

## Penelitian Asli

# Hubungan Usia dan Gambaran Histopatologi Hiperplasia Endometrium di RSUD DR H Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2021-2024

Salsa Nurfajri Yuska<sup>1</sup>, Nur Ayu Virginia Irawati<sup>2</sup>, Nurul Islamy<sup>3</sup>, Indri Windarti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>2</sup>Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>3</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>4</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

\*Korespondensi: [indri.windarti@fk.unila.ac.id](mailto:indri.windarti@fk.unila.ac.id)

## Abstrak

**Pendahuluan:** Hiperplasia endometrium merupakan kondisi proliferasif yang berpotensi menjadi lesi prakanker. Ketidakseimbangan hormonal, terutama dominasi estrogen tanpa antagonisme progesteron, diyakini menjadi faktor penting dalam perkembangan gangguan ini. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan antara usia dan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Metode:** Penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* ini menggunakan data rekam medis pasien hiperplasia endometrium periode 2021–2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Total sampling* digunakan untuk mengumpulkan seluruh pasien yang dilakukan kuretase dengan hasil histopatologi hiperplasia endometrium. Analisis hubungan antarvariabel dilakukan menggunakan uji *Fisher exact*.

**Hasil:** Dari 31 sampel yang memenuhi kriteria, sebagian besar pasien berusia  $\geq 45$  tahun dan terbanyak memiliki gambaran hiperplasia non-atipik. Analisis statistik menunjukkan hubungan bermakna antara usia dan tipe histopatologi, dengan kecenderungan peningkatan hiperplasia atipik pada kelompok usia lebih tua.

**Pembahasan:** Usia berperan sebagai faktor penting terhadap gambaran histopatologi hiperplasia endometrium. Perubahan hormonal pada fase perimenopause dan pascamenopause mendukung peningkatan risiko lesi atipik seiring bertambahnya usia.

**Simpulan:** Terdapat hubungan signifikan antara usia dan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium dengan kelompok usia yang lebih tua menunjukkan proporsi hiperplasia atipik yang lebih tinggi.

**Kata Kunci:** *Hiperplasia endometrium; Histopatologi; Usia*

# The Relationship Between Age and Histopathological Patterns of Endometrial Hyperplasia at Dr. H. Abdul Moeloek Regional Hospital, Lampung Province, 2021–2024

## Abstract

**Background:** Endometrial hyperplasia is a proliferative condition with potential to develop into precancerous lesions. Hormonal imbalance, particularly estrogen dominance without progesterone opposition, is considered a key factor in its development. This study aimed to analyze the relationship between age and histopathological patterns of endometrial hyperplasia at Dr. H. Abdul Moeloek Regional Hospital, Lampung Province.

**Method:** An analytical observational study with a cross-sectional design was conducted using medical records of patients with endometrial hyperplasia from 2021 to 2024. Total sampling was used to include all eligible cases. Fisher's exact test was applied to examine the association between age and histopathological type.

**Results:** Of the 31 included samples, most patients were aged  $\geq 45$  years, with non-atypical hyperplasia being the most common. Analysis showed a significant association between age and histopathological type, with a higher prevalence of atypical hyperplasia observed in older patients.

**Discussion:** Age plays a significant role in the histopathological patterns of endometrial hyperplasia. Hormonal changes during perimenopause and postmenopause contribute to an increased risk of atypical lesions with advancing age.

**Conclusion** There is a significant association between age and the histopathological patterns of endometrial hyperplasia, with older age groups showing a higher proportion of atypical hyperplasia.

