

HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN KEJADIAN ENDOMETRIOSIS

(Studi Analitik Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Semarang)

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

Kholiyanti Agustin

30101800089

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

SKRIPSI
HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN KEJADIAN ENDOMETRIOSIS

Studi Analitik Observasional di RSI Sultan Agung Semarang

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Kholiyanti Agustin

30101800089

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 30 Maret 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I,



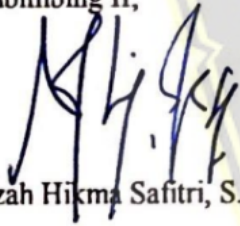
dr. Rini Aryani, Sp. OG (K) - FER

Anggota Tim Penguji



Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M. Kes

Pembimbing II,



Azizah Hikma Safitri, S.Si, M.Si

Anggota Tim Penguji



Dr. dr. Chodijah, M. Kes

Semarang, 5 April 2022

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.,

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Kholiyanti Agustin

NIM : 30101800089

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi berjudul:

**“HUBUNGAN STATUS GIZI DENGAN KEJADIAN ENDOMETRIOSIS
(Studi Analitik Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung
Semarang)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 16 Maret 2022
Yang menyatakan,



Kholiyanti Agustin

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr.wb

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Endometriosis (Studi Analitik Observasional di RSI Sultan Agung Semarang)”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam pemberian izin penelitian
2. dr. Rini Aryani, Sp.OG (K) FER selaku dosen pembimbing I dan Ibu Azizah Hikma Safitri, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan
3. Dr. dr Joko Wahyu Wibowo M.Kes selaku dosen penguji I, Ibu Anggari Linda D, S.Si., M.Sc selaku dosen penguji II seminar proposal dan Dr. dr. Chodijah, M.Kes selaku dosen penguji II seminar hasil yang telah

memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran serta kesabarannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.

4. Bagian Litbang, Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
5. Kedua orang tua saya, Bapak Kholid dan Ibu Lussy Yanti yang telah memberikan doa, dukungan, fasilitas, dan motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Saudara kandung saya Akbar Wicaksono yang telah memberikan doa, dukungan, dan motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Kelompok skripsi obsgyn FK Unissula Angkatan 2018 Chelian Wahyu Ramadhani, Arinda Puspita yang telah membantu selama proses penelitian.
8. Teman-teman semasa perkuliahan (Brilani Septianari P, Chelian Wahyu Ramadhani, Aprilia Catur Wardani, Oktaviani Khayatun Nufus, Dzakwania Hasna, Puteri Shella Residentania dan AVENZOAR FK UNISSULA 2018) yang telah menemani dan saling menyemangati selama masa perkuliahan.
9. Teman-teman semasa SMP (Ulul, Fira, Bibah, Tia, Sindi, Windi, Lia, Mila) yang telah menemani dan selalu memberi dukungan dan doa dalam penulisan skripsi ini.
10. Seluruh pihak yang telah ikut membantu menyelesaikan skripsi ini.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan para pembaca pada umumnya dan khususnya mahasiswa kedokteran.

Wassalamu 'alaikum wr.wb.

Semarang 16 Maret 2022

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Kejadian Endometriosis	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Anatomi dan Histologi Uterus	6
2.1.3. Epidemiologi.....	8
2.1.4. Faktor Risiko	9
2.1.5. Tanda dan Gejala.....	10
2.1.6. Patogenesis.....	11
2.1.7. Diagnosis.....	16
2.1.8. Diagnosis Banding	18

2.1.9. Derajat keparahan.....	21
2.2. Status Gizi	25
2.2.1. Definisi	25
2.2.2. Penilaian Status Gizi	26
2.2.3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Gizi.....	27
2.3. Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Endometriosis	29
2.4. Kerangka Teori	35
2.5. Kerangka Konsep.....	36
2.6. Hipotesis	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	37
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	37
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	37
3.2.1. Variabel.....	37
3.2.2. Definisi Operasional.....	37
3.3. Populasi dan Sampel.....	38
3.3.1. Populasi.....	38
3.3.2. Sampel.....	39
3.3.3. Besar Sampel.....	40
3.4. Instrumen Penelitian	41
3.5. Cara Penelitian.....	41
3.5.1. Perencanaan.....	41
3.5.2. Pelaksanaan.....	41
3.6. Alur Penelitian	43
3.7. Tempat dan Waktu.....	44
3.7.1. Waktu Penelitian	44
3.7.2. Tempat Penelitian.....	44
3.8. Analisis Hasil	44
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	45
4.1. Hasil Penelitian	45
4.2. Pembahasan.....	48

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
5.1. Kesimpulan	52
5.2. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	59



DAFTAR SINGKATAN

AFS	: <i>American Fertility Society</i>
A1	: <i>Andorstendion</i>
ALSWH	: <i>Australian Longitudinal Study on Women's Health</i>
ASRM	: <i>American Society for Reproductive Medicine</i>
BMDC	: <i>Bone Marrow Derived Stem Cell</i>
CA125	: <i>Cancer Antigen 125</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CpG	: <i>Cytocin-Phospate-Guanin</i>
DNMTs	: <i>DNA methyltransferases</i>
DNMT1	: <i>DNA-methyltransferase 1</i>
DNMT3A	: <i>DNA-cytosin 5 methyltransferase 3A</i>
ER- β	: <i>Estrogen Receptor- β</i>
ESHRE	: <i>European Society for Human Reproductive and Embriology</i>
ESR1	: <i>Estrogen receptor alfa</i>
E1	: <i>Estron</i>
E2	: <i>Estradiol</i>
HSC	: <i>Hematopoetik stem cell</i>
HIFERI	: <i>Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertil Indonesia</i>
HS-CRP	: <i>High Sensitivity C-Reactive Protein</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin 1 beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-8	: <i>Interleukin 8</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IMT	: <i>Indeks Masa Tubuh</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
POGI	: <i>Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>

MSC	: <i>Mesenchymal Stem Cell</i>
SHGB	: <i>Sex Hormone Binding Globulin</i>
SF1	: <i>Steroidogenic Factor 1</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpa</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Gejala klinik endometriosis (HIFERI, 2013).....	11
Tabel 2.2.	Teori patogenesis endometriosis (Hendarto, 2015)	12
Tabel 2.3.	Lokasi, aspek anatomi dan diagnosis banding endometriosis	19
Tabel 2.4.	Status Gizi Menurut IMT dari WHO	26
Tabel 2.5.	Status Gizi Menurut IMT dari WHO Kemenkes RI	27
Tabel 3.1.	Klasifikasi Nilai IMT	38
Tabel 4.1.	Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, status menikah, b. erat badan, tinggi badan, dan indeks massa tubuh	46
Tabel 4.2.	Hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.....	47



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Uterus	6
Gambar 2.2. Gambar histologi uterus	7
Gambar 2.3. Kriteria staging endometriosis	23
Gambar 2.4. Kerangka Teori.....	35
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	36
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Clearance</i>	59
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian	60
Lampiran 3.	Surat Bukti Selesai Penelitian	61
Lampiran 4.	Analisis UnivariatN	62
Lampiran 5.	Analisis Bivariat Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Endometriosis	66
Lampiran 6.	Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	68



INTISARI

Endometriosis merupakan gangguan ginekologi kronik terkait estrogen yang secara signifikan dapat menurunkan kualitas hidup. Secara teori wanita dengan status gizi *overweight* akan memproduksi lebih banyak estrogen yang mengakibatkan jaringan endometriotik menjadi tumbuh dan berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara endometriosis dengan status gizi.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *case control* dengan 42 subyek yang terdiri dari kelompok kasus 21 pasien kista endometriosis dan kelompok kontrol 21 pasien yang terdiagnosis 16 pasien kista ovarium dan 5 pasien kehamilan ektopik. Data penelitian ini didapatkan dari catatan rekam medis pasien dengan menghitung IMT dan dikelompokkan kedalam kategori status gizi lebih dan kurang. Analisis dilakukan dengan univariat dan bivariat dengan Uji *Chi* dan menggunakan *Uji Fisher exact*.

Hasil penelitian terdapat 42 responden, pada kelompok kasus 19 (31,3%) pasien endometriosis didapatkan 2 pasien (100%) dengan status gizi kurang, sedangkan pada kelompok kontrol 21 pasien (50%) masuk ke dalam kategori dengan status gizi lebih. Didapatkan nilai *p value* 0,488 ($p > 0.05$). Hasil *odd ratio* didapatkan OR = 2,105 (CI 1,520- 2,196) yang menunjukkan bahwa status gizi lebih memiliki faktor risiko sebesar 2,105 kali lebih besar untuk mengalami kejadian endometriosis di bandingkan dengan status gizi kurang.

Disimpulkan bahwa status gizi tidak berpengaruh terhadap kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.

Kata kunci : kista endometriosis, IMT, status gizi.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Endometriosis merupakan gangguan ginekologi kronik terkait estrogen yang secara signifikan dapat menurunkan kualitas hidup (Lai *et al.*, 2019; Simmen dan Kelley, 2018). Endometriosis pada tahap awal tergolong asimtomatik sehingga dapat memperlambat perolehan diagnosis (Simmen dan Kelley, 2018). Keterlambatan diagnosis endometriosis bukan hanya berdampak pada keparahan serta masalah kesehatan lainnya, tetapi juga meningkatkan beban sosial ekonomi (Hendarto, 2015). Atas permasalahan tersebut pengenalan gejala endometriosis secara dini menjadi diperlukan, diantaranya dengan mengidentifikasi faktor penyebab endometriosis seperti status gizi yang dapat dinilai dengan indeks massa tubuh (IMT).

Endometriosis berdampak pada sekitar 2%-10% wanita usia produktif dan 30%-50% pada wanita secara umum di seluruh dunia (Soave *et al.*, 2018). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa prevalensi endometriosis di negara Israel sebesar 1,08 % (Eisenberg *et al.*, 2017) dan prevalensi endometriosis di Amerika sebesar 6,1% (Soliman *et al.*, 2017) sementara itu prevalensi endometriosis di Indonesia dilaporkan sebesar 10-15% (Anurogo, 2016). Gejala klinis endometriosis sering diabaikan karena dianggap sebagai nyeri jelang menstruasi yang normal dialami oleh sebagian perempuan, sehingga upaya pencarian pengobatan sering kurang diperhatikan dan penderita endometriosis baru menyadari penyakitnya setelah dalam kondisi

parah dan sampai memerlukan pengobatan invasif yang dapat mengganggu kualitas hidup (Warzecha *et al.*, 2020). Endometriosis berdampak pada penurunan kinerja, interaksi sosial, dispareunia, nyeri panggul kronis (De Graaff *et al.*, 2013), bahkan depresi yang dapat mengakibatkan penurunan kualitas hidup pasien endometriosis (Warzecha *et al.*, 2020).

Menurut beberapa penelitian disebutkan bahwa endometriosis terkait dengan nilai IMT yang rendah (Farland *et al.*, 2017; Liu dan Zhang, 2017). Namun penelitian lain menyatakan bahwa IMT bukan merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian endometriosis (Tang *et al.*, 2020). Penelitian lain yaitu di RSUD Moewardi Surakarta menunjukkan 33,9% pasien endometriosis memiliki IMT *underweight* (Mukti, 2014), sedangkan penelitian di RSUP Dr. M. Jamil, Padang melaporkan 11,2% pasien endometriosis dengan IMT *underweight* (Putra, 2019). Penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang justru melaporkan kejadian endometriosis yang 2,8 kali lebih mungkin pada perempuan obesitas dengan $OR=2,813$ (Hanina *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan tampak bahwa terdapat perbedaan hasil mengenai hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis.

Alasan-alasan yang telah dikemukakan mendasari ketertarikan peneliti untuk meneliti hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung, dengan pertimbangan RSI Sultan Agung merupakan Rumah Sakit Tipe B yang menjadi rujukan bagi kasus-kasus

obstetrik dan ginekologi (obsgyn) juga merupakan Rumah Sakit Pendidikan Utama Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (Unissula).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui gambaran status gizi pasien endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2.2. Mengetahui gambaran kejadian endometriosis pada pasien di RSI Sultan Agung Semarang.

