#### BAB I

#### **PENDAHULUAN**

## 1.1 Latar Belakang Penelitian

Endometrioma merupakan penyakit ginekologi yang rumit dan menjadi beban kesehatan dunia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Oral dkk, 27,2% kasus massa ovarium jinak merupakan endometrioma. Penyakit ini terjadi pada 12-32% perempuan usia subur yang mengalami nyeri pelvik kronik. Pada perempuan infertil dan remaja yang mengeluhkan nyeri pelvik kronik atau dismenorea, angka insidensinya masing-masing mencapai 9-50% dan 50%. Endometrioma bertanggung jawab atas 35% dari kista jinak yang membutuhkan pembedahan. Data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa prevalensi endometrioma secara global mencapai 10% dari wanita usia reproduktif. Lokasi endometrioma yang paling umum adalah ovarium. Diduga, 17-44% wanita dengan endometrioma mengalami endometrioma.

Endometrioma memiliki keterkaitan dengan peningkatan risiko terjadinya infertilitas. Belum ada angka pasti yang menunjukkan insidensi infertilitas pada endometrioma. Namun, 30-50% wanita dengan endometrioma mengalami infertilitas dan biasanya disertai dengan endometrioma. Meskipun hubungannya telah diakui secara klinis, mekanisme infertilitas akibat endometrioma belum dapat diketahui secara pasti. Diduga terjadi penurunan cadangan ovarium akibat pembentukan kista dan perubahan struktural.<sup>4</sup>

Anti mullerian hormone (AMH) merupakan penanda yang paling baik untuk mengetahui kadar cadangan ovarium. Hormon ini diekspresikan oleh selsel granulosa folikel yang sedang tumbuh dari stadium preantral hingga stadium antral kecil. Sesaat setelah folikel-folikel ovarium ini memasuki fase ketergantungan terhadap FSH (yakni ketika berukuran 8 – 10 mm), ekspresi AMH yang tinggi tersebut akan mengalami penurunan. Hal ini menjadikan AMH serum sebagai salah satu penanda fungsi ovarium, khususnya dalam menilai kadar cadangan ovarium. Hal ini didukung oleh sebuah review yang dilakukan oleh Moolhuijsen dkk menyimpulkan bahwa AMH serum masih menjadi penanda cadangan ovarium yang direkomendasikan. <sup>5,6–8</sup>

Endometrioma seringkali tidak memberikan respon yang baik terhadap terapi medikamentosa. Sehingga, harus dilakukan terapi dengan tindakan pembedahan untuk tata kelola endometrioma. Tindakan pembedahan berupa laparaskopi kistektomi merupakan pilihan utama dalam penanganan endometrioma. Modalitas ini dipilih karena cukup efektif dalam mengurangi gejala serta kekambuhan dan lebih tidak invasif. Metode laparoskopi juga lebih disukai karena dapat mempersingkat waktu rawat inap paska pembedahan dengan nyeri paska operasi yang lebih ringan. Tujuan lain dari terapi endometrioma selain menghilangkan kista adalah mengatasi masalah infertilitas. Sayangnya, laparoskopi kistektomi sendiri dilaporkan memiliki efek samping berupa penurunan cadangan ovarium. Beberapa penelitian menyatakan bahwa terjadi peningkatan kerusakan ovarium setelah dilakukan operasi laparaskopi kistektomi pada wanita dengan endometrioma. 13,14 Hal ini

tentu saja menjadi salah satu titik fokus pertimbangan terapi pada endometrioma.

