JURNAL RISET KESEHATAN
POLTEKKES DEPKES BANDUNG
Vol 16 No 1, Mei 2024

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

DAMPAK INFEKSI COVID-19 TERHADAP SIKLUS MENSTRUASI PADA PENYINTAS COVID-19

The Impact of COVID-19 Infection on The Menstrual Cycle among COVID-19 Survivors

Ika Maulida[1], Nurfitri Bustamam[2*], Riezky Valentina Astari[3], Soroy Lardo[4]
[1] Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta
[2*] Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta
[3] Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta
[4] Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta
Email: nurfitri.bustamam@upnvj.ac.id

ABSTRACT

The study results of 2020 reported that as many as 16% of COVID-19 survivors experience changes in their menstrual cycles. This study aimed to describe the menstruation cycle among COVID-19 survivors at The Faculty of Medicine, University Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta. This is an analytical study using a retrospective design. The sample size consisted of 32 subjects who met the criteria of being confirmed with COVID-19 within the past year, aged 18-24 years, normoweight, unmarried, and without a history of illness or the use of hormonal contraception that affects the menstrual cycle. Data was collected using a questionnaire. The results of the univariate analysis indicate that out of the subjects, 18 (56.3%) had received three doses of vaccination, 21 (65.6%) had received the first and second doses of the Sinovac vaccine, 31 (96.9%) experienced mild symptoms (home isolation) during the COVID-19 infection, and 9 (28.1%) had been infected with COVID-19 twice. Changes in menstrual cycles experienced by subjects 0-6 months after being infected with COVID-19 included two subjects with prolonged cycles, three subjects with shortened cycles, one subject with decreased menstrual blood volume, one subject with increased menstrual duration, five subjects experiencing menstrual pain, and two subjects experiencing bleeding between two cycles. A total of 8 subjects reported that these changes in menstrual cycles were recurring. The Chi-square exact test result indicates there was a relationship between the frequency of COVID-19 infection and the number of menstrual cycle changes (p = 0.022).

Keywords: *COVID-19 survivors, menstrual cycle, students*

ABSTRAK

Hasil penelitian tahun 2020 melaporkan sebanyak 16% penyintas COVID-19 mengalami perubahan siklus menstruasi. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran siklus menstruasi pada penyintas COVID-19 di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta. Penelitian ini merupakan penelitian analitik menggunakan desain retrospektif. Besar sampel sebanyak 32 orang dengan kriteria terkonfirmasi COVID-19 maksimal setahun lalu, berusia 18-24 tahun, *normoweight*, belum menikah, dan tidak mempunyai riwayat penyakit atau menggunakan kontrasepsi hormonal yang memengaruhi siklus menstruasi. Data penelitian diambil menggunakan kuesioner. Hasil analisis univariat didapatkan sebanyak 18 (56,3%) subjek sudah

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

divaksin tiga kali, 21 (65,6%) subjek divaksin ke-1 dan ke-2 dengan Sinovac, 31 (96,9%) subjek mengalami gejala ringan (isoman) saat terinfeksi COVID-19, dan 9 (28,1%) subjek terinfeksi COVID-19 sebanyak dua kali. Perubahan siklus menstruasi yang dialami oleh subjek 0-6 bulan setelah terinfeksi COVID-19 adalah 2 orang siklus memanjang, 3 orang siklus memendek, 1 orang volume darah menstruasi berkurang, 1 orang durasi menstruasi bertambah, 5 orang mengalami nyeri menstruasi, dan 2 orang mengalami perdarahan di antara dua siklus. Sebanyak 8 subjek mengaku perubahan siklus menstruasi tersebut berulang. Hasil uji *Chi-square exact* menunjukkan ada hubungan antara frekuensi terinfeksi COVID-19 dengan banyaknya perubahan siklus menstruasi (p = 0,022).

