dan memantau selama masa terapi .

Pemeriksaan hormon banyak dipengaruhi oleh banyak faktor seperti<sup>(3)</sup> :

- Waktu pengambilan
- Usia pasien
- Jenis kelamin
- Keadaan stress
- Obat-obatan

Hormon akan stabil selama 8 jam pada suhu ruangan, 4<sup>0</sup>C selama dua minggu, dan -20'C dalam jangka waktu yang lama. Sampel serum harus dalam keadaan

baik, tidak terjadi hemolisis atau ikterik. Untuk sampel urine pemberian pengawet dan penyimpanan pada suhu -20°C harus dihindari <sup>(3,4)</sup>

Pemeriksaan hormon reproduksi dapat dilakukan secara *Enzym-linked immunosobent assay* (ELISA), *Radioimmunoassay* (RIA), *Metode Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) dan Imunokromatografi

### 1. *Enzym-linked immunosobent assay* (ELISA)

ELISA merupakan metode *immunoassay* yang menggunakan enzim sebagai label. Metode ELISA dibagi 2 jenis tehnik yaitu tehnik kompetitif dan non kompetitif. Tehnik non kompetitif ini dibagi menjadi dua yaitu *sandwich* dan indirek. Pemeriksaan hormon menggunakan tehnik kompetitif dan *sandwich* <sup>(10,11)</sup>

Metode kompetitif mempunyai prinsip sampel ditambahkan antigen yang berlabel dan tidak berlabel dan terjadi kompetisi membentuk kompleks yang terbatas dengan antibodi spesifik pada fase padat <sup>(11)</sup> Prinsip dasar dari *sandwich assay* adalah sampel yang mengandung antigen direaksikan dengan antibodi spesifik pertama yang terikat dengan fase padat. Selanjutnya ditambahkan antibodi spesifik kedua yang berlabel enzim dan ditambahkan substrat dari enzim tersebut <sup>(11)</sup>

Keuntungan metode ELISA yaitu:

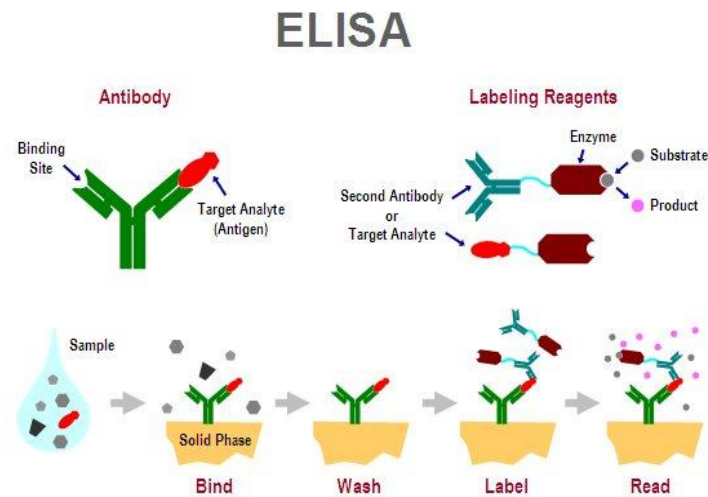
- Cukup sensitive
- Reagen relatif murah dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama
- Dapat memeriksa beberapa parameter sekaligus
- Peralatan mudah didapat
- Tidak menggunakan zat radiasi <sup>(11)</sup>

Kerugian metode ELISA:

- Pemeriksaan menggunakan enzim sebagai label cukup kompleks karena aktivitas enzim dipengaruhi oleh berbagai faktor <sup>(11)</sup>

Berikut gambar dari prinsip ELISA



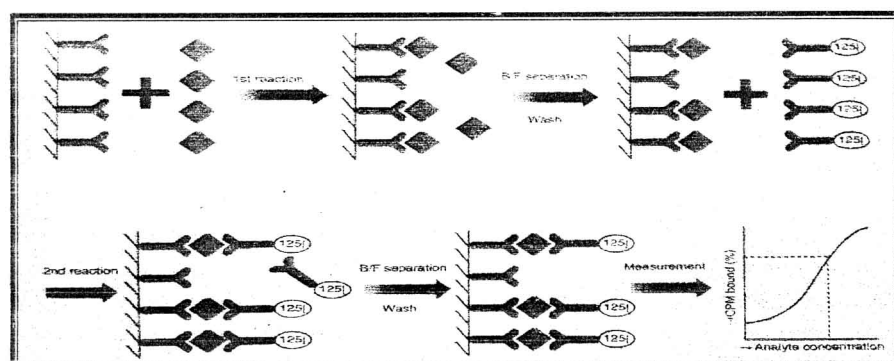


**Gambar 5. Prinsip dasar ELISA**

## 2. Radioimmunoassay (RIA)

Metode radioimmunoassay (RIA) mempunyai 2 jenis prinsip yaitu kompetitif dan non kompetitif. Prinsip non kompetitif yang paling banyak digunakan adalah *sandwich* <sup>(11)</sup>