1.3.2.3. Mengetahui hubungan status gizi sebagai faktor risiko terhadap kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di

RSI Sultan Agung Semarang, serta menjadi acuan bagi penelitian tentang faktor yang terkait dengan endometriosis di masa mendatang.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dokter dalam mengedukasi pasien mengenai peran status gizi pada kejadian endometriosis.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

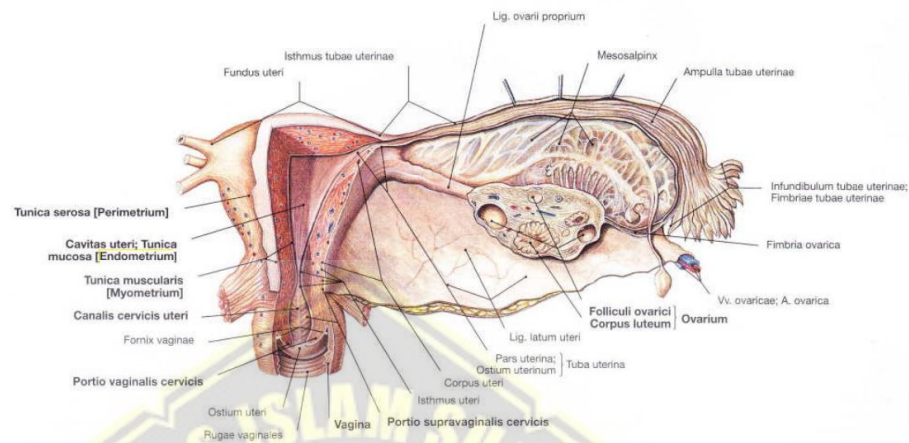
2.1. Kejadian Endometriosis

2.1.1. Definisi

Endometriosis merupakan penyakit yang didefinisikan dengan keberadaan jaringan menyerupai endometrium di luar rongga rahim (uterus) yang dapat menyebabkan nyeri bahkan infertilitas (Parasar *et al.*, 2017). Endometriosis juga didefinisikan sebagai keberadaan glandula endometrium dan stroma seperti lesi di luar uterus. Lesi tersebut dapat sebagai lesi peritoneal, implan superfisial atau kista pada ovarium, atau penyakit yang dapat menginvasi dan berpindah melalui tuba uterine (Parasar *et al.*, 2017). Definisi terakhir juga dikemukakan oleh *European Society for Human Reproduction and Embriology* (ESHRE) bahwa endometriosis adalah jaringan menyerupai endometrium yang berada di luar rongga uterus dan menginduksi reaksi peradangan kronis (Hendarto, 2015). Jaringan yang menyerupai endometrium tersebut juga merespon hormon-hormon yang dilepaskan oleh ovarium sehingga menyebabkan perdarahan yang berakibat pada peradangan dan jaringan parut sehingga timbul nyeri karena terjadi perlekatan organ pelvis yang biasanya terpisah (*Australian Institute of Health and Welfare*, 2019). Endometriosis termasuk penyakit kronik yang juga berhubungan dengan penurunan kualitas hidup terkait nyeri, ketidaknyamanan

hubungan seksual, buang air besar/kecil (BAB/K), perut kembung, kelelahan, mual, depresi, dan kecemasan (WHO, 2021).

2.1.2. Anatomi dan Histologi Uterus



Gambar 2.1. Anatomi Uterus
(F. Paulsen, 2012)

Uterus mempunyai ukuran dengan lebar lima cm, tebal uterus memiliki dua hingga tiga cm, dan memiliki panjang delapan cm (F. Paulsen, 2012). Uterus merupakan organ yang tersusun dari lapisan otot memiliki bentuk menyerupai buah peer, di bagian depan uterus di batasi oleh vesica urinaria dan di bagian belakang di batasi oleh rektum (Ekawati, 2019). Ada dua bagian utama di uterus yaitu korpus dan servix. Hubungan antara canalis cervikalis dan cavum uteri disebut ostium uteri internum, sedangkan muara dari canalis cervikalis dalam vagina disebut ostium uteri eksterna (Heni, 2017). Ada tiga lapisan jaringan yang menyusun endometrium lapisan terluar yaitu perimetrium, lapisan ke dua yaitu lapisan myometrium

dan lapisan yang paling dalam yaitu endometrium (Ekawati, 2019). Miometrium merupakan lapisan yang tersusun dari tiga lapis otot polos lapisan otot terluar yaitu longitudinal, lapisan kedua bentuk anyaman, bentuk ketiga yang paling dalam berbentuk sirkuler, sehingga ukuran miometrium lebih tebal dibandingkan dengan penyusunan lapisan yang lainnya (Heni, 2017).



Gambar 2.2. Gambar histologi uterus
(Mescher, 2010)

Lapisan pada dinding uterus tersusun dari endometrium, myometrium dan mesometrium. Jaringan ikat stroma endometrium atau lamina propria memiliki banyak kandungan fibroblast yang merupakan serat kolagen tipe III. Pelapisnya yaitu sel epitel kolumnar mempunyai sekretoris dan sel bersilia. Sel sekretoris akan

membentuk lapisan yang besar dari kelenjar uterus fibular sehingga akan mempresentasikan dari ketebalan endometrium. Dua zona yang melapisi endometrium yang pertama yaitu lapisan basal yang letaknya berdekatan dengan myometrium terdapat lamina propria dengan memiliki jumlah sel yang banyak, yang kedua yaitu lapisan superficialis, lapisan ini mengandung lamina propria yang berspons tetapi memiliki jumlah sel yang lebih sedikit (Mescher, 2010). Miometrium adalah lapisan dinding pada uterus yang paling tebal, tersusun dari lapisan otot polos dengan vaskularisasi baik, endometrium adalah lapisan internal uterus yang setara dengan mukosa. Lapisan basal dan fungsional endometrium diperdarahi oleh a. arcuata di miometrium yaitu a. recta dan a. spiralis. Suplai darah akan membawa nutrisi dan oksigen ke sel lapisan fungsional dan suplai tersebut akan diberikan pada embrio yang berimplantasi ke dalam jaringan tersebut (Mescher, 2010).

2.1.3. Epidemiologi

Endometriosis terjadi pada sekitar 10% wanita usia produktif dan remaja, 70% pada wanita dengan nyeri pelvis kronis (Parasar *et al.*, 2107; WHO, 2021). Prevalensi endometriosis menurut beberapa penelitian terlebih dahulu antara lain yaitu sebesar 1,08% pada populasi di Israel (Eisenberg *et al.*, 2017), sedangkan pada populasi Amerika Serikat sebesar 6,1% (Soliman *et al.*, 2017). Sementara itu menurut studi *The Australian Longitudinal Study on Women's*

Health (ALSWH) dilaporkan bahwa diagnosis endometriosis ditemukan pada 11,1% wanita usia 40-44 tahun dan 80% pada wanita umur 15-44 tahun (*Australian Institute of Health and Welfare*, 2019). Sistematis review yang dilakukan Sarria-Santamera *et al.*, (2021) pada populasi di Switzerland melaporkan estimasi endometriosis yang dilaporkan sendiri sebesar 5%; 1% berdasarkan sistem informasi terintegrasi berbasis populasi, dan 4% menggunakan desain lain. Tingkat kejadian endometriosis gabungan sebesar 1,36 per 1000 orang-tahun (*person-year/PY*); 3,53 per 1000 PY berdasarkan studi kohort, dan 1,89 per 1000 PY berdasarkan sistem informasi terintegrasi berbasis populasi. Prevalensi endometriosis di Indonesia dilaporkan sebesar 10-15% (Anurogo, 2016).

2.1.4. Faktor Risiko

Penyebab endometriosis masih belum jelas, tetapi faktor yang dapat meningkatkan risiko endometriosis meliputi riwayat keluarga endometriosis dan faktor siklus menstruasi seperti usia menarche dini, periode menstruasi singkat, parah atau lama (*Australian Institute of Health and Welfare*, 2019; Parasar *et al.*, 2017), tinggi badan berlebih (≥ 68 inchi atau 172, cm) (Hediger *et al.*, 2005), IMT rendah, konsumsi alkohol, dan asupan kafein (Parasar *et al.*, 2017).

2.1.5. Tanda dan Gejala

Penderita endometriosis kebanyakan tidak melaporkan gejala, sedangkan jika mengalami keluhan, nyeri panggul serta infertilitas merupakan keluhan utama. Keluhan lain berupa nyeri di beberapa hari sebelum haid dengan puncak nyeri pada hari pertama dan kedua serta menghilang setelah berhentinya haid. Nyeri haid yang dirasakan sampai mengganggu aktivitas harian dan membutuhkan obat pereda nyeri. Gejala lain dapat diamati dari nyeri senggama, nyeri abdomen, nyeri punggung, nyeri saat BAB/BAK, dan siklus haid tidak teratur yang berlangsung tahunan. Mual, muntah, dan perdarahan abnormal juga bisa ditemui (Anurogo, 2016). Perdarahan menstruasi yang berlebih, perdarahan antar periode menstruasi, letargi dan penurunan fertilitas juga merupakan gejala dari endometriosis (*Australian Institute of Health and Welfare*, 2019). Keluhan non ginekologi seperti diskezia, disuria, hematuria, perdarahan rektum dan nyeri bahu juga direkomendasikan untuk dipertimbangkan sebagai tanda dan gejala endometriosis (Hendarto, 2015).

Menurut Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) – Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI), gejala klasik endometriosis meliputi disminore, dispareunia, diskesia dan atau infertilitas. Persentase dari masing-

masing gejala yang dilaporkan oleh penderita ditunjukkan pada

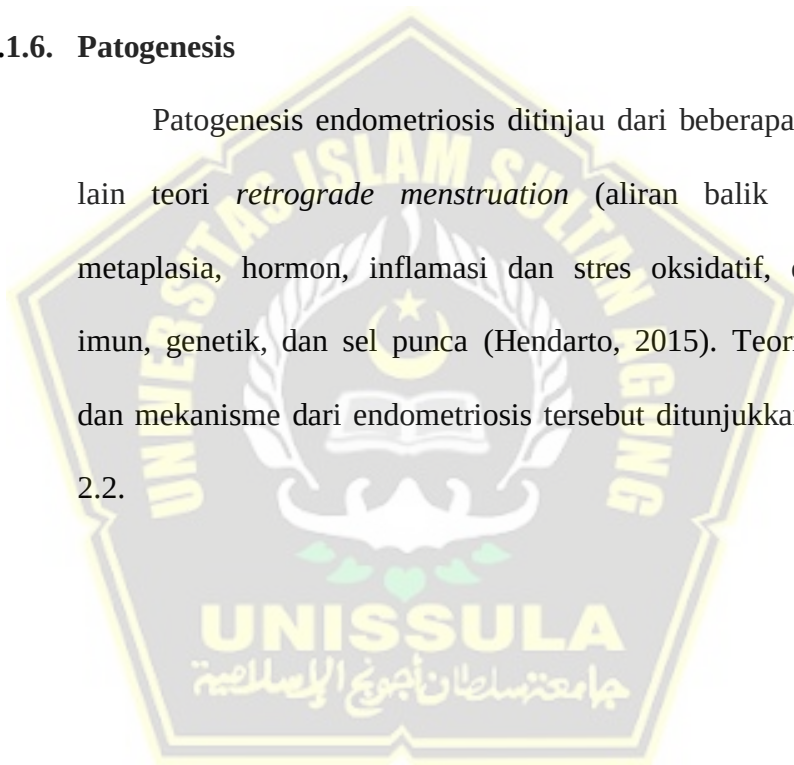
Tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1. Gejala klinik endometriosis (HIFERI, 2013)

Gejala	Persentase
Nyeri haid	62
Nyeri pelvik kronik	57
Dispareunia dalam	55
Keluhan intestinal siklik	48
Infertilitas	40

2.1.6. Patogenesis

Patogenesis endometriosis ditinjau dari beberapa teori, antara lain teori *retrograde menstruation* (aliran balik darah haid), metaplasia, hormon, inflamasi dan stres oksidatif, defek sistem imun, genetik, dan sel punca (Hendarto, 2015). Teori patogenesis dan mekanisme dari endometriosis tersebut ditunjukkan pada Tabel 2.2.