**Keywords:** Age; Endometrial hyperplasia; Histopathology

## 1. PENDAHULUAN

Kanker endometrium merupakan keganasan pada lapisan dalam endometrium, yang berasal dari sel epitel.<sup>1</sup> Menurut laporan *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) tahun 2020, terdapat sekitar 417.367 kasus baru kanker endometrium di seluruh dunia dengan 97.370 kematian yang dilaporkan.<sup>2</sup> Selain itu, penelitian oleh Gu et al. (2021) menunjukkan bahwa insidensi kanker

endometrium meningkat secara signifikan selama periode 1990–2019, dengan rata-rata kenaikan sebesar 0,69% per tahun.<sup>3</sup>

Hiperplasia endometrium merupakan kondisi proliferasi berlebihan dari kelenjar dan stroma endometrium akibat stimulasi estrogen persisten yang tidak diimbangi oleh progesteron pada endometrium. Kondisi ini berpotensi menjadi lesi prakanker

dan berkembang menjadi kanker endometrium apabila tidak ditangani dengan tepat.<sup>4</sup>

Pada hiperplasia endometrium terjadi peningkatan proliferasi kelenjar uterus yang menyebabkan meningkatnya rasio kelenjar dengan stroma jika dibandingkan pada proliferasi endometrium yang normal. Proliferasi tidak teratur kelenjar endometrium ini diyakini terjadi akibat stimulasi estrogen pada jaringan endometrium dengan kekurangan relatif efek penyeimbang dari progesteron, yang dalam praktik klinis sering dikenal dengan teori “*unopposed estrogen*”.<sup>5</sup>

Manifestasi klinis yang dapat mengarah pada kecurigaan hiperplasia endometrium adalah perdarahan uterus abnormal (PUA). Pada wanita premenopause, kondisi ini dapat berupa siklus menstruasi yang lebih sering (polimenore), jumlah perdarahan yang berlebihan (menoragia), atau perdarahan di luar siklus haid (metroragia). Sementara itu, pada wanita pascamenopause, tanda yang paling umum adalah perdarahan pascamenopause, yang perlu diwaspadai adanya kelainan pada endometrium seperti hiperplasia maupun kanker endometrium.<sup>6</sup>

Klasifikasi *World Health Organization* (WHO) tahun 2014

membagi hiperplasia endometrium menjadi dua kategori, yaitu hiperplasia atipik dan hiperplasia non-atipik dengan jenis hiperplasia atipik memiliki resiko progresivitas menjadi kanker endometrium yang lebih tinggi.<sup>7</sup>

Usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya hiperplasia endometrium yang banyak disebut dalam berbagai penelitian. Angka kejadian dan prevalensi kanker endometrium menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya usia, terutama pada wanita perimenopause berusia 45–50 tahun ke atas.<sup>8</sup> Penelitian oleh Hermann et al. (2023) melaporkan bahwa hiperplasia endometrium lebih banyak terjadi pada wanita usia perimenopause hingga pascamenopause, dengan peningkatan signifikan pada usia  $\geq 45$  tahun.<sup>9</sup>

Penelitian terkait hiperplasia endometrium di Indonesia saat ini masih terbatas, salah satunya di Provinsi Lampung. Dengan demikian, analisis terhadap hubungan usia dan tipe histopatologi hiperplasia endometrium menjadi penting, terutama dalam konteks pelayanan kesehatan. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, sebagai institusi pelayanan rujukan provinsi, dengan tujuan mengevaluasi

kecenderungan pola histopatologi hiperplasia endometrium berdasarkan usia pasien di Provinsi Lampung.

## 2. METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antarvariabel dengan menggunakan desain *cross-sectional*, apakah terdapat hubungan antara usia dan gambaran histopatologi pasien hiperplasia endometrium di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021-2024.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2025 hingga bulan November 2025 di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Populasi penelitian adalah pasien yang dilakukan kuretase endometrium dengan hasil pemeriksaan histopatologi hiperplasia endometrium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2021 – 2024. Sampel penelitian adalah pasien hiperplasia endometrium yang memenuhi kriteria inklusi, dengan data usia dan hasil pemeriksaan histopatologi endometrium yang tercatat lengkap dalam rekam medis.

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode total sampling, yaitu seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis hiperplasia endometrium yang memiliki data usia dan hasil pemeriksaan histopatologi endometrium yang lengkap pada rekam medis.