Prinsip dasar dari *sandwich* adalah reaksi suatu antibodi dalam konsentrasi yang terbatas dengan berbagai konsentrasi antigen. Bagian dari antigen yang bebas dan yang terikat yang timbul sebagai akibat dari penggunaan antibodi dalam kadar yang terbatas ditentukan dengan menggunakan antigen yang diberi label radio isotop <sup>(11)</sup>. Berikut gambar prinsip radioimmunoassay non kompetitif sandwich



**Gambar 6. Prinsip radioimmunoassay tipe sandwich**

Pada prinsip kompetitif bahan yang mengandung antigen yang berlabel dan antigen yang terdapat di dalam sampel akan diberi label radio isotop sehingga terjadi kompetisi antara antigen yang akan ditentukan kadarnya dan antigen yang diberi label dalam proses pengikatan antibodi spesifik tersebut sampai terjadi keseimbangan. Sisa antigen yang diberi label dan tidak terikat dengan antibodi dipisahkan oleh proses pencucian. Setelah itu dilakukan penambahan konjugate, sehingga terjadi pembentukan kompleks imun dengan konjugate.

Jumlah antigen berlabel yang terikat, antibodi pada fase padat, dan konjugate dapat ditentukan dengan suatu *radiation counter* atau *gamma counter*. Pada pemeriksaan hormon, label radio isotop yang digunakan adalah isotop  $^{125}\text{I}$  untuk hormon LH dan progesteron estrogen dan HPL,  $^{131}\text{I}$ , untuk testoteron,  $^3\text{H}$  dan  $^{57}\text{Co}$  untuk FSH (7,10,11). Berikut gambar prinsip radioimmunoassay kompetitif.

Keuntungan metode RIA adalah :

- Sensitivitas dan presisi yang tinggi

Kerugian metode RIA adalah :

- Reagen kurang stabil
- Memerlukan proteksi terhadap bahan radioaktif (*radioactive hazardous*)

(11)

### 3. Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA)*

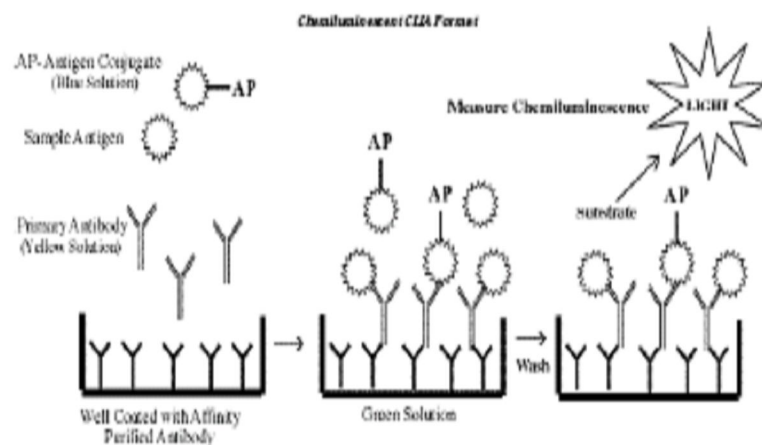
*Chemiluminescence* adalah emisi atau pancaran cahaya oleh produk yang distimulus oleh suatu reaksi kimia atau suatu kompleks cahaya. Kompleks ikatan anti gen-antibodi yang terjadi akan menempel pada *streptavidin-coated microparticle*. ECLIA menggunakan teknologi tinggi yang memberi banyak keuntungan dibandingkan dengan metode lain. Pada metode ini menggunakan prinsip sandwich dan kompetitif. Pada metode ECLIA yang menggunakan metode kompetitif dipakai untuk menganalisis substrat yang mempunyai berat molekul yang kecil seperti estradiol dan progesteron. Sedangkan prinsip sandwich digunakan untuk substrat dengan berat molekul yang besar seperti prolaktin, LH, dan testosteron (Roche, 2000).

Metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* menggunakan ruthenium (II) tris(bipyridyl)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  sebagai labelnya dan bereaksi dengan tripropilamine (TPA) pada permukaan elektroda pada panjang gelombang

620nm. Dengan menggunakan label Mi, beberapa pemeriksaan dapat dilakukan pemeriksaan, flow cytometry dengan menggunakan butiran magnet pada fase padat. Butiran magnet akan tertangkap permukaan elektroda dan label yang tidak terikat dibuang dengan cairan dasar. Reaksi *electrochemiluminescent* terjadi pada saat label telah terikat dan emisi cahaya akan dihitung melalui tabung fotomultiplier<sup>(10)</sup>

Keuntungan dari ECLIA adalah:

- Reagen lebih stabil
- Waktu pengerjaan cepat
- Tidak menggunakan label radiasi (Roche Diagnostic, 2000)



**Gambar 7. Prinsip dasar ECLIA**

#### 4. Imunokromatografi

Disebut juga uji strip (Strip test). Berbeda dari metode yang lain, metode ini tidak memerlukan peralatan untuk membaca hasilnya, tetapi cukup dilihat dengan kasat mata, sehingga jauh lebih praktis. Metode ini mempunyai dua jenis prinsip yang berbeda dan keduanya digunakan pada pemeriksaan hormon.

- Reaksi langsung (*Double Antibody Sandwich*)

Metode ini biasanya dipakai untuk mengukur substrat yang besar dan memiliki lebih dari satu epitop seperti hormon LH dan HCG. Suatu substrat yang spesifik terhadap antibodi dimobilisasi pada suatu membran. Reagen pelacak yaitu suatu antibodi diikatkan pada partikel lateks atau metal koloid (konyugat), diendapkan (tetapi tetap, tidak terikat) pada bantalan konyugat (*conjugate pad*). Bila sampel ditambahkan pada bantalan sampel, maka sampel tersebut secara cepat akan membasahi dan melewati bantalan konyugat serta melarutkan konyugat. Selanjutnya reagen akan bergerak mengikuti aliran dari sampel sepanjang strip membran, sampai mencapai daerah dimana reagen akan terikat.

Pada garis ini, kompleks antigen antibodi akan terperangkap dan akan terbentuk warna dengan derajat yang sesuai dengan kadar yang terdapat di dalam sampel. Pada metode ini, kadar substrat di dalam sampel tidak boleh berlebih, tetapi harus lebih sedikit daripada kadar antibody pengikat (*capture Ab*) yang terdapat dalam *capture line* sehingga mikrosfere tidak diikat pada garis pengikat (*capture line*) dan mengalir terus ke garis kedua dari antibodi yang dimobilisasi yaitu garis kontrol (*control line*)<sup>(11)</sup>

- Reaksi kompetitif (*Competitive inhibition*)

Apabila sampel dan reagen melewati zona dimana reagen pengikat dimobilisasi, sebagian dari substrat dan reagen pelacak akan terikat pada garis *capture line*. Makin banyak substrat yang terdapat di dalam sampel, makin efektif daya kompetisinya dengan reagen<sup>(11)</sup>

## **INTERPRETASI PEMERIKSAAN HORMONAL**

### **Pendahuluan**

Saat ini dapat dilakukan pengukuran jumlah hormon yang beredar dalam darah dengan menggunakan sejumlah teknik yang relatif mudah dan spesifik. Namun demikian uji klinis serta pengukuran secara laboratorium harus selalu bersifat sebagai penunjang evaluasi klinik penderita, selain melakukan pemeriksaan hormonal penting pula melakukan pengamatan gejala dan tanda-tanda klinik yang menyertai

Pemeriksaan hormon reproduksi diperlukan sekali dalam menilai kelainan semenjak lahir, prepubertas, pubertas, dewasa sampai menopause, dan dari saat tidak mempunyai keturunan sampai telah hamil, serta setelah melahirkan pun perlu pemeriksaan hormonal ini.

Dalam melakukan interpretasi pemeriksaan hormonal, tidak saja melihat nilai-nilai standarnya, juga penting perbandingan atau rasio antara hormon yang satu dengan yang lain, juga data yang mungkin diperlukan misalnya dalam hal timbulnya tanda-tanda pubertas, gambaran heteroseksual, hirsutismus, riwayat pengobatan atau tindakan yang dapat mengganggu perkembangan maupun fungsi organ seksual maupun reproduksi, adanya riwayat keluarga berupa kelainan imaturitas seksual dan infertilitas, masalah haid, adanya riwayat aktivitas yang berlebihan, kehilangan berat badan yang banyak, dan pola diet yang tidak wajar, serta data-data dari hasil pemeriksaan fisik yang menunjang dalam melakukan penilaian efek biologi hormon dalam tubuh seperti tinggi, berat badan indeks massa tubuh, perkembangan payudara maupun gejala yang menyertai seperti galaktorea, distribusi dan jumlah dari rambut tubuh serta gejala-gejala lain dari hirsutismus, pemeriksaan pada genitalia eksterna maupun interna.

