

**Manjemen Endometriosis untuk Meningkatkan Kualitas Hidup Wanita
Penderita Endometriosis**

**Oleh:
Dr. Tono Djuwantono, dr., Sp.OG(K), M.Kes**



**DEPARTEMEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN/
RUMAH SAKIT HASAN SADIKIN
BANDUNG
2015**

*Disampaikan pada Continuing Medical Education Activity
"Updates in the Management of Accurate Endometriosis Treatment"
Bandung, 5 April 2015*

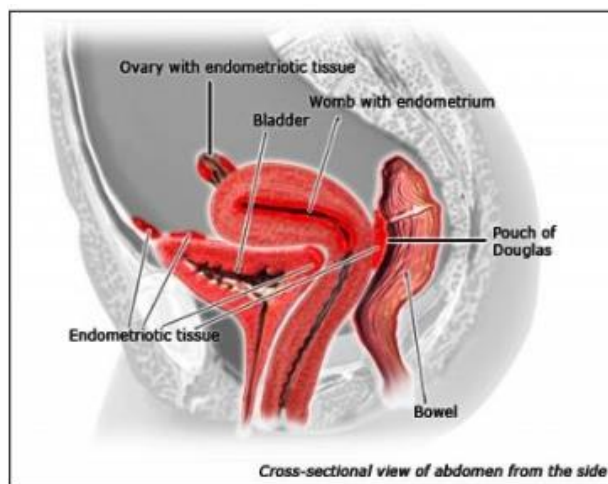
MANAJEMEN ENDOMETRIOSIS UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS HIDUP WANITA PENDERITA ENDOMETRIOSIS

Dr. Tono Djuwantono, dr., SpOG (K), M,Kes^{1,2}

¹ Divisi Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi (FER), Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung- FK UNPAD; ² Bandung Fertility Centre (BFC) - Rumah Sakit Ibu dan Anak Limijati, Bandung
Email: djuwantono@yahoo.com

PENDAHULUAN

Endometriosis didefinisikan sebagai adanya jaringan menyerupai jaringan endometrium di luar uterus (gambar 1.) (Kennedy et al., 2005). Endometriosis memicu reaksi inflamasi kronis yang mengakibatkan timbulnya rasa nyeri dan perleketaan. Perleketaan dapat berkembang ketika jaringan parut menempel pada jaringan atau organ lain sehingga merekatkan antar jaringan ataupun organ. Manifestasi dan keluhan karena endometriosis dapat sangat bervariasi selama siklus haid seiring dengan fluktuasi hormon. Akibatnya, gejala semakin memburuk pada waktu tertentu, terutama sesaat sebelum siklus haid dan selama masa haid. Beberapa wanita penderita endometriosis mengalami nyeri yang parah pada bagian panggul, sedangkan beberapa penderita lainnya sama sekali tidak mengamali rasa nyeri atau walaupun ada rasa nyeri yang muncul terhitung minimal seperti rasa nyeri yang normal saat haid.



Gambar 1. Endometriosis: jaringan endometrium yang tumbuh di luar dinding uterus

Keluhan yang paling banyak dialami oleh wanita penderita endometriosis antara lain adalah timbulnya rasa nyeri, seperti dysmenorrhea, dyspareunia, dysuria, nyeri panggul kronis, dan dyschezia. Selain itu, endometriosis juga menimbulkan rasa lelah sampai infertilitas (Kennedy, et al 2005).

Gejala-gejala yang muncul pada wanita penderita endometriosis seringkali berdampak buruk terhadap psikososial pasien dan menurunkan kualitas hidup pasien penderita endometriosis. Rasa nyeri, terutama dysmenorrhea, seringkali menjadi faktor penghambat aktivitas wanita penderita endometriosis. Mereka yang menderita endometriosis, bila tidak mendapat pengobatan nyeri dengan baik, setiap bulannya akan mengalami rasa nyeri saat periode haid tiba. Terkadang, rasa nyeri yang muncul membuat seorang wanita tidak bisa melakukan aktivitas sehari-hari, seperti bekerja ataupun sekolah, dengan maksimal. Beberapa di antara mereka biasanya memilih untuk tidak masuk kerja atau tidak masuk sekolah karena dysmenorrhea. Menurunnya produktivitas wanita karena nyeri terkait endometriosis berdampak terhadap kemajuan karier ataupun pendidikan seorang wanita. Secara tidak langsung endometriosis dapat menurunkan kualitas hidup seorang wanita. Dyspareunia terkait endometriosis juga diketahui mengakibatkan penurunan kualitas hubungan wanita penderita endometriosis dengan pasangannya. Penurunan libido dan kurangnya intensitas berhubungan dengan pasangan karena dyspareunia terkait endometriosis tidak jarang menjadi pemicu keributan dalam rumah tangga bahkan perceraian. Bahkan masalah infertilitas terkait endometriosis diketahui telah menimbulkan gangguan psikologis bagi pasien, gangguan hubungan rumah tangga, dan penurunan produktivitas pasien karena dampak psikologis yang ditimbulkan. Berikut ini akan dipaparkan mengenai dampak endometriosis terhadap kualitas hidup wanita penderita endometriosis beserta berbagai pengelolannya untuk memperbaiki/meningkatkan kualitas hidup wanita penderita endometriosis berdasarkan literatur yang ada dan pengalaman penulis.

GEJALA ATAU CIRI ENDOMETRIOSIS

Gejala-gejala klasik pada endometriosis, antara lain:

- Dysmenorrhea atau nyeri haid
- Nyeri panggul saat tidak haid
- Dyspareunia atau nyeri saat berhubungan
- Infertilitas
- Lelah
- Keluhan saluran pencernaan yang bersifat siklik: kembung, diare, atau konstipasi secara berkala
- Dyschezia siklik, nyeri atau kesulitan untuk buang air besar
- Disuria siklik, nyeri saat buang air kecil
- Hematuria siklik, adanya darah pada urine
- Perdarahan rectum siklik

- Nyeri pundak siklik
- Atau gejala siklik lainnya

Gejala siklik adalah gejala yang muncul beberapa hari sebelum wanita mengalami haid dan gejala biasanya akan hilang atau berhenti beberapa hari setelah haid berhenti. Dengan demikian, gejala hanya timbul selama siklus haid.

Rekomendasi:

GDG merekomendasikan bahwa klinis harus mempertimbangkan diagnosis endometriosis bila pada gejala-gejala ginekologis ditemukan beberapa hal berikut:

- ❖ dysmenorrhea, nyeri panggul non siklik, dyspareunia, infertilitas, rasa lelah disertai beberapa gejala yang disebutkan sebelumnya.
- ❖ Wanita usia reproduktif dengan gejala-gejala non ginekologis (dyschezia, dysuria, hematuria, perdarahan pada rektum, nyeri pundak)

Beberapa gejala juga seringkali dikeluhkan oleh wanita penderita endometriosis. Akan tetapi, masih belum dapat dipastikan apakah gejala yang dikeluhkan tersebut terkait dengan endometriosis. Beberapa gejala tersebut dapat merupakan indikasi penyakit lain atau efek samping terapi, tetapi beberapa juga diketahui berhubungan dengan endometriosis (meskipun belum diteliti dalam studi klinis). Adapun gejala-gejala tersebut antara lain:

- Perdarahan haid yang sangat banyak
- Migrain
- Vaginisme
- Peningkatan berat badan
- Infeksi jamur
- Insomnia
- Cardiac arrhythmia
- Nyeri punggung bagian bawah
- Rasa nyeri yang menyebar
- Nyeri saat ovulasi
- Mual

EPIDEMIOLOGI ENDOMETRIOSIS

Endometriosis diketahui diderita oleh 7 juta wanita di Amerika Serikat dan lebih dari 70 juta wanita di seluruh dunia. Sebanyak 9.2 juta wanita di Amerika Serikat dengan rentang usia 18-50 tahun pada 1994 diketahui mengalami gejala nyeri panggul kronis dan sebanyak 6.9 juta tidak

mengkonsultasikannya dengan dokter. Prevalensi gejala nyeri panggul dan infertilitas terkait endometriosis sulit dipastikan karena gejala tersebut dapat muncul karena berbagai faktor. Terdapat satu hasil penelitian yang menyatakan dugaan bahwa sebanyak 2/3 wanita penderita endometriosis mengalami gejala nyeri panggul. Prevalensi infertilitas terkait endometriosis diketahui terjadi pada 30-40% wanita endometriosis. Wanita dengan endometriosis diketahui memiliki risiko mengalami infertilitas 20 kali lebih besar daripada wanita yang tidak menderita endometriosis. Endometriosis dapat terjadi pada remaja dan orang dewasa, dengan waktu *onset* rata-rata pada usia 10 tahun. Gejala endometriosis yang muncul pada remaja tidak lebih ringan dibandingkan wanita dewasa. Akan tetapi, permasalahan endometriosis pada remaja seringkali kurang diperhatikan.