Tabel 2.2. Teori patogenesis endometriosis (Hendarto, 2015)

Teori	Mekanisme
Aliran darah balik menstruasi	Adanya refluk darah menstruasi menuju peritoneum yang mengakibatkan implantasi menjadi jaringan endometriosis.
Metaplasia	pertumbuhan abnormal yang di pengaruhi oleh faktor hormonal dan faktor inflamasi dari sel ekstrauterin yang terdapat di peritoneum yang tumbuh menjadi jaringan endometriosis
Hormon	Pertumbuhan lesi endometriotik dipengaruhi oleh adanya hormon estrogen dan resistensi pada hormon progesterone
Inflamasi dan stress oksidatif	Berbagai faktor-faktor inflamasi yang memengaruhi proses peradangan akan menyebabkan lesi endometriosis semakin berkembang
Stem cell	Adanya sel-sel induk yang memiliki kemampuan untuk regenerasi yang menyebabkan jaringan endometriosis berkembang

1. Teori aliran balik menstruasi (*retrograde menstruation*)

Teori aliran balik darah haid merupakan teori paling klasik yang dikemukakan oleh sampson 1927 (Hendarto, 2015). Proses aliran balik darah menstruasi terjadi pada mekanisme *retrograde menstruation*, darah menstruasi tidak dikeluarkan melalui vagina melainkan berbalik menuju rongga peritoneum melalui saluran tuba fallopi. Darah mengalir menuju rongga abdomen melalui tuba fallopi pada saat menstruasi, kemudian terjadi proses implantasi dan sel epitel tersebut berproliferasi dalam rongga peritoneum menjadi jaringan endometrium (Bulun *et al.*, 2019).

Teori *retrograde menstruation* dapat didukung dengan pemeriksaan laparsokopi yang telah menunjukkan bahwa adanya

aliran refluks darah menstruasi pada beberapa pasien. Adanya obstruksi pada kanalis serviks mengakibatkan darah menstruasi tidak dapat keluar dengan normal. Hal tersebut menyebabkan endometriosis dengan anomali ductus mulleri ditemukan pada beberapa pasien (Vercellini *et al.*, 2014).

2. Metaplasia

Teori metaplasia menyatakan bahwa endometriosis disebabkan oleh pertumbuhan abnormal dari sel ekstrauterin yang terdapat di mesothelial visceral dan peritoneum perut, kemudian sel tersebut berdiferensiasi menjadi lesi endometriosis (Nap, 2012). Pertumbuhan sel ekstrauterin tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti faktor hormonal, biokimia dan faktor imunologi. Menurut teori metaplasia, jaringan endometriosis juga dapat terjadi pada janin perempuan yang mengalami defek pada saat proses embriogenesis di dalam kandungan, teori ini juga menjelaskan bahwa jaringan endometriosis dapat disebabkan oleh adanya sisa-sisa dari duktus mulleri atau wolffi yang merespon terhadap hormon estrogen. Beberapa faktor lain seperti faktor biokimia dapat menyebabkan stimulasi dari *undifferentiated-cell* berproliferasi sehingga menyebabkan lesi endometriotik berkembang di luar rahim (Nap, 2012).

3. Hormon

Teori hormon dipengaruhi oleh perubahan hormon dengan cara menstimulasi sel epitel pada endometrium untuk berproliferasi dan berimplantasi pada mesothelium. Pada lesi endometriotik ditemukan kadar hormone estrogen yang tinggi. Sintesis hormone estrogen di jaringan endometriosis berawal dari androstendion (A1) yang berasal dari ovarium dan adrenal mengalami proses aromatisasi sehingga menjadi estron (E1) dan selanjutnya diubah menjadi Estradiol (E2) proses aromatisasi ini dibantu oleh adanya kenaikan ekspresi enzim 17 β hidrokisteroid dehydrogenase (Marquardt *et al.*, 2019). Peningkatan kadar estradiol, *tumor necrosis factor* (TNF- α), sitokin interleukin (IL-1 β) akan mengaktifasi enzim siklooksigenase-2 (COX-2) sehingga akan mengaktifkan stimulator untuk proses aromatisasi pada jaringan endometriosis. Peran Estradiol (E2) dalam mengatur proliferasi sel epitel pada jaringan endometriosis sebagian juga dapat dimediasi oleh *insulin-like growth factor* (IGF-1) yang diinduksi oleh *estrogen receptor* (ESR1) (Marquardt *et al.*, 2019).

4. Inflamasi dan Stres Oksidatif

Proses peradangan merupakan peran penting dalam inisiasi perkembangan jaringan endometriosis. Berbagai faktor-faktor inflamasi seperti prostaglandin, kemokin, sitokin dan metaloproteinase. Interleukin-1 β (IL-1 β), dan makrofag 2 (M2)

meningkatkan proliferasi sel pada jaringan endometriosis. IL-1 β dapat memicu produksi IL-6 dan IL-8 yang mengakibatkan proliferasi pada jaringan endometriosis (Samimi *et al.*, 2019). Peningkatan ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), interleukin-6 (IL-6), *tumor necrosis factor* (TNF- α) dan IL-10 telah ditemukan dalam cairan peritoneum pasien endometriosis. TNF- α dikaitkan dengan mediasi pluripotensi dan produksi sitokin inflamasi terutama pada IL-8. Peningkatan ekspresi dan produksi metalloproteinase dan IL-8 juga menyebabkan peningkatan adhesi stroma endometrium ke protein matriks ekstraseluler (Yang *et al.*, 2017). IL-8 adalah sitokin yang dapat menyebabkan jaringan endometriosis semakin berkembang melalui induksi apoptosis. IL-8 akan memodulasi IL-6 sehingga IL-6 terlibat dalam patogenesis endometriosis dengan interferon- γ yang mengakibatkan peningkatan ekspresi ICAM-1 pada makrofag pasien endometriosis (Fan *et al.*, 2018).

5. *Stem Cell*

Sumber utama sel punca endometrium hingga saat ini belum diketahui secara pasti, namun semakin banyak penelitian yang menjelaskan keberadaan sel progenitor baik dari sel-sel yang berada di endometrium atau sumsum tulang yang dapat berkontribusi pada *angiogenesis de novo*. Sel punca yang berasal dari sumsum tulang atau *bone marrow derived stem cell* (BMDC)

termasuk sel punca hematopoetik (HSC) dan sel punca mesenkimal (MSC). BMDC dapat melakukan transdiferensiasi menjadi hepatosit, endotel, sel neuron, kardiomyosit, kulit, epitel, gastrointestinal dan endometrium. Sel punca endometrium yang berada di lapisan basalis akan bersirkulasi membentuk lesi endometriotik di peritoneum. Selain itu, sel punca endometrium dapat refluks ke peritoneum yang dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti, faktor pertumbuhan dan faktor inflamasi (Tsai, 2012).

2.1.7. Diagnosis

Diagnosis endometriosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta ginekologi (Hendarto, 2015).

1. Anamnesis

Hal-hal yang ditanyakan dalam anamnesis meliputi keluhan nyeri terkait haid, keluhan nyeri panggul di luar menstruasi, nyeri senggama, dispareuni, dismenore, infertilitas, dan kelelahan (Hendarto, 2015). Keberadaan kista ovarium, riwayat keluarga dekat (ibu atau saudara perempuan) dengan endometriosis juga termasuk dalam anamnesis untuk endometriosis.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada endometriosis dimulai dengan melakukan inspeksi pada vagina menggunakan spekulum, yang dilanjutkan dengan pemeriksaan bimanual dan palpasi

rektovagina. Pemeriksaan bimanual dapat menilai ukuran, posisi dan mobilitas dari uterus. Pemeriksaan rektovagina diperlukan untuk palpasi ligamentum sakrouterina dan septum rektovagina untuk mencari ada atau tidaknya nodul endometriosis. Pemeriksaan saat haid dapat meningkatkan peluang mendeteksi nodul endometriosis dan juga menilai nyeri (HIFERI, 2013).

Pemeriksaan fisik yang direkomendasikan oleh *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) atas kecurigaan endometriosis yaitu pemeriksaan vagina bagi yang sudah menikah atau pemeriksaan rektal bagi yang belum menikah. Diagnosis *deep* endometriosis dipertimbangkan jika pada pemeriksaan klinis diperoleh indurasi atau nodul di dinding rektovagina atau pada fornix posterior vagina, sedangkan diagnosis ovarian endometriosis dipertimbangkan jika ditemukan massa pada aneksa (Hendarto, 2015).

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada penderita endometriosis meliputi ultrasonografi (USG) transvaginal, *magnetic resonance imaging* (MRI) dan pemeriksaan *marker* biokimiawi. USG vaginal merupakan pemeriksaan penunjang lini pertama dengan akurasi yang cukup baik terutama dalam mendeteksi kista endometriosis, namun tidak memberikan

outcome yang baik bagi pemeriksaan endometriosis peritoneal seperti halnya MRI (HIFERI, 2013).

Endometriosis merupakan kelainan yang disebabkan oleh inflamasi. Sitokin, interleukin, dan TNF- α mempunyai peran dalam pathogenesis endometriosis. Kadar sitokin dalam cairan peritoneal penderita endometriosis menunjukkan peningkatan. Kadar IL-6 juga dapat digunakan untuk mendeteksi ada tidaknya endometriosis juga untuk menilai derajat keparahannya. TNF- α dan IL-6 merupakan marker dari endometriosis ringan-sedang karena kadarnya lebih tinggi pada endometriosis derajat awal, sementara CA125, Hs-CRP dan VEGF ditemukan lebih tinggi pada derajat endometriosis yang lebih parah (HIFERI, 2013).

2.1.8. Diagnosis Banding

Diagnosis banding endometriosis untuk membedakannya dari penyakit lain merupakan tantangan terberat dan dapat mempengaruhi pengobatan selanjutnya. Beberapa kondisi ginekologi dan non-ginekologi dapat menyerupai endometriosis infiltrasi dalam. Misalnya, endometriosis abdominopelvic dapat muncul sebagai lesi atipikal pada tampilan USG. Diagnosis endometriosis yang akurat memiliki dampak klinis yang signifikan dan penting untuk ketepatan pengobatan. Diagnosis banding dari endometriosis dapat dilihat pada Tabel 2.3 (Scioscia *et al.*, 2020).

Tabel 2.3. Lokasi, aspek anatomi dan diagnosis banding endometriosis

Lokasi anatomi	Aspek anatomis	Diagnosis banding
Internal genitalia		
Ovarium	Kistik	Hemoragi korpus luteum Hemoragi kista Kista dermoid Abses tubovarian Kistoadenoma mucinosa Kista ovarium adenomioma Malignansi
Tuba	Kistik	Abses tubarian
Uterus (adenomiosis)	Focal, solid (buds) Solid adenomioma Kistik adenomioma	Malignansi endometrial Mioma non-enkapsulasi Mioma dengan degenerasi/nekrosis kistik Suspek sarkoma / STUMP
Vagina	Solid nodulus Kistik	Malignansi serviks Malignansi vaginal Kista vaginal benigna
Peritoneum		
Broad anterior/posterior ligament	Solid	Karcinomatosis peritoneal
Douglas pouch	Solid	Karcinomatosis peritoneal Malignansi servikal lanjut
Prevesical peritoneum	Solid	Perlekatan pasca sesar Karcinomatosis peritoneal Malignansi servikal lanjut
Uterosacral ligaments	Solid	Karcinomatosis peritoneal Malignansi servikal lanjut
Round ligaments	Solid	Karcinomatosis peritoneal Malignansi servikal lanjut
Jaringan retroperitoneal		
Paracervix/parametrium	Solid	Malignansi servikal lanjut
Mesometrium	Solid	Fibroid infraligamen bertangkai
	Kistik	Malignansi ovarium Varikokel
Mesorectum	Solid	Malignansi kolon dislokasi apendiks <i>downward</i>
	Kistik	Kista retrorektal dermoid
Presacral space	Kistik	Kista Tarlov

Lokasi anatomi	Aspek anatomis	Diagnosis banding
Vesicovaginal septum	Solid	Ganglioneuroma Malignansi kandung kemih
Usus		
Rectosigmoid	Solid	Polip kolon Divertikulosis malignansi kolon
Cecum dan apendiks	Solid	Appendisitis tumor appendik
Ileum	Solid	Keganasan
Saluran Urin		
Kandung kemih	Solid	Malignansi kandung kemih malignansi serviks leiomioma/adenomioma uterin trauma kandung kemih hipertropik Malignansi kandung kemih Intravesical ureterocele usus halus lengket pada peritoneum prevesical
Ureter	Kistik Solid	Batu ureter
Genitalia eksternal		
Perineum	Solid	Luka postpatum Penyakit Chron
Mons pubis	Solid	Abses Hematoma Muscular strain
Dinding abdomen		
Umbilikus	Solid	Omphalitis Umbilikal granuloma
Otot abdomen	Solid	Strain Tumor benigna (desmoid)
	Kistik	Hematoma
Kanalis inguinalis	Solid	Hernia kecil lengkap

Sumber: (Scioscia *et al.*, 2020)

2.1.9. Derajat keparahan

Derajat keparahan endometriosis ditentukan menurut sistem klasifikasi yang ditetapkan oleh *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), namun sistem tersebut memiliki keterbatasan karena hanya menyediakan sistem yang seragam untuk mencatat temuan dan membandingkan hasil dari berbagai terapi (Luqyana dan Rodiani, 2019).

