

DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA TERBARU ENDOMETRIOSIS

Salwa Darin Luqyana,¹ Rodiani,²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

ABSTRAK

Endometriosis didefinisikan adanya mukosa dengan karakteristik seperti endometrium di luar rongga rahim. Dari teori-teori patogen yang sudah ada (menstruasi *retrograde*, metaplasia *coelomic* dan sisa-sisa Mullerian), tidak ada yang menjelaskan jenis endometriosis yang berbeda. Endometriosis tergantung pada estrogen, bermanifestasi pada reproduksi selama bertahun-tahun dan menyebabkan nyeri dan infertilitas. Dismenorea, dispareunia, *dyschezia*, dan disuria adalah gejala yang paling sering ditemukan. Diagnosis standar dilakukan dengan visualisasi langsung dan pemeriksaan histologis lesi. Nyeri dapat diobati dengan mengeluarkan lesi peritoneum, nodul dalam dan kista ovarium, atau menginduksi penekanan lesi dengan menghilangkan ovulasi dan menstruasi melalui manipulasi hormon dengan progestin, kontrasepsi oral dan agonis hormon pelepas gonadotropin. Terapi medis bersifat simptomatik, bukan *cytoreductive*; operasi dapat dilakukan jika risiko kekambuhan yang tinggi. Meskipun pengangkatan lesi dianggap sebagai prosedur yang dapat meningkatkan kesuburan, manfaat pada kinerja reproduksi juga menjadi *moderate*. Teknologi reproduksi berbantuan merupakan alternatif yang valid. Endometriosis dikaitkan dengan peningkatan 50% risiko kanker epitel ovarium, tetapi intervensi preventif layak dilakukan.

Kata Kunci: Dismenore, endometriosis, infertilitas, nyeri panggul.

ABSTRACT

Endometriosis is defined by the presence of mucosa with characteristics like as the endometrium but outside the uterine cavity. From the theories of existing pathogens (retrograde menstruation, coelomic metaplasia and Mullerian remnants), nothing explains the different types of endometriosis. Endometriosis depends on estrogen, manifests in reproduction for years and causes pain and infertility. Dysmenorrhea, dyspareunia, dyschezia, and dysuria are the most common symptoms. The standard diagnosis is done by direct visualization and histological examination of the lesion. Pain can be treated by removing peritoneal lesions, deep nodules and ovarian cysts, or inducing suppression of lesions by removing ovulation and menstruation through manipulation of hormones with progestins, oral contraceptives and gonadotropin releasing hormone agonists. Medical therapy is symptomatic, not cytoreductive; surgery can be done if the risk of recurrence is high. Although removal of lesions is considered a procedure that can increase fertility, the benefits of reproductive performance also moderate. Assisted reproductive technology is a valid alternative. Endometriosis is associated with a 50% increase in the risk of ovarian epithelial cancer, but preventive intervention is feasible.

Keyword: *Dysmenorrhea, endometriosis, infertility, pelvic pain.*

1. PENDAHULUAN

Endometriosis adalah adanya kelenjar endometrium dan stroma pada ektrauterin dan dapat diduga berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pencitraan. Seperti jaringan endometrium yang dari tempat asalnya, jaringan ini berespon terhadap fluktuasi hormon dari siklus menstruasi. Laparotomi atau laparoskopi dapat menegakkan diagnosis dengan endometriosis, tetapi karena lesi mungkin kecil, atipikal atau disebabkan oleh patologi penyakit lain selain endometriosis, biopsi jaringan dapat membuktikan diagnostik.^[1]

Diperkirakan bahwa 8% hingga 10% wanita di dunia menderita endometriosis. Endometriosis pada pelvis terdapat pada 6% hingga 43% wanita yang dilakukan sterilisasi, 12% hingga 32% wanita yang menjalani laparoskopi dengan indikasi nyeri panggul, dan 21% hingga 48% wanita yang menjalani laparoskopi pada infertilitas. Endometriosis biasanya terjadi pada wanita usia reproduksi dan lebih jarang pada wanita *pascamenopause*. Endometriosis lebih sering terjadi pada wanita yang belum pernah memiliki anak. Banyak wanita dengan endometriosis tidak menunjukkan gejala, dan diagnosis ditemukan hanya saat dilakukan pembedahan untuk indikasi lain.^[2]

