

[Referat]

ENDOMETRIOSIS

Endometriosis

Oki Vinolia Amalanda Putri¹, Farid Nurdiansyah²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Departemen Ilmu Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Harjono S Ponorogo, Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi: Oki Vinolia Amalanda Putri. Alamat email: okvinap@gmail.com

ABSTRAK

Endometriosis merupakan penyakit neuroinflamasi kronis pada wanita usia reproduktif yang ditandai oleh adanya jaringan mirip endometrium di luar rahim. Endometriosis disebut sebagai estrogen dependent disease. Sekitar 6-10% wanita usia produktif mengalami endometriosis yang berhubungan dengan nyeri panggul kronis, dismenore, dyspareunia, keluhan intestinal siklik, serta gangguan fertilitas yang berdampak signifikan terhadap kualitas hidup. Variabilitas manifestasi klinis dan kemiripan gejala dengan kelainan ginekologis lainnya menyebabkan keterlambatan diagnosis yang berdampak pada progresivitas penyakit dan peningkatan morbiditas, bahkan penelitian di Spanyol dan Inggris melaporkan penegakkan diagnosis endometriosis terlambat hingga 8 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan laparoskopi sebagai baku emas. Tatalaksana endometriosis bergantung pada keluhan spesifik yang dialami, tingkat keparahan gejala, lokasi lesi, tujuan pengobatan, dan keinginan untuk mempertahankan kesuburan di masa mendatang. Tatalaksana endometriosis meliputi tatalaksana medikamentosa ataupun intervensi bedah. Endometriosis sulit disembuhkan kecuali perempuan sudah menopause, angka kesembuhan sekitar 10-20% bahkan setelah penanganan bedah konservatif.

Kata Kunci: Endometriosis, Nyeri Panggul Kronis, Infertilitas

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic neuroinflammatory disease affecting women of reproductive age, characterized by the presence of endometrial-like tissue outside the uterus. Endometriosis is considered an estrogen-dependent disease. Approximately 6–10% of women of reproductive age are affected, and the condition is commonly associated with chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, cyclic intestinal symptoms, and infertility, all of which significantly impair quality of life. The variability of clinical manifestations and the similarity of symptoms to other gynecological disorders often lead to delayed diagnosis, contributing to disease progression and increased morbidity. Studies conducted in Spain and the United Kingdom have reported diagnostic delays of up to eight years. The diagnosis of endometriosis is established based on clinical history, physical examination, supportive investigations, with laparoscopy regarded as the gold standard. Management of endometriosis depends on the patient's specific symptoms, severity of disease, lesion location, treatment goals, and the desire to preserve future fertility. Treatment options include medical therapy and surgical intervention. Endometriosis remains a challenging condition to cure, with resolution typically occurring only after menopause, and cure rates ranging from approximately 10–20% even following conservative surgical management.

Keywords: Endometriosis, Chronic Pelvic Pain, Infertility

PENDAHULUAN

Endometriosis adalah suatu penyakit neuroinflamasi kronis yang berhubungan dengan nyeri panggul kronis yang ditandai dengan adanya jaringan mirip endometrium yang berada di luar rahim. Selain nyeri, endometriosis juga menyebabkan gangguan fertilitas pada wanita. Endometriosis mempengaruhi sekitar 10% wanita selama masa reproduksinya (Home&Missmer, 2022). Studi epidemiologi melaporkan bahwa wanita dengan lesi endometriosis memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker ovarium, kanker payudara, melanoma, asma, arthritis rheumatoid, dan penyakit kardiovaskular. Diagnosis endometriosis sering kali tertunda karena gejala-gejala seperti nyeri panggul/infertilitas sering kali dikaitkan dengan kondisi lain. Meskipun diagnosis endometriosis dapat dipercepat dengan teknik pencitraan namun hingga saat ini penerapannya masih cukup minim, sehingga hal ini menyebabkan timbulnya gejala yang lebih berat, persistensi gejala, dan tingkat kekambuhan yang tinggi (Saunders&Horne, 2021).

Endometriosis mempunyai efek yang signifikan pada kualitas hidup sehari-hari.

Sebagian besar wanita muda dengan endometriosis kehilangan rata-rata 11 jam kerja perminggu serupa dengan kondisi penyakit kronis lainnya seperti diabetes melitus tipe 2, penyakit chron, dan arthritis rheumatoid (Home&Missmer, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada 16 rumah sakit di 10 negara, dari 3 grup pasien dengan endometriosis dan 2 grup kontrol pasien dengan gejala serupa namun tanpa endometriosis, diperoleh hasil kesehatan fisik pasien dengan endometriosis lebih buruk dibandingkan dengan pasien pada grup kontrol (Permadi *et al.*, 2023).

Perawatan pada wanita dengan endometriosis yang ada saat ini meliputi operasi pengangkatan lesi dan obat-obatan yang menekan produksi hormon. Semua obat hormonal dianggap sebagai pengobatan lini pertama endometriosis untuk memperingan gejala, menunda operasi, dan mencegah kekambuhan pasca operasi. Diketahui bahwa dari wanita yang menjalani operasi, lebih dari setengahnya akan menjalani prosedur operasi lanjutan dalam waktu 5 tahun (Vannuccini *et al.*, 2022).

PEMBAHASAN

Definisi

Endometriosis adalah suatu keadaan di mana jaringan endometrium yang masih berfungsi terdapat di luar cavum uteri. Jaringan ini terdiri atas kelenjar-kelenjar dan stroma yang terdapat di dalam miometrium ataupun di luar uterus. Endometriosis disebut sebagai *estrogen dependent disease* karena pada pertumbuhan dan perkembangan jaringan endometrium ektopik tersebut dibutuhkan stimulasi dari hormon estrogen (Iskandar, 2021).

Endometriosis dapat berkembang di mana saja di dalam pelvis dan pada permukaan peritoneum ekstrapelvic. Lokasi keberadaan tersering adalah pada peritoneum panggul, dan lokasi lain yaitu ovarium dan ligamen uterosacral. Selain itu, septum rectovaginal, ureter, dan kandung kemih juga bisa menjadi tempat munculnya endometriosis dan jarang pada pericardium, vesica urinaria, bekas luka operasi, serta pleura. Jika jaringan endometrium terletak pada *myometrium* maka disebut dengan adenomiosis (Hoffman *et al.*, 2016).

Klasifikasi

Untuk menilai lokasi dan tingkat keparahan penyakit, banyak pembagian klasifikasi endometriosis yang diusulkan.

Menurut Sampson, endometriosis dibagi menjadi :

1. Endometriosis internal yang mempengaruhi otot uterus
2. Endometriosis eksternal yang terjadi di luar otot uterus

Selanjutnya pembagian endometriosis berdasarkan lokasi menurut klasifikasi Martius dan Kistner, yaitu :

According to the Classical Classification of Martius	According to Kistner's Classification
- endometriosis genitalis interna (adenomyosis) is present in the uterus or the Fallopian tube	1. Overlapping peritoneal endometriosis Ovaries serous membrane of the uterus uterine ligaments Fallopian tubes
- endometriosis genitalis externa (in the remaining parts of the reproductive organ)	large intestine, thin intestine, appendix
- endometriosis extragenitalis (endometriotic lesions are present outside the reproductive organs)	2. Retroperitoneal endometriosis inguinal regio neck, vagina, vulva, perineum drainage pathways pleural and lungs skin, skeletal muscles, limbs

Gambar 1. Klasifikasi Endometriosis (Smolarz *et al.*, 2021)

Berdasarkan klasifikasi histologi menurut Brosens (1993), endometriosis dibedakan menjadi :

1. Tipe mukosa (terjadi pada kista endometrium ovarium)
2. Tipe operitoneal (adanya keragaman multifokus dan morfologi)
 - Lesi awal, aktif, kelenjar, atau folikel;

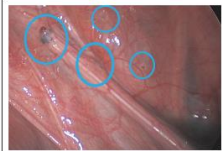
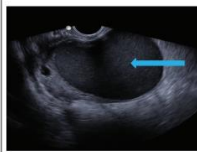
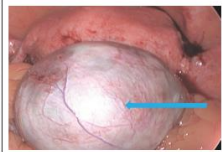


- Perubahan lanjut, tampak gelap, keriput;
- Lesi fibrotik putih.