PENYEBAB ENDOMETRIOSIS

Penyebab endometriosis masih belum dapat diketahui secara pasti. Ada beberapa teori yang menjelaskan penyebab endometriosis, tetapi teori-teori tersebut belum sepenuhnya terbukti. Teori yang paling dapat diterima adalah aliran darah haid balik (*retrograde menstruation*). Selama masa haid, bagian jaringan endometrium masuk ke rongga abdominal melalui tuba fallopi, melekat pada dinding peritoneum dan berkembang menjadi lesi endometriosis. Peran hormone estrogen sangat penting dalam proses ini. Oleh karena itu, sebagian besar terapi endometriosis ditujukan untuk menurunkan produksi hormone estrogen untuk meringankan gejala-gejala endometriosis. Terdapat perdebatan mengenai endometriosis sebagai penyakit genetik karena beberapa keluarga memiliki lebih banyak anggota keluarga yang menderita endometriosis dibandingkan keluarga lain. Dugaan lain adalah bahwa respon kekebalan tubuh memicu reaksi inflamasi.

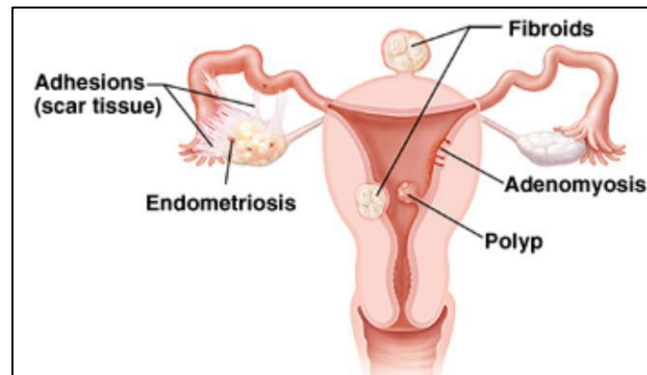
Endometriosis, Adenomyosis, Fibroid uteri dan Polip

Adenomyosis, fibroid, dan polip uteri memiliki gejala serupa dengan endometriosis. Gejala-gejala tersebut, seperti:

- Nyeri yang timbul saat haid
- Nyeri saat berhubungan
- Nyeri saat terjadi pergerakan usus.

Endometriosis ditandai dengan adanya jaringan menyerupai jaringan endometrium **di luar** uterus, sedangkan adenomyosis adalah ketika endometrium terdapat **di dalam** dinding uterus. Fibroid merupakan otot yang tumbuh secara tidak normal namun jinak (tidak bersifat kanker) di

dalam dinding uterus. Polip adalah pertumbuhan yang tidak normal (tidak bersifat kanker) yang menempel pada suatu batang pendek yang menonjol dari bagian dalam uterus (gambar 2).



Gambar 2. Perbedaan antara Endometriosis, Fibroid, Adenomyosis, Polip, dan Adhesi

KLASIFIKASI ENDOMETRIOSIS

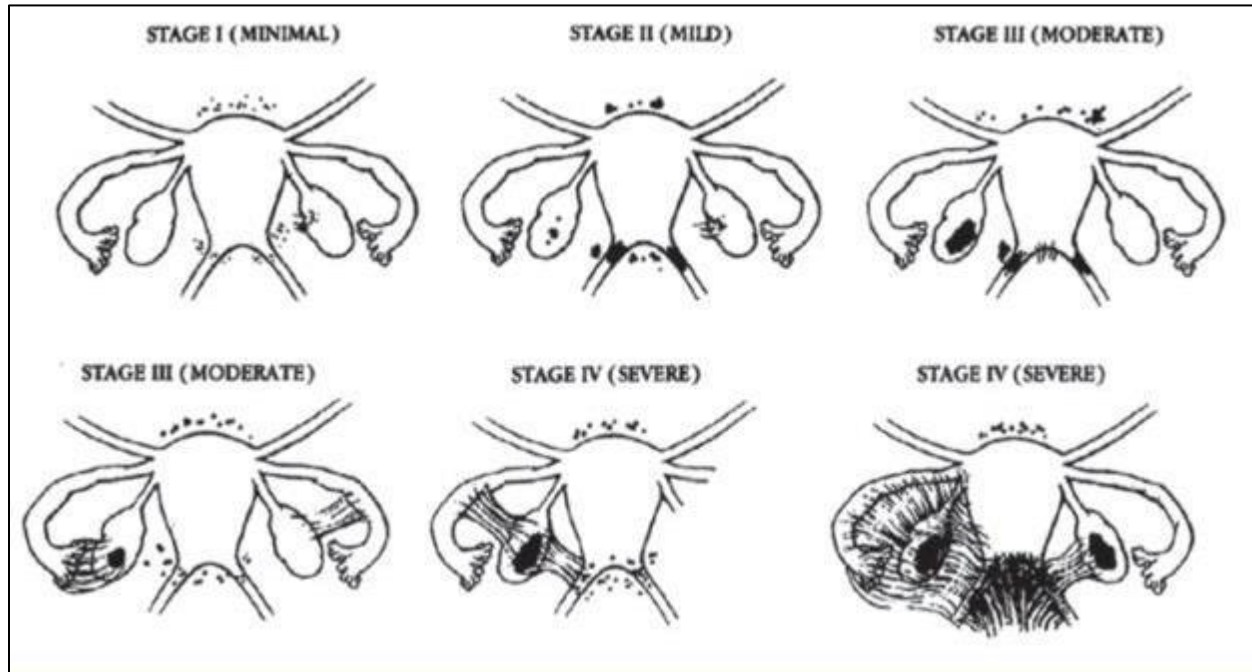
Sistem klasifikasi telah dikembangkan oleh American Society of Reproduction Medicine (ASRM) untuk mengelompokkan endometriosis dan perlekatan dikarenakan endometriosis. Klasifikasi ini seringkali digunakan oleh ginekologis untuk mendokumentasikan adanya endometriosis dan perlekatan yang terlihat saat operasi.

Sistem klasifikasi endometriosis tidak dapat memperkirakan tingkat nyeri ataupun kompleksitas operasi. Namun, kelas endometriosis yang lebih tinggi biasanya dikategorikan sebagai bentuk endometriosis yang lebih berat.