Kata kunci: mahasiswa, penyintas COVID-19, siklus menstruasi

PENDAHULUAN

Menstruasi adalah peristiwa keluarnya darah dari uterus melalui vagina bila sel ovum tidak dibuahi. Menstruasi pertama kali terjadi pada usia 10-16 tahun dengan durasi ≤ 8 hari dan panjang siklus 24-38 hari dengan rata-rata kehilangan darah 20-80 ml.[1,2]

Siklus menstruasi merupakan siklus yang dikontrol secara ketat oleh mekanisme endokrin, parakrin, dan autokrin. Siklus menstruasi memengaruhi psikologi, *mood*, dan perilaku, termasuk juga fungsi kognitif.[3] Siklus menstruasi sensitif terhadap faktor endogen dan faktor eksogen, termasuk infeksi dan gaya hidup. Oleh karenanya dilakukan penelitian kohort, Arizona CoVHort study pada tahun 2020, untuk mengetahui pengaruh infeksi COVID-19 terhadap siklus menstruasi. Hasil penelitian CoVHort menunjukkan sebanyak 16% dari 127 subjek yang berusia 18-45 tahun melaporkan adanya perubahan siklus menstruasi, antara lain: menstruasi ireguler dan durasi mensturasi yang memanjang. Subjek yang melaporkan perubahan siklus menstruasi diketahui lebih banyak mengalami simptom COVID-19, yaitu: sesak, nyeri kepala, nyeri pada bagian tubuh lainnya, dan fatigue.[4] Hasil penelitian melaporkan bahwa terjadi perubahan ovulasi dan menstruasi pada perempuan usia kerja atau sedang menempuh pendidikan berdasarkan data aplikasi seluler untuk mencatat siklus menstruasi dan memprediksi ovulasi selama pandemi COVID-19.[5]

Data angka kejadian dampak COVID-19 di Indonesia khususnya terhadap perubahan siklus menstruasi belum banyak. Data perubahan siklus menstruasi pada penyintas COVID-19 penting untuk memberikan perspektif terkait perubahan klinis. Oleh karena itu, gambaran siklus menstruasi pada penyintas COVID-19 perlu diuraikan dalam perspektif yang lebih faktual.

Pentingnya mengetahui gambaran siklus menstruasi penyintas COVID-19 pada mahasiswi kedokteran sangat diperlukan demi kelancaran studi. Berdasarkan rasional tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui lebih mendalam tentang siklus menstruasi akibat infeksi COVID-19 pada mahasiswi kedokteran yang dianggap mempunyai cukup pengetahuan untuk dapat menggambarkan siklus menstruasi yang dialaminya.

METODE

Penelitian dilaksanakan di Jakarta Selatan pada bulan Mei - Juni 2023. Penelitian ini merupakan penelitian analitik menggunakan desain retrospektif. Populasi penelitian ini adalah mahasiswi penyintas COVID-19 dari Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta (FK UPNVJ). Kriteria inklusi subjek penelitian adalah terkonfirmasi COVID-19 maksimal setahun lalu,

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

berusia 18-24 tahun, *normoweight*, belum menikah, dan tidak mempunyai riwayat penyakit atau menggunakan kontrasepsi hormonal yang memengaruhi siklus menstruasi. Subjek dengan riwayat penyakit sindroma ovarium polikistik, endometriosis, tumor ovarium, kanker serviks, hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular, atau menggunakan kontrasepsi hormonal yang memengaruhi siklus menstruasi dieksklusi dari penelitian.

Data demografi, siklus menstruasi, riwayat penyakit COVID-19, dan riwayat vaksinasi COVID-19 dari subjek penelitian diambil menggunakan kuesioner. Subjek penelitian diminta mengisi kuesioner secara daring berdasarkan catatan aplikasi peduli lindungi dan aplikasi atau catatan menstruasi pribadi.

Pada penelitian ini diambil semua subjek sesuai kriteria penelitian. Protokol penelitian ini mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan UPNVJ dengan Nomor: 296/VI/2023/KEPK.