3. Tipe kelenjar (komponen utamanya adalah jaringan fibro-otot dan termasuk endometriosis yang menginfiltrasi dalam)

Secara lebih sederhana terdapat tiga subtype endometriosis yaitu, *endometriosis peritoneal superficial* yang merupakan endometriosis paling umum mencakup 80% kasus, endometriosis ovarium (kista atau endometrioma), dan *deep endometriosis* (dengan kedalam invasi >5 mm) (Horne&Missmer, 2022).

Box 1: Nomenclature ¹⁸	
Superficial peritoneal endometriosis	Endometrium-like tissue lesions involving the peritoneal surface with multiple appearances
Ovarian endometriosis	Endometrium-like tissue lesions in the form of ovarian cysts containing endometrium-like tissue and dark blood stained fluid (endometrioma or "chocolate cysts")
Deep endometriosis	Endometrium-like tissue lesions extending on or infiltrating the peritoneal surface (usually nodular, invading into adjacent structures, and associated with fibrosis)
Extra-abdominal endometriosis	Endometrium-like tissue outside the abdominal cavity (for example, thoracic, umbilical, brain endometriosis)
Iatrogenic endometriosis	Direct or indirect dissemination of endometrium following surgery (for example, cesarean scar endometriosis)

Gambar 2. Klasifikasi Endometriosis (Horne&Missmer, 2022)

Endometriosis subtype	Transvaginal ultrasonography	Laparoscopy
Superficial peritoneal endometriosis	Not visible on imaging	
Ovarian endometrioma		
Deep endometriosis of sigmoid colon		

Gambar 3. Imaging dan Laparoscopic subtype Endometriosis (Allaire *et al.*, 2023)

Dari sekian banyak pembagian endometriosis menurut tingkat dan keparahan lesi, pembagian yang dikembangkan oleh *American Fertility Association* (AFS) adalah yang paling umum digunakan. *American Society of Reproductive Medicine* membedakan empat stadium endometriosis, di mana stadium I dan II adalah jenis yang cukup ringan, dan stadium III dan IV adalah penyakit lanjut. Klasifikasi endometriosis yang digunakan saat ini berdasarkan klasifikasi menurut ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*) yang telah direvisi pada tahun 1997. Klasifikasi tersebut adalah (Iskandar, 2021):

- Stadium 1 (minimal) dengan skor 1-5 yaitu implantasi di superfisial peritoneum dan

- ovarium serta adhesi yang tipis pada satu atau kedua ovarium;
- Stadium 2 (ringan) dengan skor 6-15 yaitu implantasi superficial dan agak dalam pada peritoneum dan ovarium, adhesi tipis dan kista coklat kecil di ovarium;
 - Stadium 3 (sedang) dengan skor 16-40 yaitu implantasi dalam di peritoneum, kista di ovarium, adhesi yang padat di tuba falopi dan/atau obliterasi culdesac posterior parsial;
 - Stadium 4 (berat) dengan skor >40 yaitu implantasi dalam di peritoneum, kista coklat besar, banyak adhesi padat dan obliterasi culdesac komplit.

Klasifikasi yang dikembangkan oleh *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM), berdasarkan hasil laparoskopi atau laparotomi, merupakan sistem yang paling umum digunakan dalam praktik klinis. Tujuan terpenting dari klasifikasi dan penentuan tingkat keparahan endometriosis adalah untuk mengusulkan rencana pengobatan yang efektif (Smolarz *et al.*, 2021).

Epidemiologi

Angka kejadian endometriosis sulit

diketahui karena penundaan diagnosis sampai sekitar 10 tahun akibat tidak terdeteksi pada pelayanan primer. Namun beberapa studi menyatakan sekitar 6-10% wanita usia produktif mengalami endometriosis. Endometriosis paling sering ditemukan pada wanita yang melahirkan di atas usia 30 tahun disertai dengan gejala menoragia dan dismenore yang progresif. Endometriosis paling banyak ditemukan pada wanita nulipara dibandingkan dengan primipara dan multipara. Beberapa keadaan lain yang menyertai endometriosis antara lain subfertilitas sekitar 21-47% dan nyeri pelvik kronis sekitar 71-80% (Iskandar, 2021).

Diketahui bahwa endometriosis memiliki kaitan dengan genetik. Pasien dengan riwayat keluarga endometriosis memiliki risiko hampir 7–10 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami endometriosis. Kondisi juga didukung dengan kondisi kembar monozigot melalui pewarisan poligenik-multifaktorial (ACOG, 2010).

Etiologi

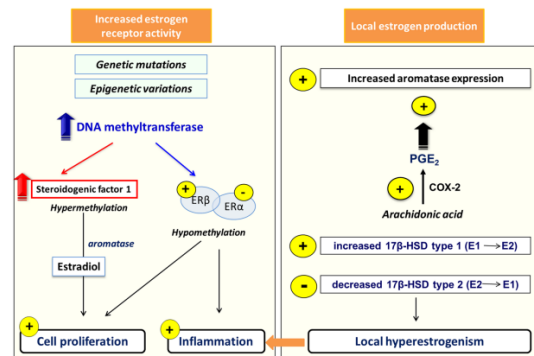
Penyebab endometriosis yang paling banyak dikenal adalah akibat perlekatan dan implantasi kelenjar endometrium dan stroma pada peritoneum akibat menstruasi retrograde

melalui tuba fallopi. Teori lain seperti penyebaran endometriosis secara hematogen atau limfatik (Hoffman *et al.*, 2016).

Interaksi kompleks antara ekspresi gen endometrium yang abnormal serta respons hormonal yang berubah akan membuat wanita rentan terhadap perkembangan lesi endometrium.

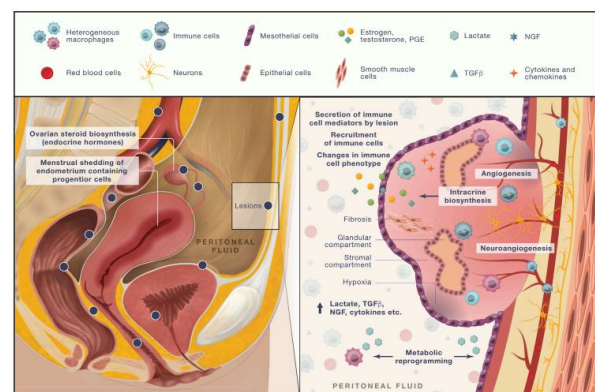
Walaupun tingkat estrogen serum pada pasien endometriosis tidak berbeda secara signifikan dengan tingkat estrogen pada wanita sehat, jelas bahwa perubahan yang dimediasi estrogen berperan dalam etiologi endometriosis yang menyebabkan pertumbuhan abnormal jaringan endometrium ektopik. Endometrium ektopik adalah jaringan yang menyerupai lapisan endometrium uterus yang terletak diluar uterus, sedangkan endometrium eutopik adalah jaringan multiseluler yang menyerupai lapisan endometrium tetapi terletak di dalam segmen uterus. Dominasi estrogen disebabkan oleh sintesis estrogen lokal dan peningkatan aktivitas ER (*Estrogen Receptor*) pada sel-sel endometriotik. Estrogen merupakan pendorong biologis yang signifikan terhadap peradangan kronis, yang mendorong kelangsungan hidup sel endometriosis dan perkembangan lesi

(Vannuccini *et al.*, 2022).



