



## PENINGKATAN DURASI INFERTILITAS PADA WANITA DENGAN ENDOMETRIOSIS

### INCREASING DURATION OF FERTILITY IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

Fitria Nengsih<sup>1\*</sup>, Jimmy Yanuar Annas<sup>2</sup>, Reny I'tishom<sup>2</sup>

1. Program Studi Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
2. Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya
3. Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Alamat korespondensi:

Jl. Raya Sungai Pua No.105 Kp.Baru Jr. V Suku Sungai Pua, Kecamatan Sungai Pua, Kabupaten Agam, Sumatera Barat

Email\*: [fitria.nengsih-19@fk.unair.ac.id](mailto:fitria.nengsih-19@fk.unair.ac.id)

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Infertilitas merupakan salah satu gejala klinis yang banyak dijumpai pada wanita dengan endometriosis. Keterbatasan cara diagnosis endometriosis, gejala yang dianggap normal dan tumpang tindih dengan penyakit lain juga menyebabkan terlambatnya penanganan yang berdampak pada peningkatan durasi infertilitas wanita. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis. **Metode:** Studi ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *case-control* secara *retrospective* dengan melihat rekam medis di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel penelitian adalah 50 orang wanita dengan infertilitas yang dibagi menjadi 25 orang dengan endometriosis dan 25 orang tanpa endometriosis. Pada rekam medis masing-masing sampel dilihat peningkatan durasi infertilitas. **Hasil:** Terjadi peningkatan durasi infertilitas > 3 tahun terjadi pada wanita dengan/tanpa endometriosis dengan persentase masing-masing 72% dan 80%. Pada analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara peningkatan durasi infertilitas ( $p = 0,508$ ) antara wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis. **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis.

**Kata Kunci:** Endometriosis, Infertilitas, Durasi Infertilitas

#### Abstract

**Introduction:** Infertility is one of the common clinical symptoms in women with endometriosis. Limited ways to diagnose endometriosis, symptoms of endometriosis considered normal and overlap with other diseases that cause delaying treatment that increase the duration of infertility. This study purpose to analyze the differences in duration of infertility to women with endometriosis and without endometriosis.

**Method:** This study is observational analytical research with retrospective case-control designed by looking at medical records in Fertility Clinic Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Total samples in this research are 50 women with infertility, it is divided into 25 people with endometriosis and 25 people without endometriosis. In the medical records, we can see the duration of infertility in each sample. **Results:** The duration of infertility >3 years occurs in women with and without endometriosis (72% and 80%). In bivariate analysis using the chi-square test, there was no difference that showed increasing duration of infertility ( $P = 0.508$ ) between women with endometriosis and without endometriosis. **Conclusion:** There was no differences in the duration of female infertility with endometriosis and without endometriosis

**Keywords:** Endometriosis, Infertility, Duration of Infertility



## PENDAHULUAN

Keterlambatan diagnosis endometriosis salah satunya disebabkan oleh keterbatasan cara diagnosis dimana *gold standard* diagnosis endometriosis adalah dengan laparoskopi (ESHRE, 2013; HIFERI, 2017). Keterlambatan penegakan diagnosis endometriosis dapat mencapai 7 – 10 tahun (Dunselman *et al*, 2014). Endometriosis menyebabkan peradangan kronis yang dapat mengakibatkan perubahan anatomi organ panggul dan gangguan proses folikulogenesis, fertilisasi serta implantasi yang berdampak pada peningkatan infertilitas wanita (Fritz dan Speroff, 2011; Hendarto, 2015a).

Infertilitas dialami oleh 30 – 50% wanita dengan endometriosis dan menjadi salah satu gejala klinis dari endometriosis (ASRM, 2012). Namun, kelainan pada organ reproduksi seperti mioma uteri, *polycystic ovarian syndrome* (PCOS) dan sumbatan pada tuba Fallopi juga dapat berpengaruh pada kesuburan wanita (Olooto *et al.*, 2012; ASRM, 2014). Tumpang tindih gejala endometriosis dengan penyakit lain menyebabkan diagnosis endometriosis menjadi terlambat sehingga meningkatkan durasi infertilitas pada wanita (Hendarto, 2015a).

Umumnya pasangan mengambil keputusan untuk mencari pengobatan setelah mengalami infertilitas 3 – 4 tahun (Zulhajjah, 2016). Peningkatan durasi infertilitas ini dapat memberikan dampak fisik dan psikologis serta menurunkan tingkat fertilitas pada wanita (Setiyono *et al.*, 2015). Hal ini menyebabkan pentingnya mengetahui penyebab infertilitas yang dialami oleh wanita sehingga dapat segera diberikan penatalaksanaan dengan tidak menyingkirkan adanya kemungkinan endometriosis apabila wanita memiliki keluhan nyeri dan infertilitas (Khine *et al.*, 2016). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis.

## METODE

Penelitian dilakukan di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan desain *case-control* secara *retrospective*. Sampel penelitian terdiri dari wanita yang didiagnosis infertilitas dengan endometriosis dan tanpa endometriosis dengan jumlah sampel masing-masing sebanyak 25 orang. Kriteria inklusi kelompok kasus adalah wanita didiagnosis endometriosis, mengalami infertilitas primer maupun

sekunder, dan memiliki pasangan dengan analisis semen normal. Kriteria inklusi kelompok kontrol adalah wanita didiagnosis selain endometriosis, mengalami infertilitas primer maupun sekunder, dan analisis semen pasangan normal. Kriteria eksklusi pada penelitian ini sama untuk kelompok kasus dan kontrol yaitu catatan rekam medis tidak lengkap. Data penelitian berupa data kuantitatif yang diperoleh secara *consecutive sampling* dengan melihat rekam medis mulai tahun 2018 – 2019. Data dicatat pada lembar pengumpul data kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*. Penelitian ini telah lulus uji kelayakan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan Nomor: 0203/LOE/301.4.2/XI/2020.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik responden, didapatkan rerata usia responden dengan endometriosis adalah  $29,56 \pm 4,32$  tahun dan tanpa endometriosis  $32,88 \pm 5,68$  tahun. Rerata indeks massa tubuh (IMT) responden dengan endometriosis adalah  $22,05 \pm 2,55$  kg/m<sup>2</sup> dan tanpa endometriosis  $23,81 \pm 4,31$  kg/m<sup>2</sup>. Karakteristik responden penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1 Karakteristik responden penelitian**

No	Variabel	Rata-rata ± std.deviasi	
		Endometriosis	Tidak Endometriosis
1	Usia (tahun)	$29,56 \pm 4,32$	$32,88 \pm 5,68$
2	IMT (kg/m <sup>2</sup> )	$22,05 \pm 2,55$	$23,81 \pm 4,31$

Hasil penelitian dari 50 responden, diketahui sebagian besar responden mengalami durasi infertilitas > 3 tahun baik pada kelompok infertilitas dengan endometriosis yaitu sebesar 72% maupun tanpa endometriosis yaitu sebesar 80%. Hasil uji *chi-square* pada analisis statistik menunjukkan peningkatan durasi infertilitas secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan infertilitas oleh endometriosis dimana nilai *p* = 0,508, OR = 0,643 (95% CI 0,173 – 2,388). Durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 2 Durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

No	Durasi infertilitas	Endometriosis		Tanpa Endometriosis		Nilai p	OR	CI 95%
		f	%	f	%			
1	1-3 tahun	7	28	5	20	0,508	0,643	0,173 – 2,388
	> 3 tahun	18	72	20	80			



Endometriosis merupakan salah satu kelainan ginekologi yang berhubungan dengan timbulnya rasa nyeri dan infertilitas (Fritz dan Speroff, 2011; Khine *et al*, 2016). Hubungan endometriosis dengan infertilitas masih dipelajari sampai sekarang, namun adanya perlengketan dan distorsi anatomi organ panggul oleh lesi endometriosis dipercaya memberikan pengaruh yang buruk sehingga berdampak pada infertilitas wanita (ASRM, 2012; HIFERI, 2013; Evans dan Decherney, 2017). Peradangan kronis oleh lesi endometriosis menyebabkan kelainan endokrin, kelainan anatomi panggul dan gangguan folikulogenesis, fertilisasi serta implantasi (Fritz dan Speroff, 2011., Vercellini *et al.*, 2014; Hendarto, 2015a).

Pada penelitian ini, sebagian besar wanita dengan infertilitas memiliki durasi infertilitas lebih dari 3 (tiga) tahun baik dengan endometriosis maupun tanpa endometriosis. Hasil analisis juga menunjukkan tidak adanya hubungan antara peningkatan durasi infertilitas dengan endometriosis ( $p = 0,508$ ). Menurut Collin dalam Wiweko (2013), wanita memiliki kesempatan untuk hamil 1,49 kali lebih besar apabila durasi infertilitas  $\leq 3$  tahun. Hal ini menunjukkan kesempatan untuk hamil akan menurun seiring dengan peningkatan durasi infertilitas yang dapat disebabkan oleh faktor fisik maupun psikologis wanita. Menurut Zulhajjah (2016), pasangan suami istri mengambil keputusan untuk melakukan pengobatan terkait infertilitas setelah mengalami durasi infertil 3 – 4 tahun.

Menurut Facchin *et al* (2019), kondisi infertilitas dapat mempengaruhi kualitas fungsi seksual pasangan dan memicu timbulnya stres. Penelitian Alhassan *et al* (2014) membuktikan bahwa peningkatan durasi infertilitas lebih dari 3 (tiga) tahun berpengaruh dalam peningkatan resiko depresi pada wanita infertil. Pada kondisi stres dan depresi, terjadi peningkatan sekresi hormon kortisol yang mengakibatkan terhambatnya sekresi FSH di hipofisis dan menurunkan sekresi hormon steroid ovarium (Whirledge dan Cidlowski, 2010; Joseph dan Whirledge, 2017). Penelitian Setiyono *et al* (2015) membuktikan semakin tinggi tingkat stres pada wanita infertil maka semakin tinggi kadar kortisol dan semakin sedikit jumlah folikel dominan yang dihasilkan. Penelitian Hendarto (2015b) juga membuktikan semakin berat stres infertilitas pada wanita infertil maka semakin banyak menghasilkan oosit yang tidak matur dan memperpanjang durasi infertilitas.

Pada penelitian ini, tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam peningkatan durasi infertilitas antara wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis dapat disebabkan oleh faktor lain seperti usia responden. Pada penelitian ini, rata-rata usia responden baik pada infertilitas dengan endometriosis maupun tanpa endometriosis adalah  $31,22 \pm 5,27$  tahun dengan nilai  $p = 0,024$ . Olooto *et al* (2012) menyebutkan bahwa usia berbanding terbalik dengan fertilitas, semakin bertambahnya usia maka tingkat fertilitas akan semakin menurun

Melalui proses apoptosis, cadangan sel telur pada wanita secara alamiah menurun secara bertahap yang berpengaruh pada penurunan kesuburan wanita terutama sejak berusia 32 tahun dan menurun lebih signifikan setelah usia 37 tahun (ASRM, 2014). Faktor lain yang dapat menurunkan kesuburan wanita seperti stres yang mempengaruhi sekresi hormon reproduksi, adanya kelainan pada organ reproduksi seperti endometriosis, mioma uteri, *polycystic ovarian syndrome* (PCOS) dan sumbatan pada tuba Fallopi (Olooto *et al.*, 2012; ASRM, 2014; Hendarto, 2015b).

Berdasarkan hal tersebut, wanita usia  $< 35$  tahun juga rentan untuk mengalami infertilitas. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Boivin *et al* (2009) yang melibatkan 3.583 wanita dan dari 14 penelitian yang telah dilakukan, wanita dengan rentang usia 29,7 – 36,8 tahun paling banyak mengalami infertilitas. Walker dan Tobler (2020) menyatakan bahwa wanita usia 15-34 tahun memiliki tingkat infertilitas antara 7,3 – 9,1% dan akan meningkat seiring bertambahnya usia.

Banyak hal yang dapat mempengaruhi peningkatan durasi infertilitas pada endometriosis. Keterbatasan cara diagnosis dimana *gold standard* diagnosis endometriosis yaitu melalui laparoskopi atau pembedahan menjadi salah satu penyebab peningkatan durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis (ESHRE, 2013; HIFERI, 2017). Bagi tenaga kesehatan, adanya tumpang tindih gejala klinis endometriosis dengan penyakit lainnya menyebabkan pengobatan tidak langsung terfokus untuk mengobati endometriosis (Staal *et al.*, 2016). Selain itu, sebagian besar pasangan menganggap gejala klinis endometriosis seperti dismenore dan dispareunia merupakan hal yang biasa dialami sehingga tidak segera mencari pengobatan (Hendarto, 2015a).

Hoffman *et al* (2016) menyebutkan bahwa endometriosis muncul dengan gejala tidak khas sesuai siklus menstruasi yang memuncak saat premenstruasi dan akan



berkurang setelah menstruasi. Penelitian oleh Sakti dan Hardianto (2016) menunjukkan sekitar 64,9% wanita dengan endometriosis memiliki gejala dismenore. *Deep dyspareunia* (dispareunia penetrasi dalam) sering disebabkan adanya nodul endometriotik di kavum Douglas yang behubungan dengan endometriosis infiltrasi dalam (*deep endometriosis infiltration*) (Vercellini *et al.*, 2014; Guevoglian-Silva *et al.*, 2018; Orr *et al.*, 2020). Gejala lain yang behubungan dengan endometriosis adalah nyeri panggul kronik ataupun gangguan gastrointestinal (*dyschezia*) dan gangguan berkemih (*dysuria*) yang terjadi secara siklik sesuai dengan siklus menstruasi (NICE, 2019). Pada wanita yang memiliki keluhan tersebut termasuk infertilitas tidak boleh menyingkirkan kemungkinan adanya endometriosis (ESHRE, 2013). Rekomendasi ini bertujuan untuk mencegah keterlambatan diagnosis dan penanganan endometriosis sehingga tidak berdampak pada peningkatan durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis (ESHRE, 2013; NICE, 2019).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Tidak ada perbedaan antara durasi infertilitas pada wanita dengan endometriosis dan tanpa endometriosis. Infertilitas pada wanita tidak selalu disebabkan oleh endometriosis, namun penyakit pada organ reproduksi lainnya juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan durasi infertilitas pada wanita. Tidak mengabaikan gejala klinis endometriosis baik oleh wanita maupun tenaga kesehatan diharapkan mampu mempercepat penegakan diagnosis dan penatalaksanaan endometriosis sehingga tidak terjadi peningkatan durasi infertilitas yang disebabkan oleh endometriosis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alhassan, A., Ziblim, A. R. and Muntaka, S. (2014) ‘A survey on depression among infertile women in Ghana’, *BMC Women’s Health*, 14(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/1472-6874-14-42.
- ASRM (2012) ‘Endometriosis and Infertility: A Committee Opinion’, *Fertility and Sterility*, 98(3), pp. 591–598. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.031.
- ASRM (2014) ‘Female age-related fertility decline’, *Fertility and Sterility*. American Society for Reproductive Medicine, 101(3), pp. 633–634. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.032.
- Boivin, J. *et al.* (2009) ‘Reply: International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care’, *Human Reproduction*, 24(9), pp. 2380–2383. doi: 10.1093/humrep/dep218.
- Dunselman, G. A. J. *et al.* (2014) ‘ESHRE guideline: Management of women with

- endometriosis', *Human Reproduction*, 29(3), pp. 400–412. doi: 10.1093/humrep/det457.
- ESHRE (2013) *Management of Women with Endometriosis, Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology*. doi: 10.1093/humrep/det457.
- Evans, M. B. and Decherney, A. H. (2017) 'Fertility and Endometriosis', *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 60(3), pp. 497–502. doi: 10.1097/GRF.0000000000000295.
- Facchin, F. et al. (2019) 'Infertility-related distress and female sexual function during assisted reproduction', *Human Reproduction*, 34(6), pp. 1065–1073. doi: 10.1093/humrep/dez046.
- Fritz, M. A. and Speroff, L. (2011) 'Endometriosis', in *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 8th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1221–1248.
- Gueuvoghlanian-Silva, B. Y. et al. (2018) 'Treg and NK cells related cytokines are associated with deep rectosigmoid endometriosis and clinical symptoms related to the disease', *Journal of Reproductive Immunology*. Elsevier, 126(September 2017), pp. 32–38. doi: 10.1016/j.jri.2018.02.003.
- Hendarto, H. (2015a) *Endometriosis dari Aspek Teori Sampai Penanganan Klinis*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Hendarto, H. (2015b) 'Stres Infertilitas Menghambat Maturasi Oosit dan Hasil Fertilisasi In Vitro', *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 23(1), p. 17. doi: 10.20473/mog.v23i1.2098.
- HIFERI (2013) *Konsensus Penanganan Infertilitas*. Edited by A. Hestiantoro. Jakarta: HIFERI, PERFITRI, IAUI dan POGI.
- HIFERI (2017) *Konsensus Tata Laksana Nyeri Endometriosis*. Edited by A. Hestiantoro. Jakarta: HIFERI dan POGI.
- Hoffman, B. et al. (2016) 'Endometriosis', in *Williams Gynecology*. 3rd edn. New York: Mc Graw Hill Education, pp. 230–248.
- Joseph, D. N. and Whirledge, S. (2017) 'Stress and the HPA axis: Balancing homeostasis and fertility', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), pp. 1–15. doi: 10.3390/ijms18102224.
- Khine, Y. M., Taniguchi, F. and Harada, T. (2016) 'Clinical management of endometriosis-associated infertility', *Reproductive Medicine and Biology*. Springer Japan, 15(4), pp. 217–225. doi: 10.1007/s12522-016-0237-9.
- Macer, M. L. and Taylor, H. S. (2012) 'Endometriosis and Infertility. A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis-associated Infertility', *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Elsevier Inc, 39(4), pp. 535–549. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
- NICE (2019) *Endometriosis*. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/qs172](http://www.nice.org.uk/guidance/qs172).
- Olooto et al. (2012) 'A review of Female Infertility; Important Etiological Factors and Management', *Journal of Microbiology and Biotechnology Research Scholars Research Library J. Microbiol. Biotech. Res*, 2(3), pp. 379–385. Available at: <http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>.
- Orr, N. et al. (2020) 'Deep Dyspareunia: Review of Pathophysiology and Proposed Future Research Priorities', *Sexual Medicine Reviews*. Elsevier Inc, 8(1), pp. 3–17. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.12.007.
- Sakti, I. R. and Hardianto, G. (2016) *Dismenore pada Pasien ENdometriosis yang Menjalani Laparoskopi*. Universitas Airlangga. Available at:



- [http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-msj12fccd8e82full.pdf.](http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-msj12fccd8e82full.pdf)
- Setiyono, A., Prasetyo, B. and Maramis, M. (2015) ‘Pengaruh Tingkat Stres dan Kadar Kortisol dengan Jumlah Folikel Dominan pada Penderita Infertilitas yang Menjalani Fertilisasi Invitro’, *Majalah Obstetri & Ginekologi*, 23(3), p. 128. doi: 10.20473/mog.v23i3.2078.
- Staal, A. H. J., Van Der Zanden, M. and Nap, A. W. (2016) ‘Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands’, *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81(4), pp. 321–324. doi: 10.1159/000441911.
- Vercellini, P. et al. (2014) ‘Endometriosis: Pathogenesis and treatment’, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Publishing Group, 10(5), pp. 261–275. doi: 10.1038/nrendo.2013.255.
- Walker, M. H. and Tobler, K. J. (2020) *Female Infertility*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/> (Accessed: 30 December 2020).
- Whirledge, S. and Cidlowski, J. A. (2010) ‘Glucocorticoids, stress, and fertility’, *Minerva Endocrinologica*, 35(2), pp. 109–125.
- Wiweko, B. (2013) *Diagnosis dan Penanganan Infertilitas yang Rasional*, PogiJaya. Available at: <https://pogijaya.or.id/blog/diagnosis-dan-penanganan-infertilitas-yang-rasional/> (Accessed: 27 December 2020).
- Zulhajjah, R. (2016) *Faktor Determinan Lama Pengambilan Keputusan pada Pasangan Infertil untuk Melakukan Inseminasi Intra Uteri di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Universitas Airlangga.