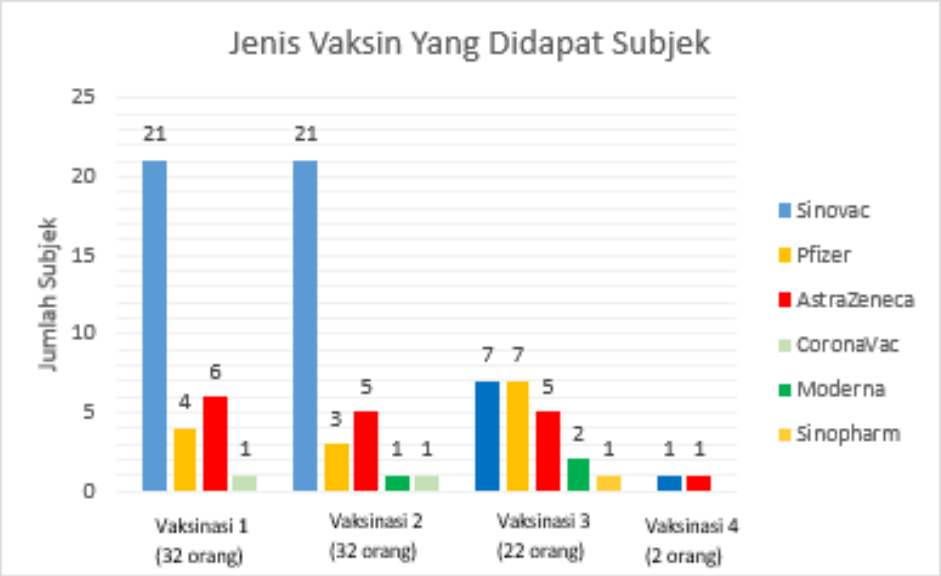
Data penelitian mencakup karakteristik subjek penelitian, riwayat vaksinasi, riwayat positif terkonfirmasi COVID-19, gejala COVID-19 yang dialami, dan gambaran siklus menstruasi. Data dianalisis menggunakan *software*. Analisis dilakukan dalam dua tahap, yaitu: 1) analisis univariat untuk mendapatkan gambaran dari variabel yang diteliti dan 2) analisis bivariat menggunakan uji Chi-square exact untuk mengetahui hubungan antar infeksi COVID-19 dan perubahan siklus menstruasi.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

No.	Karakteristik	Median (Min-Maks)
1.	Usia	20 (18-22) tahun
2.	Usia Menarche	11 (10-14) tahun
3.	Tahun masuk FK UPNVJ	2021 (2019-2022)

Pada penelitian didapatkan 32 orang yang sesuai dengan kriteria subjek penelitian. Pada Tabel 1 dapat dilihat karakteristik subjek penelitian sebagai berikut: berusia 20 (18-22) tahun, mengalami menarche pada usia 11 (10-14) tahun dan masuk kuliah di FK UPNVJ pada tahun 2021 (2019-2022).



Gambar 1. Jenis dan Frekuensi Vaksinasi Pada Subjek Penelitian

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

Pada Gambar 1 satu dapat dilihat jenis dan frekuensi vaksinasi COVID-19 yang didapatkan subjek. Jenis vaksin yang didapatkan subjek beragam, yaitu vaksin mRNA (Pfizer dan Moderna), virus yang dilemahkan/diinaktivasi (Sinovac dan CoronaVac), dan vaksin vektor adenovirus (AstraZeneca). Berdasarkan jenis vaksin, sebanyak 21 orang (65,6%) mendapatkan vaksin Sinovac pada vaksinasi ke-1 dan ke-2. Sebanyak 21 dari 32 subjek (65,6%) sudah mendapatkan vaksin COVID-19 sebanyak tiga kali.