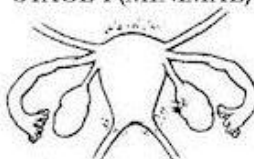
American Fertility Society (AFS) menggunakan pendekatan unik dalam *staging* endometriosis yaitu didasarkan pada sistem bobot nilai dari ukuran lesi endometriotik pada ovarium, peritoneum, dan tuba falopii serta keparahan perlekatan pada tiap-tiap daerah tersebut. Pembagian keparahan juga dalam 4 (empat) kategori terdiri dari: derajat I (ringan, skor 1-5), II (moderat, skor 6-15), III (parah, skor 16-30), dan (ekstensif, skor 31-54) (Lee *et al.*, 2021).

Endometriosis diklasifikasikan dalam derajat I – IV (I: minimal, II: ringan, III: moderat, dan IV: parah) tergantung pada lokasi, perluasan dan kedalaman implan endometriosis; keberadaan dan keparahan perlekatan, serta keberadaan dan ukuran endometriosis ovarium (Gambar 2.1). Derajat I-II dicirikan dengan implan superfisial dan perlekatan ringan, sedangkan derajat III-IV dicirikan dengan kista coklat dan perlekatan yang lebih parah. Derajat keparahan endometriosis tidak berhubungan dengan keberadaan atau keparahan gejala, namun pada derajat IV infertilitas

sangat mungkin terjadi (*American Society for Reproductive Medicine*, 2016).

Penilaian keparahan endometrium pada Gambar 2.1 menunjukkan bahwa derajat I (minimal) dinilai dengan total skor 4, dicirikan dengan endometrium superfisial berukuran 1-3 cm pada peritoneum (skor 2), endometrium superfisial <1 cm (skor 1) dan perlekatan ringan 1/3 (skor 1) masing-masing di ovarium kanan.



STAGE I (MINIMAL) 				STAGE II (MILD) 			
PERITONEUM Superficial Endo 1-3cm 2				PERITONEUM Deep Endo >3cm 6			
Right OVARY Superficial Endo <1cm 1 Filmy Adhesions 1/3 1				Right OVARY Superficial Endo <1cm 1 Filmy Adhesions <1/3 1			
TOTAL POINTS 4				Left OVARY Superficial Endo <1cm 1 TOTAL POINTS 9			
STAGE III (MODERATE) 				STAGE III (MODERATE) 			
PERITONEUM Deep Endo >3cm 6				PERITONEUM Superficial Endo >3cm 4			
CULDESAC Partial Obliteration 4				Right TUBE Filmy Adhesions <1/3 1			
Left OVARY Deep Endo - 1-3cm 16 1-3cm 16 TOTAL POINTS 26				Right OVARY Filmy Adhesions <1/3 1			
				Left TUBE Dense Adhesions <1/3 16*			
				Left OVARY Deep Endo 1-3cm 4 Dense Adhesions <1/3 4 TOTAL POINTS 30			
STAGE IV (SEVERE) 				STAGE IV (SEVERE) 			
PERITONEUM Deep Endo >3cm 6				PERITONEUM Superficial Endo >3cm 4			
CULDESAC Complete Obliteration 40				Left OVARY Deep Endo - <1cm 32** Dense Adhesions <1/3 8**			
Right OVARY Deep Endo 1-3cm 16 Dense Adhesions <1/3 4				Left TUBE Dense Adhesions >2/3 16			
Left TUBE Dense Adhesions >2/3 16				Left OVARY Deep Endo 1-3cm 16 Dense Adhesions >2/3 16 TOTAL POINTS 114			
TOTAL POINTS 114				TOTAL POINTS 52			
*Point assignment changed to 16				** Point assignment doubled			

Gambar 2.3. Kriteria staging endometriosis
 Sumber: (American Society for Reproductive Medicine, 2016).

Derajat II (ringan) memiliki total skor 9 terdiri dari endometrium dalam berukuran >3 cm di peritoneum (skor 6), endometrium superfisial <1 cm pada ovarium kanan dan kiri, serta perlekatan ringan $<1/3$ di ovarium kanan yang masing-masing diberi skor 1. Derajat III (moderat) skor total 26, ditandai dengan deep endometrium seperti di derajat II (skor 6), obliterasi parsial kuldesak (skor 4) dan deep endometriosis 1- 3 cm (skor 16). Derajat III (moderat) juga dapat dinilai dengan skoring berbeda (total skor 30) dengan rincian endometrium superfisial berukuran >3 cm (skor 4), perlekatan ringan $1/3$ di tuba kanan dan ovarium kanan (masing-masing skor 1), perlekatan padat $<1/3$ di tuba kiri (skor 16) serta deep endometriosis 1-3 cm dan perlekatan padat $<1/3$ pada ovarium kanan (masing-masing skor 4) (*American Society for Reproductive Medicine*, 2016).

Derajat IV (parah) dapat dinilai dengan skor total 114 ataupun 52 poin, untuk yang 114 poin terdiri atas: ditandai dengan deep endometrium >3 cm (skor 6), obliterasi lengkap kuldesak (skor 40), deep endometriosis 1- 3 cm (skor 16) dan dan perlekatan padat $<1/3$ pada ovarium kanan (skor 4), perlekatan padat $>2/3$ pada tuba kiri (skor 16), serta deep endometriosis 1-3 cm dan perlekatan padat $>2/3$ pada ovarium kiri (skor masing-masing 16). Derajat IV dengan skor 52 poin dicirikan dengan endometrium superfisial peritoneum >3 cm (skor 4), deep endometriosis <1 cm (skor 32) dan perlekatan padat

<1/3 (skor 8) pada ovarium kiri, serta perlekatan padat <1/3 pada tuba kiri (skor 8) (*American Society for Reproductive Medicine*, 2016).

2.2. Status Gizi

2.2.1. Definisi

Status gizi dapat diartikan sebagai gambaran kondisi fisik seseorang sebagai refleksi dari keseimbangan energi yang masuk dan yang dikeluarkan oleh tubuh (Marmi, 2014). Zat gizi merupakan zat dalam makanan yang dibutuhkan oleh tubuh untuk proses metabolisme seperti proses pencernaan, penyerapan makanan dalam usus halus, transportasi oleh darah untuk mencapai target, dan menghasilkan energi, proses biologis, pertumbuhan tubuh, pemeliharaan jaringan tubuh, daya tahan tubuh dan penyembuhan penyakit (Wiyono, 2017). Setiap individu memerlukan asupan zat gizi berbeda, tergantung pada usia, jenis kelamin, aktivitas keseharian, berat badan, dan lain-lain (Par'i *et al.*, 2017). Status gizi dapat diamati dari indikator atau berbagai tanda yang merefleksikan status gizi individu, misalnya seseorang yang dinyatakan anemia menunjukkan bahwa asupan zat besi dari orang tersebut tidak terpenuhi sesuai dengan yang dibutuhkan. Contoh lain, seseorang yang gemuk menunjukkan bahwa asupan energi dan lemak melebihi dari yang dibutuhkan (Par'i *et al.*, 2017).

2.2.2. Penilaian Status Gizi

Penilaian status gizi dapat dilakukan dengan beberapa metode pengukuran, meliputi: antropometri, laboratorium klinis, survei konsumsi pangan serta faktor ekologi. Metode antropometri merupakan prosedur pengukuran yang sederhana dan noninvasif serta memiliki ketepatan dan akurasi tinggi (Par'i *et al.*, 2017). Salah satu metode antropometri untuk mengukur status gizi orang dewasa adalah melalui penilaian IMT, yaitu hasil bagi berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter. Nilai IMT yang tinggi menunjukkan tingkat kegemukan yang juga tinggi. IMT dapat digunakan untuk menskrining kategori berat badan yang dapat menimbulkan masalah kesehatan (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2021).

IMT sebelumnya dikenal sebagai indeks Quetelet yaitu ukuran yang digunakan untuk menunjukkan status nutrisi pada individu dewasa (*World Health Organization*, 2018). IMT menurut WHO dibedakan atas 6 (enam) kategori seperti ditunjukkan pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4. Status Gizi Menurut IMT dari WHO

IMT	Status gizi
< 18.5	<i>Underweight</i>
18.5–24.9	Normal
25.0–29.9	<i>Pre-obesity</i>
30.0–34.9	<i>Obesity class I</i>
35.0–39.9	<i>Obesity class II</i>
> 40	<i>Obesity class III</i>

Kategori IMT menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) dibedakan menjadi 4 (empat) kategori dan menurut jenis kelamin, seperti yang ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 2.5. Status Gizi Menurut IMT dari WHO Kemenkes RI

IMT (kg/m^2)		Status gizi
Perempuan	Laki-laki	
< 17.0	< 18.0	Kurus / <i>underweight</i>
17.0–23.0	18.0–25.0	Normal
23.1–27.0	25.1–27.0	Kegemukan / <i>overweight</i>
> 27	> 27	Obesitas

Sumber: (Kemenkes RI, 2021)

Pengukuran indeks massa tubuh (IMT) merupakan cara yang paling sederhana untuk mendeteksi masalah kegemukan atau kurus dan tidak berdampak trauma bagi individu yang diukur (non-invasif). Pada individu dewasa, ukuran yang dibutuhkan adalah berat badan dalam kilogram (kg) dan tinggi badan dalam meter (m). Penimbangan berat badan bisa dilakukan dengan timbangan analog atau timbangan digital dan disarankan untuk dilakukan tanpa mengenakan alas kaki saat penimbangan. Pengukuran tinggi badan dilakukan dengan alat ukur standar seperti alat ukur yang ditempelkan pada dinding atau yang menempel pada skala timbangan berat badan (Hidayati, 2019).

2.2.3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Status Gizi

Status gizi dipengaruhi oleh beberapa faktor yang digolongkan dalam faktor host (manusia), agen (sumber), dan lingkungan

(ekonomi, biologis, fisik, dan bencana alam), dan penyakit infeksi dengan penjelasan sebagai berikut (Yunianto *et al.*, 2021):

2.2.3.1. Faktor *Host*

Faktor *host* yang mempengaruhi status gizi antara lain genetik, umur, jenis kelamin, kelompok etnik, fisiologik, imunologi, dan kebiasaan aktivitas fisik.

2.2.3.2. Faktor Agen

Faktor agen/sumber yang dapat mempengaruhi status gizi antara lain defisiensi zat gizi tertentu misalnya defisiensi vitamin C yang dapat menyebabkan radang rongga mulut sehingga dapat mempengaruhi keinginan makan dan berdampak pada status gizi. Defisiensi hormon tertentu juga dapat mempengaruhi status gizi misalnya hormon leptin dan ghrelin yang berperan dalam pengaturan nafsu makan. Paparan zat kimia seperti obat-obatan yang berisiko toksik atau karsinogenik juga dapat mempengaruhi status gizi, atau obat antibiotik yang dapat mengganggu absorpsi usus. Status penyakit infeksi juga mempengaruhi status gizi karena dibutuhkan asupan gizi yang tinggi untuk percepatan proses penyembuhan luka.