Gambar 4. Peran Esterogen sebagai Etiologi Endometriosis (Vannuccini *et al.*, 2022)

Penelitian lain yang dilakukan oleh Saunders&Horne, 2021 mengatakan bahwa ternyata tidak hanya estrogen yang berperan sebagai etiologi endometriosis melainkan lebih luas lagi yaitu hormon steroid yang terdiri atas estrogen, testosteron, dan progesteron. Studi observasional menjelaskan dapat steroid pada ekspresi gen yang berperan dalam proliferasi sel, angiogenesis, neurogenesis yang pada akhirnya menyebabkan inflamasi pada endometriosis.



Gambar 5. Lesi Endometriosis dengan Sel yang Kompleks (Saunders&Horne, 2021)

Faktor Risiko

Faktor risiko endometriosis termasuk (Smolarz *et al.*, 2021):

1. Menarche dini. Studi epidemiologi yang menganalisis siklus wanita dengan endometriosis menunjukkan bahwa siklus pertama yang muncul lebih awal (sebelum usia 11 tahun) dikaitkan dengan risiko endometriosis.
2. Siklus haid yang lebih pendek dari 27 hari, cacat genital seperti penyempitan serviks. Risiko endometriosis meningkat pada wanita dengan siklus pendek, yaitu berlangsung kurang dari 27 hari, namun tidak berhubungan dengan jumlah hari perdarahan dan volume menstruasi.
3. BMI rendah
4. Jumlah kelahiran sedikit
5. Ras kaukasia
6. Usia 25-29 tahun
7. Konsumsi alkohol setiap hari dengan jumlah minimal 10 gram per hari
8. Endometriosis lebih sering didiagnosis pada wanita infertil yang merupakan perokok aktif dan memiliki indeks massa tubuh (BMI) normal atau rendah.

Menariknya, data terbaru menunjukkan

bahwa secara umum tidak ada hubungan antara BMI dan kejadian endometriosis, tetapi terdapat peningkatan yang signifikan dalam kejadian endometriosis pada wanita obesitas dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal. Obesitas juga merupakan faktor risiko dismenorea yang parah. Pola makan memegang peranan yang sangat penting dalam mencegah perkembangan endometriosis. Konsumsi sayuran hijau dan buah-buahan segar dianggap sebagai cara yang paling bermanfaat untuk mencegah endometriosis. Sayuran mengandung antioksidan yang berperan penting dalam berfungsinya sistem kekebalan tubuh dan menghilangkan radikal bebas. Perlu dicatat bahwa serat yang terkandung dalam sayuran berinteraksi dalam pengendalian flora bakteri usus dan memengaruhi keseimbangan hormon.

Konsumsi daging merah diduga berperan dalam kemungkinan terjadinya endometriosis. Daging merah memiliki kandungan dioksin, hormon, dan lemak yang cukup tinggi sehingga meningkatkan konsentrasi estrogen. Dalam penelitian terbaru yang dilakukan oleh tim Yamamoto *et al.*, 2018 dilakukan upaya untuk

menentukan apakah konsumsi daging merah, unggas, ikan dan makanan laut yang lebih tinggi berhubungan dengan risiko endometriosis yang dikonfirmasi secara laparoskopik. Kelompok studi terdiri dari 81.908 wanita, dan pengamatan mencakup tahun 1991 hingga 2013. Pola makan dinilai menggunakan kuesioner gizi yang disiapkan dengan benar yang diberikan setiap 4 tahun. Ditunjukkan bahwa responden yang melaporkan makan > 2 porsi/hari daging merah memiliki risiko endometriosis 56% lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang mengonsumsi ≤ 1 porsi/minggu. Wanita yang tergolong dalam kategori yang paling banyak mengonsumsi daging merah lebih mungkin mengalami endometriosis. Tidak ada hubungan konsumsi unggas, ikan, kerang, dan telur dengan risiko endometriosis (Smolarz *et al.*, 2021).

Patofisiologi

Patofisiologi endometriosis secara umum belum jelas, namun beberapa teori yang diyakini terjadi pada proses pertumbuhan endometriosis dalam Iskandar, 2021, yaitu:

1. Implantasi langsung sel endometrium, biasanya dengan cara menstruasi retrograde (teori Sampson): Pada mekanisme ini

digambarkan bahwa terdapat aliran balik darah haid yang berisi jaringan endometrium melalui saluran tuba falopii kemudian tumpah keluar dan melakukan implantasi di rongga peritoneum. Mekanisme ini sering dengan terjadinya endometriosis pelvis dan kecenderungannya pada ovarium dan peritoneum pelvis, serta pada beberapa tempat seperti bekas luka insisi atau bekas luka episiotomi.

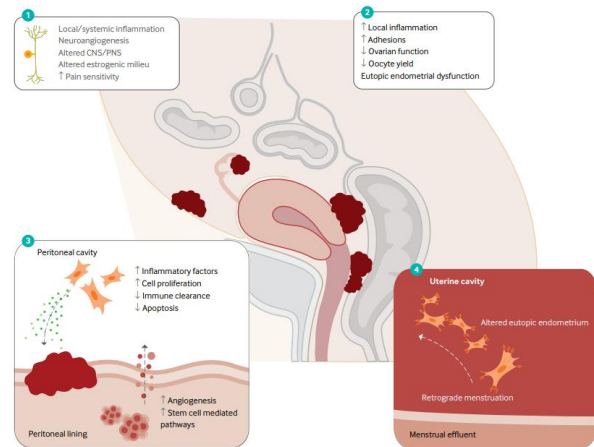
Beberapa bukti pendukung teori John Sampson di atas adalah sebagai berikut:

- a. Pada pemeriksaan laparoskopik saat haid terlihat aliran darah keluar dari fimbria. Endometriosis tampak di ovarium, kavum douglasi, ligamentum sakrouterinum, dinding belakang uterus dan ligamentum latum;
 - b. Angka kejadian endometriosis meningkat pada perempuan yang mengalami hambatan aliran darah haid melalui vagina.
2. Penyebaran sel endometrium melalui pembuluh darah dan limfatik (teori Halban): pada teori ini mengatakan bahwa jaringan endometrium menyebar melalui saluran

- limfatik yang terdapat di uterus kemudian dibawa ke tempat-tempat di pelvis yang akan menjadi tempat pertumbuhan dari jaringan endometrium secara ektopik. Endometriosis yang jauh dapat dijelaskan dengan mekanisme ini (misalnya, Endometriosis di lokasi seperti kelenjar getah bening, rongga pleura, dan ginjal).
3. Metaplasia coelomic dari sel-sel multipotensial di rongga peritoneum (teori Meyer): teori ini mengemukakan bahwa endometriosis berasal dari sel ekstra uteri yang secara abnormal melakukan transdiferensiasi atau transformasi menjadi sel endometriosis yang dalam kondisi tertentu, sel-sel ini dapat berkembang menjadi jaringan endometrium yang fungsional.
 4. Teori hormon. Endometriosis dikenal sebagai estrogen dependent disease. Kejadian endometriosis sebagian besar didapatkan pada perempuan usia reproduksi dan tidak terjadi pada perempuan usia pascamenopause yang sudah tidak memproduksi hormon estrogen. Hormon estrogen berperan pada proliferasi endometrium saat terjadinya proses menstruasi yang normal, keadaan ini sama dengan endometriosis dimana hormon estrogen menstimulasi proliferasi endometrium ektopik dan meningkatkan respon jaringan endometriosis terhadap estrogen. Perubahan hormon yang terjadi memengaruhi proliferasi sel endometrium ektopik, penempelan pada mesotelium dan penghindaran dari clearance sistem imun tubuh.
 5. Teori inflamasi dan stres oksidatif. Terjadi peningkatan mediator inflamasi pada serum dan cairan peritoneum perempuan penderita endometriosis. Selain itu, keluhan nyeri pada penderita endometriosis dapat berkurang dengan pemberian obat nonsteroid antiinflamasi. Selain itu, endometriosis juga dikaitkan dengan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS akan menyebabkan terjadi pelepasan produk pro inflamasi dan stres oksidatif sehingga menimbulkan reaksi inflamasi.
 6. Teori defek sistem imun. Kemampuan jaringan endometrium untuk mampu bertahan hidup di lokasi ektopik diduga

berhubungan dengan respons imun penderita yang abnormal. Belum diketahui secara pasti apakah imunitas abnormal ini sebagai sebab atau akibat kejadian endometriosis. Namun telah diketahui bahwa terjadi perubahan imunitas seluler maupun humoral pada penderita endometriosis sehingga respons imun yang abnormal ini akan menghasilkan eliminasi yang tidak efektif terhadap debris-debris aliran balik darah haid. Kondisi ini menjadi faktor penyebab perkembangan penyakit endometriosis.