Tabel 2. Gambaran Klinis Pada Saat Terinfeksi COVID-19

No.	Infeksi COVID-19	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	**Gejala Demam (> 38^{0}C)**		
	Ya	16	50,0
	Tidak	16	50,0
2.	**Batuk, pilek, dan nyeri tenggorokan**		
	Ya	27	84,4
	Tidak	5	15,6
3.	**Mual, muntah, dan atau diare**		
	Ya	7	21,9
	Tidak	25	78,1
4.	**Pusing dan atau sakit kepala**		
	Ya	27	84,4
	Tidak	5	15,6
5.	**Lidah tidak dapat mengecap rasa**		
	Ya	13	40,6
	Tidak	19	59,4
6.	**Hidung tidak bisa membau**		
	Ya	20	62,5
	Tidak	12	37,5
7.	**Sesak napas**		
	Ya	7	21,9
	Tidak	25	78,1
8.	**Jantung berdebar-debar**		
	Ya	6	18,8
	Tidak	26	81,2
9.	**Nyeri dada**		
	Ya	3	9,4
	Tidak	29	90,6
10.	**Sulit fokus atau kebingungan**		
	Ya	10	31,3
	Tidak	22	68,7

Subjek didiagnosis positif terinfeksi COVID-19 berdasarkan hasil swab (RT-Antigen) sebanyak 16 orang (50%) dan RT-PCR sebanyak 16 orang (50%). Berdasarkan frekuensi terinfeksi COVID-19, didapatkan sebanyak 23 orang (71,9%) terkonfirmasi positif terinfeksi COVID-19 sebanyak satu kali. Sebanyak 31 subjek tidak dirawat (isoman) saat sakit COVID-19. Pada Tabel 2 dapat dilihat berdasarkan gejala infeksi COVID-19 didapatkan sebanyak 27 orang (84,4%) mengalami batuk, pilek, dan nyeri tenggorokan, dan 27 orang (84,4%) mengalami pusing atau sakit kepala.

Tabel 3. Perubahan Siklus Menstruasi 0-6 bulan Setelah COVID-19

No.	Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	**Lamanya siklus menstruasi**		
	Memanjang	2	6,3
	Memendek	3	9,4
	Tetap	27	84,3
2.	**Volume menstruasi**		
	Bertambah	0	0
	Berkurang	1	3,1
	Tetap	31	96,9
3.	**Durasi menstruasi**		
	Bertambah	0	0
	Berkurang	1	3,1
	Tetap	31	96,9
4.	**Nyeri menstruasi**		
	Ya	5	15,6
	Tidak	27	84,4
5.	**Perdarahan diantara dua siklus menstruasi**		
	Ya	2	6,3
	Tidak	30	93,7
6.	**Perubahan siklus menstruasi berulang**		
	Tidak ada	24	75,0
	Saat terinfeksi	1	3,1
	Setiap bulan	2	6,3
	Beberapa bulan	5	15,6

Pada Tabel 3 dapat dilihat perubahan siklus menstruasi yang dialami oleh subjek 0-6 bulan setelah terinfeksi COVID-19 adalah 2 orang siklus memanjang, 3 orang siklus memendek, 1 orang volume darah menstruasi berkurang, 1 orang durasi menstruasi

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

bertambah, 5 orang mengalami nyeri menstruasi, dan 2 orang mengalami perdarahan di antara dua siklus. Sebanyak 8 orang mengalami perubahan siklus menstruasi yang berulang.

Tabel 4. Tabulasi Silang Frekuensi Vaksinasi dan Perubahan Siklus Menstruasi

Frekuensi Vaksinasi	Siklus Menstruasi						Total		Nilai p
	Tidak Ada		Satu perubahan		Dua perubahan				
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Sekali	1	100	0	0	0	0	1	100	0,213[a]
Dua kali	8	100	0	0	0	0	8	100	
Tiga kali	12	57,1	6	28,6	3	14,3	21	100	
Empat kali	1	50,0	0	0	1	50	2	100	

[a]Uji *Chi-square exact*, signifikan jika p < 0,05

Selanjutnya dianalisis banyaknya perubahan siklus menstruasi yang dialami subjek, mencakup panjang siklus, durasi menstruasi, volume darah, nyeri menstruasi, dan perdarahan di antara dua siklus. Pada Tabel 4 dapat dilihat tidak ada subjek penelitian yang mengalami perubahan siklus menstruasi setelah mendapatkan vaksinasi ke-1 dan ke-2. Subjek baru mengalami perubahan siklus menstruasi setelah mendapatkan vaksinasi ke-3. Meskipun demikian hasil tersebut tidak signifikan berdasarkan hasil uji Chi-square exact (p = 0,213).