Sistem klasifikasi awalnya dikembangkan untuk memperkirakan penurunan fertilitas dan untuk alasan itulah maka klasifikasi difokuskan pada penyakit ovarium dan perlekatan. Pasien dengan “kelas” penyakit yang sama mungkin saja memiliki manifestasi penyakit dan jenis yang berbeda. Terdapat beberapa bentuk penyakit berat yang tidak diikuti sertakan, seperti: penyakit saluran pencernaan, kantung kemih, dan diafragma yang invasif. Berikut ini adalah sistem klasifikasi yang ditetapkan oleh ASRM untuk endometriosis, yaitu:

- **Kelas 1 & 2 (endometriosis tingkat minimum sampai ringan):** endometriosis peritoneum superfisial. Memungkinkan adanya lesi endometriosis kecil yang dalam. Tidak ada endometrioma. Pelekatan tipis dan ringan, jika ada (gambar 3).
- **Kelas 3 & 4 (endometriosis tingkat sedang sampai berat):** Adanya endometriosis peritoneum superfisial, endometriosis yang sangat invasif dengan perlekatan moderat sampai ekstensif di antara uterus dan saluran pencernaan dan/atau kista endometrioma

dengan perlekatan moderat sampai ekstensif yang meliputi ovarium dan tuba (gambar 3).



Gambar 3.

Berdasarkan letaknya, endometriosis dapat dikelompokkan ke dalam 3 sub tipe, yaitu:

1. Endometriosis peritoneum superficial

Merupakan jenis endometriosis yang paling umum ditemukan. Lesi endometriosis yang meliputi bagian peritoneum, yaitu selaput tipis yang menyelubungi permukaan rongga panggul bagian dalam. Lesi biasanya datar dan tidak dalam, serta tidak menyusup ke rongga di bagian bawah peritoneum.

2. Endometriosis kista ovarium (endometrioma atau kista coklat)

Endometriosis yang berkembang menjadi endometrioma pada ovarium jarang dialami penderita endometriosis. Endometrioma merupakan suatu kista yang dinding kistanya memiliki area endometriosis. Kista terisi dengan darah yang sudah tua (darah lama). Karena cairan dalam kista yang berwarna coklat maka disebut dengan kista coklat. Kebanyakan wanita dengan kista endometrioma juga akan memiliki endometriosis superficial dan/atau endometriosis dalam yang terletak di manapun dalam panggul.

3. Endometriosis susukan dalam (endometriosis yang menyusup dengan dalam)

Lesi endometriosis pada kategori ini didefinisikan sebagai lesi dalam ketika lesi telah menginvasi sedikitnya 5 mm di bawah permukaan peritoneum. Karena peritoneum sangat tipis, lesi dalam selalu melibatkan jaringan di bawah peritoneum (rongga retroperitoneum).

Ketiga jenis endometriosis tersebut bisa saja muncul secara bersamaan (pasien dapat memiliki lebih dari satu jenis endometriosis di panggulnya).

ENDOMETRIOSIS MENURUNKAN KUALITAS HIDUP WANITA

Meskipun endometriosis bukanlah suatu penyakit yang mengancam hidup seseorang namun endometriosis diketahui dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Endometriosis tidak saja dapat menimbulkan rasa nyeri tetapi juga secara tidak langsung mengganggu fungsi psikologis dan sosial pasien.

Endometriosis diketahui menimbulkan dampak atau gangguan baik secara fisik ataupun emosional. Secara fisik, endometriosis menimbulkan rasa nyeri yang berakibat terhadap penurunan aktivitas sehari-hari ataupun aktivitas kerja pasien. Secara psikologis, endometriosis dan gejala-gejala yang menyertainya mampu menimbulkan depresi, anxietas, dan perasaan tidak pasti, yang selanjutnya dapat mengganggu kemampuan seseorang untuk mengendalikan hidupnya. Terdapat suatu penelitian yang melibatkan 78 orang wanita yang telah didiagnosis menderita endometriosis sejak 15 tahun sebelum penelitian dilakukan. Hasil penelitian tersebut memperlihatkan bahwa dalam kurun waktu 15 tahun tersebut, sebanyak 8.5% wanita penderita endometriosis mengalami permasalahan dalam pendidikannya, 49.3% mengalami penurunan kemampuan bekerja, 15% mengalami masalah hubungan yang serius dengan pasangannya, dan 7.7% mengalami perceraian karena gejala-gejala terkait endometriosis (**Fagervoldn et al., 2009**). Penelitian lain, yang melibatkan 107 wanita penderita endometriosis, menemukan sebanyak 66% wanita penderita endometriosis mengalami penurunan produktivitas kerja (**Fourquet et al., 2010**). Penelitian terbaru yang dilakukan De Graaf, dkk pada 2013 memperlihatkan bahwa gejala-gejala yang menyertai endometriosis, seperti dysmenorrhea, dyspareunia, dan nyeri panggul kronis, memiliki dampak buruk terhadap aspek pendidikan (16%), pekerjaan (51%), dan hubungan dengan pasangan (51%). (**De Graaff, et al. 2013**).

Table VI Effect of endometriosis on education, work and social wellbeing (lifetime perspective).

	n	Percentage
Time lost to education ^{a,b}	150	16
Affected job ^{a,b}	472	51
Affected relationship ^{a,b}	468	50

^aFactors included in the backward regression analysis for the physical component.

^bFactors included in the backward regression analysis for the mental component.

Gambar. Tabel yang memperlihatkan dampak endometriosis terhadap gangguan pada aspek pendidikan/edukasi, pekerjaan, dan hubungan dengan pasangan. Sumber: De Graaff, dkk. Human Reproduction, 2013.

Table VII Current symptoms.

	Number of patients	Percentage
Dysmenorrhoea ^{a,b}	533	57
Dyspareunia ^{a,b}	441	47
Pain at other times (chronic pain) ^{a,b}	554	60

^aFactors included in the backward regression analysis for the physical component.

^bFactors included in the backward regression analysis for the mental component.

Gambar. Persentase gejala-gejala yang menyertai endometriosis, yang diketahui menurunkan kualitas hidup penderita endometriosis. Sumber: De Graaff, dkk. Human Reproduction, 2013.

❖ **Dysmenorrhea terhadap kualitas hidup**

Merupakan rasa nyeri pada bagian panggul yang dialami wanita penderita endometriosis ketika haid. Kondisi ini sangat mengganggu aktivitas kerja dan sehari-hari seorang penderita endometriosis. Beberapa wanita bahkan tidak mampu beraktivitas sama sekali ketika mengalami dysmenorrhea. Bahkan, menurut literatur beberapa jurnal disebutkan bahwa *dysmenorrhea* merupakan gejala endometriosis yang secara signifikan menurunkan kualitas hidup seorang penderita endometriosis. Nyeri panggul pada endometriosis merupakan faktor utama yang menyebabkan menurunnya produktivitas seorang wanita penderita

endometriosis. Munculnya rasa nyeri di panggul pada penderita endometriosis, terutama pada masa haid mengakibatkan penurunan efektivitas kerja, bahkan pasien sampai tidak dapat masuk kerja karena nyeri tersebut. Sebuah penelitian mencatat adanya penurunan total produktivitas kerja pada wanita penderita endometriosis besarnya mencapai 60%.

❖ **Dyspareunia terhadap kualitas hidup**

Dyspareunia adalah rasa nyeri yang muncul saat berhubungan/*coitus*. Dyspareunia pada wanita penderita endometriosis seringkali mengakibatkan turunnya frekuensi intercourse, pasien cenderung menghindari aktivitas seksual, merasa takut berhubungan karena khawatir akan muncul rasa nyeri saat berhubungan dan munculnya rasa bersalah kepada pasangan karena tidak mampu memenuhi kebutuhan seksual pasangan. Diketahui juga bahwa dyspareunia berkorelasi dengan penurunan gairah seksual dan kemampuan untuk orgasme seorang wanita. Selain itu, tercatat adanya korelasi yang signifikan antara dyspareunia dengan disfungsi seksual dan/atau gangguan seksual. Bukti-bukti tersebut memperlihatkan bahwa dyspareunia tidak hanya menimbulkan dampak psikologis tapi juga menurunkan kualitas kehidupan sek pasien dan pasangannya.