7. Teori genetik. Terdapat laporan terkait agregasi famili dan risiko tinggi pada first degree relative serta kejadian endometriosis pada saudara kembar. Endometriosis merupakan penyakit yang tergantung hormon estrogen. Sehingga memungkinkan terjadinya variasi genetik yang menghasilkan peningkatan pengaruh estrogen pada lesi endometriosis yang akan memengaruhi perkembangan pada endometriosis.



Gambar 6. Patofisiologi Endometriosis (Horne&Missmer, 2021)

Timbulnya rasa nyeri pada endometriosis dipengaruhi oleh proses neuroangiogenesis. Kondisi ini menyebabkan *release* nya sitokin-sitokin proinflamasi yang memperburuk kaskade neuroinflamasi dan penurunan sensasi ambang nyeri. Endometriosis dapat menghambat kesuburan/infertilitas melalui beberapa jalur, termasuk peradangan peritoneum dan gangguan endokrin yang mempengaruhi fungsi ovarium dan akhirnya mengurangi kualitas dan jumlah oosit. Sebuah penelitian terkini mengamati hasil oosit yang lebih rendah di antara ovarium yang terkena endometrioma tetapi tidak di antara ovarium kontralateral yang tidak terkena endometriosis dibandingkan dengan ovarium yang tidak terkena dari wanita tanpa bukti endometriosis. Selain itu, meskipun belum terbukti, distorsi anatomi dan perlengketan yang

disebabkan oleh endometriosis, terutama pada penyakit stadium III-IV, tampaknya cenderung dapat mengurangi peluang pembuahan secara alami (Horne&Missmer, 2021).

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis endometriosis bervariasi dan tidak dapat diprediksi baik dalam presentasi maupun perjalanan penyakitnya. Dismenore, nyeri panggul kronis, dispareunia, nodularitas ligamen uterosakral, dan massa adneksa (baik simtomatik maupun asimtomatik) termasuk di antara manifestasi klinis yang umum dialami. Endometriosis sering kali didiagnosis dengan adanya nyeri abdominopelvic dan yang khas adalah disminore sekunder (nyeri yang dimulai sebelum menstruasi), dispareunia berlebih saat menstruasi, dan nyeri punggung selama menstruasi. Endometriosis yang melibatkan organ tertentu dapat menyebabkan nyeri atau disfungsi fisiologis pada organ tersebut, seperti tenesmus perimenstruasi, diare atau konstipasi, kram, nyeri panggul, disuria dan hematuria dalam kasus keterlibatan kandung kemih atau usus besar. Rasa sakit yang berhubungan dengan endometriosis mungkin tidak berkorelasi dengan stadium penyakit, tetapi

mungkin ada kaitannya dengan kedalaman infiltrasi lesi endometriosis. Diskezia (nyeri buang air besar) selama menstruasi dan dispareunia parah adalah gejala endometriosis yang paling dapat diprediksi yang menginfiltrasi cukup dalam. Diagnosis *deep infiltrating endometriosis* (DIE) rektal dapat dilakukan dengan sonografi transvaginal dan sensitivitasnya mendekati 80% (ACOG, 2010).

Gejala	Persentase (%)
Nyeri Haid	62
Nyeri pelvis kronis	57
Dispareunia dalam	55
Keluhan intestinal siklik	48
Infertilitas	40

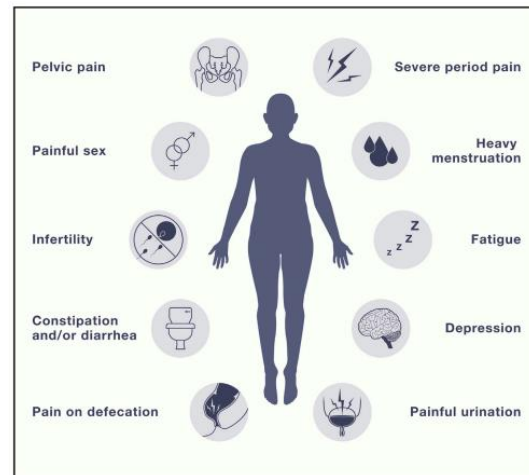
Gambar 7. Gejala Klinis Pasien Endometriosis (Permadi *et al.*, 2023)

Disminore yang terkait dengan endometriosis biasanya terjadi dalam 24-48 jam sebelum menstruasi. Dibandingkan dengan dismenorea primer, nyeri ini dianggap lebih parah dan kurang responsif terhadap NSAID dan kontrasepsi oral kombinasi. Insiden endometriosis pada wanita dengan subfertilitas adalah 20% hingga 30%. Endometriosis yang tidak memiliki gejala dipertimbangkan untuk penanganan konservatif dengan terapi hormonal. Endometriosis harus dipertimbangkan jika gejala saluran kemih berlanjut meskipun hasil kultur urin negatif. Gejala ini meliputi disuria, nyeri

suprapubik, frekuensi buang air kecil, urgensi, dan hematuria. Nyeri sudut kostovertebral dapat mencerminkan endometriosis ureter dengan obstruksi dan hidronefrosis yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi kehilangan fungsi ginjal. Beberapa orang dengan nyeri perut dapat memiliki endometrioma dinding perut anterior. Sebagian besar lesi ini berkembang di bekas luka perut setelah operasi rahim atau operasi caesar, sedangkan yang lain terbentuk tanpa berhubungan dengan operasi sebelumnya. Kasus jarang berupa endometriosis thoraks yang ditandai dengan adanya nyeri dada dan bahu menjalar, homoptisis, atau pneumothoraks (Hoffman *et al.*, 2016).

Keluhan intestinal siklik yang paling sering dilaporkan pasien seperti perut terasa kembung (96%), diare (27%), maupun konstipasi (16%). Sedangkan infertilitas terkait endometriosis dapat disebabkan oleh (Permadi *et al.*, 2023):

1. Gangguan pada adneksa sehingga menghalangi dan menghambat secara anatomis penangkapan ovum saat ovulasi;
2. Dampak terhadap perkembangan oosit;
3. Berkurangnya reseptivitas endometrium.



Gambar 8. Manifestasi Klinis Endometriosis (Saunders&Horne, 2021)



Gambar 9. Lesi Endometriosis pada Luka Sayatan Pfanennestiel (Hoffman *et al.*, 2016)



Gambar 10. Endometriosis Usus (Smolarz&Romanowicz, 2021)

Diagnosis

Penegakkan diagnosis endometriosis tidak bisa dikatakan mudah, sejumlah penelitian mendapatkan angka diagnosis endometriosis yang terlambat hingga 7–10 tahun sampai diagnosis endometriosis berhasil ditegakkan. Penelitian lainnya melaporkan bahwa di Spanyol dan Inggris penegakkan diagnosis dapat terlambat hingga 8 tahun, berbeda dengan di Norwegia selama 6 tahun, di Italia 7–10 tahun, dan 4–5 tahun di Irlandia dan Belgia. Sejumlah faktor menjadi penyebab keterlambatan penegakkan diagnosis endometriosis, seperti onset awal dari gejala, nyeri yang dianggap normal oleh dokter, dan penggunaan kontrasepsi secara intermiten sehingga terjadi supresi hormon. Selain itu, adanya misdiagnosis di awal menjadi peran penting kemungkinan terlambat ditegakkannya diagnosis endometriosis (Permadi *et al.*, 2023):