Tabel 5. Infeksi COVID-19 dengan Perubahan Siklus Menstruasi

Terinfeksi COVID-19	Siklus Menstruasi						Total		Nilai p
	Tidak Ada perubahan		Satu perubahan		Dua perubahan				
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Sekali	19	82,6	2	8,7	2	8,7	23	100	0,022[a]
Dua kali	3	33,3	4	44,4	2	22,2	9	100	

[a]Uji *Chi-square exact*, signifikan jika p < 0,05

Pada Tabel 5 dapat dilihat subjek penelitian yang terkonfirmasi positif terinfeksi COVID-19 sebanyak dua kali lebih banyak mengalami perubahan siklus menstruasi. Terdapat hubungan signifikan antara frekuensi terinfeksi COVID-19 dengan banyaknya perubahan siklus menstruasi (p = 0,022).

PEMBAHASAN

Subjek penelitian ini mengalami *menarche* pada usia 11 (10-14) tahun. Diketahui bahwa *menarche* pada umumnya terjadi pada usia 10-16 tahun dan rata-rata dialami pada usia 12,4 tahun. *Menarche* merupakan *marker* yang menunjukkan bahwa aksis hipotalamus-pituitari-ovarium sudah *mature*.[1,17] Dapat disimpulkan bahwa hipotalamus, pituitari, dan anatomi sistem reproduksi dari seluruh subjek penelitian ini berfungsi normal sebelum terinfeksi COVID-19.

Berdasarkan kriteria Kemenkes RI tingkat keparahan gejala infeksi COVID-19 yang ringan memiliki gejala demam,

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, malaise, sakit kepala, dan nyeri otot, sehingga hanya perlu melakukan isoman.[6] Oleh karenanya pada penelitian ini dapat disimpulkan sebagian besar subjek (31 orang) mengalami gejala ringan sehingga tidak dirawat atau isoman.

Pada Tabel 3 dapat dilihat perubahan siklus menstruasi yang dialami oleh subjek 0-6 bulan setelah terinfeksi COVID-19. Hasil serupa didapatkan dari penelitian pada 177 pasien COVID-19 yang menunjukkan sebanyak 45 (25%) subjek mengalami perubahan volume menstruasi, 50 (28%) subjek mengalami perubahan siklus menstruasi, terutama penurunan volume (20%) dan siklus yang memanjang (19%).[7] Penelitian lainnya pada 206 responden didapatkan 28,6% mengalami siklus menstruasi memanjang, 40,8% mengalami siklus menstruasi memendek, dan sebanyak 63,6% subjek pernah mengalami nyeri saat menstruasi.[8]

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 8 subjek mengaku perubahan siklus menstruasi tersebut berulang dengan rincian sebagai berikut: 1 orang saat terinfeksi COVID-19, 2 orang hampir setiap bulan setelah terinfeksi COVID-19, dan 5 orang beberapa bulan setelah terinfeksi COVID-19. Hasil penelitian pada 269 perempuan yang terinfeksi COVID-19 juga menemukan 94 pasien (34,9%) mengalami masalah menstruasi yang berulang, yaitu siklus menstruasi yang tidak teratur. Keteraturan siklus menstruasi sebagian besar pulih dan mulai teratur dalam waktu enam bulan setelah terinfeksi COVID-19. Namun, didapatkan 46 pasien (17,1%) subjek yang siklus menstruasi tetap tidak teratur bahkan setelah 1 tahun terinfeksi COVID-19.[9] Pada penelitian lain didapatkan perubahan siklus menstruasi kembali normal dalam jangka waktu yang berbeda-beda pada setiap subjek, yaitu 1, 3-6 dan 6-9 bulan. Namun, ada pula subjek yang siklus menstruasinya belum kembali normal. Perubahan siklus menstruasi yang sifatnya temporer diduga terjadi karena perubahan hormonal akibat supresi ovarium.[10]