Beberapa bukti menunjukkan bahwa endometriosis mungkin memiliki faktor genetik. Wanita dengan orang tua yang mengalami endometriosis memiliki peningkatan risiko 7 - 10 kali lipat untuk terjadinya endometriosis. Mekanisme genetik pada kasus ini adalah poligenik dan multifaktorial.^[3]

2. PEMBAHASAN

Endometriosis didefinisikan sebagai adanya jaringan seperti endometrium di luar rahim. Endometriosis menyebabkan nyeri hebat, dan/ atau infertilitas pada wanita diusia reproduksi. Prevalensi endometriosis diketahui 2-10% pada usia reproduksi. Mekanisme terjadinya endometriosis masih belum jelas. Terdapat tiga teori utama yang menunjang mekanisme terjadinya endometriosis:^[4,5]

1. Implantasi langsung sel endometrium, biasanya dengan cara menstruasi *retrograde* (teori Sampson): 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. (Banyak wanita mengalami beberapa tingkat menstruasi *retrograde* tanpa terjadinya endometriosis.)
2. Penyebaran sel endometrium melalui pembuluh darah dan limfatik (teori Halban): 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): Dalam kondisi tertentu, sel-sel ini dapat berkembang menjadi jaringan endometrium yang fungsional. Kejadian ini bahkan dapat terjadi sebagai respons terhadap iritasi yang disebabkan oleh menstruasi *retrograde*. Pembentukan awal dari endometriosis pada beberapa remaja yang belum menstruasi mendukung pada teori ini.^[6]

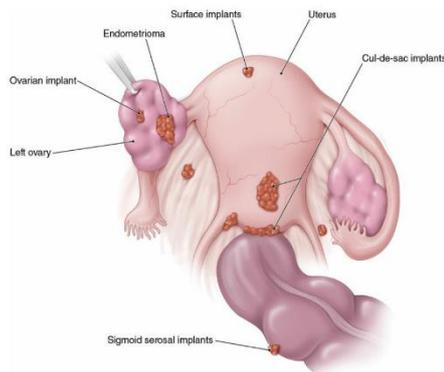
Besar kemungkinan bahwa lebih dari satu teori untuk menjelaskan sifat dan lokasi dari endometriosis tersebut. Yang mendasari semua kemungkinan ini adalah faktor imunologis yang belum ditemukan yang akan menjelaskan mengapa beberapa wanita dapat terjadinya endometriosis, sedangkan yang lain dengan karakteristik serupa tidak.^[7]

Secara patologi endometriosis paling sering ditemukan pada ovarium dan biasanya bilateral. Struktur pelvis yang lain yang sering terdapat endometriosis yaitu daerah *cavum Douglas* (terutama ligamen uterosakral dan septum rektovaginal), ligamentum rotundum, tuba falopi, dan kolon sigmoid (Gambar 1 dan Tabel 1). Daerah yang jarang, endometriosis jauh ditemukan pada bekas luka operasi di abdomen, umbilikus, dan berbagai organ di luar rongga panggul, termasuk paru-paru,



otak, dan bagian ureter. Penampilan kasar endometriosis sangat bervariasi dan mencakup bentuk-bentuk berikut (Gambar 2):^[8,9]

- Lesi kecil (1 mm), bening, atau putih
- Lesi kecil, merah tua ("*mulberry*"), atau coklat ("seperti debu")
- Kista yang diisi dengan cairan yang mengandung hemosiderin berwarna merah tua atau coklat (kista "coklat")
- "Kubah" merah tua atau biru yang bisa mencapai 15 sampai 20 cm