2.2.3.3. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi status gizi meliputi:

1. Lingkungan fisik: iklim, kondisi tanah dan air.
Lingkungan ini mempengaruhi kemampuan hidup tumbuhan dan binatang yang menjadi sumber makanan bagi manusia. Lingkungan fisik yang tidak mendukung pertumbuhan atau perkembangbiakan sumber daya hayati tersebut dapat menurunkan kesediaan pangan bagi manusia sehingga status gizi manusia tidak dapat terpenuhi.
2. Lingkungan biologis terkait dengan kepadatan penduduk yang juga berhubungan dengan kecukupan ketersediaan pangan untuk memenuhi kebutuhan gizi.
3. Lingkungan sosial ekonomi yang baik memiliki tingkat ketersediaan pangan yang juga baik karena kemampuan membeli makanan untuk mencukupi kebutuhan gizi.

2.2.3.4. Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi dan status gizi saling berkaitan, penyakit infeksi dapat menurunkan status gizi dan status gizi berisiko meningkatkan kejadian penyakit infeksi.

2.3. Hubungan Status Gizi dengan Kejadian Endometriosis

Endometriosis merupakan penyakit multifaktorial yang berasal dari kombinasi efek berbagai faktor genetik, epigenetik dan lingkungan meliputi retrograde menstruasi, transformasi metaplastik, anomali remnant mullerian, penyebaran limfatik/hematogenosa, sel-sel punca/progenitor endometrial,

asal embrionik/fetal, hormon steroid, inflamasi, disregulasi imunologik, stres oksidatif, dan tubal epitel yang saling berinteraksi hingga menghasilkan fenotipe penyakit (Zubrzycka *et al.*, 2020). Endometriosis adalah penyakit terkait estrogen yang berhubungan dengan penekanan reseptor progesteron. Estrogen menginisiasi proliferasi jaringan endometrium dan mendukung perkembangan kelenjar endometrium sebelum ovulasi, menyiapkan endometrium untuk progesteron beraksi. Estrogen bersama dengan progesteron bekerja dengan mengikatkan diri pada reseptor intraselulernya yaitu reseptor estrogen (ER) dan reseptor progesteron (PR). Reseptor-reseptor tersebut merupakan anggota dari steroid/*nuclear receptor* (SR) yang terlibat dalam patofisiologi endometriosis. Faktor lingkungan seperti diet dan aktifitas fisik sebagai faktor yang terkait dengan status gizi dapat berperan pada endometriosis melalui modifikasi epigenetik berupa modifikasi asam nukleat, ekspresi microRNA (mRNA) dan modifikasi histon. Modifikasi asam nukleat menghasilkan metilasi DNA yaitu proses dimana gugus metil ditambahkan ke dalam *sitosin* yang mendahului *guanosin* (CpG) yang terletak di daerah promotor gen dengan tujuan untuk menurunkan ekspresi gen. Metilasi CpG ditemukan pada endometriosis yang tergantung pada kombinasi DNA *methyltransferases* (DNMTs). Penyimpangan metilasi DNA pada endometriosis juga terkait dengan faktor genetik, respon imun, inflamasi, kerusakan metabolisme estrogen serta faktor lingkungan (Zubrzycka *et al.*, 2020).

Ekspresi DNMTs dalam perkembangan endometriosis juga dimodulasi oleh hipoksia, inflamasi dan jalur steroidogenik. Ketiga faktor tersebut dapat bersinergi pada pola penyimpangan metilasi DNA. Hipoksia memediasi regulasi *DNA-methyltransferase 1* (DNMT1), inflamasi meningkatkan ekspresi *DNA-cytosin 5 methyltransferase 3A* (DNMT3A) melalui reseptor prostaglandin E2 (PGE2) yaitu EP2 dan EP4. Dimana peningkatan biosintesis PGE2-EP2/EP4 dapat memfasilitasi pertumbuhan, invasi, migrasi, adhesi, dan kelangsungan hidup sel epitel dan stroma endometrium melalui regulasi protein yang terkait dengan jalur tersebut, sehingga berakibat pada endometriosis (Zubrzycka *et al.*, 2020).

Kejadian endometriosis berkaitan dengan estrogen yang diproduksi oleh jaringan lemak, yang keberadaanya dapat diukur melalui indeks massa tubuh (IMT) (Hanina *et al.*, 2018). Produksi estrogen juga terkait dengan aromatase, enzim yang ekspresinya meningkat di tingkat mRNA pada wanita endometriosis. Enzim ini dikode oleh gene tunggal CYP19 yang terletak di kromosom 15q21 dan berperan dalam lingkungan mikro hiperestrogenik (Koukoura *et al.*, 2016). Pada kondisi obesitas, terdapat jaringan adiposa dalam jumlah yang lebih banyak dimana jaringan tersebut merupakan sumber kaya polipeptida yang dieksresikan sebagai adipokin. Adipokin berfungsi mengatur metabolisme dan memodulasi keadaan inflamasi kronis yang terkait dengan adipositas visceral. Adipokin dapat mengatur ekspresi *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) sehingga dapat memengaruhi tingkat sistemik pada *estrogen bioavailable*. Inflamasi kronis

yang dimediasi oleh adipokin menyebabkan stress seluler yang dikaitkan dengan peningkatan ketidakstabilan genetik dan kerusakan DNA. Spesies oksigen reaktif yang dihasilkan oleh sel inflamasi dapat menyebabkan pemutusan rantai DNA, dalam kondisi ini ketidakcocokan DNA menyebabkan peningkatan akumulasi genetik yang rusak sehingga menyebabkan hiperplasia endometrium dan menyebabkan terjadinya proliferasi pada sel endometrium. Oleh karena itu obesitas berkontribusi dalam proliferasi endometrium yang menyebabkan endometriosis (Onstad *et al.*, 2016). Kondisi indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi juga dapat menyebabkan kerusakan desidualisasi sehingga menyebabkan implantasi endometrium (Rhee *et al.*, 2016). Pada status gizi *underweight* memungkinkan terjadi defisiensi nutrisi yang dapat mengganggu metilasi DNA dan berlanjut pada abnormalitas epigenetik dengan cara mengganggu ekspresi atau menghambat gen CpG (*cytosine-phosphate-guanine*) tertentu atau yang dikenal sebagai hipometilasi CpG, yang dapat mengakibatkan overekspresi *steroidogenic factor 1* (SF1) atau *estrogen receptor- β* (ER- β) dan sebagai konsekuensinya terjadi peningkatan *estradiol* dan *prostaglandin E2* (PGE2) yang berkontribusi pada inflamasi karena PGE2 yang seharusnya menghancurkan jaringan endometrium yang lepas tidak bekerja secara baik (Bulun *et al.*, 2019).

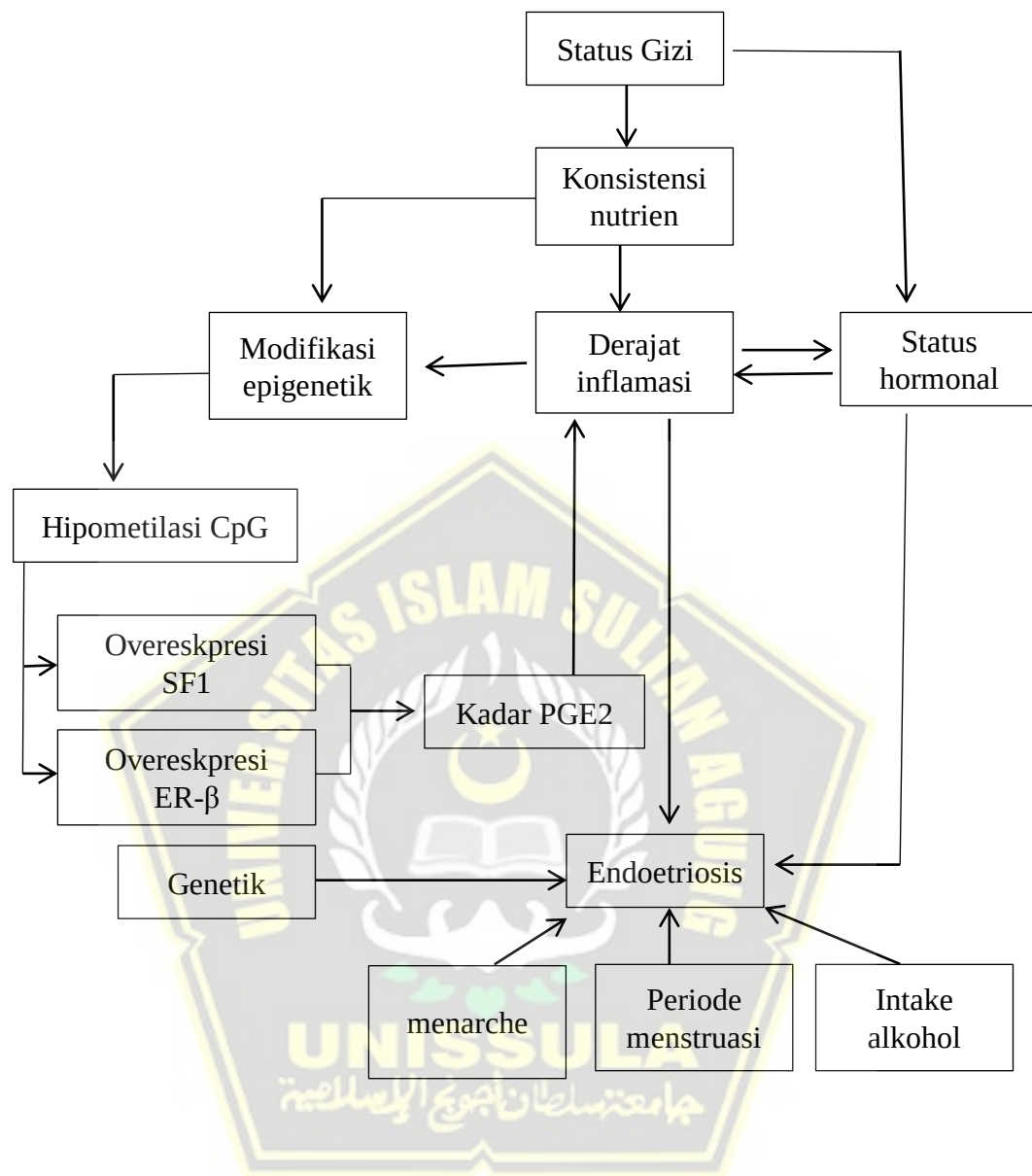
Endometriosis juga dapat dialami perempuan dengan berat badan normal jika memiliki kadar hormon-hormon yang terkait endometriosis seperti *follicle stimulating hormone* (FSH), *luteinizing hormone* (LH),

estradiol (E2) dan kadar CA-125 tinggi. CA-125 merupakan antigen permukaan sel yang khas untuk ovarium yang merupakan marker kimiawi dari endometriosis. Selain keberadaan hormon-hormon tersebut, endometriosis dapat terjadi pada perempuan dengan berat badan normal karena terkait dengan status imunologik. Endometriosis juga dianggap sebagai penyakit autoimun karena memiliki kriteria yang cenderung bersifat familial, menimbulkan gejala klinik yang melibatkan banyak organ, dan menunjukkan aktivitas sel B poliklonal. Terkait dengan hormon estrogen, perempuan dengan berat badan normal dapat mengalami endometriosis jika mereka merupakan pengguna kontrasepsi hormonal yang mengandung estrogen atau memiliki keluarga yang menderita endometriosis (Suparman, 2012). Asupan nutrisi pada status gizi normal dapat berpengaruh terhadap risiko endometriosis, lemak trans dikaitkan dengan peningkatan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-6 dan C-protein reaktif (Helbig *et al.*, 2021). Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Missmer tahun 2010, penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat hubungan antara konsumsi lemak trans dengan tingginya risiko endometrisis dengan nilai RR 1,48 dan CI 1,17-1,88 (Parazzini *et al.*, 2013). Penelitian lain menyebutkan wanita yang mengonsumsi 1 porsi/hari sayuran *cruciferous* atau silangan seperti brokoli, kembang kol, kubis, dan kubis brussel memiliki risiko endometriosis 13% lebih tinggi (Harris *et al.*, 2018). Hasil studi kohort prospektif yang dilakukan, menunjukkan bahwa buah jeruk khususnya ($\geq$ porsi per hari dibandingkan dengan <1 porsi per minggu) mampu

menurunkan risiko endometriosis sebesar 22% (CI 0,69-0,89) (Helbig *et al.*, 2021).