❖ **Infertilitas terkait Endometriosis**

Fekunditas didefinisikan sebagai peluang seorang wanita untuk dapat hamil dan melahirkan hidup keturunannya. Fekunditas pada pasangan yang normal, artinya wanita tidak menderita endometriosis, mencapai kisaran 0.15-0.20 per bulan dan akan menurun seiring pertambahan usia. Fekunditas bulanan pada wanita penderita endometriosis dan infertilitas mencapai 0.02-0.10. Terdapat penelitian-penelitian yang menunjukkan bukti bahwa sekitar 25%-50% wanita infertil memiliki endometriosis dan sekitar 30%-50% wanita penderita endometriosis adalah infertil. Terdapat prevalensi endometriosis yang lebih tinggi pada wanita infertil (48%) dibandingkan pada wanita normal (5%). Penelitian lain memperlihatkan bahwa wanita infertil memiliki risiko menderita endometriosis 6-8 kali lebih tinggi dibandingkan wanita normal.

Selanjutnya, infertilitas yang muncul terkait dengan endometriosis akan menimbulkan permasalahan bagi pasangan dan diketahui mempengaruhi kualitas hidup pasien. Penurunan kualitas hidup akan dirasakan pasien dalam aspek psiko-sosial, kepuasan seksual dan hubungan perkawinan. Adanya stigma pasien infertil membuat pasien enggan membicarakan masalah infertilitasnya dengan orang lain sehingga pasien sering merasakan kurangnya dukungan secara sosial. Bahkan, beberapa pasien melaporkan mengalami ansietas (27.4%), depresi (9.9%), putus asa (34.2%), dikucilkan bahkan meningkatkannya

kecenderungan untuk bunuh diri setelah pasien mengetahui mengalami infertilitas ataupun sudah menjalani terapi infertil namun gagal. Tidak jarang pula hubungan rumah tangga yang semula harmonis menjadi terancam oleh perceraian karena karena infertilitas. Cemoohan “mandul” terhadap pasangan infertil juga masih banyak ditemukan di beberapa negara berkembang, seperti di Indonesia. Semua kondisi psikososial tersebut akan mempengaruhi kemampuan pasien untuk bekerja, ataupun melakukan aktivitas sehari-hari sehingga kualitas hidupnya menurun.

MANAJEMEN ENDOMETRIOSIS UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS HIDUP

Telah disebutkan sebelumnya, bahwa endometriosis tidak hanya menimbulkan gangguan fisik terhadap pasien, namun juga menimbulkan masalah psikososial yang keseluruhannya itu dapat menurunkan kualitas hidup seorang wanita penderita endometriosis. Oleh karena itu, diperlukan pengelolaan endometriosis secara serius untuk memperbaiki atau menjaga kualitas hidup seseorang.

Pengelolaan endometriosis didasarkan pada permasalahan besar yang ditimbulkan endometriosis terhadap kualitas hidup seorang wanita, yaitu:

1. Rasa nyeri
2. Infertilitas

I. PENGOBATAN RASA NYERI AKIBAT ENDOMETRIOSIS

Rasa nyeri yang timbul terkait dengan endometriosis (*dysmenorrhea, dysuria, dyspareunia*, nyeri panggul nonhaid) dapat dikurangi dengan pemberian terapi berupa: A) terapi hormonal; B) penggunaan analgesik; ataupun C) pembedahan untuk eksisi lesi endometriosis. Adapun terapi hormonal untuk mengurangi rasa nyeri terkait endometriosis antara lain dengan pemberian kontrasepsi hormonal per oral, progestagen, anti-progestagen, *Gonadotropin-releasing hormone agonist* (GnRH agonist), dan aromatase inhibitor. Penjelasan mengenai terapi-terapi yang dapat diberikan klinisi kepada pasien endometriosis untuk mengatasi rasa nyeri agar pasien dapat meningkatkan kualitas hidupnya dipaparkan berikut ini.

A. TERAPI HORMONAL

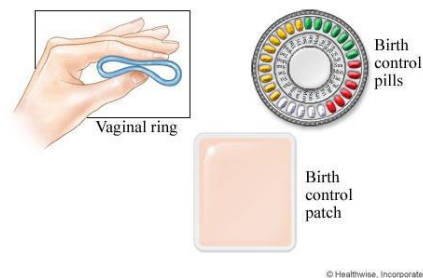
1. Metode Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal secara luas digunakan sebagai metode kontrasepsi dan dengan mudah dapat diterima oleh pasien. Kontrasepsi hormonal mengandung dosis hormon, yaitu estrogen dan progesterone, dalam dosis rendah dan diketahui dapat mengurangi rasa nyeri akibat endometriosis. Mekanisme penekanan rasa nyeri adalah melalui pemberhentian pertumbuhan folikel sehingga akan menurunkan produksi dan konsentrasi estrogen. Kadar estrogen yang rendah akan menghentikan aktivitas pertumbuhan jaringan endometrium baik di dalam maupun

di luar uterus. Progesteron di dalam pil kontrasepsi akan menurunkan aktivitas endometrium secara langsung.

Efek samping dari penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap pengobatan endometriosis ini cukup minimal dan dari segi harga pun relatif murah. Beberapa jenis kontrasepsi yang dapat diberikan kepada pasien endometriosis, antara lain:

- Kontrasepsi per oral (pil), diberikan dengan atau tanpa periode bebas pil
- Kontrasepsi per vagina
- Koyo transdermal



Gambar. Berbagai jenis metode kontrasepsi hormonal yang bisa diberikan kepada penderita endometriosis untuk mengurangi rasa nyeri

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi dapat mempertimbangkan pemberian kontrasepsi hormonal terkombinasi selama cara tersebut dapat meredakan nyeri yang berhubungan dengan endometriosis, seperti dyspareunia, dysmenorrhea, dan nyeri nonhaid.
- ❖ Klinisi dapat mempertimbangkan penggunaan kontrasepsi per oral terkombinasi secara kontinu pada wanita penderita endometriosis yang mengalami dysmenorrhea.
- ❖ Klinisi dapat mempertimbangkan penggunaan cincin kontrasepsi pervagina atau koyo transdermal untuk mengurangi dysmenorrhea, dyspareunia, dan nyeri panggul terkait dengan endometriosis.

2. Progestagen dan Anti-Progestagen

Progestagen yang dapat digunakan ada dalam beberapa bentuk, yaitu:

1. Per oral
2. Injeksi per 3 bulan
3. Sistem intrauterin yang melepaskan levonorgestrel (*levonorgestrel-releasing intrauterine system*)

Progestagen juga digunakan sebagai metode kontrasepsi. Namun, progestagen hanya mengandung progesterone, tanpa estrogen. Anti progestagen juga memiliki metode aksi yang

sama dengan progestagen. Progestagen relatif murah. Progestagen dan anti-progestagen yang berbeda akan memiliki efek samping yang berbeda. Klinisi sebaiknya mempertimbangkan efek samping dari setiap progestagen atau anti-progestagen yang diresepkan dan menginformasikannya kepada pasien.

Levonorgestrel-releasing intrauterine system merupakan alat kecil yang dimasukkan ke dalam uterus dan dapat melepaskan progesterone dalam dosis yang rendah. Alat ini lebih sering digunakan sebagai alat kontrasepsi. *Levonorgestrel-releasing intrauterine system* memiliki sedikit efek samping dan mudah digunakan. Sistem ini diketahui dapat mengurangi rasa nyeri (dyspareunia, dysmenorrhea, dysuria, nyeri panggul, nyeri nonhaid) pada wanita penderita endometriosis.



Gambar. *Levonorgestrel-releasing intrauterine system*

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi direkomendasikan untuk menggunakan progestagen atau anti progestagen sebagai salah satu pilihan untuk mengurangi rasa nyeri terkait dengan endometriosis.
- ❖ Klinisi sebaiknya mempertimbangkan efek samping dari setiap progestagen atau anti progestagen yang diresepkan, terutama efek samping yang bersifat ireversibel (seperti; thrombosis, efek samping androgenik).
- ❖ Klinisi sebaiknya mempertimbangkan penggunaan *levonorgestrel-releasing intrauterine system* sebagai salah satu pilihan untuk mengurangi rasa nyeri terkait dengan endometriosis.