Gambar 1. Lokasi dari implan endometriosis^[9]

Fibrosis reaktif sering mengelilingi lesi-lesi ini, yang memberikan penampilan tampak mengerut. Penyakit yang bermetastasis lebih lanjut menyebabkan fibrosis parah dan dapat menyebabkan perlekatan yang padat.^[8] Wanita dengan endometriosis menunjukkan berbagai gejala. Sifat dan keparahan dari gejala mungkin tidak sesuai dengan lokasi atau luasnya penyakit. Wanita dengan endometriosis yang besar mungkin memiliki beberapa gejala, sedangkan dengan endometriosis minimal mungkin akan mengalami nyeri yang parah. Endometriosis juga dapat asimtomatis. Rasa sakit pada endometriosis diperkirakan lebih bergantung pada kedalaman invasi lesi daripada jumlah atau luasnya lesi.^[1,10]

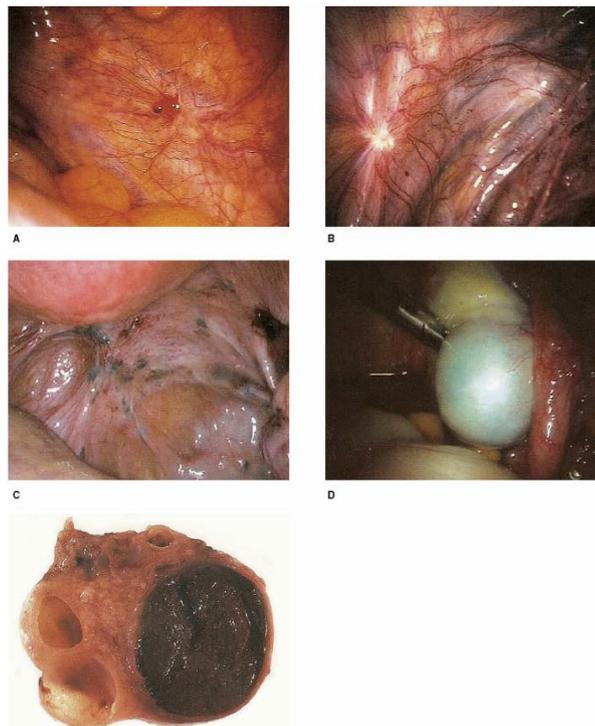
Gejala klasik endometriosis meliputi dismenorea progresif dan dispareunia. Pada beberapa pasien dengan gejala kronis, biasanya mengalami ketidaknyamanan pada panggul yang tidak ada henti-hentinya dengan dismenore dan dispareunia.

Nyeri panggul kronis mungkin terkait dengan adhesi dan jaringan parut panggul yang ditemukan berhubungan dengan endometriosis.^[7]

Dismenore yang disebabkan oleh endometriosis tidak berhubungan langsung dengan jumlah penyakit yang terlihat. Pada banyak wanita dengan endometriosis, dismenore memburuk dari hari ke hari. Endometriosis harus dipertimbangkan sebagai etiologi yang mungkin pada pasien yang datang dengan dismenore yang tidak berespons terhadap kontrasepsi oral atau obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Dispareunia sering dikaitkan dengan keterlibatan daerah fornix posterior atau uterosakral terdapat endometriosis. Dispareunia biasanya terjadi pada penetrasi yang dalam, meskipun tidak ada korelasi antara dispareunia dan luasnya endometriosis.^[4]

Infertilitas lebih sering terjadi pada wanita dengan endometriosis, meskipun hubungan sebab akibatnya belum jelas. Pada penyakit yang luas, jaringan parut dan perlengketan pada pelvis dapat menyebabkan infertilitas sekunder akibat distorsi tuba, tetapi penyebab infertilitas pada wanita dengan endometriosis yang kecil masih belum jelas juga.^[11] Prostaglandin dan autoantibodi telah terlibat, tetapi hubungannya secara statistik belum terbukti. Dalam beberapa kasus, infertilitas mungkin merupakan satu-satunya keluhan, dan endometriosis ditemukan pada saat evaluasi laparoskopi sebagai bagian dari pemeriksaan infertilitas. Munculnya endometriosis pada pasien infertilitas asimtomatik bervariasi antara 30% dan 50%.^[12]