Kriteria eksklusi meliputi rekam medis dengan data usia yang tidak lengkap, hasil pemeriksaan histopatologi yang tidak terbaca atau tidak terdokumentasi dengan jelas, serta pasien dengan diagnosis keganasan endometrium.

Gambaran histopatologi hiperplasia endometrium diklasifikasikan menjadi hiperplasia atipik dan hiperplasia non-atipik berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2014. Pengelompokan jenis hiperplasia ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi yang tercantum dalam rekam medis pasien dan telah diinterpretasikan oleh dokter spesialis patologi anatomi.

Analisis hubungan antara usia dan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium dilakukan menggunakan uji *Fisher exact*, dengan signifikansi statistik ditetapkan pada nilai  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Rumah Sakit.

### 3. HASIL PENELITIAN

Dalam periode penelitian yang telah ditetapkan, diperoleh 31 pasien yang memenuhi kriteria inklusi setelah dilakukan penyaringan terhadap rekam medis dan hasil pemeriksaan histopatologi.

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Sampel berdasarkan Usia

Usia (N=31)	n (%)
<45 tahun	11 (35,5%)
≥45 tahun	20 (64,5%)

Data pada tabel 1 dapat dilihat dari 31 pasien yang terdiagnosis hiperplasia sebanyak 20 orang (64,5%) berusia lebih dari 45 tahun dan sebanyak 11 orang (35,5%) berusia kurang dari 45 tahun.

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Sampel berdasarkan Gambaran Histopatologi

Gambaran Histopatologi (N=31)	n(%)
Non-atipik	23 (74,2%)
Atipik	8 (25,8%)

Tabel 2 menunjukkan gambaran histopatologi hiperplasia non-atipik sebanyak 23 pasien (74,2%), sedangkan pasien dengan gambaran hiperplasia atipik sebanyak 8 pasien (25,8%).

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis bivariat antara usia dengan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium.

Pada kelompok usia <45 tahun, seluruh kasus (100%) merupakan hiperplasia non-atipik dan tidak ditemukan hiperplasia atipik. Sementara itu, pada kelompok usia ≥45 tahun, hiperplasia non-atipik ditemukan pada 60% kasus dan hiperplasia atipik pada 40% kasus.

**Tabel 3.** Analisis Bivariat Hubungan Usia terhadap Gambaran Histopatologi Hiperplasia Endometrium

Usia	Gambaran Histopatologi				p-value	OR 95% CI
	Non-atipik		Atipik			
	n	%	n	%		
<45 tahun	11	100	0	0	0,028	1,667 (1,165-2,384)
≥45 tahun	12	60	8	40%		

Hasil analisis menggunakan uji *Fisher exact* menunjukkan nilai  $p = 0,028$ , yang menandakan hubungan yang signifikan antara usia dan gambaran histopatologi

hiperplasia endometrium ( $p < 0,05$ ). Kelompok usia ≥45 tahun memiliki peluang 1,67 kali lebih besar untuk mengalami hiperplasia atipik dibandingkan

pada pasien yang berusia <45 tahun (OR = 1,667; 95% CI: 1,165–2,384).

#### 4. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara usia dan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium. Hasil analisis bivariat menunjukkan adanya hubungan signifikan antara usia dengan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium yang ditunjukkan dengan nilai  $p = 0,028$  pada uji *Fisher exact*. Berdasarkan hasil penelitian dapat dinyatakan proposi hiperplasia atipik lebih dominan pada pasien berusia  $\geq 45$  tahun dibandingkan dengan usia <45 tahun. Selain itu, temuan penelitian juga menunjukkan pasien usia  $\geq 45$  tahun memiliki risiko 1,67 kali lebih besar untuk mengalami hiperplasia atipik (OR = 1,667; 95% CI: 1,165–2,384). Interval kepercayaan yang tidak melintasi angka 1 mempertegas bahwa usia memiliki peran penting sebagai faktor risiko dalam munculnya lesi atipik. Temuan ini juga menegaskan bahwa usia berkontribusi dalam memprediksi jenis hiperplasia endometrium yang terjadi.