3. GnRH agonist

Suatu review Cochrane membandingkan GnRH agonist dengan dosis, rejimen, dan rute pemberian yang berbeda terhadap danazol, progestagen intrauterin, plasebo, dan analgesik untuk mengurangi rasa nyeri pada endometriosis (Brown et al, 2010). Berdasarkan review tersebut diduga bahwa GnRH agonist lebih efektif dibandingkan placebo, tetapi tidak lebih baik daripada levonorgestrel-releasing intrauterine system ataupun danazol per oral. Berdasarkan data review tersebut juga ditemukan adanya profile efek samping yang buruk dari GnRH agonist pada semua hasil penelitian yang dikaji. Hasil suatu studi menemukan bahwa tidak ada perbedaan dysmenorrhea, nyeri panggul, bengkak, dan pengerasan ketika wanita penderita endometriosis diterapi dengan GnRH agonist selama 3-6 bulan, namun dyspareunia berkurang pada protocol yang lebih singkat (Hornstein, et al., 1995). Tidak ada perbedaan efektivitas ketika GnRH agonist diberikan secara intramuscular, subkutan, ataupun intranasal. Beberapa bukti memperlihatkan bahwa pemberian nafarelin secara intranasal dapat memperbaiki kualitas hidup pasien dengan lebih baik dibandingkan leuprolide acetate intramuscular (Zhao, et al., 1999). Sementara itu tidak ada penelitian yang membandingkan GnRH agonist dengan analgesik.

GnRH *agonist* diketahui dapat menimbulkan produksi estrogen dalam kadar yang sangat rendah melalui pemberhentian pertumbuhan folikel di dalam ovarium secara lengkap. GnRH agonist dapat diberikan secara intranasal (lewat hidung), injeksi subkutan per bulan atau per 3 bulan. Beberapa *GnRH agonist* yang sangat umum digunakan antara lain: nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin, dan triptorelin. GnRH agonis memiliki efek samping yang sedikit lebih banyak daripada metode kontrasepsi per oral dan progestagen. Selain itu, GnRH agonis juga relative lebih mahal.

Efek samping *GnRH agonist* diketahui berhubungan dengan rendahnya kadar estrogen dan kondisinya sebanding dengan kondisi pada wanita menopause. Kondisi ini dikenal dengan gejala hipoestrogenik, yang memiliki ciri-ciri *hot flush* dan berkeringat saat malam, kekeringan pada vagina, dan nyeri pada saat berhubungan, yang akhirnya mempengaruhi kondisi mental pasien hingga mampu memicu perasaan depresi. Penggunaan *GnRH agonist* dalam jangka panjang diketahui berhubungan dengan osteoporosis. Gejala-gejala tersebut dapat diredakan dengan memberikan terapi hormonal berupa pemberian hormone tambahan segera setelah GnRH agonist diberikan.

Karena adanya efek samping hipoestrogenik yang umum terjadi dari penggunaan GnRH agonist, banyak usaha dilakukan untuk mengatasi masalah tersebut yang salah satunya adalah dengan penambahan estrogen dan/atau progestagen atau tibolone pada terapi GnRH agonist. Metode tersebut dikenal dengan *add-back therapy*. Metode ini didasarkan pada teori ambang batas, yaitu bahwa kadar estrogen yang lebih rendah diperlukan untuk melindungi tulang dan fungsi kognitif, dan untuk menghindari atau meminimalkan gejala menopause seperti hot flush,

gangguan tidur, perubahan suasana hati (**Barbieri, 1992**). Berbagai penelitian mengkaji apakah *add-back therapy* mengurangi efek samping dan apakah cara tersebut memiliki efektivitas terhadap kemanjuran GnRH *agonist*. Beberapa penelitian melaporkan adanya penurunan efek samping dengan adanya penambahan estrogen dan/atau progestagen pada terapi GnRH *agonist*, dibandingkan dengan hanya pemberian GnRH *agonist* saja; GnRH yang dikombinasi dengan MPA mengurangi *hot flush* dan munculnya keringat selama terapi (**Makarainen, et al., 1996**), nafarelin dengan norehisterone acetate (NEA, 1.2 mg) mengurangi *hot flush* dan kontrol perdarahan yang lebih baik (**Bergqvist, et al., 1997**), goserelin dengan tibolone menurunkan gejala vasomotor dan metabolisme tulang (**Taskin, et al., 1997**), goserelin yang dikombinasikan dengan estrogen dan MPA menurunkan kehilangan massa tulang (**Moghissi, et al., 1998**). Semua penelitian tersebut tidak ada yang melaporkan adanya efek samping negative dari *add-back therapy* terhadap efikasi terapi dengan GnRH *agonist* (dibandingkan hanya dengan GnRH saja). Pemberian GnRH *agonist* tidak direkomendasikan bagi remaja dan wanita dengan usia muda (< 23 tahun) karena golongan perempuan tersebut diketahui belum mencapai kepadatan tulang yang optimal.

Akan tetapi, karena kurangnya uji coba acak dalam skala besar maka masih belum diketahui secara pasti *add-back therapy* yang manakah yang sebaiknya direkomendasikan untuk terapi GnRH *agonist* pada wanita penderita endometriosis. Ada suatu penelitian klinis acak multisenter yang membandingkan pil *combined oral contraceptive* (COC) (750 µg gestrogen dan 30 µg ethinylestradiol) selama 12 bulan dengan pemberian triptorelin (3.75 mg yang dilepaskan secara perlahan setiap 28 hari) selama 4 bulan diikuti dengan pemberian OCP kombinasi selama 8 bulan (**Parazzini, et al., 2000**). Kedua kelompok memperlihatkan berkurangnya dysmenorrhea dan nyeri nonhaid, meskipun tidak ada data statistik yang disajikan. Tidak ditemukan adanya perbedaan yang signifikan di antara kelompok. Tidak ada bukti yang memperlihatkan efektivitas GnRH *agonist* untuk nyeri terkait endometriosis.

Kesimpulan dan Pertimbangan

Dapat disimpulkan bahwa GnRH *agonist* dengan atau tanpa *add-back therapy* efektif untuk mengurangi rasa nyeri terkait endometriosis namun bukti mengenai dosis dan durasi terapi masih terbatas. Tidak ada GnRH *agonist* spesifik yang direkomendasikan untuk terapi nyeri terkait endometriosis. Terapi GnRH *agonist* untuk nyeri terkait endometriosis diketahui memiliki efek samping dan sebaiknya didiskusikan dengan pasien ketika menawarkan terapi tersebut.

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi direkomendasikan untuk menggunakan GnRH *agonist* (nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin atau triptorelin) sebagai salah satu cara untuk mengurangi nyeri yang timbul terkait dengan endometriosis meskipun bukti mengenai dosis atau durasi terapi masih terbatas.

- ❖ Klinis direkomendasikan untuk meresepkan terapi hormonal tambahan bertepatan dengan dimulainya terapi GnRH agonist yang ditujukan untuk mencegah hilangnya massa tulang dan gejala hipoestrogenik selama terapi. Efek dari metode ini terhadap efektivitas terapi pengurangan rasa nyeri belum diketahui.
- ❖ Direkomendasikan untuk secara hati-hati meresepkan pemberian GnRH agonist kepada remaja dan wanita dengan usia muda (<23 tahun) karena kelompok wanita tersebut belum mencapai kepadatan tulang yang maksimum.