Berikut ini akan dibahas tentang interpretasi pemeriksaan hormonal yang dapat membantu dalam menegakkan diagnosa klinis.

### **Interpretasi Pemeriksaan Hormonal Dalam Gangguan Masa Pre dan Pubertas**

1. Pubertas prekoks yaitu keadaan dimana perkembangan pubertas (telars, adrenars, menars) muncul sebelum usia 8 tahun. Penyebab dari pubertas prekoks ini disebabkan oleh beberapa gangguan, dimana manifestasi prekoks seksual ini merupakan efek biologi sekunder dari peningkatan produksi hormon seks steroid karena meningkatnya sekresi gonadotropin baik dari hipofisis maupun dari sumber luar hipofisis, atau melalui penyakit-penyakit didalam adrenal atau ovarium. Dari hasil pemeriksaan hormonal anak-anak perempuan yang menderita pubertas prekoks terdapat  $\pm 2,5$  standar deviasi dari nilai normal.(12)
2. Pubertas terlambat (pubertas tarda) yaitu tidak muncul sama sekali karakteristik seksual sekunder sebelum usia 13 tahun, menars tidak ada setelah mencapai usia 18 tahun. Penyebabnya karena ada gangguan di daerah hipotalamus, atau adanya penyakit sistemik, kurang gizi, atau gangguan fungsi endokrin yang lain. Sebelum dilakukan pemeriksaan hormonal, terlebih dahulu diperiksa pemeriksaan kromosom dan pemeriksaan penunjang lain seperti pemeriksaan ginekologi (colok dubur) dan ultrasonografi.

Tabel 6. Kadar hormon selama pubertas pada anak-anak perempuan dan dewasa.

Stadium Tanner	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	Estradiol(ng/dl)	DHA(pg/dl)
Stadium I	0,9-5,1	1,8-9,2	<10	19- 302
Stadium 2	1,4-7,0	2,0-16,6	7-37	45-1904
Stadium 3	2,4-7,7	5,6-13,6	9-59	125-1730
Stadium 4	1.5-11.2	7-14,4	10-156	153-1325
Dewasa	3-20	5-25	30-100	162-1620

## Interpretasi Pemeriksaan Hormonal Dalam Gangguan Masa Usia Reproduksi (Dewasa)

Nilai-nilai normal dari kadar hormon dalam siklus ovulatorik (WHO Laboratory No. 21 Zone B for EQC and No. 104 for MRP):

Tabel 7. Patokan normal hormon untuk siklus ovulatorik

Hormon	Satuan	Fase siklus haid		
		Folikuler	Ovulasi	Luteal
FSH	mUI/ml	5-20	15-45	5-12
LH	mUI/ml	3-13	30-40	5-15
Estrogen (E2)	pg/n-d	-12:50-100 -4:120- 220	200-400	+ 2:90- 200 +12:60-130
Progesteron	ng/ml	0,5-1,5	5-8	10-30
Prolaktin	m UI/M	-	5-25	-

Untuk mengetahui kadar hormonal pada siklus ovulatorik ini, maka saat yang tepat untuk melakukan pemeriksaan hormonal adalah (13):

- Untuk pemeriksaan hormone FSH, LH, Prolaktin dan estradiol (E2) pada hari ke 5-10 untuk siklus 28-30 hari, hari ke 10-15 untuk siklus 35 hari, hari ke-3-6 untuk siklus 21 hari.
- Untuk pemeriksaan hormone progesterone dilakukan pada pertengahan tahap luteal yaitu 12-14 hari sebelum terjadinya haid yang akan datang, hari ke-21 untuk siklus 28 hari, hari ke-28 untuk siklus 35 hari, hari ke-14 untuk siklus 21 hari.

Gangguan yang sering dialami wanita dalam usia reproduksi yang pernah mengalami haid, namun haidnya berhenti untuk sedikitnya 3 bulan berturut-turut disebut dengan amenorea sekunder. Penyebab tidak munculnya haid ini dapat

disebabkan oleh organ yang bertanggung jawab terhadap proses terjadinya siklus haid dan proses pengeluaran darah haid, sehingga dikenal dengan:

- a. Amenorea sentral (amenorea hipotalamik, amenorea hipofisis), paling sering disebabkan oleh karena gangguan psikis dimana terjadi gangguan pengeluaran LH-RH akibatnya pengeluaran hormon gonadotropin berkurang, sehingga pada pemeriksaan hormon FSH, LH, estradiol kadarnya rendah.
- b. Amenorea ovarium atau dikenal dengan *Premature ovarian failure*, amenorea yang disertai dengan kadar estrogen yang menurun sedangkan kadar FSH meningkat ( $> 40$  mIU/ml) pada wanita usia  $< 40$  tahun. Diperkirakan 5-10% dari wanita ini mempunyai risiko  $< 1\%$  mengalami menopause sebelum usia 40 tahun, dan diperkirakan 15-20% dihubungkan dengan penyakit auto-imun.
- c. Amenorea uteriner, dapat disebabkan kerusakan pada endometrium akibat perlengketan (sindrom Asherman) atau adanya infeksi berat (TBC), dimana endometrium ada tetapi tidak bereaksi sama sekali terhadap hormon.

### **Interpretasi Pemeriksaan Hormonal Dalam Gangguan Masa Usia Menopause**

Premenopause adalah masa antara usia 40 tahun dan di mulainya siklus haid tidak teratur, menoragia, haid kadang-kadang nyeri dimana muncul keluhan vasomotorik, atau keluhan premenstrual sindrom (PMS). Pada pemeriksaan kadar FSH, dan E dapat normal atau meninggi.

Perimenopause (klimakterium) adalah masa perubahan antara premenopause dan posmenopause (sampai 12 bulan setelah menopause), haid mulai tidak teratur, oligomenorea, menoragia, dismenorea, muncul keluhan klimakterik, PMS dimana kadar FSH, LH, dan E bervariasi.

Menopause adalah haid terakhir secara permanen

Paskamenopause adalah waktu setelah menopause sampai senium (dimulai setelah 12 bulan amenorea) dimana muncul keluhan klimakterik, kadar FSH, LH tinggi, E rendah.

Pada pra dan perimenopause, di periksa FSH, LH, dan E2 pada hari ke 3 siklus haid. Kadar hormon tersebut sangat bervariasi, dan wanita dapat atau tanpa mengalami keluhan. Pasca menopause, atau menopause prekok, cukup di periksa



FSH dan E2 saja, dan biasanya kadar FSH > 30m IU/ml, dan kadar E2 <50 pg/ml. Hal ini khas untuk klimakterium atau pasca menopause (13)

### **Interpretasi Pemeriksaan Hormonal dalam Gangguan Fertilitas**

Wanita, dengan keluhan tidak haid lebih dari 3 bulan berturut-turut. Dianjurkan pemeriksaan hormone FSH, LH, Prolaktin (PRL), dan 17 beta estradiol (E2). Pengobatan atau tindakan lanjutan yang akan diambil sangat tergantung dari hasil analisa hormonal yang diperoleh.

1.1. Hasil analisa hormonal yang diperoleh misalnya sebagai berikut:

**(Hipogonadotropin, Hipogonadisme) :** FSH 0,3 mIU/ml, LH 0,1 mIU/ml, PRL 15 ng/ml, E2 < 30 pg/ml.

Pada hipogonadotropin, hipogonadisme hipofisis tidak cukup memproduksi FSH dan LH, sehingga ovarium pun tidak memiliki kemampuan mensintesis estradiol (E2). Untuk dapat mensintesis FSH dan LH, hipofisis memerlukan bantuan dari hipotalamus, dimana hipotalamus akan mengeluarkan hormone pelepas gonadotropin GnRH. GnRH ini memicu hipofisis untuk mensintesis dan mengeluarkan FSH dan LH. Penyebabnya bisa di hipotalamus atau hipofisis. Bila ada gangguan penciuman, maka pasien tersebut menderita sindrom. Kallman. Sindrom. Kallman disebabkan oleh adanya kerusakan pada sel-sel bulbus olfaktorius dan pada sel-sel yang memproduksi GnRH.

1.2 **(Hiperprolaktinemia, FSH,LH,E2 normal )**FSH 6 mIU/ml, LH 5 mIU/ml, PRL 75 ng/ml, E2 110 pg/ml

Pada wanita dengan gangguan haid, maka harus selalu diperiksa hormone prolaktin. Prolaktin yang tinggi paling sering menyebabkan gangguan haid. Pada keadaan ditemukan kadar prolaktin > 50 ng/ml dan seorang wanita mengalami gangguan haid, maka perlu dilakukan pemeriksaan MRI untuk menyingkirkan ada tidaknya adenoma hipofisis (prolaktinoma) (3) Jika ditemukan mikroadenoma, maka pasien tersebut diperbolehkan hamil dan diberikan terapi dengan bromokriptin mulai kehamilan > 12 minggu. Akan

tetapi bila ditemukan makroadenoma, pasien tidak dibenarkan hamil, karena dalam kehamilan makroadenoma tersebut dapat bertambah besar, yang pada akhirnya mengakibatkan kebutaan. Mengenai pemberian bromokriptin dalam kehamilan masih menimbulkan kontroversi.