Gejala endometriosis lain yang jarang terjadi adalah gejala gastrointestinal (GI), seperti perdarahan rektum dan diskezia (motilitas usus yang nyeri) pada pasien dengan endometriosis pada usus, dan gejala hematuria biasanya terjadi pada pasien dengan endometriosis pada vesika urinaria atau ureter. Kadang-kadang, pasien datang dengan nyeri abdomen akut, yang mungkin terkait dengan endometrioma yang ruptur atau terpuntir.^[13]



Gambar 2. Implan endometrium. (A) lesi yang jelas pada fossa ovarium; (B) endapan endometriotik putih pada ligamentum uterosakral kiri; (C) lesi "debu" pada ligamen uterosakral; (D) endometrioma ovarium kanan; (E) kista coklat dalam ovarium yang mengandung rongga kecil berisi serat lainnya.^[9]

Diagnosa banding bergantung pada gejalanya, diagnosis banding akan berubah. Pada pasien dengan nyeri perut kronis, diagnosis seperti penyakit radang panggul kronis, adhesi panggul, disfungsi GI, dan etiologi lain dari nyeri panggul kronis harus dipertimbangkan. Pada pasien dengan dismenore, baik dismenore primer dan dismenore sekunder harus difikirkan.^[1] Pada pasien dengan dispareunia, diagnosis banding meliputi penyakit radang panggul kronis, kista ovarium, dan retroversi uterus simptomatik. Nyeri perut yang tiba-tiba dapat mungkin disebabkan oleh pecahnya endometrioma atau kehamilan ektopik, penyakit radang panggul akut, torsio tuba, dan pecahnya kista corpus luteum atau neoplasma ovarium.^[1,13]

Untuk menegakkan diagnosis endometriosis harus dicurigai pada pasien dengan gejala yang muncul sebelumnya. Banyak wanita bergejala memiliki temuan normal pada pemeriksaan fisik panggul. Diagnosis endometriosis dapat dicurigai dengan visualisasi secara langsung pada saat tindakan laparoskopi atau laparotomi dan dikonfirmasi oleh biopsi jaringan.^[14]

Karena endometriosis memiliki bentuk yang kasar, biopsi jaringan untuk konfirmasi kelenjar dan stroma endometrium diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Kehadiran dua atau lebih gambaran histologis berikut digunakan sebagai kriteria untuk menegakkan diagnosis oleh ahli patologi:^[15]

- Epitel endometrium
- Kelenjar endometrium
- Stroma endometrium
- Makrofag yang sarat Hemosiderin

Karena konfirmasi jaringan untuk diagnosis endometriosis memerlukan prosedur bedah, para peneliti telah mencari alternatif intervensi noninvasif. Peningkatan kadar CA-125 serum telah berkorelasi dengan endometriosis sedang hingga berat. Namun, karena kadar CA-125 dapat meningkat dalam banyak kondisi (misalnya, fibroid uterus, kanker epitel ovarium, dan radang panggul) dan berasal dari non-ginekologi (termasuk sirosis, kanker pankreas dan paru-paru) serta pada perokok, sehingga pemakaian penanda ini untuk salah satu penegakkan klinis jarang digunakan.^[9,16]

Tabel 1. Tempat endometriosis^[9]

Tempat	Frekuensi (Persentase Pasien)
Paling Sering	60
<ul style="list-style-type: none"> • Ovarium (biasanya bilateral) • Peritoneum pelvis • Anterior dan posterior <i>cul-de-sacs</i> • Ligamentum Uterosakral • Tuba Faloppi • Kelenjar Getah Bening pelvis 	
Kadang-kadang	10-15
<ul style="list-style-type: none"> • Rektosigmoid • <i>GI tract</i> lain • Vagina 	
Jarang	5
<ul style="list-style-type: none"> • Umbilikal • Episiotomi atau Bekas Luka Operasi • Ginjal • Paru-paru • Lengan • Tungkai • Mukosa Nasal 	