4. Aromatase inhibitor

Aromatase inhibitor memiliki kemampuan untuk menghentikan enzim aromatase yang diperlukan dalam produksi estrogen pada beberapa sel dalam tubuh. Akibatnya, sel tubuh menghasilkan estrogen dalam kadar yang sangat rendah. Obat ini telah digunakan untuk terapi beberapa penyakit lain dan penggunaannya untuk terapi endometriosis masih relatif baru dan belum dipelajari secara seksama. Aromatase inhibitor memiliki beberapa efek samping, yaitu: kekeringan vagina, *hot flush*, dan penurunan kepadatan mineral tulang. Karena efek samping itu maka pemberian aromatase inhibitor hanya direkomendasikan bagi wanita penderita endometriosis yang mengalami nyeri hebat meskipun telah mencoba pilihan terapi lain dan juga pembedahan.

Rekomendasi:

- ❖ Pemberian resep aromatase inhibitor direkomendasikan bagi wanita yang mengalami nyeri hebat terkait endometriosis meskipun telah menerima pilihan terapi lain ataupun pembedahan dengan cara dikombinasikan dengan metode kontrasepsi per oral, progestagen, atau analog GnRH, untuk mengurangi timbulnya rasa nyeri.

B. PEMBERIAN ANALGESIK

Analgesik, seperti *non-steroidal anti inflammatory drugs* (NSAIDS) merupakan terapi mediko yang mempengaruhi bagaimana tubuh mengalami nyeri. Terapi ini tidak spesifik untuk nyeri terkait endometriosis, dan terapi ini tidak mengubah mekanisme penyakit di dalam tubuh seperti pada terapi hormonal.

Analgesik memiliki sedikit efek samping, relative murah, dapat dengan mudah diperoleh, telah banyak digunakan. Namun demikian, penelitian untuk menyelidiki apakah analgesic ini berperan membantu mengurangi nyeri terkait endometriosis masih sangat sedikit. Penggunaan NSAID dalam jangka panjang dapat berpengaruh terhadap lambung. Oleh karena itu, disarankan untuk memberikan proteksi terhadap lambung pada penggunaan NSAID. Akan tetapi, berdasarkan pengalaman klinis, kelompok pengembangan panduan merekomendasikan bahwa klinisi

sebaiknya mempertimbangkan NSAID atau analgesic lain untuk mengurangi nyeri terkait endometriosis.

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi sebaiknya mempertimbangkan penggunaan NSAID atau analgesik lain untuk mengurangi nyeri terkait endometriosis.

C. TERAPI PEMBEDAHAN

Pembedahan untuk terapi endometriosis difokuskan pada eliminasi endometriosis peritoneum/endometrioma/endometriosis susukan dalam dan perlengketan (adhesi). Dahulu, teknik pembedahan yang rutin digunakan berupa pembedahan terbuka atau laparotomy. Namun saat ini, laparoskopi lebih sering digunakan dan lebih disukai karena pembedahan dengan laparoskopi hanya sedikit menimbulkan nyeri, waktu rawat inap yang lebih singkat, pemulihan lebih cepat, dan bekas luka relatif kecil. Akan tetapi, laparotomy dan laparoskopi diketahui sama efektifnya dalam mengobati nyeri yang timbul sebagai gejala endometriosis. Oleh karena itu, klinisi sebaiknya mempertimbangkan terapi pembedahan (eksisi lesi endometriosis) ketika klinisi menemukan adanya lesi endometriosis selama melakukan diagnostik dengan teknik laparoskopi. Bila ditemukan adanya kecurigaan endometriosis susukan dalam maka dokter direkomendasikan untuk merujuk pasien kepada dokter ahli karena teknik operasi untuk tipe endometriosis sangat sulit dilakukan.

Rekomendasi:

- ❖ Ketika endometriosis teridentifikasi pada saat dilakukan laparoskopi maka klinisi direkomendasikan untuk mengobati endometriosis melalui pendekatan bedah karena cara ini ternyata efektif untuk mengurangi nyeri terkait endometriosis.
- ❖ Klinisi dapat mempertimbangkan untuk melakukan operasi untuk mengeksisi lesi endometriosis susukan dalam karena cara tersebut dapat mengurangi nyeri terkait endometriosis dan meningkatkan kualitas hidup pasien.
- ❖ Klinisi dapat merujuk pasien yang dicurigai atau didiagnosis endometriosis susukan dalam kepada dokter ahli yang memiliki keahlian dan pengalaman dalam eksisi endometriosis susukan dalam.

Terapi Mediko Sebelum dan Sesudah Pembedahan Lesi Endometriosis

Sampai saat ini masih terjadi perdebatan mengenai pemberian terapi mediko sebelum dan sesudah pembedahan lesi endometriosis. Terdapat kelompok yang tidak merekomendasikan terapi hormonal sebelum pembedahan untuk meningkatkan hasil pembedahan. Tentu saja, banyak wanita yang mengalami nyeri terkait endometriosis mendapatkan terapi hormonal

selama periode menunggu sampai dilakukannya operasi. Pencegahan kekambuhan rasa nyeri dapat dilakukan dengan dimulainya pemberian pil kontrasepsi pascabedah atau menggunakan alat *levonorgestrel-releasing intrauterine system*.

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi sebaiknya tidak meresepkan terapi hormonal praoperasi untuk mengurangi nyeri agar luaran operasi lebih baik.
- ❖ Bila seorang pasien tidak kunjung hamil setelah kistektomi karena endometrioma ovarium maka klinis direkomendasikan untuk meresepkan kontrasepsi hormonal untuk pencegahan sekunder endometrioma.
- ❖ Bila seorang pasien telah menjalani operasi karena endometriosis maka klinisi direkomendasikan untuk meresepkan penggunaan levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) atau metode kontrasepsi hormonal terkomposisi untuk sedikitnya 18-24 bulan sebagai salah satu pilihan untuk mencegah timbulnya kembali dysmenorrhea karena endometriosis, tapi tidak untuk nyeri panggul nonhaid ataupun dyspareunia.

PENGOBATAN INFERTILITAS TERKAIT ENDOMETRIOSIS

a. TERAPI HORMONAL

Apakah Terapi Hormonal Efektif Untuk Infertilitas Terkait Dengan Endometriosis?

Bukti Klinis (Evidence based)

Cochrane review (Hughes et al, 2007), berisi kajian sistematis yang dilakukan dengan mengevaluasi sekelompok wanita penderita endometriosis yang menggunakan terapi hormonal untuk mengurangi rasa sakit dan kemudian mengakibatkan penekanan aktivitas ovarium. Review Cochrane tersebut melibatkan 18 penelitian, kebanyakan diantaranya melaporkan terjadinya pembuahan/fertilisasi, kehamilan ataupun kehamilan klinis, bahkan kelahiran hidup. Namun demikian, data mengenai angka kelahiran hidup masih terbatas, hanya dilakukan perbandingan di antara beberapa terapi. Angka kelahiran hidup pada 191 subjek dibandingkan dengan angka kelahiran pada penggunaan agen lain dan danazol [OR (95% CI) 1.15 (0.57-2.32)]. Perbandingan lainnya adalah analog GnRH dibandingkan dengan pil kontrasepsi [n=86, OR 0.69 (0.26-1.85)]. Dengan demikian, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal angka kelahiran di antara agen-agen yang dibandingkan. Namun demikian, hasil perbandingan ini tidak secara langsung mengukur apakah supresi ovarium itu sendiri merupakan intervensi yang efektif; perbandingan tersebut hanya merefleksikan fakta bahwa tidak adanya perbedaan di antara obat-

obatan yang berbeda terhadap angka kelahiran hidup (**Hughes, et al., 2007**). Hughes dan rekannya melaporkan bahwa 2 perbandingan, yaitu perbandingan obat aktif terhadap plasebo ataupun tanpa obat. Perbandingan pertama melibatkan semua obat-obatan, dan perbandingan kedua menggunakan semua obat dengan pengecualian danazol. Kedua perbandingan tersebut memperlihatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada angka kehamilan [secara berturut-turut OR 1.02 (0.69-1.52) dan OR 1.10 (0.70-1.73)]. Dengan demikian, jelaslah bahwa terapi obat sebagai satu-satunya terapi untuk endometriosis yang menekan ovulasi bukanlah metode yang efektif dan sebaiknya tidak digunakan.