Pasien dengan hiperprolaktin, tanpa prolaktinoma atau dengan prolaktinoma pengobatannya adalah dengan pemberian bromokriptin. Selama pemberian bromokriptin perlu selalu di periksa kadar prolaktin darah. Hormon prolaktin diperlukan untuk mensintesis progesterone di korpus luteum. Kadar progesterone yang rendah akan menyebabkan gangguan implantasi. Pasien dengan makroadenoma yang disertai dengan keluhan seperti pusing, mual dan gangguan penglihatan, maka pengobatannya adalah dengan pembedahan, yaitu mengangkat makroadenoma tersebut.

1.3 **(Gonadotropin dan Gonad normal)** FSH 4,8 mIU/ml, LH 5,6 mIU/ml, PRL 14 ng/ml, E2 95 pg/ml

Hasil analisa hormonal tersebut di atas berada dalam batas normal, namun pasien tetap saja tidak haid. Pada keadaan seperti ini perlu dipikirkan adanya kelainan pada target organ, yaitu kelainan pada uterus (endometrium). Kelainan pada endometrium. paling sering adalah TBC pada endometrium, atau sindrom Asherman, atau pula infeksi pada endometrium yang kronik oleh kuman-kuman tertentu. Pada keadaan seperti ini perlu dilakukan tindakan biopsi endometrium. Kerusakan endometrium akibat kuman TBC sangat sulit untuk diobati, karena hampir semua reseptor steroid telah rusak. Untuk memicu pembentukan reseptor steroid, diberikan estrogen dan progesteron jangka panjang. Estrogen dan progesterone tidak boleh diberikan bersama sama dengan obat oral antituberkulostatika. Estrogen akan memicu enzim enzim tertentu di hati, dan enzim enzim tersebut dapat membuat obat antituberkulostatika tidak efektif (14,15 )

- 1.4. (**Hipergonadotropin, hipogonadism**) FSH 35 mIU/ml, LH 33 mIU/ml, PRL 17 ng/ml, E2 20 pg/ml

Bila ditemukan kadar FSH  $> 30$  mIU/ml, maka sudah dapat dipastikan kedua ovarium sudah tidak berfungsi lagi ( $E2 < 20-30$  pg/ml). Diagnosisnya dapat berupa menopause prekok, ataupun sindroma ovarium resisten gonadotropin. Untuk membedakan ke dua jenis kelainan tersebut, perlu dilakukan biopsi pada ovarium. Pada pasien dengan menopause prekok, hasil histopatologinya ditemukan jaringan ovarium banyak mengandung jaringan ikat dan hanya sedikit atau tidak ditemukan folikel primordial sama sekali, namun pada pasien dengan sindroma ovarium resisten gonadotropin, masih ditemukan folikel primordial yang normal. Pasien dengan diagnosis menopause prekok sangat sulit untuk hamil, sedangkan dengan diagnosis sindrom ovarium resisten gonadotropin masih mungkin untuk hamil.

Pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan memberi obat-obat yang dapat menekan FSH dan LH agar jumlah reseptor FSH dan LH di ovarium menjadi berkurang dan folikel dapat tumbuh kembali. Cara sederhana untuk menekan FSH dan LH adalah dengan pemberian kombinasi estrogen dan progesterone (pil kontrasepsi kombinasi), namun pemberiannya harus jangka panjang ( $> 1$  tahun). Cara yang lebih cepat dan sangat efektif untuk menekan FSH dan LH adalah dengan pemberian GnRH analog (agonis/antagonis) (16)

- 1.5. (**Ratio LH/FSH  $> 3$** ) FSH 7 mIU/ml, LH 24 mIU/ml, PRL 24 ng/ml, E2 203 pg/ml

Pada analisa hormonal di atas ditemukan kadar LH yang tinggi, sedangkan kadar FSH normal, sehingga ditemukan rasio LH/FSH  $> 3$ . Hasil seperti ini sering ditemukan pada wanita dengan sindrom ovarium polikistik (SOPK). Bila ditemukan pula gambaran hirsutisme, maka perlu diperiksa hormone testosterone (T). Kadar T yang tinggi ( $> 2,0$  ng/ml) perlu dicari sumber penyebab tingginya kadar T tersebut. Testosteron dapat dihasilkan oleh ovarium ataupun oleh kelenjar suprarenal. Untuk mengetahui apakah T berasal

dari ovarium atau suprarenal, maka perlu diperiksa DHEAS. Bila ditemukan kadar T tinggi, sedangkan kadar DHEAS normal, hal tersebut menandakan kalau T yang tinggi tersebut berasal dari ovarium, namun bila ditemukan DHEAS yang tinggi ( $> 5-7$  ng/ml), sedangkan kadar T normal, maka hal tersebut menandakan T yang diperoleh tinggi tersebut bukan berasal dari ovarium, tetapi berasal dari suprarenal.