Studi pencitraan, seperti ultrasonografi, *magnetic resonance imaging* (MRI), dan *computed tomography* (CT), tampaknya hanya bermanfaat pada massa di panggul atau adneksa. Ultrasonografi dapat digunakan untuk memvisualisasikan endometrioma ovarium, yang biasanya berbentuk kista. MRI dapat mendeteksi endometriosis infiltrasi dalam yang melibatkan ligamen uterosakral dan fornix posterior tetapi tidak memiliki sensitivitas dalam mendeteksi keterlibatan rektum.^[14]

Setelah endometriosis didiagnosis, tingkat dan keparahannya harus ditentukan. Sistem klasifikasi yang paling banyak diterima telah didirikan oleh *American Society for Reproductive Medicine* (Gambar. 3). Meskipun skema klasifikasi ini memiliki keterbatasan, skema ini menyediakan sistem yang seragam untuk mencatat temuan dan membandingkan hasil berbagai terapi.^[9]

Terapi pada endometriosis yang ada yaitu obat-obatan, hormonal, bedah dan kombinasi obat dan bedah. Pilihan pengobatan tergantung pada keadaan individu pasien, yang meliputi (1) gejala yang muncul dan keparahannya, (2) lokasi dan keparahan endometriosis, dan (3) keinginan untuk memiliki anak selanjutnya. Tidak ada pengobatan yang menjanjikan penyembuhan permanen. Histerektomi abdominal total dengan

salpingo-ooforektomi bilateral berkaitan dengan 10% risiko berulang dan 4% risiko endometriosis tambahan. Tujuan dalam penatalaksanaan endometriosis meliputi pengurangan nyeri panggul, meminimalkan intervensi bedah, dan menjaga kesuburan.^[1,4]

Pasien dapat dirawat dengan penuh harapan (yaitu, tanpa terapi medis atau bedah) dalam beberapa kasus tertentu, termasuk dengan penyakit yang gejalanya minimal atau tidak ada dan mereka yang ingin memiliki keturunan berikutnya. Karena endometriosis berespons terhadap estrogen dan progesteron, pasien yang lebih tua dengan gejala ringan dapat memilih untuk menunggu sampai penurunan alami kadar hormon ini yang terjadi dengan menopause.^[14]

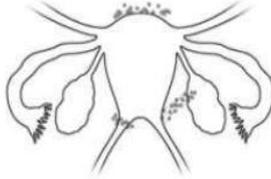
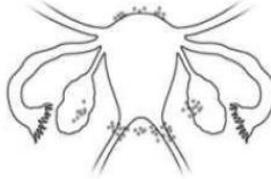
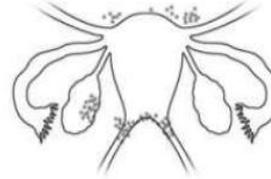
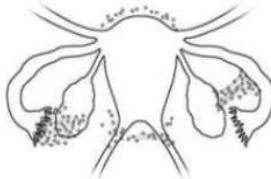
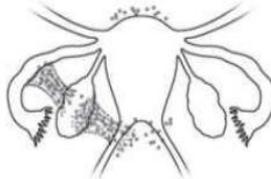
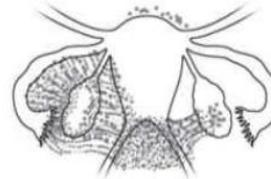
Karena kelenjar dan stroma endometriosis merespons hormon eksogen dan endogen, penekanan endometriosis berdasarkan pada kemampuan obat untuk menginduksi jaringan endometrium yang atrofi. Pengobatan optimal untuk pasien yang bergejala. Pasien harus menyadari bahwa kekambuhan setelah menyelesaikan terapi medis merupakan suatu yang wajar dan bahwa terapi medis tidak memengaruhi besarnya perlengketan dan fibrosis yang disebabkan oleh endometriosis. Terapi