Kesimpulan dan Pertimbangan

Penekanan fungsi ovarium (dengan penggunaan danazol, analog GnRH, pil kontrasepsi) untuk meningkatkan infertilitas pada penderita endometriosis derajat ringan-sedang tidaklah efektif dan sebaiknya tidak diberikan hanya karena indikasi ini saja. Bukti yang ada di publikasi tidak melaporkan mengenai penekanan fungsi ovarium pada endometriosis dengan derajat lebih berat. Sebagian besar kekurangan pada data yang dikaji di Cochrane adalah kurangnya data mengenai angka kelahiran hidup, dan oleh karena itu mayoritas kesimpulan didasarkan pada penanda pengganti, antara lain fertilisasi, kehamilan atau kehamilan klinis. Selain itu, ditemukan juga adanya kekurangan data mengenai luaran kehamilan yang merugikan/tidak baik, seperti keguguran dan kehamilan ektopik.

REKOMENDASI:

Klinisi sebaiknya tidak memberikan resep terapi hormonal bagi penderita endometriosis untuk menekan fungsi ovarium untuk memperbaiki fertilitas pasien (**Hughes, et al., 2007**).

B. PEMBEDAHAN

Apakah Pembedahan Merupakan Untuk Terapi Yang Efektif Untuk Infertilitas Terkait Dengan Endometriosis?

Bukti Klinis

Laparoskopi operatif yang meliputi adhesiolisis merupakan cara yang efektif untuk meningkatkan angka kehamilan/ kelahiran hidup pada wanita penderita endometriosis derajat ringan sampai sedang (klasifikasi ARSM), dibandingkan dengan laparoskopi diagnostik (**Jacobson, et al., 2010**). Meskipun terapi lesi endometriosis derajat ringan sampai sedang berhubungan dengan efek yang sedikit signifikan, tidak lebih dari 50% memiliki jenis endometriosis tersebut. Belum terdapat kejelasan mengenai perbandingan teknik pembedahan yang berbeda terhadap angka kehamilan pada wanita penderita endometriosis derajat ringan sampai sedang. Angka kehamilan kumulatif pascaoperasi setelah 36 bulan pada wanita penderita endometriosis sebagai penyebab utama

infertilitas setelah terapi dengan vapisasi laser CO₂ dengan atau tanpa reseksi endometriosis mencapai 87%; ini dibandingkan dengan koagulasi monopolar (71%), laparoskopi diagnostik (65%), dan laparoskopi diagnostik diikuti dengan terapi danazol 800 mg/hari selama 3 bulan (63%).

Dilaporkan bahwa kehamilan spontan pada wanita infertil dengan endometriosis (dipastikan dengan laparoskopi) yang diberi terapi konvensional mencapai 30% (pada endometriosis derajat sedang) dan 0% (pada endometriosis derajat berat) ((Olive, et al., 1985). Wanita infertil dengan endometriosis derajat berat (dikonfirmasi dengan pembedahan) yang telah menjalani laparoskopi diagnostik mencapai angka kehamilan 48%. Berdasarkan 2 penelitian kohort prospektif diketahui bahwa wanita infertil dengan endometriosis derajat sedang dan berat (klasifikasi AFS) yang menjalani laparoskopi operatif untuk eksisi lesi dan adhesiolisis diketahui memiliki angka kehamilan 57-69% (endometriosis derajat sedang) dan 52-68% (endometriosis derajat berat) ((Nezhat, et al., 1989, Vercellini, et al., 2006a). **Secara keseluruhan data tersebut mengarahkan pada dugaan bahwa laparoskopi operatif merupakan cara yang efektif untuk mengatasi infertilitas terkait dengan endometriosis derajat sedang sampai derajat berat.**

Eksisi kapsul endometrioma pada pasien dengan endometrioma ovarium yang menjalani terapi pembedahan untuk mengatasi infertilitas ataupun rasa nyeri diketahui meningkatkan angka kehamilan dibandingkan teknik drainase dan elektrokoagulasi endometrioma (Hart, et al., 2008). Kedua teknik tersebut, drainase and elektrokoagulasi endometrioma, memiliki potensi risiko terhadap cadangan ovarium, baik karena eksisi jaringan ovarium normal selama eksisi ataupun karena kerusakan panas terhadap korteks ovarium selama ablasi.

Kesimpulan dan Pertimbangan

Berdasarkan review Cochrane tentang wanita penderita endometriosis derajat ringan sampai sedang diketahui bahwa laparoskopi operatif lebih efektif daripada laparoskopi diagnostik dalam meningkatkan angka kehamilan.

Perbandingan efektivitas teknik pembedahan yang berbeda kurang dikaji dengan baik. Tidak ada perbandingan studi terkontrol yang membandingkan luaran reproduktif setelah pembedahan pada wanita dengan endometriosis derajat ringan sampai derajat berat. Rekomendasi didasarkan atas bukti dari 2 penelitian kohort prospektif dengan kualitas baik yang menunjukkan angka kelahiran spontan sebesar 56-69% (endometriosis derajat sedang) dan 52-68% (endometriosis derajat berat) setelah pembedahan laparoskopik, dan berdasarkan bukti dari suatu penelitian kohort prospektif yang menunjukkan lebih banyak angka kelahiran setelah pengobatan konvensional 33% (endometriosis derajat sedang) dan 0% (endometriosis derajat berat).

Secara keseluruhan, bukti mengenai terapi pembedahan yang ditujukan untuk meningkatkan angka kelahiran hidup masih terbatas. Terutama bagi wanita muda, inseminasi intrauterin

dengan stimulasi ovarium terkontrol dianggap dapat menjadi alternatif yang bagus untuk terapi pembedahan. Pilihan terapi lainnya adalah melalui pemanfaatan teknologi reproduksi berbantu (TRB), yaitu bayi tabung.

Rekomendasi:

Klinisi sebaiknya melakukan laparoskopi operatif (eksisi atau ablasi lesi endometriosis) jika seorang wanita infertil didiagnosis dengan endometriosis derajat I/II (berdasarkan ASRM), yang meliputi adhesiolisis daripada melakukan hanya melakukan laparoskopi diagnostik agar angka kehamilan dapat ditingkatkan. (Jacobson, et al., 2010, Nowroozi, et al., 1987).

Klinisi sebaiknya mempertimbangkan penggunaan vaporisasi endometriosis menggunakan laser CO₂ pada wanita infertil dengan endometriosis derajat I/II selain melakukan elektrokoagulasi monopolar karena vaporisasi laser berhubungan dengan angka kehamilan spontan kumulatif yang lebih tinggi (Chang et al).

A. TEKNOLOGI REPRODUKSI BERBANTU (TRB) BAGI PENDERITA ENDOMETRIOSIS DENGAN INFERTILITAS

Meskipun seorang wanita penderita endometriosis memiliki peluang untuk memperoleh kehamilan, namun sebagian besar wanita penderita endometriosis mengalami infertilitas. Infertilitas yang muncul terkait dengan endometriosis tentu memberi dampak psikososial bagi penderitanya. Wanita penderita endometriosis yang juga mengalami infertilitas tentu akan merasa rendah diri karena merasa 'mandul', tidak mampu menghadapi pasangan karena perasaan bersalah, merasa malu untuk bergaul dengan teman, tetangga, bahkan anggota keluarga lain karena takut dicemooh, takut suami melakukan poligami karena istri dianggap tidak mampu memberi keturunan, dan masih banyak lagi. Hal ini tentu saja menjadi momok yang menakutkan dan dapat menimbulkan anxietas, depresi, bahkan keinginan bunuh diri seorang wanita penderita endometriosis yang mengalami infertilitas. Akibatnya, pasien akan mengalami kemunduran kualitas hidup karena tidak bisa maksimal dalam bekerja, dalam bersosialisasi, bahkan berhubungan dengan pasangannya. Oleh karena itu, mengatasi masalah infertilitas pada pasien endometriosis menjadi salah satu tugas penting dan mulia seorang klinisi.