Pada penelitian ini didapatkan perubahan siklus menstruasi setelah subjek penelitian mendapatkan vaksin COVID-19 yang ketiga. Hasil penelitian kohort menunjukkan setelah mendapatkan vaksinasi COVID-19 terjadi pemendekan siklus, tetapi tidak ada perubahan durasi menstruasi.[11] Penelitian lain tentang pengaruh vaksinasi pada tiga pertama siklus menstruasi didapatkan sebanyak 82 dari 537 (15,1%) subjek mengalami perubahan siklus menstruasi, sebagai berikut: 20 (3,7%) subjek siklus memendek, 31 (5,7%) subjek siklus memanjang, 13 (2,4%) subjek durasi menstruasi berkurang, dan 16 (2,9%) subjek durasi menstruasi bertambah. Mekanisme bagaimana vaksin dapat menyebabkan perubahan siklus menstruasi belum jelas, diduga vaksin menginduksi trombositopenia, menimbulkan reaksi imun yang kuat atau stres sehingga mempengaruhi *HPO axis*.[12]

Hasil penelitian serupa juga mendapatkan perubahan siklus menstruasi setelah subjek mendapatkan vaksinasi, sebagai berikut: sebanyak 43,3% subjek mengalami perubahan siklus menstruasi setelah vaksin kedua, 33,3% setelah vaksin pertama, 21,7% setelah vaksin ke-3, dan 1,7% setelah vaksin ke-4.[12]

Pada penelitian ini didapatkan subjek yang mendapatkan vaksinasi COVID-19 sebanyak tiga kali dengan jenis vaksin Sinovac (CoronaVac) lebih sedikit mengalami perubahan siklus menstruasi. Pada penelitian pengaruh vaksinasi terhadap siklus menstruasi pada 68 subjek yang mendapatkan vaksin Pfizer-BioNTech, 12 subjek yang mendapatkan vaksin Pfizer-BioNTech dan Sinovac (CoronaVac), dan 2 subjek yang mendapatkan vaksin Sinovac (CoronaVac) melaporkan bahwa kejadian perubahan siklus menstruasi lebih tinggi pada perempuan yang

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

menerima vaksin Pfizer-BioNTech dan Sinovac (CoronaVac) dibandingkan dengan subjek yang menerima Pfizer-BioNTech saja.[12]

Penelitian lainnya menggunakan desain *cross-sectional* pada 1254 subjek berusia 15-50 tahun dengan siklus menstruasi regular menunjukkan perubahan siklus menstruasi pada 418 (38,5%) subjek setelah mendapatkan vaksinasi. Siklus menstruasi subjek tersebut kembali normal setelah 9 bulan. Dilaporkan pula sebanyak 293 (80,6%) mengalami perubahan siklus menstruasi setelah mendapatkan vaksin dosis ke-2 dan terutama setelah mendapatkan 482 (46,1%) Pfizer, 254 (24,3%) Astrazenica, and 92 (8,8) Senopharm. Diduga perubahan siklus menstruasi disebabkan oleh respons imun setelah imunisasi dan bukan disebabkan oleh komponen yang ada dalam vaksin.[10]

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara frekuensi terinfeksi COVID-19 dengan banyaknya perubahan siklus menstruasi. Hasil penelitian di Bengkulu pada 125 subjek juga menemukan hubungan antara reinfeksi COVID-19 dengan perubahan siklus menstruasi.[13] Re-Infeksi COVID-19 yang terjadi akan menimbulkan respons yang berbeda pada masing-masing individu dan re-infeksi dapat menimbulkan gejala yang lebih parah.[14]

Hasil penelitian di 5 negara didapatkan 98 (18,7%) subjek mengalami perubahan siklus menstruasi setelah terinfeksi COVID-19. Meskipun belum jelas mekanismenya, diduga infeksi COVID-19 memengaruhi fungsi *HPO-axis* dan endometrium. Hal tersebut terjadi akibat stres, inflamasi, dan respons imun yang terjadi pada subjek.[10]