1. Anamnesis

Gejala–gejala yang mengarahkan ke endometriosis adalah dismenorea, nyeri panggul kronik, dispareunia dalam, keluhan intestinal siklik, serta infertilitas. Berdasarkan panduan endometriosis dari

ESHRE tahun 2022, secara umum disimpulkan penegakan diagnosis endometriosis berdasarkan gejala–gejala masih lemah dan belum memadai. Adapun gejala–gejala berikut merupakan faktor risiko terjadinya endometriosis, yaitu nyeri abdominopelvik, dismenorea, infertilitas, dispareunia, perdarahan post–coitus, adanya riwayat kista endometriosis sebelumnya, serta penyakit inflamasi pelvik. Semakin banyak gejala yang dikeluhkan, maka kemungkinan endometriosis pun makin tinggi.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada endometriosis dimulai dengan pemeriksaan inspeksi pada vagina dengan menggunakan spekulum. Pada pemeriksaan dengan spekulum ini dapat ditemukan lesi proliferasi merah pada forniks posterior yang dapat berdarah jika terkena sentuhan. Selanjutnya pemeriksaan diteruskan dengan pemeriksaan bimanual dan palpasi rektovagina. Melalui pemeriksaan bimanual dapat dinilai ukuran, posisi, dan mobilitas dari uterus. Palpasi rektovagina diperlukan untuk mempalpasi

ligamentum sakrouterina dan septum rektovagina untuk menemukan nodul endometriosis. Nyeri tekan lokal dan nodularitas ligamentum uterosakral dapat menjadi satu-satunya temuan pada pemeriksaan fisik yang mendukung diagnosis endometriosis. Pemeriksaan yang dilakukan saat haid dapat meningkatkan peluang deteksi nodul endometriosis dan menilai keluhan nyeri. Diagnosis *Deep Infiltrating Endometriosis* (DIE) perlu dipertimbangkan apabila pada pemeriksaan klinis didapat indurasi atau nodul pada dinding rektovagina atau pada forniks posterior vagina.

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Penanda Biokimiawi

Endometriosis adalah kelainan yang disebabkan oleh inflamasi, dengan sitokin, interleukin, dan TNF- α berperan dalam patogenesisnya, yang dilihat dari peningkatan jumlah sitokin dalam cairan peritoneal pada pasien dengan endometriosis. Oleh karena itu, pemeriksaan IL-6 digunakan untuk membedakan wanita dengan atau tanpa

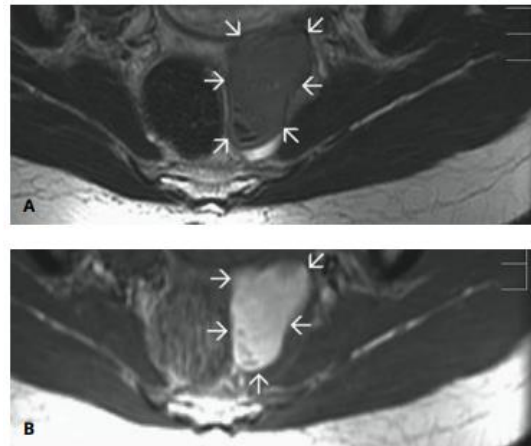
endometriosis, serta untuk mengidentifikasi derajat endometriosis.

Sementara TNF- α berperan terhadap perkembangan endometriosis dan infertilitas pada pasien endometriosis. CA-125 digunakan sebagai penanda endometriosis pada derajat lanjut, serta meningkatnya serum CA-125 dinyatakan sebagai penanda kekambuhan pasca pembedahan, juga untuk membedakan endometriosis dengan kista jinak lainnya. Namun perlu diperhatikan bahwa kadar CA-125 yang normal tidak memastikan tidak adanya endometriosis maupun tidak sepenuhnya menjadi adanya endometriosis.

b. Pencitraan

Ultrasonografi (USG) Transvaginal merupakan lini pertama pencitraan yang direkomendasikan oleh European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) dalam penegakan diagnosis endometriosis. Metode pencitraan lainnya adalah Magnetic Resonance Imaging (MRI)

untuk deteksi dan diferensiasi endometrioma ovarium dari massa ovarium, namun tidak dapat diterapkan pada lesi kecil peritoneum. MRI bersifat superior terhadap ultrasonografi transvaginal, tetapi hanya dapat mengidentifikasi 30–40% lesi yang teramati saat operasi. Deep Infiltrating Endometriosis (DIE) umum ditemukan di septum retrovaginial, rektum, colon rektosigmoid, vesica urinaria, dan struktur fibromuskular pelvik seperti ligamen uterus dan vagina, yang dapat diprediksi melalui pemeriksaan ginekologi pelvik bimanual, namun tingkat akurasi masih cukup rendah. MRI pelvik dapat dilakukan untuk pemeriksaan pada area yang sulit terjangkau dengan laparoskopi, serta identifikasi dan evaluasi besarnya lesi pada regio sub-peritoneal dan regio dengan perlengketan padat.

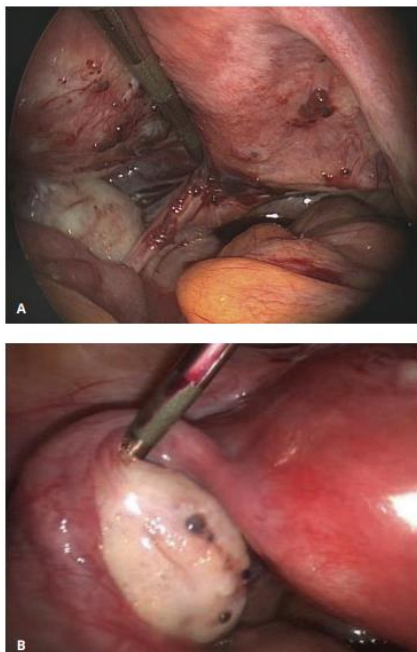


Gambar 11. Endometrioma melalui MRI
 (Hoffman *et al.*, 2016)

c. Laparoskopi Diagnostik

Meskipun pencitraan dapat menambah informasi klinis, menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2014 laparoskopi adalah metode utama yang digunakan untuk mendiagnosis endometriosis. Hal ini dikarenakan Temuan pembedahan bervariasi dan dapat mencakup lesi endometriosis yang terpisah, endometrioma, atau perlengketan. Lesi memiliki warna yang bervariasi dan dapat berwarna merah (merah, merah muda kemerahan, atau bening), putih (putih atau kuning kecokelatan), dan hitam (hitam atau hitam kebiruan). Lesi putih dan merah paling sering berkorelasi dengan temuan histologis karakteristik endometriosis. Lesi gelap berpigmen akibat pengendapan

hemosiderin dari sisa menstruasi yang terperangkap. Selain perbedaan warna, lesi endometriosis mungkin berbeda secara morfologis. Lesi ini dapat muncul sebagai gelembung halus pada permukaan peritoneum, sebagai lubang atau cacat di dalam peritoneum, atau sebagai lesi stellate datar yang titik-titiknya dibentuk oleh jaringan parut di sekitarnya. Lesi endometriosis mungkin dangkal atau dapat menginvasi peritoneum atau organ panggul secara mendalam (Hoffman *et al.*, 2016).