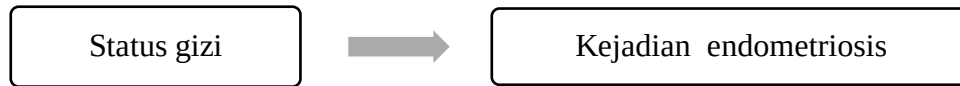


2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian analitik observasional menggunakan pendekatan *case control*, dilakukan identifikasi pada subjek endometriosis (kasus) dan tidak endometriosis (kontrol) terlebih dahulu baru dicari data status gizi.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

Variabel bebas: status gizi, sedangkan untuk variabel terikat penelitian ini yaitu kejadian endometriosis.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Status Gizi

Status gizi adalah gambaran kondisi fisik seseorang yang mencerminkan keseimbangan pasokan dan keluaran energi oleh tubuh. Status gizi pada penelitian ini dinilai secara antropometri menggunakan penghitungan IMT yang merupakan hasil pembagian berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter atau dihitung dengan rumus:

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Pada penelitian ini IMT diklasifikasikan menjadi < 17 (kurang) dan ≥ 17 (lebih)

Tabel 3.1. Klasifikasi Nilai IMT

IMT	Status gizi
<17	Kurang
$\geq 17 - >27.0$	Lebih

Skala pengukuran : Nominal

3.2.2.2. Kejadian endometriosis

Hasil diagnosis oleh dokter spesialis obsgyn yang tercantum dalam rekam medis dengan kode ICD-10 N-80.9 (endometriosis) melalui hasil pemeriksaan histopatologi melalui di laboratorium patologi anatomi RSI Sultan Agung dari hasil operasi.

Skala: nominal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Semua pasien Poli Obsgyn RSI Sultan Agung Semarang.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien poli obsgyn yang telah terdiagnosis endometriosis di RSISA Semarang periode Januari 2018 hingga Desember 2021.

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian diambil dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi untuk kelompok kasus:

- a. Pasien dengan diagnosis endometriosis melalui pemeriksaan histopatologi melalui laboratorium patologi anatomi dari hasil operasi.
- b. Pasien usia 15-44 tahun

2. Kriteria inklusi untuk kelompok kontrol:

- a. Pasien yang masuk ke poli obsgyn karena diagnosis nyeri panggul kronis, kista ovarium, retroversi uterus simtomatik, kehamilan ektopik, torsio tuba, ruptur kista korpus luteum, neoplasma ovarium, dan lain-lain (Luqyana dan Rodiani, 2019).
- b. Memiliki karakteristik demografik (misalnya usia, jenis kelamin) yang serupa dengan kelompok kasus

3. Kriteria eksklusi untuk kelompok kasus dan kontrol

- a. Data rekam medis pasien tidak lengkap
- b. Mengonsumsi obat hormonal sebelum dan sesudah tindakan operasi
- c. Pasien dengan penyakit yang memiliki gejala nyeri pada panggul ataupun nyeri pada abdomen seperti infeksi saluran kemih, peritonitis dan apendisitis dan lain nya.

3.3.3. Besar Sampel

Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling*, yaitu pemilihan sampel dilakukan dengan memilih sampel yang memenuhi kriteria penelitian sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel terpenuhi. Besar sampel dalam penelitian ini diperoleh berdasarkan rumus sebagai berikut (Dahlan, 2014):

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel minimum

$Z\alpha$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada $\alpha = 5\%$
(Z-score = 1,96)

$z\beta$ = kekuatan uji pada $\beta = 20\%$ (Z-score = 0,842)

P = harga proporsi di populasi $(P_1+P_2)/2 = 0,5$

P_1 = proporsi endometriosis BMI obesitas 71,1% (Hanina *et al.*, 2018)

P_2 = proporsi endometriosis pada BMI tidak obesitas 28,9% (Hanina *et al.*, 2018)

Q_1 = $1-P_1 : 0,289$

Q_2 = $1-P_2 : 0,711$

$$n = \frac{\{Z\alpha\sqrt{[2 \cdot pq]} + Z\beta\sqrt{[P_1 \cdot Q_1 + P_2 \cdot Q_2]}\}^2}{(P_1-P_2)^2}$$

$$n = \frac{\{1,96\sqrt{[2 \times 0,5 \times 0,5]} + 0,84\sqrt{[0,789 \times 0,289 + 0,289 \times 0,711]}\}^2}{(0,711-0,289)^2}$$

$$n = 20,80 \sim 21$$

Jadi sampel yang dibutuhkan adalah 42 pasien di poli Obsgyn terdiri atas 21 pasien endometriosis (kasus) dan 21 pasien bukan endometriosis (kontrol). Sampel diambil secara *consecutive sampling* sampai diperoleh jumlah yang dibutuhkan.

3.4. Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini berupa data pasien poli obsgyn yang terdapat di bagian rekam medik RSISA Semarang mulai bulan januari 2018 hingga bulan Desember 2021.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Perencanaan

Melakukan studi pendahuluan, merumuskan masalah, mengumpulkan pustaka, rancangan penelitian, menentukan sampel dan populasi penelitian, serta merumuskan teknik pengumpulan data guna penyusunan proposal penelitian. Setelah proposal penelitian disusun dan mendapat persetujuan dilanjutkan dengan pengurusan berbagai perijinan dan permohonan *ethical clearance*.

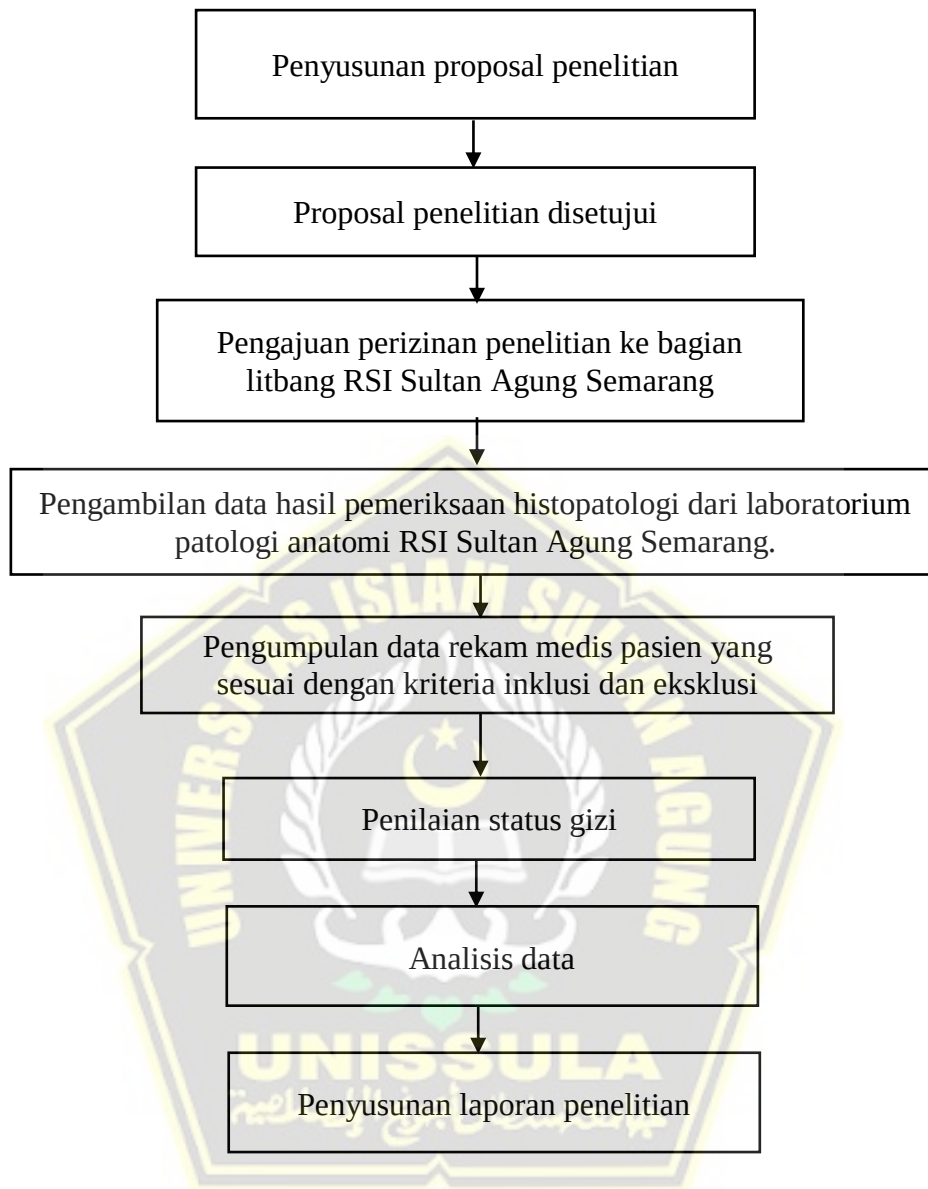
3.5.2. Pelaksanaan

Pelaksanaan penelitian meliputi pengumpulan data, dimana data yang digunakan adalah data sekunder dari catatan rekam medik rumah sakit, berupa: nomor registrasi, umur, diagnosa penyakit, berat dan tinggi badan, status obstetri dan nomor kontak pasien. Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi kasus endometriosis lalu

mencari subjek tanpa efek (kelompok kontrol yaitu bukan penderita endometriosis) yang memiliki karakteristik umur serupa dengan kelompok kasus.



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Waktu Penelitian

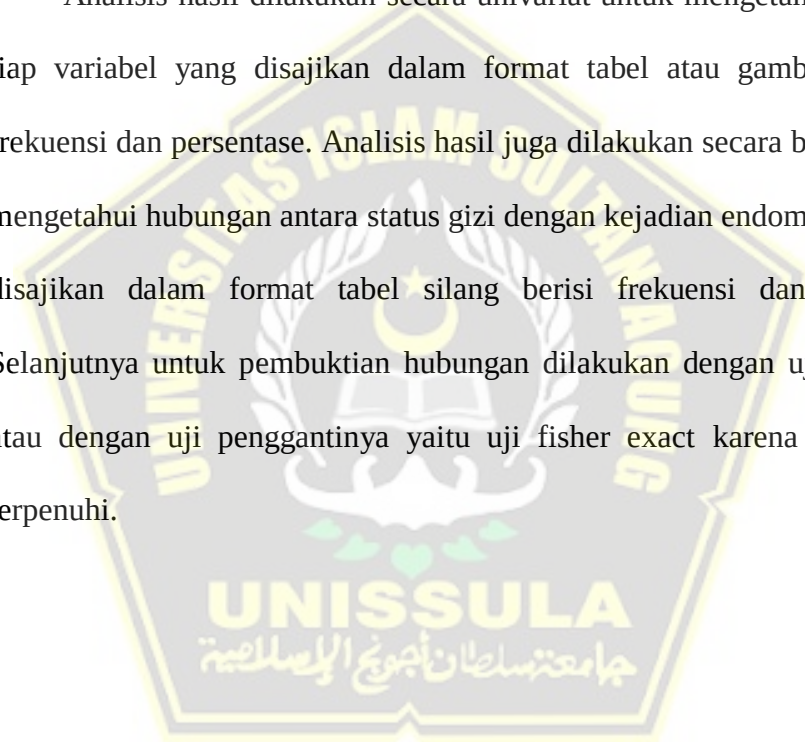
Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari 2022.

3.7.2. Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang.