Secara fisiologis, hasil ini diakibatkan karena terjadi perubahan hormonal selama fase perimenopause yang dikenal dengan teori “*unopposed estrogen*”. Teori ini menjelaskan

ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron yang diakibatkan adanya dominasi hormon estrogen tanpa perlawanan hormon progesteron. Pada usia perimenopause terjadi anovulasi kronis yang mengakibatkan sel endometrium terpapar estrogen lebih lama tanpa adanya efek antagonis dari hormon progesteron, hal ini akan memicu efek proliferasi pada endometrium.

Ketidakseimbangan estrogen dan progesteron merupakan faktor kunci yang memicu proliferasi endometrium yang tidak terkontrol dan meningkatkan risiko terbentuknya hiperplasia atipik.<sup>10</sup>

Hasil penelitian ini selaras dengan tinjauan sistematis oleh Pennant et al. (2017) yang menyatakan bahwa risiko hiperplasia atipik dan kanker endometrium meningkat pada wanita usia 40–50 tahun dibandingkan dengan usia <40 tahun. Risiko gabungan pada kelompok usia 40–50 tahun mencapai 1,99%, lebih tinggi daripada 0,81% pada kelompok usia lebih muda.<sup>11</sup>

Studi epidemiologi di Indonesia oleh Dewi et al juga menunjukkan bahwa prevalensi hiperplasia endometrium atipik tertinggi ditemukan pada kelompok usia 40–49 tahun, hal mendukung temuan penelitian ini bahwa usia premenopause hingga menopause merupakan fase

dengan resiko tinggi munculnya lesi endometrium.<sup>12</sup>

Meskipun demikian, hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa hiperplasia non-atipik merupakan gambaran histopatologi yang paling dominan pada pasien berusia  $\geq 45$  tahun. Hal ini menyatakan bahwa tidak semua paparan estrogen berkepanjangan akan langsung menyebabkan perubahan atipik. Hiperplasia non-atipik merupakan bentuk proliferasi endometrium akibat stimulasi estrogen yang berlebihan tanpa disertai atipia sitologis, sehingga memiliki risiko progresi yang relatif rendah.<sup>4</sup>

Hiperplasia endometrium non-atipik dilaporkan memiliki risiko progresi menjadi kanker endometrium sekitar 1–3%, sedangkan hiperplasia endometrium atipik memiliki risiko progresi yang jauh lebih tinggi, yaitu sekitar 20–30%.<sup>13</sup> Oleh karena itu, meskipun hiperplasia non-atipik lebih sering ditemukan pada kelompok usia  $\geq 45$  tahun, keberadaan hiperplasia atipik tetap memiliki signifikansi klinis yang lebih besar karena membutuhkan pemantauan ketat dan tatalaksana yang lebih komprehensif.

Selain itu, hiperplasia non-atipik merupakan tahap awal dalam spektrum perubahan endometrium yang dapat

bertahan dalam jangka waktu lama sebelum mengalami progresi menjadi lesi atipik atau keganasan.<sup>5,7</sup> Variasi durasi paparan estrogen, respons biologis jaringan endometrium, serta kemungkinan intervensi klinis dini turut berperan dalam mempertahankan gambaran non-atipik meskipun pasien berada pada kelompok usia yang lebih tua.<sup>6</sup>

Selain itu, peningkatan resiko ini juga dikaitkan dengan faktor metabolik. Penelitian oleh Wang et al. (2024) menemukan bahwa wanita usia  $\geq 45$  tahun cenderung memiliki prevalensi lebih tinggi terhadap obesitas, resistensi insulin, dan sindrom metabolik. Kondisi ini meningkatkan konversi estrogen perifer melalui proses aromatisasi, menghasilkan kadar estrogen yang lebih tinggi tanpa keseimbangan progesteron. Hal tersebut akan menciptakan lingkungan yang proliferaatif terhadap endometrium sehingga mendukung perkembangan hiperplasia.<sup>13</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Desain *cross-sectional* tidak memungkinkan peneliti untuk menilai hubungan kausal maupun progresivitas hiperplasia non-atipik menjadi atipik. Selain itu, penggunaan data sekunder dari rekam medis membatasi ketersediaan variabel lain yang berpotensi

memengaruhi gambaran histopatologi, seperti indeks massa tubuh, status hormonal, riwayat penggunaan terapi hormon, dan faktor metabolik. Penelitian selanjutnya dengan desain longitudinal seperti *cohort* atau *case control* dapat menggambarkan faktor risiko dan progresivitas hiperplasia endometrium secara lebih menyeluruh.