medis mungkin sering diberikan secara empiris tanpa didahului mendiagnosis secara bedah pada endometriosis, biasanya didiagnosis berdasarkan gejala pasien sesuai dengan penyakit, pemeriksaan fisik yang menyeluruh dan pemeriksaan telah dilakukan untuk menyingkirkan penyebab nyeri lainnya, termasuk ginekologi, GI, dan penyebab urologis.^[13]

Karena mudahnya pemberian dan tingkat efek samping yang relatif rendah, kontrasepsi oral kombinasi yang digunakan bersama dengan NSAID sering digunakan untuk pengobatan lini pertama nyeri yang berhubungan dengan endometriosis. Terapi kontrasepsi oral menginduksi reaksi desidua pada jaringan endometriotik uterus. Terapi yang berkelanjutan, di mana rejimen

kontrasepsi oral diminum terus menerus 7 hari akan menyebabkan perdarahan, juga dapat diresepkan untuk mencegah dismenorea sekunder.^[9] Terapi progesteron, dalam bentuk *depot medroxyprogesterone acetate* (DMPA) atau implan, menekan pelepasan gonadotropin dan steroidogenesis ovarium; itu juga secara langsung mempengaruhi endometrium rahim dan implan endometrium. DMPA telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kehilangan mineral tulang, meskipun kepadatan mineral tulang kembali ke tingkat sebelum pengobatan setelah 12 bulan pengobatan. Medroksiprogesteron oral harian merupakan pilihan bagi wanita yang berusaha hamil karena tidak terdapat efek kontrasepsi.^[17]

Gambar 3. Klasifikasi Endometriosis^[9]

Stage I (minimal)	Stage II (mild)	Stage III (moderate)
		
Peritoneum Superficial endo — 1–3 cm —2 R. ovary Superficial endo — <1 cm —1 Filmy adhesions — <1/3 —1 Total points 4	Peritoneum Deep endo — >3 cm —6 R. ovary Superficial endo — <1 cm —1 Filmy adhesions — <1/3 —1 L. ovary Superficial endo — <1 cm —1 Total points 9	Peritoneum Deep endo — >3 cm —6 Cul-de-sac Partial obliteration —4 L. ovary Deep endo — 1–3 cm —16 Total points 26
Stage III (moderate)	Stage IV (severe)	Stage IV (severe)
		
Peritoneum Superficial endo — >3 cm —4 R. tube Filmy adhesions — <1/3 —1 R. ovary Filmy adhesions — <1/3 —1 L. tube Dense adhesions — <1/3 —16* L. ovary Deep endo — <1 cm —4 Dense adhesions — <1/3 —4 Total points 30	Peritoneum Superficial endo — >3 cm —4 L. ovary Deep endo — 1–3 cm —32† Dense adhesions — <1/3 —8† L. tube Dense adhesions — <1/3 —8† Total points 52	Peritoneum Deep endo — >3 cm —6 Cul-de-sac Complete obliteration —40 R. ovary Deep endo — 1–3 cm —16 Dense adhesions — <1/3 —4 L. tube Dense adhesions — >2/3 —16 L. ovary Deep endo — 1–3 cm —16 Dense adhesions — >2/3 —16 Total points 114
	*Point assignment changed to 16. †Point assignment doubled.	