Teknologi reproduksi berbantu (TRB) diketahui dapat menjadi solusi untuk masalah infertilitas, bahkan bagi wanita penderita endometriosis dengan infertilitas. Adapun TRB yang dapat dimanfaatkan oleh wanita penderita endometriosis untuk memperoleh kehamilan di antaranya adalah dengan melakukan inseminasi intrauterin/ *intrauterine insemination* (IUI) dan fertilisasi *in*

vitro/ in vitro fertilization baik secara konvensional maupun dengan teknik *intracytoplasmic sperm injection* (ICSI).

1. Inseminasi intrauterin (IUI)

Inseminasi intrauterin dilakukan dengan cara menginjeksikan sperma pasangan yang telah dipreparasi di laboratorium ke dalam uterus pada hari ovulasi terjadi. Waktu yang tepat untuk inseminasi ditentukan dengan cara melakukan ultrasound, mengukur kadar hormon atau dengan melakukan regulasi hormon dengan injeksi hormon sintesis (stimulasi ovarium terkontrol). Inseminasi intrauterin dengan stimulasi ovarium terkontrol dapat dilakukan pada pasien penderita endometriosis derajat ringan sampai sedang untuk meningkatkan peluang kehamilan. Beberapa hasil penelitian memperlihatkan bahwa IUI yang dilakukan pada 6 bulan setelah operasi eksisi lesi endometriosis diketahui meningkatkan peluang kehamilan.

IUI juga dapat menjadi pilihan terapi infertilitas bagi wanita dengan endometrioma ovarium atau endometriosis derajat sedang sampai derajat berat. Namun demikian, belum ada penelitian yang telah menyelidiki efektivitas metode tersebut. IUI tidak dapat dijadikan pilihan bagi pasien dengan kondisi berikut:

- ✓ Wanita dengan permasalahan pada *tuba fallopi*. Artinya, sel telur tidak dapat mencapai uterus pada kasus seperti ini karena fungsi tuba terganggu.
- ✓ Infertilitas faktor pria. Kondisi sperma yang bermasalah tidak dapat digunakan untuk IUI, seperti jumlah sperma yang sangat sedikit (*severe oligoasthenoteratozoospermia* (OAT)).
- ✓ Terapi-terapi lain telah gagal

Adapun teknologi reproduksi berbantu yang dapat digunakan untuk kelompok pasangan infertil tersebut adalah teknik fertilisasi *in vitro* baik secara konvensional ataupun dengan teknik ICSI.

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi dapat melakukan inseminasi intrauterin pada pasien endometriosis derajat I/II (berdasarkan kategori AFS/ASRM) dengan stimulasi ovarium terkontrol selain memberikan terapi konvensional karena IUI diketahui dapat meningkatkan angka kelahiran hidup.
- ❖ Klinisi dapat mempertimbangkan untuk melakukan IUI dengan stimulasi ovarium terkontrol pada pasien endometriosis derajat I/II dalam waktu 6 bulan setelah operasi eksisi lesi endometriosis karena angka kehamilan yang dicapai serupa dengan angka kehamilan pada *unexplained infertility*.
- ❖ Direkomendasikan penggunaan TRB untuk wanita penderita infertilitas terkait infertilitas, terutama mereka yang mengalami gangguan fungsi tuba atau jika

masalah infertilitas dikarenakan faktor pria, dan atau jika terapi lainnya tidak membuahkan hasil.

2. Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB): Fertilisasi In Vitro/ *In Vitro Fertilization* (IVF)

Sebagian besar wanita penderita endometriosis dengan derajat sedang atau derajat berat akan memerlukan IVF atau program bayi tabung untuk mencapai kehamilan. Fertilisasi *in vitro* dilakukan dengan melakukan koleksi sel telur dan mengawinkannya dengan sperma di suatu cawan petri, di luar tubuh. Sel telur (oosit) yang telah difertilisasi oleh sperma akan tumbuh menjadi embrio dan selanjutnya akan ditransfer ke dalam uterus. Sebelum oosit dikoleksi, pasien diberikan stimulasi hormon agar folikel yang dihasilkan lebih banyak dan matang.

Teknologi yang rutin digunakan untuk mengawinkan sel telur dan sperma pada saat ini adalah dengan cara menginjeksikan satu sperma ke dalam satu sel telur menggunakan micromanipulator. Teknik tersebut dikenal dengan istilah intracytoplasmic sperm injection (ICSI). ICSI sangat bermanfaat terutama pada pasangan infertil dengan infertilitas faktor pria.

Teknologi bayi tabung ini dapat membantu wanita penderita endometriosis untuk dapat hamil. Penggunaan antibiotic profentif pada saat aspirasi oosit/ *ovum pick up* (OPU) direkomendasikan untuk digunakan pada wanita dengan endometrioma untuk menghindari terjadinya infeksi.

Rekomendasi:

- ❖ Klinisi dapat memberikan pilihan terapi program bayi tabung pada wanita infertil dengan endometriosis setelah sebelumnya dilakukan terapi pembedahan untuk eksisi lesi endometriosis. Angka kumulatif kekambuhan endometriosis diketahui tidak mengalami peningkatan setelah stimulasi ovarium terkontrol yang dilakukan selama menjalani prosedur IVF/ICSI.
- ❖ Klinisi dapat memberikan antibiotik profilaksis pada wanita dengan endometrioma sebelum prosedur OPU meskipun risiko abses pada ovarium setelah aspirasi kista rendah.

Terapi Mediko Sebelum Pasien Menjalai Program Bayi Tabung

Terdapat beberapa bukti yang memperlihatkan bahwa pemberian GnRH *agonist* selama periode 3-6 bulan sebelum pasien infertil dengan endometriosis menjalani program bayi tabung ternyata dapat meningkatkan peluang kehamilan.

Operasi Sebelum Program Bayi Tabung

Tidak ada bukti kuat yang mendukung bahwa operasi sebelum pasien menjalani IVF/ICSI efektif untuk meningkatkan peluang kehamilan. Akan tetapi, tidak ditemukan juga adanya bukti yang memperlihatkan bahwa tindakan operasi menurunkan peluang kehamilan. Oleh karena itu, operasi dapat dilakukan sebelum pasien menjalani program bayi tabung dalam kasus jika pasien mengalami nyeri hebat terkait endometriosis atau adanya endometrioma ovarium yang cukup besar sehingga akan menyulitkan dokter untuk menggapai ovarium saat OPU nanti. Angka kumulatif kekambuhan endometriosis setelah stimulasi ovarium pada prosedur IVF/ICSI, yang berarti bahwa prosedur TRB tidak memperburuk kondisi endometriosis pasien.

Rekomendasi:

- ❖ Laparoskopi operatif untuk eksisi lesi endometriosis pada pasien endometriosis derajat I/II (berdasarkan ASRM/AFS) sebelum pasien menjalani program IVF/ICSI dapat dipertimbangkan oleh klinisi untuk meningkatkan angka kelahiran hidup.
- ❖ Tidak ada bukti bahwa kistektomi sebelum program IVF/ICSI yang diterapkan pada wanita infertil dengan ukuran endometrioma lebih dari 3 cm dapat meningkatkan angka kehamilan.
- ❖ Kistektomi yang dilakukan sebelum program IVF/ICSI pada wanita infertil dengan ukuran endometrioma lebih dari 3 cm dapat dilakukan dengan pertimbangan bahwa tindakan tersebut nantinya dapat mengurangi rasa nyeri terkait endometriosis atau untuk memudahkan dokter menggapai folikel pada saat OPU.
- ❖ Efektivitas eksisi bedah lesi nodular dalam sebelum terapi IVF/ICSI pada wanita infertil terkait endometriosis terhadap luaran reproduktif belum diketahui secara pasti.