Stres dapat menyebabkan disfungsi *HPO-axis* yang berakibat pada perubahan siklus menstruasi. Selain itu, virus SARS-CoV-2 dapat langsung berikatan dengan reseptor ACE2 yang terdapat pada ovarium dan endometrium. Reseptor ACE2 berperan dalam maturasi folikel dan ovulasi, sedangkan reseptor ACE2 pada endometrium berperan menginisiasi menstruasi melalui vasokonstriksi arteri spiralis dan berperan dalam proliferasi sel epitel uterus. Sitokin interleukin-6, interleukin-8, dan tumor necrosis alpha yang merupakan mediator respons inflamasi pada COVID-19 dapat memicu prokoagulasi sehingga mengubah siklus menstruasi.[12]

Selain itu, pandemi COVID-19 dapat menyebabkan stres psikologis, perubahan diet, dan perubahan berat badan yang berpengaruh terhadap sekresi GnRH. Sakit COVID-19 yang parah bahkan dapat menyebabkan *hypotalamic-hypogonadism*. Pada tingkat ovarium, melalui reseptor ACE2, virus SARS-CoV2 akan berpengaruh terhadap sintesis estrogen dan progesteron sehingga menyebabkan perdarahan abnormal. Pada tingkat endometrium, infeksi, vaksin, dan pengobatan diduga dapat pula memengaruhi respons inflamasi endometrium yang berpengaruh terhadap siklus menstruasi.[15]

Faktor nutrisi (vitamin D, B6, dan C) diduga berkaitan dengan perubahan siklus menstruasi yang dialami pasien COVID-19. Inflamasi sistemik akibat infeksi COVID-19 dapat menurunkan 1,25 (OH) D sehingga menyebabkan defisiensi vitamin D. Rendahnya vitamin D tersebut diketahui dapat menimbulkan masalah amenorea, oligomenoria, dan memperparah simptom premenstrual. Vitamin B6 berperan menekan terjadinya keparahan pada infeksi COVID-19 melalui aktivasi sistem imun, mengurangi pembentukan sitokin pro-inflamasi, mencegah hiperkoagulasi. Penurunan kadar vitamin B6 pada saat infeksi COVID-19 dapat meningkatkan kadar estrogen dalam darah sehingga menyebabkan volume darah menstruasi bertambah dan menimbulkan sensasi nyeri. Vitamin C berperan penting dalam sistem reproduksi untuk sintesis colagen, hormon steroid dan peptida, serta sebagai proteksi terhadap kerusakan oksidatif. Vitamin C berperan

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

sebagai faktor promotif sintesis estrogen dan progesteron. Defisiensi vitamin C menyebabkan volume darah menstruasi bertambah.[3]

Pandemi COVID-19 juga dapat menyebabkan stres yang berpengaruh terhadap siklus menstruasi. Hasil penelitian yang membandingkan siklus menstruasi sebelum dan saat pandemi COVID-19 menunjukkan adanya penurunan durasi dan volume darah menstruasi. Perubahan siklus menstruasi tersebut berkaitan dengan tingkat kecemasan.[16] Penelitian lain juga menunjukkan bahwa terjadi perubahan siklus menstruasi selama pandemi COVID-19 dan perubahan tersebut lebih banyak didapatkan pada subjek dengan tingkat stres yang tinggi dibandingkan dengan subjek dengan tingkat stres sedang.[18]

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yaitu: 1) penelitian bersifat *recalling,* sehingga terdapat kendala dalam mendapatkan informasi dan kemungkinan terjadi bias, dan 2) terdapat sejumlah faktor yang tidak diketahui, antara lain tingkat stres, aktivitas fisik, dan asupan subjek yang dapat memengaruhi siklus menstruasi.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan infeksi COVID-19 menyebabkan perubahan siklus menstruasi berupa perubahan panjang siklus, durasi menstruasi, volume darah, nyeri menstruasi, dan perdarahan di antara dua siklus. Terdapat hubungan antara frekuensi terinfeksi COVID-19 dengan banyaknya perubahan siklus menstruasi.