Gambar 12. Endometriosis yang Terdiagnosis selama Laparoscopi (Hoffman *et al.*, 2016)

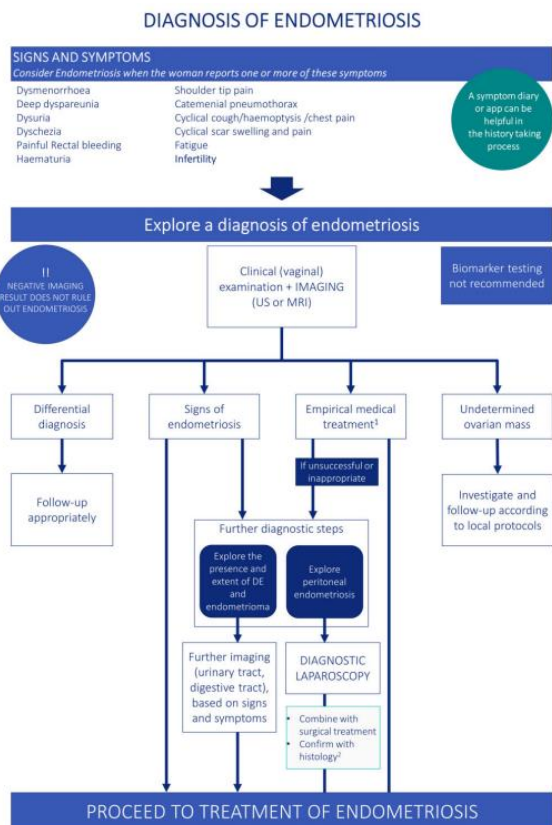
d. Analisis Patologi

Mengandalkan semata-mata pada temuan laparoscopi tanpa konfirmasi penemuan

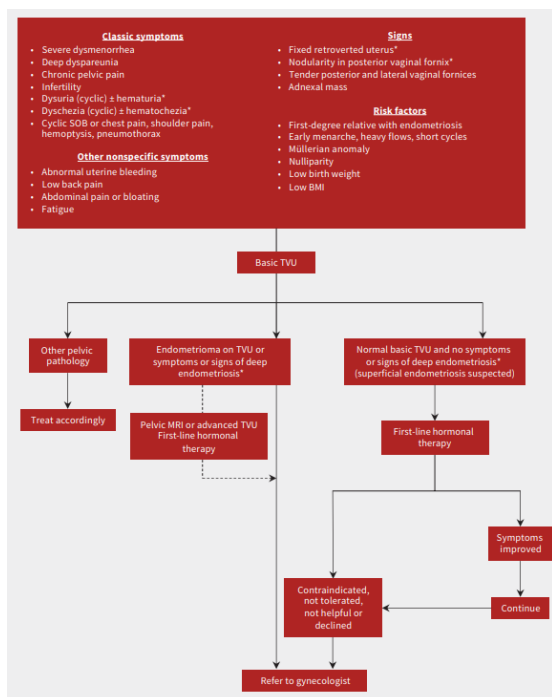
histopatologis sering kali mengakibatkan overdiagnosis. Pemeriksaan pasti dari lesi endometriosis adalah didapatkan adanya kelenjar dan stroma endometrium. Penampakan kasar lesi endometriotik sering menunjukkan temuan mikroskopis tertentu. Misalnya, jika diperiksa secara mikroskopis, lesi merah sering kali memiliki vaskularisasi, sedangkan lesi putih lebih sering menunjukkan fibrosis dan sedikit pembuluh darah (Hoffman *et al.*, 2016).

Diagnosis Endometriosis pada Remaja

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) kelompok usia yang dikategorikan remaja adalah usia 10 – 19 tahun. Panduan ESHRE 2022 merekomendasikan dilakukan anamnesis secara komprehensif pada remaja untuk mengidentifikasi faktor risiko endometriosis seperti riwayat keluarga, malformasi genital obstruktif, menarche dini, atau siklus menstruasi yang pendek. Pada remaja perlu dipikirkan juga adanya endometriosis jika diperoleh gejala seperti nyeri panggul kronik atau asiklik (di luar siklus haid), terutama bila disertai mual, dismenorhea, diskezia, disuria, dispareunia dan nyeri panggul siklik (Permadi *et al.*, 2023).



Gambar 13. Alur Diagnosis Endometriosis (Becker *et al.*, 2022)



Gambar 14. Diagnosis dan First-line Management Endometriosis (Allaire *et al.*, 2023)

Diagnosis Banding

Beberapa diagnosis banding dari endometriosis dalam Allaire *et al.*, 2023 termuat dalam gambar berikut.

Table 1: Differential diagnosis of the most common symptoms of endometriosis

Differential diagnosis	Description
Dysmenorrhoea	
Primary dysmenorrhoea	Short-lasting (< 72 h), responsive to nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Adenomyosis	Heavy menstrual bleeding, boggy tender uterus
Uterine fibroids	Heavy or intermenstrual bleeding, pressure symptoms, bulky uterus
Cervical stenosis	Decreased flow or amenorrhoea, history of surgery on cervix
Obstructive lesions of the genital tract	Amenorrhoea with cyclical pain, visible bulge at introitus
Deep dyspareunia	
Pelvic masses	Pelvic pressure, enlarged uterus or adnexae
Myofascial pain	Constant, worse with activity, tender pelvic floor muscles
Cervicitis	Abnormal discharge, postcoital spotting, localized tenderness to palpation, erythema of cervix
Painful bladder syndrome	Urinary symptoms (urgency, frequency, nocturia) with normal urinalysis, pain at bladder base on vaginal exam
Chronic pelvic pain	
Irritable bowel syndrome	Alteration of bowel habits with abdominal pain or bloating
Painful bladder syndrome	Urinary symptoms (urgency, frequency, nocturia) with normal urinalysis, pain at bladder base on vaginal exam
Myofascial pain	Constant, worse with activity, tender pelvic floor muscles
Pelvic inflammatory disease	Abnormal vaginal discharge, fever, irregular bleeding
Pelvic adhesions	Ovulatory pain, history of pelvic inflammatory disease or extensive abdominal surgeries
Neuropathy	Burning, searing pain in dermatomal distribution, localized allodynia
Pelvic venous disorders	Pelvic heaviness, worse with standing, better supine, postcoital ache

Gambar 15. Diagnosis Banding Endometriosis (Allaire *et al.*, 2023)

Tatalaksana

Tatalaksana endometriosis bergantung pada keluhan spesifik yang dialami, tingkat keparahan gejala, lokasi lesi endometriosis, tujuan pengobatan, dan keinginan untuk mempertahankan kesuburan di masa mendatang. Beberapa penatalaksanaan dalam Hoffman *et al.*, 2016 yang dapat diberikan adalah:

1. Obat Antiinflamasi Nonsteroid

Baik enzim COX-1 maupun COX-2 keduanya mendorong sintesis prostaglandin yang terlibat dalam mekanisme nyeri dan peradangan pada endometriosis. Secara khusus jaringan endometriotik mengekspresikan COX-2 yang cukup tinggi,

dengan demikian, terapi yang ditujukan untuk menurunkan kadar prostaglandin ini berperan dalam meredakan nyeri yang terkait dengan endometriosis, sehingga NSAID sering kali menjadi terapi lini pertama pada wanita dengan dismenore primer atau nyeri panggul dengan dugaan atau diketahui endometriosis. obat-obatan NSID digunakan pada dosis serendah mungkin dan untuk durasi sesingkat mungkin.

Generic Name	Trade Name	Dosage
Ibuprofen	Motrin, Advil, Nuprin	400 mg every 4–6 hr
Naproxen	Naprosyn, Aleve	500 mg initially, then 250 mg every 6–8 hr
Naproxen sodium	Anaprox	550 mg initially, then 275 mg every 6–8 hr
Mefenamic acid	Ponstel	500 mg initially, then 250 mg every 6 hr
Ketoprofen	Orudis, Oruvail	50 mg every 6–8 hr

Gambar 16. NSAID sebagai Tatalaksana Endometriosis (Hoffman *et al.*, 2016)

2. Kontrasepsi Oral Kombinasi

Kontrasepsi hormonal bekerja dengan menghambat sintesis gonadotropin dan menurunkan aliran menstruasi. Penanganan terhadap endometriosis dengan pemberian pil kontrasepsi dosis rendah. Kombinasi monofasik (sekali sehari selama 6–12 bulan) merupakan pilihan pertama yang sering dilakukan untuk menimbulkan kondisi kehamilan palsu dengan timbulnya amenorea dan desidualisasi jaringan endometrium. Kombinasi pil kontrasepsi

apa pun dalam dosis rendah yang mengandung 30–35 µg etinilestradiol yang digunakan secara terus-menerus bisa menjadi efektif terhadap penanganan endometriosis. Membaiknya gejala dismenorea dan tingkat kambuh pada tahun pertama terjadi sekitar 17 – 18%. Kontrasepsi oral merupakan pengobatan dengan biaya lebih rendah dibandingkan dengan lainnya dan bisa sangat membantu terhadap penanganan endometriosis jangka pendek, dengan potensi keuntungan yang bisa dirasakan dalam jangka panjang.