Peningkatan kerusakan ovarium yang menyebabkan terjadinya penurunan cadangan ovarium setelah tindakan laparoskopi kistektomi pada endometrioma memiliki keterkaitan dengan kadar AMH serum. Sebuah studi oleh Elsemary dkk menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar AMH serum pada wanita dengan endometrioma yang menjalani prosedur laparoskopik kistektomi dari  $4.12 \pm 3.41$  menjadi  $2.62 \pm 2.7$  (p <0.001). Salihoğlu dkk membandingkan kadar AMH serum pada wanita dengan endometrioma dan non-endometrioma yang menjalani prosedur laparoskopi kistektomi. Dalam jangka waktu pendek, terjadi penurunan kadar AMH serum pada wanita paska laparoskopi kistektomi namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok.<sup>16</sup> Penelitian lain yang membandingkan kadar AMH paska laparoskopi kistektomi pada wanita dengan endometrioma dan kista jinak ovarium menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar AMH serum secara signifikan pada 3 bulan setelah laparoskopik kistektomi (4,89 ± 3,66 ng/mL menjadi  $3,45 \pm 3,37$ ng/mL; P<0,001). Penurunan kadar AMH yang lebih besar terjadi pada kelompok dengan endometrioma dibandingkan kelompok dengan kista jinak ovarium (45,39% vs 14,87%; P=0,021).<sup>17</sup>

Prevalensi endometrioma terus meningkat di dunia. Hal ini diikuti dengan peningkatan risiko terjadi infertilitas dan penurunan kualitas hidup penderita. Tatalaksana endometrioma masih menjadi perdebatan. Laparoskopi kistektomi masih menjadi modalitas pilihan yang utama. Namun, beberapa

penelitian mengungkapkan bahwa laparoskopi kistektomi pada endometrioma dapat menyebabkan kerusakan ovarium dan berakibat pada penurunan cadangan ovarium. Hingga saat ini, kadar AMH serum masih menjadi penanda paling baik dalam mengukur cadangan ovarium. Penelitian menyatakan bahwa terdapat penurunan kadar AMH serum pada pasien endometrioma setelah menjalani prosedur laparoskopik kistektomi. Penurunan AMH secara signifikan lebih besar pada kelompok dengan endometrioma dibandingkan dengan non endometrioma. Penelitian serupa di Indonesia belum pernah dilakukan sebelumnya. Mengingat tingginya insidensi endometrioma dan laparoskopik kistektomi masih menjadi pilihan terapi utama, penting untuk memahami luaran terapi berupa penurunan cadangan ovarium yang diketahui melalui pemeriksaan AMH serum, terutama di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini dibuat untuk membandingkan efek laparoskopi kistektomi terhadap cadangan ovarium pada pasien endometrioma dan bukan endometrioma.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

- 1. Berapa rerata kadar AMH pasca laparoskopi pada pasien endometrioma?
- 2. Berapa rerata kadar AMH pasca operasi laparoskopi pada pasien non-endometrioma?
- 3. Apakah terdapat perbedaan kadar AMH pasca operasi laparoskopi pada pasien endometrioma dan non endometrioma?

# 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini dijabarkan menjadi tujuan umum dan tujuan khusus. Berikut adalah tujuan umum dan tujuan khusus dari penelitian ini.

## 1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengenalisis/membuktikan perbedaan kadar rerata AMH pasca laparoskopi pada pasien endometrioma dan non endometrioma.

### 1.3.2 Tujuan khusus

- Mendeskripsikan kadar rerata AMH pasca laparaskopi pada pasien endometrioma.
- 2) Mendeskripsikan kadar rerata AMH pasca laparaskopi pada pasien non-endometrioma.
- 3) Menganalisis/membuktikan perbedaan kadar rerata AMH pasca laparaskopi pada pasien endometrioma dan non endometrioma.

### 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pemahaman mengenai endometrioma dan tatalaksananya serta menjadi masukan untuk penelitian selanjutnya, terutama penelitian tentang laparoskopi kistektomi pada endometrioma.

# 1.4.2 Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini dapat memberikan masukan dan informasi bagi para klinisi dalam penatalaksanaan endometrioma secara kuratif dengan cara yang terbaik.

## 1.5 Keaslian Penelitian

Berdasarkan penelusuran pustaka penelitian sebelumnya tentang penelitian yang berkaitan dengan endometrioma dan tatalaksana operasi laparaskopi pada endometrioma, terdapat penelitian yang membandingkan kadar AMH paska laparoskopi pada pasien endometrioma dibandingkan dengan pada pasien lain.