3.8. Analisis Hasil

Analisis hasil dilakukan secara univariat untuk mengetahui gambaran tiap variabel yang disajikan dalam format tabel atau gambar distribusi frekuensi dan persentase. Analisis hasil juga dilakukan secara bivariat untuk mengetahui hubungan antara status gizi dengan kejadian endometriosis yang disajikan dalam format tabel silang berisi frekuensi dan persentase. Selanjutnya untuk pembuktian hubungan dilakukan dengan uji chi square atau dengan uji penggantinya yaitu uji fisher exact karena syarat tidak terpenuhi.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian *case control* ini dilakukan untuk mengetahui hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis. Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi terdiri atas 42 pasien poli obsgyn RSI Sultan Agung Semarang antara bulan Januari 2018 sampai dengan Desember 2021 dan tidak terdapat jumlah responden *dropout*. Sampel tersebut terbagi atas 21 pasien yang terdiagnosis endometriosis melalui pemeriksaan histopatologi anatomi sebagai kelompok kasus dan 21 pasien dengan diagnosis banding dari endometriosis (5 pasien terdiagnosis kehamilan ektopik, dan 16 pasien terdiagnosis kista ovarium) sebagai kontrol. Data penelitian ini didapatkan dari catatan rekam medis pasien, data yang diambil meliputi umur, berat dan tinggi badan yang digunakan untuk menghitung IMT, serta diagnosis penyakit pasien. Hasil karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk tabel 4. 1:

Tabel 4.1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, status menikah, b. erat badan, tinggi badan, dan indeks massa tubuh

Karakteristik	Kejadian Endometriosis	
	Ya	Tidak
Status Menikah		
Belum Menikah	1 (2,38%)	0 (0%)
Sudah Menikah	20 (47,61%)	21 (50%)
Indeks Massa Tubuh		
<i>Underweight</i>	2 (4,76%)	0 (0%)
Normal	5 (11,90%)	11 (26,19%)
<i>Overweight</i>	9 (21,43%)	5 (11,90%)
Obesitas	5 (11,90%)	5 (11,90%)
Endometriosis	21 (50%)	0 (0%)
Kista Ovarium	0 (0%)	16 (38,10%)
Kehamilan Ektopik	0 (0%)	5 (11,90%)
Rerata Umur	35,62 ± 8,91	35,19 ± 9,63
Rerata Berat Badan	56,98 ± 6,12	55,57 ± 11,04
Rerata Tinggi Badan	154,71 ± 6,11	153,19 ± 5,27
Rerata Indeks Massa Tubuh	24,30 ± 4,21	23,52 ± 4,48

Berdasarkan Tabel 4.1 menunjukkan bahwa dari 42 responden, 41 responden berstatus menikah dan 1 responden berstatus belum menikah. Perbandingan kelompok kasus dengan kelompok kontrol cukup seimbang yaitu sebanyak 21 pasien endometriosis dan 21 pasien tidak endometriosis diantaranya 16 pasien kista ovarium dan 5 pasien kehamilan ektopik. Variabel indeks massa tubuh menunjukkan jumlah terbanyak pada kelompok kasus ditemukan pada pasien dengan status gizi *overweight* sebesar 21,43% sedangkan jumlah terbanyak pada kelompok kontrol ditemukan pada pasien dengan status gizi normal sebesar 26,19%.

Hasil analisis menunjukkan rerata umur pasien endometriosis pada kelompok kasus dan kelompok kontrol memiliki selisih sedikit yaitu pada kelompok kasus 35,62 ± 8,91 tahun, sedangkan pada kelompok kontrol 35,19 ± 9,63 tahun. Variabel rerata berat badan pasien pada kelompok kasus

juga memiliki rentang yang tidak begitu jauh dengan kelompok kontrol yaitu sebesar $56,98 \pm 6,12$ kg sedangkan pada kelompok kontrol rerata berat badan sebesar $55,57 \pm 11,04$ kg. Data rerata tinggi badan pasien menggambarkan pada kelompok kasus pasien endometriosis sebesar $154,71 \pm 6,11$ cm sedangkan pada kelompok kontrol sebesar $153,19 \pm 5,27$ cm, dari data tersebut menunjukkan bahwa rentang rerata variabel tinggi badan pada kelompok kasus dan kelompok kontrol tidak jauh berbeda. Hasil ini juga didapatkan pada rerata indeks massa tubuh pasien pada kelompok kasus dan kelompok kontrol yang memiliki rentang yang tidak jauh berbeda yaitu pada kelompok kasus sebesar $24,30 \pm 4,21$ kg/m² sedangkan rerata indeks massa tubuh pada kelompok kontrol sebesar $23,52 \pm 4,48$ kg/m².

Tabel 4.2. Hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang

Variabel	Kejadian Endometriosis		p	OR	95% CI
	Ya	Tidak			
Klasifikasi Status gizi	Kurang	2 (100%)	0,488	2,105	1,520-2,196
	Lebih	19 (31,3%)			
	Total	21 (50,0%)			
		21 (50,0%)			

Berdasarkan pada Tabel 4. 2 menunjukkan dari 42 responden, pada kelompok kasus 19 (31,3%) pasien endometriosis didapatkan 2 (100%) pasien dengan status gizi kurang, sedangkan pada kelompok kontrol 21(50%) pasien masuk ke dalam kategori dengan status gizi lebih. Hasil analisis didapatkan nilai *p value* 0,488 ($p > 0.05$), dengan ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara status gizi dengan kejadian endometriosis. Pada penelitian juga dilakukan perhitungan *odd ratio*

didapatkan hasil $OR = 2,105$ ($CI\ 1,520 - 2,196$) yang menunjukkan bahwa status gizi lebih memiliki factor risiko sebesar 2,105 kali lebih besar untuk mengalami kejadian endometriosis pada status gizi lebih di bandingkan dengan status gizi kurang.

4.2. Pembahasan

Hasil analisis distribusi kejadian endometriosis menunjukkan bahwa kasus endometriosis pada penelitian ini memiliki rerata umur $35,62 \pm 8,91$ tahun pada kelompok kasus dan $35,19 \pm 9,63$ tahun pada kelompok kontrol. Hal ini disebabkan karena endometriosis merupakan penyakit terkait hormon estrogen yang umum ditemukan pada perempuan dewasa dan usia reproduktif. Hormon estrogen diproduksi tinggi pada masa reproduktif. Hormon tersebut berperan dalam mempertebal lapisan dinding rahim serta mematangkan sel telur untuk siap dibuahi, namun produksi hormon estrogen yang berlebihan akan memicu lesi endometriosis (Ariviani *et al.*, 2021). Penelitian di RSUP Prof. Dr. R.D Kandou menyatakan bahwa endometriosis paling banyak (50%) ditemukan pada kelompok usia 36-45 tahun (Wu *et al.*, 2017), sementara itu penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menemukan kejadian endometriosis terbanyak pada usia 30-39 tahun (42,8%) (Ariviani *et al.*, 2021) dan 51,9% (Setya *et al.*, 2017), sedangkan pada penelitian di RSUD Arifin Achmad mayoritas ditemukan pada usia 15-49 tahun (92,6%) (Fatimah *et al.*, 2019).

Temuan penelitian ini tidak dapat membuktikan adanya hubungan antara status gizi dengan kejadian endometriosis. Hasil ini sejalan dengan

hasil penelitian di RSUD Dr. Moewardi pada bulan Juli 2017 hingga September 2018 juga menunjukkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan kejadian endometriosis ($p = 0,069$) (Fauzi, 2018). Penelitian *cross sectional* yang melibatkan sejumlah besar sampel (28.822) perempuan di Swedia ditemukan 1.282 kejadian endometriosis yang tidak berhubungan dengan IMT akan tetapi berhubungan dengan usia dini menarche, nulipara, infertilitas, kebiasaan merokok, dan kebiasaan konsumsi kopi (Saha *et al.*, 2017). Penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang didapatkan hasil bahwa status gizi (obesitas) berhubungan dengan kejadian endometriosis ($p = 0,018$ dengan besar risiko 2,818) (Hanina *et al.*, 2018). Endometriosis pada status gizi lebih dan obes terjadi karena keberadaan akumulasi lemak yang dapat memicu peningkatan kadar estrogen sehingga meningkatkan risiko endometriosis (Hanina *et al.*, 2018). Hasil penelitian yang dilakukan menunjukan status gizi tidak terbukti berhubungan dengan kejadian endometriosis. Menurut Liu dan Zhang (2017) IMT kurang representatif untuk memprediksi kemungkinan endometriosis karena IMT kurang memberikan informasi etiologi yang cukup untuk menggambarkan obesitas.

Menurut studi penelitian lain menyatakan bahwa obesitas poten menurunkan risiko endometriosis sementara status gizi kurang meningkatkan risikonya (Farland *et al.*, 2017; Liu dan Zhang, 2017). Peningkatan kadar estrogen yang terkait dengan presentasi lemak tubuh pada status gizi berlebih menunjukan adanya peningkatan hormon estrogen

yang mendorong proliferasi pada sel endometrium, estrogen tidak hanya bertindak sebagai mitogen tetapi juga sebagai mutagen (Onstad *et al.*, 2016). Sementara itu kondisi status gizi yang kurang memungkinkan terjadinya defisiensi nutrisi yang dapat mengganggu metilasi DNA dan berlanjut pada abnormalitas epigenetik dengan cara mengganggu ekspresi atau menghambat gen CpG (*cytosine-phosphate-guanine*) tertentu atau yang dikenal sebagai hipometilasi CpG, yang dapat mengakibatkan overekspresi *steroidogenic factor 1* (SF1) atau *estrogen receptor- β* (ER- β) dan sebagai konsekuensinya terjadi peningkatan *estradiol* dan *prostaglandin E2* (PGE2) yang berkontribusi pada inflamasi karena PGE2 yang seharusnya menghancurkan jaringan endometrium yang lepas tidak bekerja secara baik (Bulun *et al.*, 2019). Hasil penelitian ini lebih cenderung mendukung temuan penelitian yang menyatakan bahwa faktor risiko kejadian endometriosis adalah status gizi lebih daripada status gizi kurang. Mengingat dari 21 kasus endometriosis, 31,3% diantaranya ditemukan pada status gizi lebih, pada penelitian ini juga dilakukan perhitungan *odd ratio* didapatkan hasil OR = 2,105 (CI 1,520- 2,196) yang menunjukkan bahwa status gizi lebih memiliki factor risiko sebesar 2,105 kali lebih besar untuk mengalami kejadian endometriosis pada status gizi lebih. Hasil penelitian ini juga relevan dengan hasil penelitian Tang *et al.*, (2020) bahwa status gizi secara keseluruhan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian endometriosis ($p=0.112$), akan tetapi status gizi lebih memiliki

risiko lebih tinggi mengalami endometriosis dibandingkan dengan status gizi normal (OR 1.979; IK95% 1.15 - 3.52).

Tingginya kejadian endometriosis pada status gizi lebih menunjukkan bahwa terdapat faktor lain selain status gizi yang terkait dengan endometriosis. Faktor lain yang belum dikendalikan adalah paritas. Hal ini relevan dengan penelitian Atef M. Darwish (2006) yang menyatakan bahwa paritas rendah (CI= 0,4-1,6) dapat meningkatkan risiko terjadinya endometriosis. Faktor risiko lain yang dapat memengaruhi seperti panjang siklus menstruasi, hal ini di dukung oleh penelitian yang dilakukan Mukti (2016) hasil ini didasarkan pada uji chi square diperoleh p value 0,0001 lebih kecil dari nilai α 0,05, Nilai OR pada penelitian ini adalah 6,444 (OR>1) dengan CI 2,584-16,070 (tidak mencakup angka 1) yang menunjukkan bahwa panjang siklus menstruasi merupakan faktor risiko (Mukti, 2014). Selain itu terdapat faktor lain seperti infertilitas, kebiasaan konsumsi kopi, dan kebiasaan merokok. Faktor-faktor tersebut beberapa tidak ditemui di rekam medis pasien, sehingga ke depan membutuhkan observasi langsung ke pasien. Kemudian keterbatasan pada penelitian ini yaitu jumlah sampel yang terlalu sedikit yang mana dapat mempengaruhi gambaran dari populasi dan akurasi dari penelitian, serta tidak memperoleh data tentang beberapa faktor yang dapat berisiko pada endometriosis dari catatan medis pasien menjadi keterbatasan penelitian ini.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Tidak terdapat hubungan status gizi dengan kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang.
- 5.1.2. Gambaran status gizi pada kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang pasien memiliki status gizi lebih 31,3% (19 pasien) dan status gizi kurang sebesar 100% (2 pasien)
- 5.1.3. Kejadian endometriosis di RSI Sultan Agung pada status gizi *underweight* sebesar 4,76%, pada status gizi normal sebesar 11,90%, pada status gizi *overweight* sebesar 21,43% dan pada pasien endometriosis yang memiliki status gizi obesitas sebesar 11,90%.
- 5.1.4. Statu gizi lebih merupakan faktor risiko kejadian endometriosis ($OR = 2,105$; $CI\ 95\% 1,520-2,196$).