3. Progesterin

Kelompok hormon ini sering digunakan untuk terapi endometriosis. Agen progestasional diketahui dapat menghambat efek estrogenik pada endometrium. *Medroxyprogesterone Acetate* (MPA) adalah hal yang paling sering diteliti dan sangat efektif dalam meringankan rasa nyeri. Dimulai dengan dosis 30 mg per hari dan kemudian ditingkatkan sesuai dengan respons klinis dan pola perdarahan. MPA 150 mg yang diberikan intramuskuler setiap 3 bulan, juga efektif terhadap penanganan

- rasa nyeri pada endometriosis. Pemberian suntikan progesterone depot seperti suntikan KB dapat membantu mengurangi gejala nyeri dan perdarahan. Efek samping progestin adalah peningkatan berat badan, perdarahan lecut, dan nausea. Pilihan lain dengan menggunakan alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) yang mengandung progesteron, levonorgestrel dengan efek timbulnya amenorea dapat digunakan untuk pengobatan endometriosis. Strategi pengobatan lain meliputi didrogestron (20 – 30 mg perhari baik itu terus-menerus maupun pada hari ke 5 – 25) dan lynestrenol 10 mg per hari
4. Danazol
- Danazol dapat menyebabkan level androgen berada dalam jumlah yang tinggi dan estrogen dalam jumlah yang rendah sehingga menekan berkembangnya endometriosis dan timbul amenorea yang diproduksi untuk mencegah implant baru pada uterus sampai ke rongga peritoneal. Cara praktis penggunaan danazol adalah memulai perawatan dengan 400 – 800 mg per hari, dapat dimulai dengan memberikan 200 mg dua kali sehari selama 6 bulan. Efek samping yang paling umum adalah peningkatan berat badan, akne, hirsutisme, vaginitas atrofik, kelelahan, pengecilan payudara, gangguan emosi, peningkatan kadar LDL kolesterol, dan kolesterol total.
5. Gestrinon
- Gestrinon bekerja sentral dan perifer untuk meningkatkan kadar testosterone dan mengurangi kadar *Sex Hormon Binding Globuline* (SHGB), menurunkan nilai serum estradiol ke tingkat folikular awal (antiestrogenik), mengurangi kadar Luteinizing Hormone (LH), dan menghalangi lonjakan LH. Amenorea sendiri terjadi pada 50 – 100% perempuan. Gestrinon diberikan dengan dosis 2,5 – 10 mg, dua sampai tiga kali seminggu, selama enam bulan. Efek samping lebih minimal dibanding danazol.
6. *Gonadotropin Releasing Hormone Agonist* (GnRHa)
- GnRHa bekerja dengan cara menciptakan keadaan yang hipogonadotropik hipogonadisme, dimana ovarium tidak aktif sehingga tidak terjadi siklus haid. GnRHa

dapat diberikan intramuskular, subkutan, intranasal. Berbagai jenis GnRHa antara lain leuprolide, busereline, dan gosereline. Untuk mengurangi efek samping dapat disertai dengan terapi add back dengan estrogen dan progesteron alamiah. GnRHa diberikan selama 6 - 12 bulan.

7. *Aromatase Inhibitor (AI)*

Aromatase Inhibitor bekerja dengan cara menekan kadar estrogen sehingga memiliki efek samping hipoestrogenik yang mirip dengan agonis GnRH. Efek samping dari hipoestrogenik adalah pembentukan kista ovarium. Aromatase P450 banyak ditemukan pada perempuan dengan gangguan organ reproduksi seperti endometriosis, adenomiosis, dan mioma uteri. AI yang digunakan secara klinis meliputi AI nonsteroid generasi ketiga anastrozole (Arimidex) dan letrozole (Femara).

Pembedahan pada Endometriosis

Terapi pembedahan dipilih untuk menghilangkan gejala, meningkatkan kesuburan, menghilangkan bintik-bintik dan kista endometriosis, serta menahan laju kekambuhan.

1. Bedah Konservatif

Tujuan dari pembedahan ini adalah untuk mengangkat semua sarang endometriosis dan melepaskan perlengkatan serta memperbaiki kembali struktur anatomi reproduksi. Sarang endometriosis dibersihkan dengan eksisi, ablasi kauter, ataupun laser. Sementara itu kista endometriosis < 3 cm di drainase dan di kauter dinding kista, kista > 3 cm dilakukan kistektomi dengan meninggalkan jaringan ovarium yang sehat. Penanganan pembedahan dapat dilakukan secara laparotomi ataupun laparoskopi. Penanganan dengan laparoskopi menawarkan keuntungan lama rawatan yang pendek, nyeri pasca operatif minimal, lebih sedikit perlengkatan, visualisasi operatif yang lebih baik terhadap bintik-bintik endometriosis. Penanganan konservatif dapat menjadi pilihan pada perempuan yang masih muda, menginginkan keturunan, memerlukan hormon reproduksi, mengingat endometriosis ini merupakan suatu penyakit yang lambat progresif, tidak cenderung ganas, dan akan regresi bila menopause.

Terapi obat-obatan dapat dilakukan untuk mengurangi jumlah endometriosis sebelum operasi, dan untuk memfasilitasi penyembuhan segera dan mencegah kekambuhan setelah operasi.

2. Bedah Definitif/Radikal

Penanganan bedah definitif tepat dilakukan pada wanita yang tidak ingin mempertahankan kesuburan dan yang penanganannya medis dan bedah konservatifnya tidak berhasil (Armstrong, 2011). Histerektomi dengan salpingo-ooforektomi bilateral umumnya dianggap sebagai terapi definitif. Dalam satu studi, dari mereka yang menjalani histerektomi dan bilateral salpingo-ooforektomi (BSO), hanya 10% mengalami nyeri panggul kronis berulang dan 4% memerlukan operasi ulang. Dibandingkan dengan wanita-wanita ini, mereka yang memilih bedah konservatif memiliki risiko enam kali lipat lebih besar untuk mengalami nyeri berulang dan risiko delapan kali lipat lebih besar untuk memerlukan operasi tambahan. Pasca operasi mereka yang menjalani histerektomi

dan BSO akan mendapatkan terapi hormon esterogen.

3. *Presacral Neurectomy* (PSN)

Hasil dari uji coba acak mengungkapkan nyeri berkurang secara signifikan setelah 12 bulan pascaoperasi pada wanita yang diobati dengan PSN dan eksisi endometriosis dibandingkan dengan eksisi endometriosis saja (86% vs 57%). Neurektomi dapat dilakukan secara laparoskopi, tetapi secara teknis menantang. Karena gangguan saraf yang terlibat, konstipasi pascaoperasi dan disfungsi pengosongan kandung kemih sering terjadi. Karena alasan ini, PSN digunakan secara terbatas dan tidak direkomendasikan secara rutin untuk penanganan nyeri terkait endometriosis.

4. *Laparoscopic Uterosacral Nerve Ablation* (LUNA)

Tidak ada bukti bahwa LUNA efektif dalam mengobati nyeri terkait endometriosis. Dalam uji coba acak terhadap 487 wanita dengan nyeri panggul kronis yang berlangsung lebih dari 6 bulan, dengan atau tanpa endometriosis minimal, LUNA tidak memperbaiki skor nyeri, dismenore,

dispareunia, atau kualitas hidup dibandingkan dengan laparoskopi tanpa denervasi panggul.

Prognosis

Endometriosis sulit disembuhkan kecuali perempuan sudah menopause. Setelah diberikan penanganan bedah konservatif, angka kesembuhan 10-20% pertahun. Endometriosis sangat jarang menjadi ganas (Prawirohardjo, 2011).

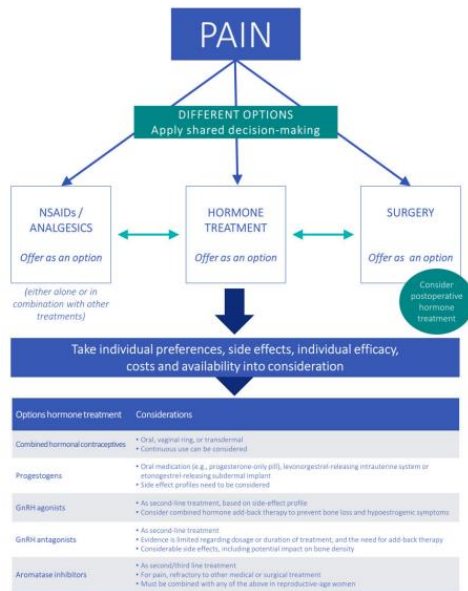
Komplikasi

Hemopertironeum merupakan komplikasi mengancam jiwa pada pasien endometriosis, terutama pada ibu hamil trimester ketiga. Hemoperitoneum terjadi akibat pecahnya pembuluh darah ligamentum latum. Komplikasi lainnya dapat berupa ruptur uterus dan perforasi usus tergantung lokasi endometriosis (Borisova *et al.*, 2022)

Edukasi

Pasien endometriosis perlu didedukasi terkait risiko keganasan dan menekankan untuk mencegah risiko keganasan dengan gaya hidup sehat seperti tidak merokok, menjaga berat badan, aktivitas fisik teratur, diet seimbang dengan tinggi konsumsi buah dan sayur, asupan rendah alkohol, dan penggunaan pelindung dari sinar matahari. Studi menunjukkan tidak adanya

TREATMENTS FOR ENDOMETRIOSIS



Gambar 17. Alur Tatalaksana Endometriosis (Becker *et al.*, 2022)

Medication	Dosage	Adverse effects and special considerations	Relative cost
First-line therapies			
Combined hormonal contraceptives (continuous regimens)			
Monophasic pill	1 oral tablet, daily; skip placebo pill	• Nausea, spotting, headache, mood changes, breast discomfort	Low
Vaginal ring	1 ring, every 3 wk		Low
Transdermal patch	1 patch, weekly		Low
Progestins			
Norethindrone	0.35 mg, 1-3 oral tablets, daily		Low
Norethindrone acetate	5 mg, 0.5-3 oral tablets, daily		Moderate
Dienogest	2 mg, oral, daily		Moderate
Medroxyprogesterone acetate	Depot: 150 mg, intramuscular, every 6-8 wk Oral: 10-20 mg/d	• Acne, spotting, mood changes, headache, weight gain, breast discomfort	Low
Progestin subdermal implant	Etonogestrel 68 mg, implant, every 3 yr		Low
Levonorgestrel intrauterine system	52 mg released over 5 yr or 19.5 mg released over 3 yr	• Spotting, headaches, breast discomfort, functional ovarian cysts • May need to be replaced sooner for pain control • May not suppress ovulation pain reliably	Low (amortized over 5 years)
Second-line therapies			
GnRH agonists			
Leuprolide acetate	3.75 mg intramuscular, once monthly 11.25 mg intramuscular, every 3 mo	• Hot flushes, headache, depression, decreased BMD and vaginal dryness • Adverse effects minimized with add-back hormone replacement therapy	High
Nafarelin acetate	1 nasal spray (200 µg) 2 times/d		High
Goserelin acetate	3.6 mg intramuscular, every mo		High
Triptorelin	3.75 mg intramuscular, every mo		High
GnRH antagonists			
Etagolix	150 mg, oral, daily 200 mg, oral, 2 times/d		High
Aromatase inhibitors			
Letrozole	2.5 mg, oral, daily	• Hot flushes, decrease BMD and headaches • Used in combination with other medication	Moderate
Anastrozole	1 mg, oral, daily		Moderate

Note: BMD = bone mineral density, GnRH = gonadotropin-releasing hormone.

Gambar 18. Terapi Hormonal Endometriosis (Allaire *et al.*, 2023)

hubungan signifikan mengenai diet dan endometriosis, walaupun wanita dengan endometriosis diketahui minim mengonsumsi sayuran, buah, produk olahan susu, termasuk makanan kaya vitamin D dan omega 3, serta lebih banyak konsumsi daging merah, kopi, dan lemak trans (Permadi *et al.*, 2023). Wanita disarankan untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur karena memiliki efek perlindungan dengan menginduksi peningkatan kadar sitokin antiinflamasi. Latihan fisik telah terbukti memiliki efek menguntungkan pada relaksasi otot pada pasien yang menderita endometriosis, yang pada gilirannya membantu mengurangi rasa nyeri yang dialami (Smolarz&Romanowicz, 2021).

KESIMPULAN

Diagnosis endometriosis tidaklah mudah banyak sekali kasus endometriosis yang terlambat memperoleh penanganan akibat *missdiagnosis*. Gejala paling umum endometriosis adalah disminore, nyeri panggul kronik, dispareunia dalam, keluhan intestinal siklik, serta infertilitas. Baku emas diagnosis endometriosis adalah pemeriksaan laparoskopi. Tatalaksana endometriosis bergantung pada

keluhan spesifik yang dialami, tingkat keparahan gejala, lokasi lesi endometriosis, tujuan pengobatan, dan keinginan untuk mempertahankan kesuburan di masa mendatang. Tatalaksana meliputi tatalaksana medikamentosa dan pembedahan. Endometriosis dikenal sebagai *estrogen dependent disease* maka dari itu endometriosis sulit disembuhkan kecuali perempuan sudah menopause.

DAFTAR PUSTAKA

- ACOG Committee Opinion No. 114. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2010. Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol*;116(1)
- Allaire, C., Bedaiwy, M.A. and Yong, P.J., 2023. Diagnosis and management of endometriosis. *Cmaj*, 195(10), pp.E363-E371.
- Armstrong, C., 2011. ACOG updates guideline on diagnosis and treatment of endometriosis. *American Family Physician*, 83(1), pp.84-85.
- Becker, C.M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K. and Saridogan, E., 2022. ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*, 2022(2), p.hoac009.
- Borisova, A.V., Konnon, S.R.D., Tosto, V., Gerli, S. and Radzinsky, V.E., 2022. Obstetrical complications and outcome in patients with endometriosis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(14), pp.2663-2677.
- Hoffman, B.L., Schorge, J.O., Bradshaw, K.D., Halvorson, L.M., Schaffer, J.I. and

- Corton, M.M., 2016. Williams gynecology. McGraw-Hill Education..
- Horne, A.W. and Missmer, S.A., 2022. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *bmj*, 379.
- Iskandar. 2021. Endometriosis. *Averrous; Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* vol.7(2)
- Koninckx, P.R., Fernandes, R., Ussia, A., Schindler, L., Wattiez, A., Al-Suwaidi, S., Amro, B., Al-Maamari, B., Hakim, Z. and Tahlak, M., 2021. Pathogenesis based diagnosis and treatment of endometriosis. *Frontiers in endocrinology*, 12, p.745548.
- Permadi, W., Harzif, A.K. and Hidayat, S.T., 2023. Konsensus tata laksana endometriosis. *Himpunan Endokrinologi. Reproduksi dan Fertilitas Indonesia. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia*
- Prawirohardjo, S., 2011. Ilmu kebidanan. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; Jakarta
- Saunders, P.T. and Horne, A.W., 2021. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 184(11), pp.2807-2824.
- Smolarz, B., Szyłło, K. and Romanowicz, H., 2021. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *International journal of molecular sciences*, 22(19), p.10554.
- Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M. and Petraglia, F., 2022. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 23(3), pp.333-355.
- Yamamoto, A.; Harris, H.R.; Vitonis, A.F.; Chavarro, J.E.; Missmer, S.A. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018, 219, 178.e1–178.e10.