Pada wanita dengan SOPK dan obes perlu juga diperiksa insulin dan gula darah puasa. Tujuannya adalah untuk menyingkirkan insulin resisten(17).

2. Gangguan haid, atau perdarahan menyerupai haid yang terjadi pada interval siklus haid normal (21-31 hari).

Bila seorang wanita mengalami gangguan haid seperti haid jarang (oligomenorea), haid 2 kali perbulan (polimenorea), lamanya haid lebih dari 7 hari (menoragia), lamanya haid hanya satu hari saja (brakimenorea), perdarahan bercak (spotting), baik setelah haid, pertengahan siklus, atau prahaid, haid yang banyak (hipermenorea), maka setelah disingkirkan tidak adanya kelainan organik, maka harus dicari penyebab endokrinologik. Harus dicari, apakah kelainan-kelainan tersebut terjadi pada siklus haid yang berovulasi atau tidak. Selain dilakukan pemeriksaan FSH, LH, PRL dan E2, maka harus juga diperiksa progesterone (P). Kadar  $P < 10$  ng/ml menandakan tidak terjadinya ovulasi pada pasien tersebut. Kadar E2 yang tinggi ( $> 300$  pg/ml) juga menandakan tidak terjadinya ovulasi. Selama siklus haid tidak berovulasi, artinya tidak terbentuk progesterone dalam jumlah yang cukup, maka wanita tersebut memiliki risiko terkena kanker payudara dan kanker endometrium.

3. Infertilitas pada usia  $> 40$  tahun

Tidak jarang ditemukan wanita menginginkan anak, namun usianya telah mencapai  $> 40$  tahun. Selama siklus haidnya masih normal dan analisa hormonal masih dalam batas normal, maka masih ada kemungkinan untuk mendapatkan anak. Bila ditemukan misalnya FSH 15-20 mIU/ml, hal tersebut menandakan telah terjadi kelainan dalam pertumbuhan folikel, dan

kemungkinan untuk menjadi hamil sangatlah rendah. Folikel yang baik akan selalu mengeluarkan inhibin selama pertumbuhannya, dan inhibin ini akan selalu menjaga agar kadar FSH berada dalam batas normal. Namun bila terjadi gangguan dalam pertumbuhan folikel, maka jumlah inhibin yang dihasilkan menjadi berkurang dan dengan sendirinya pula kadar FSH meningkat. Merupakan kontraindikasi pemberian obat-obat pemicu ovulasi pada keadaan kadar FSH tinggi.

### **Interpretasi Pemeriksaan Hormonal Dalam Gangguan Masa Kehamilan**

Sekitar 10-15% wanita infertil, gagal untuk berovulasi atau setelah ovulasi, menghasilkan korpus luteum yang tidak mampu memelihara ovum yang telah dibuahi, dimana ditemukan kadar progesteron yang menurun sehingga dapat menyebabkan kegagalan kehamilan dini yang sering berakhir dengan abortus, keadaan ini disebut dengan defek fase luteal (DFL). DFL dapat didiagnosis; dengan mengukur kadar progesteron serum, dimana kadar progesteron fase luteal media (midluteal) atau hari ke-21 diatas 10 ng/ml dapat menyingkirkan DFL. Dari penelitian yang dilakukan oleh Jacob.T.Z didapatkan bahwa kadar progesteron serum 18,9 ng/ml dapat dipakai sebagai penduga bagi kelangsungan kehamilan triwulan pertama dimana kadar progesteron serum  $\leq 18,9$  ng/ml memiliki risiko abortus 4,6 kali lipat, sedangkan penggunaan suntikan hCG pada kehamilan triwulan pertama dengan kadar serum progesteron  $< 18,9$  ng/ml mampu menurunkan risiko abortus 4 kali lipat (18).

### **Interpretasi Pemeriksaan Hormonal Dalam Gangguan Masa Postpartum**

Sindrom Sheehan yaitu keadaan amenorea, lemah otot, hipotermi, berkurangnya produksi air susu, tidak ada rambut pubis atau ketiak, gangguan libido, gejala hipotiroid yang ditemukan pada wanita postpartum yang mengalami perdarahan postpartum dan syok yang mengakibatkan iskemik atau nekrotik adenohipofisis dimana 3/4 dari adenohipofisis rusak yang menyebabkan semua hormon yang diproduksi oleh adenohipofisis terganggu.

## Ringkasan

Pemeriksaan hormonal berguna untuk menentukan fungsi organ seksual dan reproduksi. Pemeriksaan hormon dipengaruhi oleh berbagai faktor dan harus dilakukan pada saat yang tepat. Ada banyak metode yang digunakan untuk menguji hormon ini seperti *enzim linked immunosorbant assay* (ELISA), *radioimmunoassay* (RIA), imunokromatografi, dan *electrochemiluminescence immunoassay* (ECLIA). ECLIA menggunakan suatu metode pemeriksaan yang berteknologi tinggi dan memberi banyak keuntungan dibanding pemeriksaan lain. Dalam interpretasi pemeriksaan hormonal disamping memperhatikan nilai-nilai normal juga diperlukan peran anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang serta rasio hormone yang satu dengan yang lain.

## Kepustakaan

1. Braunstein, G.D.. Testes. In Francis S.G and Gordon J.S (eds), *Basic and Clinical Endocrinology*. 5<sup>th</sup> ed. 1997.London: Prentice-Hall International Inc.
2. Aron, D.C, dan Findling, J.W. Hypothalamus & pituitary. In Francis S.G and Gordon J.S (eds), *Basic and Clinical Endocrinology*. 5<sup>th</sup> ed. 1997.London Prentice-Hall International Inc.
3. Howaritz, B dan Henry J.B. Evaluation of endocrine function. In John, B.H (eds), *Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 2<sup>1</sup> st ed. 2001 Philadelphia: WB Saunders Company.
4. Demers, L.M. Pituitary function. In Carl A.13 dan Edward, R.A (eds), *The textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. 1999.Philadelphia : WB. Saunders Company.
5. Greenspan, F.S dan Strewler, G.D. Appendix. In Francis S.G and Gordon J. S (eds), *Basic and Clinical Endocrinology*. 5th ed. 1997 London: Prentice-Hall International Inc
6. Gronowski, A.M dan Landau-Levine,M. Reproductive endocrine function. In Carl, A.B dan Edward, R.A (eds), *The textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. 1999.Philadelphia: WB. Saunders Company.

7. Linde. R dan Goshin J.P. Reproduction. In James P.G. Lawrence V.B (eds), *immunoassay Laboratory Analysis and Clinical Application*. 1994. Boston Butterworth-Heineman
8. Bodlaender. 1995. *Progesteron : Physiology and Clinical Utility*. Melalui [www.dpcweb.com](http://www.dpcweb.com)
9. Vankricken, L, dkk. 2000. *HCG and Subunit : DPC Assay Specificities and Clinical Utility in Obstetrical Care and Oncology*. Melalui [www.dvcweb.com](http://www.dvcweb.com)
10. Kricka, L.J dan Ph11,D. Principle of immunochemical technique. In Carl, A.B dan Edward, R.A (eds), *The textbook of Clinical Chemistry*. 3ed. 1999.Philadelphia WB. Saunders Company.
11. Asihara, Y dan Kasahara, Y. Immunoassay and immunochemistry. In John, B.H (eds), *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* 21<sup>st</sup> ed. 2001.Philadelphia : WB Saunders Company.
12. Speroff L, Glass RH, Case NG, *Abnormal Puberty and Growth Problems, Clinical Endocrinology Gynecology and Infertility*, 6 th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 1999,381-419.
13. Rebar RW, *Practical Evaluation Of Hormonal Status*, In: Yen, Jaffe, Barbieri (ed), *Reproductive Endocrinology Physiology, Pathophysiology, and Clinical management*, 4<sup>th</sup> edition, Wb Saunders Company, 1999: 709-747.
14. Back DJ, Orme MLE. Pharmacokinetic drug interaction with oral contraceptives. *Clin Pharmacokinet* 1990; 18:472-84.
15. D'Arcy PF. Drug interactions and reaction update. *Clin Pharm* 1986;20:353-62
16. Genazzani AD, Gambardello G, Gandolfi A, Sgarbi L, Latorre P, Battaglia C et al. Leuprolide acetate administration improves the recovery of the spontaneous ovarian disease in PCOS patients. *Gynecol Endocrinol* 1999;27 (suppl 1) abstr 053.
17. Dunaif A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome: mechanics and implications for pathogenesis. *Endocrine Rev* 1997; 18: 774-800.