## 5. SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara usia dan gambaran histopatologi hiperplasia endometrium. Wanita berusia  $\geq 45$  tahun menunjukkan proporsi hiperplasia atipik yang lebih tinggi dibandingkan  $< 45$  tahun.

Meskipun hiperplasia non-atipik merupakan gambaran histopatologi yang lebih dominan pada kelompok usia  $\geq 45$  tahun, hiperplasia atipik memiliki signifikansi klinis yang lebih besar karena risiko progresinya yang lebih tinggi menjadi kanker endometrium. Oleh karena itu, usia dapat dipertimbangkan sebagai salah satu faktor penting dalam penilaian risiko dan penentuan strategi pemantauan serta tatalaksana pasien hiperplasia endometrium.

## 6. SARAN

Penelitian lanjutan perlu dilakukan menggunakan spesimen dari

jaringan histerektomi sehingga mampu memberikan pemahaman yang lebih menyeluruh terhadap perubahan yang terjadi pada endometrium serta potensi progresinya menjadi kanker endometrium. Penelitian selanjutnya juga disarankan menggunakan desain longitudinal untuk menilai hubungan kausal dan progresivitas hiperplasia endometrium. Selain itu, penelitian berikutnya juga diharapkan mencakup variabel tambahan yang berpotensi memengaruhi gambaran histopatologi, sehingga pemahaman mengenai faktor risiko hiperplasia endometrium dapat diperluas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. ACS. 2025. Endometrial Cancer Risk Factors Endometrial Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. American Cancer Society. pp. 1–10.
2. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3): 209–249.
3. Gu, B., Shang, X., Yan, M., Li, X., Wang, W., Wang, Q., et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990–2019.

- Gynecologic Oncology. 2021; 161(2): 573–580.
4. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th ed. Springer; 2019.
  5. Nees, L. K., Heublein, S., Steinmacher, S., Juhasz-Böss, I., Brucker, S., Tempfer, C. B., et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022; 306(2):407–421.
  6. Kayalvizhi, S. A clinic-pathological study of endometrial hyperplasia in a rural teaching hospital. *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2020; 8(11): 49–54.
  7. Mohammed, M., & Ahmed, N. Endometrial hyperplasia: Different classification systems and advantages of who 2014 classification system. *SVU-International Journal of Medical Sciences*. 2020; 4(2): 150–154.
  8. Petersdorf, K., Groettrup-Wolfers, E., Overton, P. M., Seitz, C., & Schulze-Rath, R. Endometrial hyperplasia in premenopausal women: A systematic review of incidence, prevalence, and risk factors. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022; 271: 158–171.
  9. Hermann, C., Williams, K., & Ko, E. M. Endometrial Hyperplasia. *Obstetric, Gynaecology, and Reproductive medicine*. 2023; 17(6): 1029–1047
  10. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th ed. Springer; 2019.
  11. Pennant ME, Mehta R, Moody P, Hackett G, Prentice A, Sharp SJ, et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG*. 2017; 124(3):404–411.
  12. Dewi S, Theodora I, Novita BD, Widyasari Y, Gunadi R, Suhardi MA, et al. 2021. Epidemiologic Study of Endometrial Lesion Characteristics by Age in Pathology Diagnostic Center in Surabaya 2015–2017. *Jurnal Widya Medika*. 2021; 7(1):47–59.
  13. Wang L, Zhang Y, Li J. A Review of Risk Factors Associated with Endometrial Thickness During the Perimenopausal Period. *Cureus*. 2024.