5.2. Saran

- 5.2.1. Pada penelitian mendatang juga perlu meneliti hubungan gaya hidup (kebiasaan konsumsi kopi), dan riwayat obstetrik (paritas dan gravida), panjang siklus menstruasi dengan kejadian endometriosis melalui observasi langsung.
- 5.2.2. Untuk penelitian selanjutnya dapat memperbesar jumlah sampel untuk meningkatkan akurasi penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, S., & Hadibroto, I. (2007). *Endometriosis*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- American Society for Reproductive Medicine. (2016). *Endometriosis A Guide for Patients*. American Society for Reproductive Medicine.
- Anurogo, D. (2016). *The Art of Medicine Seni Mendeteksi, Mengobati, dan Menyembuhkan 88 Penyakit dan Gangguan Kesehatan*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Ariviani, F., Annas, J. Y., & Gadis, M. S. (2021). Karakteristik dismenore pada pasien endometriosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Care: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 9(1), 5064.
- Australian Institute of Health and Welfare. (2019). *Endometriosis in Australia: prevalence and hospitalisations*.
- Bulun, S. E., Yilmaz, B. D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., ... Wei, J. J. (2019). Endometriosis. *Endocrine Reviews*, 40(4), 1048–1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Body Mass Index (BMI), Healthy Weight, Nutrition, and Physical Activity*.
- Dahlan, M. S. (2014). *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- De Graaff, A. A., D'hooghe, T. M., Dunselman, G. A. J., Dirksen, C. D., Hummelshoj, L., Simoens, S., ... Wulschleger, M. (2013). The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: Results from an international cross-sectional survey. *Human Reproduction*, 28(10), 2677–2685. <https://doi.org/10.1093/humrep/det284>
- Eisenberg, V. H., Weil, C., Chodick, G., & Shalev, V. (2017). Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125(1), 55–62.
- Ekawati, R. (2019). *Pengantar Kesehatan Reproduksi*. Malang: Wineka media.
- F. Paulsen, J. W. (2012). Organ Dalam (Viscera) Thorax. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia Organ-organ Dalam JILID 2*.

- Fan, Y. Y., Chen, H. Y., Chen, W., Liu, Y. N., Fu, Y., & Wang, L. N. (2018). Expression of inflammatory cytokines in serum and peritoneal fluid from patients with different stages of endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, 34(6), 507–512. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1409717>
- Farland, L. V., Missmer, S. A., Bijon, A., Gusto, G., Gelot, A., Clavel-Chapelon, F., ... Kvaskoff, M. (2017). Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Human Reproduction*, 32(8), 1732–1742. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex207>
- Fatimah, D., Hutagaol, I. E. ., & Romus, I. (2019). Profil Kasus Endometriosis di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2016. *Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal of Medical Science)*, 12(1), 39. <https://doi.org/10.26891/jik.v12i1.2018.39-45>
- Fauzi, E. R. (2018). *Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Endometriosis di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Moewardi*. Universitas Negeri Surakarta.
- Fuldeore, M. J., & Soliman, A. M. (2017). Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 82(5), 453–461. <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000452660>
- Hanina, S. M., Fauzi, A., & Krisna, R. (2018). Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Endometriosis di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2015-31 Desember 2016. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 50(4), 107–113.
- Harris, H. R., Eke, A. C., Chavarro, J. E., & Missmer, S. A. (2018). Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, 33(4), 715–727. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey014>
- Hashbullah Putra, I. (2019). Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal Di RSUP DR. M. Djamil Padang Periode Januari-Desember 2017, 6–9.
- Hediger, M. L., Hartnett, H. J., & Louis, G. M. B. (2005). Association of endometriosis with body size and figure. *Fertility and Sterility*, 84(5), 1366–1374. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.05.029>
- Helbig, M., Vesper, A. S., Beyer, I., & Fehm, T. (2021). Does Nutrition Affect Endometriosis? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 81(2), 191–199. <https://doi.org/10.1055/a-1207-0557>

- Hendarto, H. (2015). *Endometriosis dari Aspek Teori Sampai Penanganan Klinis*. Airlangga University Press.
- Heni Puji Wahyuningsih, S. SiT., M. K., & Dr Yunu Kusmiyati., M. (2017). *Bahan Ajar Kebidanan Anatomi Fisiologi* (1 ed.).
- Hidayati, R. (2019). *Teknik Pemeriksaan Fisik*. Surabaya: CV. Jakad Publishing.
- HIFERI. (2013). Konsensus Tata Laksana Nyeri Haid Pada Endometriosis. Jakarta: Hiferi-POGI. <https://doi.org/10.1128/MCB.24.3.945>
- Kemenkes RI. (2021). Kamus.
- Koukoura, O., Sifakis, S., & Spandidos, D. A. (2016). DNA methylation in endometriosis (Review). *Molecular Medicine Reports*, 13(4), 2939–2948. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4925>
- Lai, Z. Z., Yang, H. L., Ha, S. Y., Chang, K. K., Mei, J., Zhou, W. J., ... Li, M. Q. (2019). Cyclooxygenase-2 in endometriosis. *International Journal of Biological Sciences*, 15(13), 2783–2797. <https://doi.org/10.7150/ijbs.35128>
- Lee, S.-Y., Koo, Y.-J., & Lee, D.-H. (2021). Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*, 38(1), 10–18. <https://doi.org/10.17816/jowd66277-92>
- Liu, Y., & Zhang, W. (2017). Association between body mass index and endometriosis risk: A meta-analysis. *Oncotarget*, 8(29), 46928–46936. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14916>
- Luqyana, S. D., & Rodiani. (2019). Diagnosis dan Tatalaksana Endometriosis. *Jimki*, 7(2), 67–75.
- Marmi. (2014). *Asuhan Neonatus Bayi, Balita dan Anak Pra Sekolah*. Pustaka Pelajar, 2014.
- Marquardt, R. M., Kim, T. H., Shin, J. H., & Jeong, J. W. (2019). Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: What goes wrong in endometriosis? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153822>
- Mescher, A. L. (2010). *Junqueira's Basic histology book & atlas 12th*. McGraw-Hill Medical.
- Nap, A. W. (2012). Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *Endometriosis: Science and Practice*, 2014, 42–53. <https://doi.org/10.1002/9781444398519.ch5>

- Onstad, M. A., Schmandt, R. E., & Lu, K. H. (2016). Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *Journal of Clinical Oncology*, 34(35), 4225–4230. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.4638>
- Par'i, H. M., Wiyono, S., & Harjatmo, T. P. (2017). *Bahan Ajar Gizi: Penilaian Status Gizi*. (N. Thamaria, Ed.). Jakarta: PPSDMK Kemenkes RI.
- Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K. L. (2017). Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.*, 6(1), 34–41. <https://doi.org/10.1007/s13669-017-0187-1>
- Parazzini, F., Viganò, P., Candiani, M., & Fedele, L. (2013). Diet and endometriosis risk: A literature review. *Reproductive BioMedicine Online*, 26(4), 323–336. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.12.011>
- Rhee, J. S., Saben, J. L., Mayer, A. L., Schulte, M. B., Asghar, Z., Stephens, C., ... Moley, K. H. (2016). Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: A potential role for impaired autophagy. *Human Reproduction*, 31(6), 1315–1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>
- Risiko, F., & Endometriosis, K. (2014). Faktor Risiko Kejadian Endometriosis. *Unnes Journal of Public Health.*, 3(3), 1–10. <https://doi.org/10.15294/ujph.v3i3.3542>
- Saha, R., Kuja-Halkola, R., Tornvall, P., & Marions, L. (2017). Reproductive and lifestyle factors associated with endometriosis in a large cross-sectional population sample. *Journal of Women's Health.* <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.5795>
- Samimi, M., Pourhanifeh, M. H., Mehdizadehkashi, A., Eftekhari, T., & Asemi, Z. (2019). The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. *Journal of Cellular Physiology*, 234(11), 19384–19392. <https://doi.org/10.1002/jcp.28666>
- Sarria-Santamera, A., Orazumbekova, B., Terzic, M., Issanov, A., Chaowen, C., & Asúnsolo-Del-barco, A. (2021). Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *Healthcare (Switzerland)*, 9(1), 1–16. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010029>
- Scioscia, M., Virgilio, B. A., Laganà, A. S., Bernardini, T., Fattizzi, N., Neri, M., & Guerriero, S. (2020). Differential diagnosis of endometriosis by ultrasound: A rising challenge. *Diagnostics*, 10(10), 848. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10100848>

- Setya, L. K., Wardhani, T., & Annas, J. Y. (2017). Profil Pasien Endometriosis dengan Riwayat Dysmenorrhea di Poli Infertilitas-Endokrin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari – Desember 2014. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*, 9(1), 42–48.
- Simmen, R. C. M., & Kelley, A. S. (2018). Seeing red: diet and endometriosis risk. *Ann of Transl Medicine*, 6(S2), S119. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.12.14>
- Soave, I., Occhiali, T., Wenger, J. M., Pluchino, N., Caserta, D., & Marci, R. (2018). Endometriosis and food habits: Can diet make the difference? *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 10(2), 59–71. <https://doi.org/10.1177/2284026518773212>
- Sorenson, R. L., & Brelje, T. C. (2014). *Atlas of Human Histology*.
- Suparman, E. (2012). Penatalaksanaan Endometriosis. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 4(2), 69–78. <https://doi.org/10.35790/jbm.4.2.2012.754>
- Tang, Y., Zhao, M., Lin, L., Gao, Y., Chen, G. Q., Chen, S., & Chen, Q. (2020). Is body mass index associated with the incidence of endometriosis and the severity of dysmenorrhoea: A case-control study in China? *BMJ Open*, 10(9), 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037095>
- Tsai, E.-M. (2012). Stem Cell as the Novel Pathogenesis of Endometriosis. *Endometriosis - Basic Concepts and Current Research Trends*. <https://doi.org/10.5772/29695>
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2014). Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 261–275. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.255>
- Warzecha, D., Szymusik, I., Wielgos, M., & Pietrzak, B. (2020). The impact of endometriosis on the quality of life and the incidence of depression—A cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph17103641>
- WHO. (2021). Endometriosis.
- Wiyono, S. (2017). Penilaian Status Gizi. *Journal of Visual Languages & Computing*, 11(3), 55.
- World Health Organization. (2018). Body Mass Index - BMI.
- Wu, I. B., Tendean, H. M. M., & Mewengkang, M. E. (2017). Gambaran Karakteristik Penderita Endometriosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 5(2), 279–85.

- Yang, H. L., Zhou, W. J., Chang, K. K., Mei, J., Huang, L. Q., Wang, M. Y., ... Li, M. Q. (2017). The crosstalk between endometrial stromal cells and macrophages impairs cytotoxicity of NK cells in endometriosis by secreting IL-10 and TGF- β . *Reproduction*, 154(6), 815–825. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0342>
- Yunianto, A. E., Lusiana, S. A., Sari, M. H. C. R., Yuliantini, E., Syafii, A. F. F., Rasmaniar, & Budiastutik, I. (2021). *Ekologi Pangan dan Gizi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Zubrzycka, A., Zubrzycki, M., Perdas, E., & Zubrzycka, M. (2020). Genetic, epigenetic, and steroidogenic modulation mechanisms in endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1–25. <https://doi.org/10.3390/jcm9051309>