DAFTAR RUJUKAN

1. Marques P, Madeira T, Gama A. Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight. *Revista Paulista de Pediatria*. 2022;40. doi:10.1590/1984-0462/2022/40/2020494
2. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2018;143(3):393-408. doi:10.1002/ijgo.12666
3. Al-Najjar MAA, Al-Alwany RR, Al-Rshoud FM, Abu-Farha RK, Zawiah M. Menstrual changes following COVID-19 infection: A cross-sectional study from Jordan and Iraq. *PLoS ONE*. 2022;17(6 June). doi:10.1371/journal.pone.0270537
4. Khan SM, Shilen A, Heslin KM, et al. Khan 2021 CovHort. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2021;226(2):270-273.
5. Nguyen BT, Pang RD, Nelson AL, et al. Detecting variations in ovulation and menstruation during the COVID-19 pandemic, using real-world mobile app data. *PLoS ONE*. 2021;16(10 October 2021). doi:10.1371/journal.pone.0258314
6. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/413/2020* tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
7. Li K, Chen G, Hou H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):260-267. doi:10.1016/j.rbmo.2020.09.020
8. Abdul-Haleem Aleessa R, Ali SMKM, Qais SM, Hameed AW. Effect of COVID 19 on Menstrual Cycle Breast cancer early detection View project Breast cancer knoledge View project. *NeuroQuantology*. 2022;20(10):28-38.

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397

e-ISSN: 2579-8103
p-ISSN:1979-8253

doi:10.14704/nq.2022.20.10.NQ55004

9. Saxena RK, Basavaraju M, Meghana T. Effect of COVID-19 Infection on Menstruation: A Retrospective Study. *Journal of SAFOG*. 2022;14(2):161-165. doi:10.5005/jp-journals-10006-2025
10. Amer AAA, Amer SA, Alrufaidi KM, et al. Menstrual changes after COVID-vaccination and/or SARS-CoV-infection and their demographic, mood, and lifestyle determinants in Arab women of childbearing age. *Front Reprod Health 4:927211*. 2022. doi:10.3389/frph.2022.927211
11. Edelman A, Boniface ER, Benhar E, et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. *Obstetrics and gynecology*. 2022;139(4):481-489. doi:10.1097/AOG.0000000000004695
12. Taşkaldiran I, Vuraloğlu E, Bozkuş Y, Turhan İyidir Ö, Nar A, Başçil Tütüncü N. Menstrual Changes after COVID-19 Infection and COVID-19 Vaccination. *International Journal of Clinical Practice*. 2022. doi:10.1155/2022/3199758
13. Sholihat S, Nugraheni DE, Damarini S, Savitri W, Septiyana S. The relations of re-infection of COVID-19 with changes in menstrual patterns in women of childbearing age at the Health Polytechnic of The Bengkulu Ministry of Health in 2022. In: *Proceeding B-ICON*. Vol 1. ; 2022:326-332. doi:10.33088/bicon.v1i1.59
14. Stegger M, Edslev SM, Sieber RN, et al. Occurrence and significance of Omicron BA . 1 infection followed by Corresponding author. *medRxiv*. 2022.
15. Sharp GC, Fraser A, Sawyer G, et al. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: Research gaps and opportunities. *International Journal of Epidemiology*. 2022;51(3):691-700. doi:10.1093/ije/dyab239
16. Demir O, Sal H, Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021;41(8):1257-1261. doi:10.1080/01443615.2021.1907562
17. Ferina F, Hadianti DN. Indeks Masa Tubuh, Menarche Dan Siklus Menstruasi Pada Remaja. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*. 2021;13(2):339-46. Available from: https://juriskes.com/index.php/jrk/article/view/1913
18. Ozimek N, Velez K, Anvari H, Butler L, Goldman KN, Woitowich NC. Impact of Stress on Menstrual Cyclicity During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Survey Study. *Journal of Women's Health*. 2022;31(1):84-90. doi:10.1089/jwh.2021.0158

https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v16i1.2397