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

No	Peneliti / Judul	Metode /	Sampel	Cara	Hasil / Kesimpulan	Perbedaan
	/ Tahun	Instrumen	•	Penelitian	•	
1	Cihan Karadag, N	Metode : studi	Tiga puluh	Kistektomi	Stripping laparoskopi	Terdapat
	Sinem Demircan, k	comparatif	enam pasien	laparoskopi	memiliki efek destruktif	perbedaan berupa
	Abdulkadir p	prospektif	didiagnosis	dilakukan dengan	terhadap kadar AMH serum	lokasi, dan
	Turgut, Eray		memiliki	menggunakan	dan AFC setelah operasi	metode penelitian
	Caliskan / Effect of		endometriom a	teknik stripping	untuk pasien dengan kista	
	laparascopic		(kelompok A)	untuk semua	endometrioma dan	
	cystectomy on		dan 32 pasien	peserta. Setelah 3	dermoid, dan eksisi	
	ovarian reserve in		dengan kista	bulan, semua	laparoskopi endometrioma	
	patients with		dermoid	peserta dievaluasi	memiliki efek yang lebih	
	endometrioma and		(kelompok B)	Kembali antara	merusak pada cadangan	
	dermoid cyst /		menggunakan	hari ketiga dan	ovarium daripada kista	
	$2020^{13}$		ultrasonografi.	keenam dari	dermoid.	
			•	siklus menstruasi		
				mereka untuk		
				menentukan		
				tingkat AFC dan		
				AMH		
2	Yuqing Chen, M	Metode:	Dari Juni 2013	Wanita dengan	Endometrioma ovarium	Terdapat
	Huihui Pei1, Yajie K	Kohort	hingga Januari	kista ovarium	dapat merusak cadangan	perbedaan berupa
	Chang, Minghui p	prospektif	2014, secara	menjalani	ovarium, dan kistektomi	lokasi, dan waktu
	Chen, Haihe		prospektif 40		endometrioma dapat	evaluasi AMH
	Wang, Hongzhe		wanita dengan		menyebabkan kerusakan	serum hanya 1
	Xie, Shuzhong		endometrioma	Kadar serum	yang lebih besar pada	bulan pada

	V / TI	1'	A NATI - 124 - 14-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1		
	Yao / The impact	dimasukkan	AMH ditentukan	· ·	penelitian ini
	of endometrioma	sebagai	-	dibandingkan dengan kista	
	and laparoscopic	kelompok		ovarium jinak lainnya.	
	cystectomy on	studi	setelah operasi	Kerusakan terkait operasi	
	ovarian reserve	(kelompok A),		pada cadangan ovarium	
	and the	36 wanita		berhubungan positif dengan	
	exploration of	dengan		endometrioma bilateral	
	related factors	infertilitas		serta ukuran kista (terutama	
	assessed by serum	faktor tuba		untuk kista >7 cm), tetapi	
	anti-Mullerian	sebagai		berhubungan negatif	
	hormone: a	kelompok		dengan tingkat AMH serum	
	prospective cohort	kontrol 1		pra operasi. Usia	
	study / 2014 <sup>14</sup>	(kelompok B)		merupakan faktor negatif	
	•	dan 22 wanita		yang mempengaruhi	
		dengan kista		cadangan ovarium.	
		ovarium jinak			
		lainnya			
		sebagai			
		kelompok			
		kontrol 2			
		(kelompok C).			
3	Marta Kostrzewa, Metode:	Kelompok	Sebelum dan	Terdapat penurunan kadar	Terdapat
	Jacek R. Kohort	•		AMH yang signifikan dan	perbedaan
	Wilczyński, Ewa prospektif	(EG) (n=35)	•	lebih besar pada kelompok	berupa lokasi,
	Głowacka,	dan kelompok		dengan endometrioma	dan pada
	Monika Żyła,	tumor	transvaginal	dibandingkan dengan kista	penelitian ini
	Krzysztof Szyłło,		C	jinak ovarium 3 bulan	
	MZySZIOI SZYTIO,	ovarium jihak	unakukan untuk	Jiliak Ovarium 5 Dulan	dihitung juga