Danazol adalah obat yang menekan pelepasan *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH). Dengan tidak adanya stimulasi LH dan FSH, ovarium tidak lagi menghasilkan estrogen, yang menginduksi amenore dan atrofi endometrium. Efek samping dari danazol, yang terjadi pada sebagian kecil pasien, terkait dengan sifat-sifat hipoestrogenik dan androgeniknya dan termasuk jerawat, *spotting* dan *bleeding*, *hot flushes*, kulit berminyak, pertumbuhan rambut pada wajah, penurunan libido, dan vaginitis atrofi. Beberapa efek samping ini tidak sembuh dengan penghentian terapi. Metabolisme lipoprotein juga berpengaruh; kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) serum meningkat secara signifikan, sedangkan kadar lipoprotein densitas rendah (LDL) menurun.^[18]

Gejala yang sama dapat dicapai dengan menggunakan agonis hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Agonis GnRH menurunkan regulasi kelenjar hipofisis dan menyebabkan penekanan LH dan FSH. Namun, efek sampingnya lebih rendah dibandingkan dengan danazol, karena efek samping androgenik tidak ada. Namun, efek hipoestrogenik yang dihasilkan oleh agonis GnRH dapat menyebabkan *hot flushes*, keringat malam dan sedikit peningkatan risiko kehilangan kepadatan tulang. Jika seorang pasien terdapat efek samping saat mengonsumsi agonis GnRH, dan terapi diperlukan lebih dari 6 bulan, atau jika diharuskan pengobatan ulangan, terapi tambahan yang terdiri dari kontrasepsi oral kombinasi dosis rendah, terapi hormon dosis rendah, atau medroksiprogesteron harus dipertimbangkan untuk diberikan. *Norethindrone acetate* 5 mg telah dilakukan studi secara komprehensif dan juga disetujui untuk penggunaan oleh *Food and Drug Administration*. Terapi tambahan sering dimulai dengan terapi agonis GnRH karena tidak mempengaruhi obat terhadap nyeri panggul dan mengurangi efek samping vasomotor dan kepadatan tulang. Terapi inhibitor aromatase juga muncul sebagai alternatif untuk menghilangkan rasa sakit yang terkait dengan endometriosis dan dapat dipertimbangkan untuk beberapa pasien.^[4]

Manajemen bedah endometriosis dapat diklasifikasikan menjadi konservatif atau ekstirpatif. Pembedahan konservatif meliputi eksisi, kauterisasi, atau ablasi (dengan laser atau elektrokoagulasi) lesi endometriotik yang terlihat; normalisasi anatomi; dan penyiapan rahim dan organ reproduksi lainnya untuk kemungkinan hamil kedepannya. Pembedahan konservatif sering dilakukan pada saat laparoskopi awal dilakukan untuk indikasi nyeri atau infertilitas.^[12] Jika penyakit luas ditemukan, pembedahan konservatif seperti lisis adhesi; pengangkatan lesi endometriotik aktif; dan, mungkin, rekonstruksi organ reproduksi. Tingkat keberhasilan operasi konservatif tampaknya berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit pada saat operasi serta dengan keterampilan ahli bedah. Terapi obat-obatan dapat dilakukan untuk mengurangi jumlah endometriosis sebelum operasi, dan untuk memfasilitasi penyembuhan segera dan mencegah kekambuhan setelah operasi.^[18]

Pembedahan ekstirpatif untuk endometriosis hanya diperuntukkan bagi kasus-kasus di mana penyakit ini begitu luas sehingga terapi obat-obatan atau bedah konservatif tidak memungkinkan lagi, atau ketika pasien telah tidak memiliki pasangan dan menginginkan terapi definitif. Pembedahan definitif meliputi histerektomi abdominal total, salpingo-ooforektomi bilateral, lisis adhesi, dan pengangkatan lesi endometriotik. Satu atau kedua ovarium mungkin tidak dilakukan tindakan jika tidak terlibat, dan endometriosis dapat direseksi sepenuhnya. Sekitar sepertiga wanita yang dirawat secara konservatif akan mengalami endometriosis berulang dan memerlukan pembedahan tambahan dalam 5 tahun. Konservasi ovarium pada saat histerektomi meningkatkan risiko endometriosis berulang yang membutuhkan pembedahan tambahan. Setelah ooforektomi bilateral, terapi estrogen dapat segera dimulai, dengan sedikit risiko mengaktifkan kembali penyakit yang residual.^[9]

3. SIMPULAN

Meskipun terdapat berbagai gejala, diagnosis endometriosis sering tertunda karena kurangnya *biomarker*



non-invasif, definitif, dan konsisten untuk diagnosis endometriosis. Terapi hormon dan analgesik digunakan untuk pengobatan endometriosis simptomatik. Namun, kemanjuran pengobatan ini terbatas karena endometriosis sering kambuh. Dalam ulasan ini, kami menggambarkan biomarker diagnostik potensial dan faktor risiko yang dapat digunakan sebagai alat in vitro noninvasif ini untuk identifikasi endometriosis sehingga meminimalkan keterlambatan diagnostik dan meningkatkan kesehatan reproduksi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Parasar P, Ozcan P, Terry KL. *Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management*. Curr Obstet Gynecol Rep. 2017;6(1):34–41.
- Lukas I, Kohl-Schwartz A, Geraedts K, Rauchfuss M, Wölfler MM, Häberlin F, et al. *Satisfaction with medical support in women with endometriosis*. PLoS One. 2018;13(11):1–16.
- Fung JN, Girling JE, Lukowski SW, Sapkota Y, Wallace L, Holdsworth-Carson SJ, et al. *The genetic regulation of transcription in human endometrial tissue*. Hum Reprod. 2017;32(4):893–904.
- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. *Endometriosis: pathogenesis and treatment*. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(5):261–75.
- Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, et al. *Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature*. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1–7.
- Konrad L, Dietze R, Kudipudi P, Horne F, Meinhold-Heerlein I. *Endometriosis in MRKH Cases as a Proof for the Coelomic Metaplasia Hypothesis?* Reproduction. 2019;pii:REP-19-0106.
- Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. *Epidemiology of endometriosis and its comorbidities*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;209:3–7.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. *Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory*. Fertil Steril. 2019;111(2):327–40.
- Casanova R, Chuang A, Goepfert AR, Hueppchen NA, Weiss PM. *Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology*. 8th ed. China: Wolters Kluwer Health; 2019. 674–700 p.
- Lin Y-H, Chen Y-H, Chang H-Y, Au H-K, Tzeng C-R, Huang Y-H. *Chronic Niche Inflammation in Endometriosis-Associated Infertility: Current Understanding and Future Therapeutic Strategies*. Int J Mol Sci. 2018;19(2835):1–33.
- Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, Chapron C, Petraglia F. *Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis*. Reprod Sci. 2015;22(9):1053–9.
- Donnez J, Donnez O, Orellana R, Binda MM, Dolmans MM. *Endometriosis and infertility*. Panminerva Med. 2016;58(2):143–50.
- Foti PV, Farina R, Palmucci S, Vizzini IAA, Libertini N, Coronella M, et al. *Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation*. Insights Imaging. 2018;9(2):149–72.
- Juhász-Boss I, Laschke M, Müller F, Rosenbaum P, Baum S, Solomayer E. *Endometriosis: Survey of current diagnostic and therapeutic options and latest research work*. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014;74(8):733–42.
- Subramanian A, Agarwal N. *Endometriosis - Morphology, clinical presentations and molecular pathology*. J Lab Physicians. 2010;2(1):1–10.
- Oliveira MAP, Raymundo TS, Soares LC, Pereira TRD, Demôro AVE. *How to Use CA-125 More Effectively in the Diagnosis of Deep Endometriosis*. Biomed Res Int. 2017;2017:1–6.
- Dragoman M V., Gaffield ME. *The safety of subcutaneously administered depot medroxyprogesterone acetate (104 mg/0.65 mL): A systematic review*. Contraception. 2016;94(3):202–15.
- Kim H, Hwang H, Lee D-Y, Song J-Y, Park H-T, Lee SR, et al. *Clinical evaluation and management of endometriosis: guideline for Korean*



*patients from Korean Society of
Endometriosis. Obstet Gynecol Sci.*
2018;61(5):553–64.