	Grzegorz	lainnya (OG )	menilai jumlah	setelah kistektomi.	AFC serta
	Stachowiak / One-	(n=35).	folikel antral	Konsentrasi serum AMH	evaluasi dalam
	year follow-up of		(AFC) dan	dapat dianggap sebagai	12 bulan
	ovarian reserve by		volume ovarium	penanda yang berharga	
	three methods in		(OvVol); tes	untuk penilaian cadangan	
	women after		laboratorium	ovarium setelah	
	laparoscopic		dilakukan untuk	laparoskopi kistektomi.	
	cystectomy for		tes konsentrasi		
	endometrioma and		AMH serum.		
	benign ovarian		Tingkat		
	cysts / 2018 <sup>18</sup>		kehamilan		
			dihitung dalam 12		
			bulan tindak		
			lanjut.		
4	Linnea R. Metode:	116 wanita	Cadangan	Pasien dengan	Terdapat
	Goodman, Jeffrey Kohort	berusia 18-43	ovarium diukur	endometrioma mengalami	perbedaan
	M. Goldberg, prospektif	tahun dengan	-	penurunan cadangan	berupa lokasi,
	Rebecca L. Flyckt,	nyeri panggul	anti-Müllerian	ovarium yang signifikan	
	Manjula Gupta,	dan/atau	dan dibandingkan	dalam 1 bulan dan memiliki	
	Jyoti Harwalker,	infertilitas	sebelum operasi	kadar hormon AMH yang	
	Tommaso Falcone	yang	dan pada 1 bulan	lebih rendah dibandingkan	
	/ Effect of surgery	menjalani	dan 6 bulan	dengan wanita tanpa	
	on ovarian reserve	perawatan	setelah operasi.	endometrioma. Eksisi	
	in women with	bedah dengan		bedah endometrioma	
	endometriomas,	dugaan		tampaknya memiliki efek	
	endometrioma and	endometrioma		merugikan sementara pada	
	controls / 2016 <sup>19</sup>	(n=58) atau		cadangan ovarium.	

		endometrioma			
		(n=58).			
		Berdasarkan			
		temuan bedah,			
		kelompok			
		yang dicurigai			
		endometrioma			
		selanjutnya			
		dipisahkan			
		menjadi			
		kelompok			
		dengan bukti			
		penyakit			
		peritoneal			
		(n=29) dan			
		kelompok			
		tanpa bukti			
		endometrioma			
		(n=29).			
5	Kerime N. Metode:	34 wanita	Intervensi:	Kadar AMH dan AFC pra	Terdapat
	Salihoğlu, Berna Case-con	$\mathcal{C}$		operasi lebih rendah pada	perbedaan
	Dilbaz, Derya Prospekti		` ''	endometrioma baik	berupa lokasi,
	Akdağ Cırık, Runa	a 4 mm		unilateral maupun bilateral	dan metode
	Ozelci, Enis	(kelompok 1)	antimullerian	dibandingkan dengan kista	penelitian
	Ozkaya, Leyla	dan 33	·	non-endometriotik. Terjadi	
	Mollamahmutoğlu	wanita		penurunan kadar AMH	
	/ The Short-Term	dengan kista	jumlah folikel	serum setelah kistektomi	

Impact of	nonendometr	antral (AFC)	pada endometrioma dan	
Laparoscopic	ioma dengan	dari kedua	kista non-endometriotik.	
Cystectomy on	ukuran yang	kelompok	Namun, dalam periode	
Ovarian Reserve	sama	dianalisis	jangka pendek, tidak	
Tests in Bilateral	(kelompok 2)	sebelum operasi	terdapat perbedaan yang	
and Unilateral	yang	dan 2 bulan	signifikan pada penurunan	
Endometriotic and	menjalani	setelah	cadangan ovarium antara	
Non-	operasi	kistektomi	kelompok endometrioma	
Endometriotic	selama	laparoskopi.	dengan kista non	
Cysts / 2016 <sup>20</sup>	periode yang	Nilai pra dan	endometriotik.	
	sama.	pasca operasi		
		dibandingkan		
		dalam kelompok		
		yang sama dan		
		antara 2		
		kelompok.		

Penelitian ini berbeda dengan penelitian di atas. Pada penelitian ini, subjekpenelitian adalah pasien endometrioma dan non endomterioma di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Jawa Tengah, Indonesia. Desain penelitian penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif.