



VOLUME 1 NOMOR 3 SEPTEMBER 2024

Diterima: 09 Oktober 2024

Direvisi: 23 Oktober 2024

Disetujui: 07 November 2024

Hubungan Usia dan Paritas dengan Stadium pada Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban

Yenita Puji Lestari¹, Aris Puji Utami², Nur Cholila³, Nur Maziyah Hurin'in⁴

^{1,2,3,4}S1 Kebidanan, Fakultas Keperawatan dan Kebidanan, Institut Ilmu Kesehatan Nahdlatul Ulama Tuban

Email: yenitalestari833@gmail.com¹, ziyah@iiknutuban.ac.id⁴

Abstract

This study focuses on the correlation between age and parity with the stage of endometriosis in outpatient cases at Dr. Koesma Tuban General Hospital. Endometriosis is a chronic condition characterized by the growth of endometrial tissue outside the uterus, which can cause pelvic pain and difficulty conceiving. Despite the high prevalence of endometriosis, the correlation between age, parity, and the disease stage remains poorly understood. The aim of this research is to identify the age, parity, and stage of endometriosis patients and to analyze the correlation between age and parity with the stage of endometriosis. The study design is a cross-sectional study with a retrospective approach, analyzing medical record data of 124 endometriosis patients who sought treatment at Dr. Koesma Tuban General Hospital during 2022-2023, selected through purposive sampling. The results of statistical analysis using the contingency coefficient test showed a significant correlation between age and the stage of endometriosis ($p < 0.05$), while no correlation was found between parity and the stage of endometriosis ($p > 0.05$). In conclusion, this study confirms that age plays a significant role in determining the stage of endometriosis in patients at Dr. Koesma Tuban General Hospital, while the lack of correlation between parity and stage indicates that parity is not a significant factor in determining the distribution of endometriosis stages. Understanding these factors can aid in improving diagnostic and treatment strategies for endometriosis patients.

Keywords: Endometriosis, Age, Parity, Stage.

Abstrak

Penelitian ini berfokus pada hubungan antara usia dan paritas dengan stadium endometriosis pada pasien rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban. Endometriosis adalah kondisi kronis yang ditandai dengan pertumbuhan jaringan endometrium di luar rahim, yang dapat menyebabkan nyeri panggul dan kesulitan hamil. Meskipun prevalensi endometriosis tinggi, hubungan antara faktor usia, paritas, dan stadium penyakit ini masih kurang dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi usia, paritas, dan stadium pasien endometriosis serta menganalisis hubungan antara usia dan paritas dengan stadium endometriosis. Desain penelitian yang digunakan adalah studi cross-sectional dengan pendekatan retrospektif, menganalisis data rekam medis 124 pasien endometriosis yang berobat di RSUD Dr. Koesma Tuban selama tahun 2022-2023, diambil melalui *purposive sampling*. Hasil analisis statistik menggunakan uji koefisien kontingensi menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara usia dengan stadium endometriosis ($p < 0,05$) dan tidak terdapat hubungan antara paritas dengan stadium endometriosis ($p > 0,05$). Kesimpulannya, penelitian ini menegaskan bahwa usia berperan penting dalam menentukan stadium endometriosis pada pasien di RSUD Dr. Koesma Tuban, sedangkan ketidakhubungan antara paritas dan stadium endometriosis menunjukkan bahwa paritas bukan merupakan faktor yang signifikan dalam menentukan distribusi stadium endometriosis. Pengetahuan tentang faktor-faktor ini dapat membantu dalam strategi diagnosis dan pengobatan yang lebih baik bagi pasien endometriosis.

Kata Kunci: Endometriosis, Usia, Paritas, Stadium.



PENDAHULUAN

Endometriosis merupakan keadaan yang tergolong sebagai kondisi kronis, dipengaruhi oleh estrogen, yang dicirikan oleh penempelan jaringan fungsional endometrium (kelenjar endometrium dan stroma) di lokasi di luar rongga uterus. Asal-usul kata "endometriosis" sendiri berasal dari bahasa Yunani, yaitu "endo" yang berarti "dalam", "metra" yang merujuk kepada "uterus", dan "osis" yang mengindikasikan "kelainan atau penyakit". Meskipun demikian, batasan kondisi ini masih belum sepenuhnya jelas, dan gejala klinis yang sering muncul adalah nyeri panggul serta kesulitan untuk hamil. Jaringan endometrium biasanya ditemukan terutama di ovarium, yang menyebabkan pembentukan kista coklat, namun bisa juga muncul di saluran tuba, ligamen uterosakral, saluran pencernaan, dan lebih jarang lagi di pleura, perikardium, atau sistem saraf pusat (Tsamantioti, Eleni S. & Mahdy, 2023).

Endometriosis dapat muncul di berbagai lokasi di dalam rongga panggul dan pada permukaan peritoneum panggul. Lokasi yang paling umum adalah di ovarium, peritoneum panggul, *cul-de-sac* anterior dan posterior, serta ligamentum uterosakral. Selain itu, endometriosis juga sering ditemukan di septum rectovaginal, ureter, dan kandung kemih. Beberapa kasus endometriosis juga terjadi di daerah perikardium, bekas luka operasi, dan pleura. Menariknya, ada teori yang menyatakan bahwa endometriosis telah ditemukan di hampir semua organ tubuh, kecuali limpa (Wedyawati, 2019).

Diperkirakan bahwa sekitar satu dari sepuluh wanita usia reproduksi, atau sekitar 200.000.000 wanita di seluruh dunia, mengalami endometriosis. Saat ini, endometriosis mempengaruhi sekitar 5.500.000 wanita usia reproduksi di Amerika Serikat. Informasi yang terperinci mengenai prevalensi endometriosis pada remaja wanita yang mengalami dismenorea dan nyeri panggul telah dilaporkan dalam 15 penelitian yang diterbitkan antara tahun 1980 hingga 2011. Temuan dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebanyak 62% dari 880 remaja wanita yang mengalami dismenorea atau nyeri panggul kronis telah dikonfirmasi menderita endometriosis. Dalam populasi remaja wanita yang menjalani laparoskopi, sekitar 75% dilaporkan mengalami nyeri panggul kronis yang tidak merespons terhadap terapi medis. Sementara itu, sekitar 70% remaja wanita dengan keluhan dismenorea tidak mengalami perbaikan setelah menjalani terapi medis (Tjakrapawira, 2021).

Laporan dari beberapa fasilitas medis di Indonesia, seperti Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, mencatat bahwa sekitar 37,2% dari pasien yang mengalami infertilitas juga didiagnosis dengan endometriosis. Selain itu, Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo mencatat angka kejadian endometriosis sebesar 69,5% pada pasien yang mengalami kesulitan dalam memiliki keturunan. Usia rata-rata saat diagnosis endometriosis biasanya berkisar antara 25 hingga 35 tahun. Meskipun endometriosis jarang terjadi pada gadis sebelum masa menstruasi pertama, kondisi ini dapat ditemukan pada lebih dari setengah dari remaja dan wanita muda yang berusia di bawah 20 tahun yang mengeluhkan nyeri panggul kronis atau dyspareunia (Adnyana, 2020).

Sementara hasil penelitian dari RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado juga menunjukkan bahwa kelompok usia 36-45 tahun memiliki proporsi tertinggi dengan 50%. Endometriosis lebih sering terjadi pada wanita yang belum pernah melahirkan dibandingkan dengan yang telah melahirkan satu atau lebih anak. Selain itu, endometriosis sering kali disertai dengan kondisi lain, seperti tingkat subfertilitas yang berkisar antara 21-47% dan tingkat nyeri panggul kronis yang berkisar antara 71-80% (Iskandar, 2021).

Jumlah paritas penderita endometriosis dalam penelitian (Wu et al., 2017) pada nulipara atau paritas 0 sebanyak 28 kasus yaitu 51,9%, primipara atau paritas 1 sebanyak 11 kasus yaitu sebesar 20,4%, paritas 2 sebanyak 10 kasus yaitu sebesar 18,5%, paritas 3 sebanyak 4 kasus yaitu sebesar 7,4%, sedangkan paritas 4 sebanyak 1 kasus yaitu sebesar 1,8%.

Dari hasil survei awal terdapat penderita endometriosis rawat jalan sebanyak 124 orang dari tahun 2022-2023 dengan letak lesi yang berbeda yaitu ovarium, peritoneum panggul, uterus, rectovaginal septum dan vagina seta *unspecified*.

Endometriosis dikategorikan ke dalam empat stadium, mulai dari minimal hingga berat, berdasarkan sebaran, kedalaman, serta tingkat keparahan lesi yang ditemukan selama pemeriksaan laparoskopi. Stadium ini juga memperhitungkan tingkat keterlibatan organ lain serta adanya jaringan parut di sekitar ovarium dan tuba falopi. Stadium I (minimal) dan stadium II (ringan) biasanya ditandai oleh lesi endometriosis yang kecil dan dangkal dengan sedikit atau tidak ada jaringan parut. Stadium



III (sedang) dan stadium IV (berat) mencakup lesi yang lebih dalam dan lebih luas dengan kista besar (endometrioma) pada ovarium, serta adanya jaringan parut yang lebih signifikan di organ-organ panggul lainnya. Stadium yang lebih tinggi sering kali berhubungan dengan tingkat nyeri yang lebih parah dan gangguan fungsi reproduksi, seperti infertilitas (Tafheshi et al., 2021).

Faktor usia dan paritas dapat berperan dalam menentukan stadium endometriosis yang diderita seorang wanita. Umumnya, wanita yang lebih muda dan belum memiliki anak (nullipara) lebih sering ditemukan pada stadium awal, sementara wanita yang lebih tua atau yang memiliki riwayat kehamilan cenderung menunjukkan stadium yang lebih lanjut atau parah. Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormonal dan perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan, yang diyakini mampu menekan perkembangan endometriosis. Oleh karena itu, hubungan antara usia, paritas, dan stadium endometriosis menjadi topik yang penting untuk dipelajari lebih lanjut guna memahami progresivitas penyakit ini dan dampaknya pada kesehatan reproduksi wanita (Watkins et al., 2020).

Bhelqis et al., (2023) mengungkapkan bahwa endometriosis adalah keadaan dimana jaringan fungsional endometrium menanam diri di luar rongga uterus, yang menghasilkan nyeri panggul dan masalah kesuburan. Risiko terkena endometriosis meliputi faktor keluarga dengan riwayat kondisi ini, wanita usia produktif berusia 15-49 tahun, serta karakteristik menstruasi seperti siklus yang pendek (<28 hari), menarche pada usia dini (<11 tahun), dan menstruasi yang panjang (>6 hari). Meskipun telah banyak teori yang diajukan, penyebab pasti endometriosis masih belum dipahami sepenuhnya. Namun, ada bukti yang menunjukkan bahwa estrogen memainkan peran penting dalam perkembangan endometriosis, sehingga kondisi ini sering disebut sebagai bergantung pada estrogen.

Dampak dari endometriosis adalah masalah infertilitas, yang timbul karena gangguan dalam pergerakan ovum menuju tahap pembuahan atau, dengan kata lain, menghalangi pertemuan antara ovum dan sperma. Selain itu, endometriosis juga seringkali menjadi penyebab kegagalan proses nidasi, bahkan dapat menyebabkan nidasi terjadi di luar rongga uterus, yang dikenal sebagai kehamilan ektopik (Wedyawati, 2019).

Endometriosis merupakan kondisi kompleks di mana jaringan yang menyerupai endometrium, lapisan dalam rahim, tumbuh di luar rahim. Proses patofisiologis endometriosis melibatkan sejumlah faktor yang kompleks, salah satunya adalah menstruasi retrograd, dimana sel-sel endometrium bergerak ke arah yang tidak tepat, mengarah ke rongga panggul. Proses ini menghasilkan respons inflamasi kronis, stimulasi angiogenesis, dan modifikasi sistem imun lokal yang menyebabkan pembentukan jaringan parut, pembengkakan, dan pembentukan kista endometriosis. Faktor genetik, hormonal, dan lingkungan juga memainkan peran penting dalam menyebabkan, mempengaruhi, dan memperburuk endometriosis. Sebagai contoh, ketidakseimbangan hormon, seperti estrogen dan progesteron, dapat memperkuat pertumbuhan jaringan endometrium di luar rahim (Adnyana, 2020).

Lesi endometriosis merupakan jaringan yang melapisi rahim (kelenjar dan stroma endometrium) di luar rongga rahim. Lokalisasi lesi endometriosis bervariasi, dengan daerah yang paling umum terpengaruh adalah ovarium, diikuti oleh ligamen latum posterior, *cul-de-sac* anterior, *cul-de-sac* posterior, dan ligamen uterosakral. Lesi endometriosis yang mempengaruhi saluran usus dan sistem saluran kemih dapat menyebabkan gejala seperti nyeri perut, gangguan pencernaan, kesulitan buang air kecil, dan bahkan masalah pada fungsi ginjal jika ureter terpengaruh. Selain itu, menyebabkan kerusakan pada struktur ekstra panggul seperti pleura (membran yang melapisi paru-paru), perikardium (lapisan luar jantung), atau sistem saraf pusat juga dapat mengakibatkan komplikasi serius, tergantung pada lokasi dan tingkat keparahan lesi endometriosis (Tsamantioti & Mahdi, 2023).

Isu kesehatan reproduksi, terutama yang berkaitan dengan endometriosis, menjadi perhatian penting dalam masyarakat, khususnya bagi wanita usia produktif. Endometriosis, masalah yang umum terjadi pada wanita usia reproduktif sering terjadi dalam rentang waktu usia antara 25 hingga 45 tahun, dan sering kali menyebabkan dampak yang signifikan, baik secara ekonomi maupun kesejahteraan fisik. Diagnosa yang seringkali terlambat menyebabkan wanita mengalami rasa sakit yang kronis dan risiko infertilitas. Ini menyoroti keterkaitan erat antara endometriosis dengan ketidakseimbangan hormonal, terutama tingginya estrogen dan rendahnya progesteron dalam tubuh wanita. Selama siklus menstruasi, jaringan mirip endometrium tumbuh di luar rahim, menimbulkan reaksi terhadap fluktuasi hormon. Kondisi ini dapat memicu peradangan, pembentukan kista, dan jaringan parut. Pada usia reproduktif, di



mana fluktuasi hormon sangat aktif, pertumbuhan jaringan endometriosis dapat memperburuk gejala dan dampak kesehatan yang terkait (Pangestuti, 2023). Penelitian ini menunjukkan bahwa endometriosis lebih sering terjadi pada wanita usia reproduktif dan memiliki dampak signifikan terhadap kualitas hidup mereka. Oleh karena itu, deteksi dini kasus ini sangat penting untuk mencegah komplikasi dan memastikan kualitas hidup penderita tidak terganggu (Aryani & Dinanti, 2023).

Berbagai studi kasus dan penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan paritas berkaitan dengan penurunan risiko endometriosis. Kehamilan dapat mengurangi durasi paparan wanita terhadap cairan menstruasi. Dilatasi permanen yang terjadi akibat persalinan pervaginam juga mengurangi kemungkinan terjadinya aliran balik menstruasi. Selain itu, reaksi desidua yang disebabkan oleh tingginya kadar hormon selama kehamilan dapat mengurangi perlengketan dan pertumbuhan implan endometriosis di permukaan panggul maupun ovarium (Tifani et al., 2021).

Terdapat beberapa langkah yang dapat diambil untuk mengurangi risiko terjadinya endometriosis, seperti berolahraga secara teratur selama minimal 30 menit setiap hari, menjaga berat badan agar tetap ideal, dan menurunkan berat badan jika mengalami obesitas. Selain itu, mengurangi konsumsi minuman beralkohol dan kafein secara berlebihan juga dapat membantu. Menyusui dan memberikan ASI eksklusif setelah melahirkan juga dapat menjadi faktor pencegahan, karena telah diteliti bahwa menyusui dapat mengurangi risiko endometriosis (Pittara, 2022).

Menurut Wu et al., (2017) penanganan endometriosis dapat dilakukan melalui penggunaan obat-obatan dan prosedur operasi. Terapi medikamentosa meliputi penggunaan berbagai jenis obat seperti kontrasepsi oral, progestin, agonis hormon pelepasan gonadotropin (GnRH), dan lainnya. Tujuan dari terapi ini adalah untuk mengurangi gejala seperti nyeri. Sementara itu, terapi operasi dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu konservatif dan definitif. Pembedahan konservatif bertujuan untuk memelihara organ reproduksi, memperbaiki anatomi panggul yang normal, dan mengangkat semua lesi endometriosis yang terlihat. Di sisi lain, pembedahan definitif melibatkan pengangkatan uterus dan serviks beserta lesi yang terlihat, sambil mempertimbangkan untuk mempertahankan atau mengangkat satu atau kedua ovarium.

Banyaknya kasus endometriosis dengan letak berbeda dan berbagai faktor yang mempengaruhi, paparan di atas membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan usia dan paritas dengan stadium endometriosis. Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Dr. Koesma Tuban. Penelitian mengenai endometriosis telah dilakukan di beberapa tempat, akan tetapi tidak membahas secara spesifik tentang hubungan usia dan paritas dengan stadium endometriosis. Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan usia dan paritas dengan stadium endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi cross-sectional dengan pendekatan retrospektif. Penelitian ini dilakukan untuk mengeksplorasi hubungan usia dan paritas dengan stadium pada pasien rawat jalan endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban selama periode tahun 2022-2023. Studi ini dilakukan dengan melihat status paparan, penyakit, atau karakteristik kesehatan lainnya secara bersamaan pada populasi secara bersamaan (Munir et al., 2022). Desain cross-sectional dipilih karena memungkinkan peneliti untuk mengumpulkan data prevalensi dan mengidentifikasi hubungan antara variabel yang diamati pada satu titik waktu tertentu dalam populasi pasien endometriosis. Dengan menggunakan pendekatan retrospektif, data rekam medis pasien dari tahun 2022 hingga 2023 akan dianalisis secara rinci untuk mengungkapkan informasi relevan mengenai stadium endometriosis dan faktor-faktor yang berkaitan. Populasi penelitian ini adalah semua pasien rawat jalan yang mengalami endometriosis yang berobat di RSUD Dr. Koesma Tuban dari tahun 2022-2023 yang berjumlah 124 orang. Peneliti telah menetapkan kriteria sampel sebagai berikut Kriteria Inklusi terdiri dari Pasien yang menjalani perawatan sebagai pasien rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban selama periode 2022-2023, data rekam medis pasien tersedia dan lengkap untuk dianalisis, pasien endometriosis yang tidak spesifik, pasien endometriosis kista coklat dan pasien yang baru memulai pengobatan atau sudah dalam pengobatan jangka panjang. Sedangkan kriteria eksklusi terdiri

dari data rekam medis pasien tidak lengkap atau tidak tersedia untuk dianalisis dan pasien dengan data rekam medis rusak atau hilang, data yang sama atau berobat ulang. Berdasarkan perhitungan rumus Slovin, besar sampel dalam penelitian ini adalah 95 responden yang akan diambil sesuai dengan kriteria inklusi. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan cara *Non-probability Sampling* dengan metode teknik *purosive sampling*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan maret - september 2024 di ruang Rekam Medis RSUD Dr. R. Koesma Tuban. Jumlah responden dalam penelitian ini adalah 95 orang. Pengambilan data dilakukan dengan meninjau dan menganalisis data rekam medis yang tersedia di ruang rekam medis.

Karateristik Data Umum

- Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Pernikahan Pasien Endometriosis Rawat Jalan Di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Pernikahan Di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023

No.	Lama Pernikahan	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Belum Menikah	10	10.6
2.	1 – 10 Tahun	33	34.7
3.	> 10 Tahun	52	54.7
Total		95	100

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Dari data tabel 1 dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden di RSUD Dr. R. Koesma Tuban telah menikah lebih dari 10 tahun (54.7%).

- Karakteristik Responden Berdasarkan Usia Menarche Pasien Endometriosis Rawat Jalan Di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 2. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia Menarche Di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023

No.	Usia Menarche	Frekuensi	Persentase (%)
1.	≤ 11 tahun	10	10.5
2.	12 - 14 tahun	74	77.9
3.	≥ 15 tahun	11	11.6
Total		95	100

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan bahwa hampir seluruh responden mengalami usia menarche antara 12-14 tahun, yaitu sebanyak 74 orang (77,9%).

Karateristik Data Khusus

- Usia Pasien Endometriosis Rawat Jalan Di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 3. Usia Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

No.	Usia	Frekuensi	Persentase (%)
1.	< 20 tahun	4	4.2
2.	20 – 35 tahun	41	43.2
3.	>35 tahun	50	52.6
Total		95	100

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023 berada dalam kelompok usia > 35 tahun, yaitu sebanyak 50 orang (52.6%).

2. Paritas Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 4. Paritas Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023

No.	Paritas	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Nulipara	36	37.9
2.	Primipara	32	33.7
3.	Multipara	27	28.4
4.	Grande Multipara	0	0
Total		95	100

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa hampir setengah pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban adalah Nulipara (37.9 %).

3. Stadium Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 5. Stadium Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023

No.	Stadium	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Stadium 1	9	9.5
2.	Stadium 2	18	19
3.	Stadium 3	35	36.8
4.	Stadium 4	33	34.7
Total		95	100

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Berdasarkan tabel 5. menunjukkan bahwa hampir setengah dari pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023 berada pada stadium 3, yaitu sebanyak 35 pasien atau 36.8%.

4. Hubungan Usia Dengan Stadium Endometriosis Pada Pasien Rawat Jalan Di RSUD Dr, Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 6. Tabulasi Silang Hubungan Usia Dengan Stadium Endometriosis Pada Pasien Rawat Jalan Di RSUD Dr, Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

No.	Usia	Stadium								Total	
		Stadium 1		Stadium 2		Stadium 3		Stadium 4			
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
1.	< 20	0	0	0	0	4	100	0	0	4	100
2.	20 – 35	5	12.2	11	26.8	19	46.4	6	14.6	41	100
3.	> 35	4	8	7	14	12	24	27	54	50	100
Total		9	9.5	18	19	35	36.8	33	34.7	95	100
p-value		= 0.001									

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Tabel 6. menunjukkan bahwa pada kelompok usia >35 tahun, sebagian besar pasien mengalami endometriosis stadium 4, yaitu sebanyak 27 pasien (54%). Sedangkan pada kelompok usia < 20 tahun seluruhnya (100%) dan kelompok usia 20 – 35 tahunhampir setengahnya (46.4%) mengalami stadium 3.

5. Hubungan Paritas Dengan Stadium Endometriosis Pada Pasien Rawat Jalan Di RSUD Dr, Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023.

Tabel 7. Tabulasi Silang Hubungan Paritas Dengan Stadium Endometriosis Pada Pasien Rawat Jalan Di RSUD Dr, Koesma Tuban Tahun 2022 – 2023

No.	Paritas	Stadium								Total	
		Stadiium 1		Stadium 2		Stadium 3		Stadium 4			
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
1.	Nulipara	4	11.1	5	13.9	18	50	9	25	36	100
2.	Primipara	3	9.4	7	21.9	9	28.1	13	40.6	32	100
3.	Multipara	2	7.4	6	22.2	8	29.7	11	40.7	27	100
4.	Grande Multipara	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Total		9	9.5	18	19	35	36.8	33	34.7	95	100
p-value		= 0.503									

Sumber: Data sekunder rekam medis RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022 – 2023

Tabel 6 menunjukkan bahwa setengah pasien nulipara mengalami endometriosis pada stadium 3, yaitu sebanyak 18 orang (50%). Pada pasien primipara dan multipara hampir setengah mengalami stadium 4 masing-masing (40.6% dan 40.7%).

Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji koefisien kontingensi (C) dengan perangkat lunak IBM SPSS Statistics 26, dengan tingkat kemaknaan (α) sebesar 0,05.

1. Hubungan Usia dengan Stadium Endometriosis: Dari hasil analisis, diperoleh nilai Sig = 0,001, di mana nilai koefisien kontingensi (C) $0,001 < 0,05$, yang berarti H1 diterima, dengan nilai koefisien korelasi 0,439, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia pasien dengan stadium endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.
2. Hubungan Paritas dengan Stadium Endometriosis: Hasil analisis menunjukkan nilai Sig = 0,503, di mana nilai koefisien kontingensi (C) $0,503 > 0,05$, yang berarti H1 ditolak, dengan nilai koefisien korelasi 0,230, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang lemah antara paritas pasien dengan stadium endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.



Pembahasan

1. Identifikasi usia pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.

Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023 berada dalam kelompok usia >35 tahun, dengan jumlah 50 orang (52,6%). Selanjutnya, pasien dalam kelompok usia 20-35 tahun berjumlah 41 orang (43,2%), dan kelompok usia <20 tahun hanya sebanyak 4 orang (4,2%). Dari data ini terlihat bahwa sebagian besar pasien endometriosis berasal dari kelompok usia yang lebih tua, yaitu di atas 35 tahun.

Endometriosis adalah kondisi inflamasi kronis yang umumnya mempengaruhi wanita usia reproduktif, dengan prevalensi yang bervariasi di berbagai rentang usia. Menurut penelitian oleh Bulun (2019), endometriosis bukan hanya disebabkan oleh pertumbuhan jaringan endometrium di luar rahim, tetapi juga melibatkan interaksi yang kompleks antara faktor hormonal, genetik, dan lingkungan. Usia wanita merupakan faktor penting yang mempengaruhi perkembangan dan manifestasi klinis endometriosis. Pada wanita berusia lebih dari 35 tahun, risiko terkena endometriosis meningkat akibat paparan estrogen yang berkepanjangan serta faktor genetik yang memengaruhi ekspresi protein yang terkait dengan inflamasi dan angiogenesis. Paparan estrogen yang berkelanjutan dapat merangsang pertumbuhan jaringan endometriosis, sehingga kelompok usia ini seringkali menunjukkan kasus dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi.

Pada wanita berusia lebih dari 35 tahun, endometriosis sering kali dikaitkan dengan kondisi komorbid seperti adenomyosis, yang dapat memperburuk gejala dan membuat diagnosis menjadi lebih kompleks. Usia yang lebih tua juga dikaitkan dengan peningkatan risiko resistensi terhadap pengobatan hormonal, menjadikan pengelolaan endometriosis pada kelompok usia ini lebih rumit. Pendekatan yang lebih holistik, termasuk intervensi bedah dan terapi yang disesuaikan dengan profil hormonal dan genetik pasien, menjadi sangat penting dalam penanganan endometriosis pada kelompok usia ini (Taylor et al., 2021).

Secara klinis, usia pasien sangat berkaitan dengan risiko dan progresivitas endometriosis. Studi menunjukkan bahwa wanita yang lebih tua cenderung mengalami stadium endometriosis yang lebih berat, terutama mereka yang mengalami kondisi infertilitas terkait dengan nuliparitas atau lama pernikahan tanpa anak (Bulun, 2019). Pada pasien dengan usia >35 tahun, ditemukan kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami stadium lanjut, yang selaras dengan literatur yang menyebutkan bahwa endometriosis dapat berkembang seiring waktu tanpa penanganan yang memadai (Parasar et al., 2017).

Selain itu, distribusi lama pernikahan pada usia >35 tahun dalam penelitian ini hampir seluruhnya sudah menikah lebih dari 10 tahun, sedangkan pada kelompok usia 20–35 tahun, yaitu sebanyak 24 pasien yang memiliki lama pernikahan antara 1 hingga 10 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa wanita dengan endometriosis cenderung memiliki masalah fertilitas yang menyebabkan mereka lebih jarang memiliki anak, terutama pada usia produktif (Rogers et al., 2020). Pada pasien usia >35 tahun yang sudah menikah lebih dari 10 tahun, tingkat stadium endometriosis juga lebih tinggi, karena keterlambatan diagnosis yang sering terjadi pada usia lebih tua (Vercellini et al., 2021).

Menarche juga menjadi faktor penting dalam memahami perkembangan endometriosis. Berdasarkan data, sebagian besar pasien dengan endometriosis, baik yang berada dalam rentang usia 20-35 tahun maupun di atas 35 tahun, mengalami menarche pada usia normal (12-14 tahun), yaitu sebanyak 77,89% dari total pasien. Hal ini mendukung teori yang menyatakan bahwa usia menarche normal masih menjadi karakteristik umum pada kebanyakan wanita dengan endometriosis (Shafrir et al., 2018). Namun, terdapat pula hubungan yang dilaporkan antara menarche dini (≤ 11 tahun) dengan peningkatan risiko endometriosis pada kelompok tertentu (Ferrero et al., 2020).

Menarche normal dalam usia 12-14 tahun pada sebagian besar pasien mengindikasikan bahwa faktor hormonal, terutama terkait siklus menstruasi, mungkin berperan penting dalam perkembangan endometriosis, meskipun usia menarche dini tidak selalu menjadi indikator absolut untuk risiko lebih tinggi. Studi menunjukkan bahwa durasi paparan terhadap estrogen, baik melalui siklus menstruasi atau faktor hormonal lain, turut berkontribusi pada risiko perkembangan penyakit ini (Stefansson et



al., 2021). Oleh karena itu, usia pasien dan usia menarche menjadi komponen penting dalam memahami profil endometriosis pada populasi ini (Chapron, Marcellin, & Borghese, 2019).

Dengan tingginya prevalensi endometriosis pada perempuan berusia lebih dari 35 tahun di RSUD Dr. Koesma Tuban, ada indikasi bahwa kelompok usia ini mungkin memerlukan perhatian dan pendekatan medis yang lebih spesifik. Salah satu alasan tingginya angka ini bisa jadi karena kesadaran yang lebih tinggi terhadap kondisi tersebut di kalangan perempuan yang lebih tua, yang mungkin lebih proaktif dalam mencari bantuan medis saat mengalami gejala seperti nyeri panggul atau kesulitan hamil. Ini mengindikasikan bahwa diagnosis pada perempuan yang lebih muda mungkin belum optimal, sehingga peningkatan kesadaran dan akses terhadap diagnosis dini endometriosis di kalangan perempuan muda menjadi sangat penting.

Selain itu, penundaan dalam mencari perawatan medis hingga usia yang lebih tua dapat menyebabkan endometriosis sering kali baru terdeteksi pada tahap yang lebih lanjut, ketika gejala sudah lebih parah dan penanganannya menjadi lebih kompleks. Ini menekankan pentingnya meningkatkan pendidikan kesehatan reproduksi bagi perempuan di semua usia, dengan fokus pada pentingnya deteksi dan penanganan dini endometriosis untuk mengurangi dampak jangka panjangnya. Pemerintah dan penyedia layanan kesehatan perlu mempertimbangkan pengembangan program edukasi yang ditujukan untuk perempuan usia produktif, guna meningkatkan deteksi dini dan manajemen endometriosis yang lebih efektif.

2. Identifikasi paritas pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.

Berdasarkan Tabel 5.4, distribusi paritas pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023 menunjukkan bahwa hampir setengah pasien termasuk dalam kategori Nulipara, dengan jumlah 36 orang (37,9%), disusul oleh kelompok Primipara yang terdiri dari 32 orang (33,9%). Sementara itu, sebagian kecil masuk dalam kelompok Multipara meliputi 27 orang (28,4%), dan tidak ada pasien yang termasuk dalam kategori Grande Multipara. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban belum pernah melahirkan. Kehamilan dan menyusui dapat mengurangi frekuensi siklus menstruasi, yang kemudian menurunkan risiko terjadinya menstruasi retrograde, sebuah mekanisme yang dianggap sebagai salah satu faktor utama penyebab endometriosis. Selain itu, perubahan hormon selama kehamilan juga berperan dalam menghambat pertumbuhan dan penyebaran jaringan endometrium di luar Rahim. Pada wanita nulipara, lebih banyak siklus menstruasi tanpa adanya interupsi kehamilan meningkatkan paparan terhadap menstruasi retrograd, yang dapat berkontribusi pada perkembangan endometriosis. Selain itu, endometriosis dapat memicu respon imun yang tidak normal, termasuk peradangan kronis yang dapat merusak tuba falopi, ovarium, dan lingkungan peritoneum, sehingga menghambat kemampuan untuk hamil (Harada et al., 2019).

Kvaskoff et al., (2021) menyoroti bahwa paritas berperan dalam memengaruhi perkembangan endometriosis melalui mekanisme imunologis dan inflamasi. Pada wanita nulipara, respons imun terhadap jaringan endometrium ektopik cenderung lebih agresif, yang dapat memicu peradangan kronis dan memperburuk endometriosis. Sebaliknya, wanita yang pernah hamil mengalami perubahan pada sistem kekebalan selama dan setelah kehamilan, yang dapat membantu menstabilkan atau bahkan mengurangi gejala endometriosis.

Endometriosis kerap dihubungkan dengan ketidakseimbangan hormon, terutama peningkatan kadar estrogen, yang dapat memperparah gejala endometriosis dan meningkatkan risiko kemandulan. Wanita nulipara, yang tidak mengalami perubahan hormon seperti saat kehamilan, mungkin lebih berisiko mengembangkan endometriosis. Selain itu, faktor genetik juga memiliki peran penting, di mana wanita dengan riwayat keluarga endometriosis memiliki kemungkinan lebih besar untuk mengalami kondisi ini, yang juga berkaitan dengan infertilitas (Zondervan et al., 2020a).

Endometriosis dapat mempengaruhi kesuburan dengan berbagai cara, seperti menyebabkan perubahan pada struktur anatomi panggul, terbentuknya adhesi yang dapat menghalangi saluran tuba falopi, dan mengganggu fungsi ovarium yang berdampak pada ovulasi dan kualitas telur. Pada wanita dengan masalah kesuburan, endometriosis sering kali ditemukan dalam bentuk yang lebih



parah, di mana peradangan dan produksi sitokin yang meningkat merusak lingkungan peritoneum dan ovarium, sehingga menurunkan peluang terjadinya kehamilan (Harada et al., 2019).

Jika dilihat dari lama pernikahan, data menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan lama pernikahan lebih dari 10 tahun berada pada kategori primipara dan multipara, sedangkan nulipara lebih banyak ditemukan pada pasien dengan lama pernikahan antara 1–10 tahun. Kondisi ini didukung oleh penelitian yang menyebutkan bahwa wanita dengan endometriosis sering kali mengalami penundaan kehamilan atau masalah reproduksi dalam beberapa tahun pertama setelah menikah, yang kemudian dapat mendorong mereka mencari pengobatan lebih lanjut (Johnson et al., 2017). Selain itu, beberapa teori menyebutkan bahwa endometriosis juga berhubungan dengan inflamasi kronis di daerah pelvis, yang dapat memperparah masalah fertilitas dan menyebabkan peradangan pada tuba falopi serta ovarium (Vercellini et al., 2020).

Sebagian besar pasien mengalami menarche dalam rentang usia yang tergolong normal (12-14 tahun), dengan persentase sebesar 77,9%. Namun, di antara mereka, pasien nulipara hampir setengah (37,8%) dari total pasien. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun usia menarche termasuk normal, faktor lain seperti ketidakmampuan untuk hamil (infertilitas) dan tidak memiliki anak (nulipara) tetap menjadi faktor risiko penting dalam perkembangan endometriosis. Penelitian menunjukkan bahwa wanita yang tidak memiliki anak lebih rentan terhadap endometriosis, yang mungkin disebabkan oleh siklus menstruasi yang tidak terputus dan paparan estrogen yang berkepanjangan (Rogers et al., 2020; Zondervan et al., 2020b). Siklus menstruasi yang terus berlanjut tanpa adanya kehamilan dapat menyebabkan peningkatan inflamasi di dalam rongga panggul, yang berpotensi memperburuk endometriosis (Vercellini et al., 2021).

Fakta bahwa hampir setengah dari pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban termasuk dalam kategori nulipara menunjukkan keterkaitan yang kuat antara kondisi ini dengan status paritas. Nuliparitas mungkin disebabkan oleh sejumlah faktor, termasuk durasi paparan terhadap menstruasi tanpa interupsi kehamilan, yang meningkatkan risiko menstruasi retrograd, sebuah proses yang diyakini berkontribusi signifikan terhadap perkembangan endometriosis.

Selain itu, hubungan antara endometriosis dan infertilitas dapat memperparah kondisi ini. Wanita yang menderita endometriosis sering mengalami inflamasi kronis, adhesi, dan kerusakan pada organ reproduksi yang dapat menghambat kemampuan mereka untuk hamil. Hal ini menciptakan sebuah lingkaran setan di mana endometriosis berkontribusi terhadap infertilitas, dan status nulipara lebih lanjut meningkatkan risiko perkembangan penyakit tersebut.

Wanita nulipara mungkin memiliki respons imun yang lebih agresif terhadap jaringan endometrium ektopik, yang memicu peradangan kronis dan memperburuk kondisi endometriosis. Oleh karena itu, dominasi nuliparitas di antara pasien endometriosis bisa dipandang sebagai cerminan dari kompleksitas hubungan antara endometriosis, status paritas, dan infertilitas.

Pandangan ini juga menggarisbawahi pentingnya intervensi dini dan penanganan yang tepat terhadap endometriosis, terutama pada wanita yang belum pernah hamil, untuk mencegah komplikasi lebih lanjut dan mendukung kesehatan reproduksi mereka. Identifikasi dan pengelolaan yang tepat terhadap pasien nulipara dengan endometriosis juga dapat membantu mengurangi risiko infertilitas yang terkait dengan kondisi ini.

3. Identifikasi stadium pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.

Data yang tercantum dalam Tabel 5.5, distribusi stadium endometriosis pada pasien rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023 menunjukkan bahwa stadium 3 dengan jumlah 35 pasien (36,8%), diikuti oleh stadium 4 paling banyak ditemukan, dengan 33 pasien (34,7%). Sebaliknya, stadium 2 dan 1 masing-masing terdiri dari 18 pasien (19%) dan 9 pasien (9,5%). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban didiagnosis pada stadium lanjut, yang biasanya berhubungan dengan lesi yang lebih luas dan mendalam pada organ pelvis.

Stadiumisasi endometriosis sangat terkait dengan posisi dan penyebaran lesi endometriosis. Berdasarkan pedoman dari American Society for Reproductive Medicine (ASRM), stadiumisasi ini ditentukan oleh lokasi, ukuran, dan kedalaman lesi endometriosis, serta adanya perlekatan dan



tingkat keparahan perlekatan tersebut (Zondervan et al., 2020a). Stadium 1 (minimal) umumnya ditandai oleh lesi superfisial pada peritoneum dan/atau ovarium. Stadium 2 (ringan) mencakup lesi yang lebih dalam pada peritoneum dan ovarium. Stadium 3 (sedang) ditandai dengan lesi yang lebih luas pada ovarium dan peritoneum, serta kemungkinan adanya perlekatan ringan. Stadium 4 (berat) melibatkan lesi yang luas dan mendalam pada ovarium serta peritoneum, dengan perlekatan yang parah dan potensi adanya endometrioma ovarium yang besar (Giudice, 2018).

Kurangnya kesadaran dan pemahaman mengenai endometriosis di kalangan pasien maupun tenaga medis dapat memperlambat proses diagnosis, yang berujung pada terdeteksinya banyak kasus baru ketika sudah berada pada stadium lanjut. Selain itu, sifat progresif dari endometriosis juga berkontribusi, di mana lesi yang awalnya superfisial pada stadium awal dapat berkembang menjadi lebih dalam dan invasif pada stadium lanjut (Chapron, Marcellin, Borghese, & Santulli, 2019).

Endometriosis stadium lanjut (Stadium 3 dan 4) biasanya ditandai dengan perlengketan yang parah, kista ovarium, dan kerusakan yang lebih luas pada jaringan reproduksi (Chapron, Marcellin, Borghese, & Santulli, 2019). Pada stadium ini, gejala dapat menjadi lebih parah, yang sering kali menyebabkan penundaan diagnosis karena gejala yang lebih tidak spesifik dan bervariasi (Zondervan et al., 2020b). Penundaan ini sering terjadi pada wanita dengan infertilitas yang tidak segera didiagnosis endometriosisnya.

Tingginya prevalensi Stadium 3 dan 4 pada pasien yang telah menikah lebih dari 10 tahun menunjukkan bahwa penundaan diagnosis atau penanganan mungkin memungkinkan penyakit berkembang ke stadium yang lebih parah. Fakta ini menunjukkan bahwa semakin lama seorang wanita menikah, terutama mereka yang mengalami kesulitan hamil, maka risiko endometriosis yang lebih parah juga meningkat (Taylor et al., 2021). Ini sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa endometriosis adalah penyakit yang progresif, di mana lesi akan bertambah parah sehingga tingkat stadium meningkat seiring berjalannya waktu jika tidak ditangani dengan tepat (Nezhat et al., 2020). Ini mendukung teori bahwa deteksi dini sangat penting untuk mencegah perkembangan endometriosis yang lebih lanjut dan meminimalkan dampak buruk pada kesuburan (Vercellini et al., 2020). Oleh karena itu, peningkatan kesadaran dan intervensi dini sangat penting dalam manajemen klinis pasien endometriosis, terutama yang berisiko mengalami infertilitas.

Sebagian besar pasien dengan stadium lanjut (Stadium 3 dan 4) juga mengalami menarche yang normal, yaitu pada usia 12-14 tahun, dengan 71,6% dari pasien berada dalam rentang usia tersebut. Kondisi ini menunjukkan bahwa usia menarche yang normal tidak menjamin derajat keparahan endometriosis yang lebih ringan. Faktor lain, seperti genetika, lingkungan, atau paritas, juga dapat berperan dalam progresivitas penyakit (Burney & Giudice, 2022). Pasien dengan endometriosis sering kali mengalami siklus menstruasi yang lebih panjang, yang dapat meningkatkan inflamasi kronis dan memperburuk perkembangan penyakit hingga mencapai stadium lanjut (Chapron, Marcellin, Borghese, & Santulli, 2019). Hal ini mendukung teori bahwa faktor-faktor selain usia menarche, seperti durasi menstruasi yang panjang dan paritas, dapat mempengaruhi tingkat keparahan penyakit (Zondervan et al., 2020a).

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa hampir setengah pasien di RSUD Dr. Koesma Tuban berada pada masing-masing stadium lanjut (stadium 3 dan 4), yang sering melibatkan letak lesi di berbagai tempat, mungkin berkontribusi pada gejala yang lebih berat. Ini menekankan pentingnya deteksi dini dan penanganan endometriosis sejak stadium awal untuk mencegah perkembangan ke stadium yang lebih lanjut. Meningkatkan kesadaran tentang gejala endometriosis dan memperkuat program skrining dapat membantu dalam mendeteksi stadium awal, yang pada gilirannya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang.

4. Analisis hubungan usia dengan stadium endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban 2022-2023.

Hasil analisis menunjukkan distribusi stadium endometriosis berdasarkan kelompok usia pasien rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023. Pada kelompok usia <20 tahun, seluruh pasien (100%) mengalami endometriosis stadium 3. Kelompok usia 20-35 tahun didominasi oleh stadium 3 (46.4%). Sementara itu, pada kelompok usia >35 tahun, sebagian besar pasien mengalami



endometriosis stadium 4 (54%). Nilai *p-value* sebesar ($0.001 < 0.05$) dengan koefisien korelasi sebesar (0.439) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara usia dan stadium endometriosis pada pasien rawat jalan endometriosis tahun 2022 – 2023 dalam penelitian ini.

Hasil analisis hubungan usia dengan stadium endometriosis menunjukkan bahwa distribusi stadium endometriosis dipengaruhi oleh usia, di mana semakin tua usia pasien, semakin tinggi stadium endometriosis yang dialami. Selain itu pasien berusia di bawah 20 tahun seluruhnya (100%) belum menikah dan berada pada stadium 3. Sementara itu, pada kelompok usia 20-35 tahun, sebagian besar pasien (58.05%) telah menikah selama 1-10 tahun, dengan distribusi hampir setengah stadium 3 sebanyak 46.4%. Pada kelompok usia >35 tahun, hampir seluruh pasien (82%) telah menikah lebih dari 10 tahun dan mengalami stadium 4 (54%). Ini menunjukkan adanya keterkaitan antara durasi pernikahan, usia, dan stadium endometriosis.

Dalam konteks data umum yang ditemukan dalam penelitian ini, analisis tabulasi silang usia menarche memberikan wawasan lebih lanjut tentang pengaruh usia terhadap stadium endometriosis. Misalnya, pada kelompok usia <20 tahun, meskipun terdapat satu pasien yang mengalami menarche pada usia ≤ 11 tahun, mayoritas pasien menarche terjadi pada usia 12-14 tahun (50%). Usia menarche ini tergolong normal dan menunjukkan bahwa paparan hormon yang lebih cepat mungkin berkontribusi pada perkembangan stadium endometriosis yang lebih parah pada kelompok usia ini (Chauhan et al., 2022).

Pada kelompok usia 20-35 tahun, 87,8% pasien mengalami menarche pada usia normal 12-14 tahun, dan hanya 2,44% yang mengalami menarche pada usia ≤ 11 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun usia menarche normal, risiko stadium yang lebih tinggi tetap ada, yang mungkin disebabkan oleh faktor lain seperti durasi siklus menstruasi yang lebih lama dan faktor hormonal.

Di sisi lain, kelompok usia >35 tahun memiliki 72% pasien yang mengalami menarche pada usia 12-14 tahun. Meskipun mereka juga memiliki stadium endometriosis yang lebih tinggi, pola ini menunjukkan bahwa usia menarche mungkin tidak menjadi faktor penentu utama dalam perkembangan stadium pada kelompok usia ini. Namun, durasi paparan terhadap siklus menstruasi yang lebih lama dan perubahan hormonal seiring bertambahnya usia tetap menjadi faktor penting yang berkontribusi terhadap perkembangan stadium yang lebih tinggi (Gonzalez, 2022).

Durasi paparan terhadap hormon estrogen yang lebih lama serta proses peradangan kronis akibat siklus menstruasi berperan dalam memperburuk endometriosis seiring bertambahnya usia (Zondervan et al., 2020a). Pada pasien yang telah menikah lebih lama, terutama lebih dari 10 tahun, peningkatan stadium endometriosis lebih sering terlihat, karena semakin lama pernikahan berkorelasi dengan usia yang lebih tua, sehingga meningkatkan risiko penyakit menjadi lebih parah. Hal ini sejalan dengan teori bahwa wanita yang lebih tua, terutama setelah usia 35 tahun, memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami endometriosis stadium 3 dan 4 (Eskenazi & Warner, 2019).

Endometriosis adalah kondisi kronis yang ditandai dengan adanya jaringan endometrium di luar rahim, yang dapat menyebabkan rasa nyeri, gangguan siklus menstruasi, serta masalah kesuburan. Tingkat keparahan endometriosis dibagi menjadi empat stadium berdasarkan kriteria dari *American Society for Reproductive Medicine (ASRM)*, mulai dari stadium 1 (minimal) hingga stadium 4 (berat). Stadium yang lebih tinggi umumnya menunjukkan keterlibatan lebih luas dari organ-organ panggul, pembentukan adhesi, dan pertumbuhan jaringan parut. Progresivitas penyakit ini sering kali dikaitkan dengan faktor usia, di mana semakin lama endometriosis tidak terdiagnosis atau diobati, semakin besar kemungkinan penyakit ini berkembang ke stadium yang lebih tinggi (Zondervan et al., 2020a).

Usia menjadi salah satu faktor penting dalam perkembangan endometriosis. Pada wanita yang lebih tua, risiko terkena stadium lanjut lebih besar dibandingkan wanita yang lebih muda. Hal ini diduga karena peningkatan paparan terhadap hormon estrogen yang berperan dalam memperburuk kondisi endometriosis seiring berjalannya waktu. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa wanita yang berusia di atas 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami stadium 3 dan 4 dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. Durasi paparan hormon dan keterlambatan dalam diagnosis menjadi faktor yang mempercepat perkembangan penyakit pada kelompok usia yang lebih tua (Eskenazi & Warner, 2019).



Fakta bahwa pasien dengan usia lebih tua cenderung mengalami stadium yang lebih tinggi juga terlihat pada tabulasi silang lama pernikahan dengan stadium. Pasien yang belum menikah sebagian besar berada di stadium awal (33.03% di stadium 1), sementara pada kelompok pasien dengan lama pernikahan >10 tahun, terdapat distribusi signifikan pada stadium 3 (45.07%) dan stadium 4 (63.06%). Temuan ini mendukung teori bahwa semakin lama seorang wanita terpapar siklus menstruasi dan faktor hormonal lainnya, semakin tinggi risiko berkembangnya stadium endometriosis. Wanita yang lebih tua cenderung memiliki waktu paparan hormonal yang lebih panjang, yang memicu perkembangan lesi endometrium lebih luas dan kompleks, terutama jika mereka telah menikah lebih dari 10 tahun.

Dengan demikian, temuan ini menekankan pentingnya deteksi dini dan intervensi pada wanita yang lebih muda, khususnya sebelum mereka menikah atau memiliki durasi pernikahan yang lama. Diagnosis dini pada usia yang lebih muda dapat membantu mencegah perkembangan ke stadium yang lebih tinggi, yang lebih sering terjadi pada wanita dengan durasi pernikahan lebih dari 10 tahun dan berusia di atas 35 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian dan teori yang telah dipaparkan, terlihat adanya hubungan yang signifikan antara usia dan stadium endometriosis. Fenomena ini dapat dijelaskan melalui beberapa faktor yang saling terkait. Pertama, durasi paparan terhadap siklus menstruasi yang lebih lama pada wanita yang lebih tua memungkinkan perkembangan lesi yang lebih luas dan kompleks dan pada akhirnya meningkatkan stadium endometriosis. Kedua, perubahan hormonal dan imunologis yang terjadi seiring bertambahnya usia dapat mempengaruhi kemampuan sel endometrium ektopik untuk menempel dan berkembang di berbagai lokasi.

Pola distribusi stadium yang berbeda antar kelompok usia juga menunjukkan pentingnya pendekatan diagnostik dan terapeutik yang disesuaikan. Untuk wanita muda, fokus mungkin perlu diberikan pada deteksi dini lesi superfisial, sementara untuk wanita yang lebih tua, evaluasi menyeluruh terhadap kemungkinan lesi yang lebih dalam dan tersebar luas menjadi krusial. Temuan ini menekankan urgensi program skrining dan edukasi yang ditargetkan secara spesifik untuk setiap kelompok usia.

Hasil penelitian ini membuka peluang untuk pengembangan protokol penanganan yang lebih personal berdasarkan usia pasien. Strategi ini dapat mencakup penyesuaian metode pencitraan, pendekatan pembedahan, dan rejimen pengobatan yang optimal untuk masing-masing kelompok usia. Dengan demikian, pemahaman mendalam tentang hubungan antara usia dan stadium endometriosis tidak hanya memperkaya pengetahuan ilmiah, tetapi juga berpotensi meningkatkan kualitas perawatan pasien secara signifikan.

5. Analisis hubungan paritas dengan stadium endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban 2022-2023.

Hasil analisis tabulasi silang menunjukkan distribusi stadium endometriosis berdasarkan paritas pada 95 pasien di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023. Pada kelompok nulipara (36 pasien), setengah dari pasien mengalami endometriosis stadium 3 (50%). Kelompok primipara (32 pasien) hampir setengah mengalami stadium 4 (40.6%). Sementara itu, pada kelompok multipara (27 pasien), hampir setengah juga stadium 4 (40.7%). Tidak ditemukan pasien dalam kategori grande multipara. Secara keseluruhan, stadium 3 memiliki persentase tertinggi (36.8%). Meskipun terdapat variasi dalam distribusi stadium di antara kelompok paritas, nilai p-value sebesar (0.503 > 0.05) dengan koefisien korelasi sebesar (0.230) mengindikasikan bahwa terdapat hubungan yang lemah secara statistik antara paritas dan stadium endometriosis pada pasien rawat jalan endometriosis tahun 2022 – 2023 dalam penelitian ini.

Data menunjukkan bahwa sebagian besar pasien multipara dan primipara telah menikah lebih dari 10 tahun, sementara setengah (50%) dari pasien nulipara sudah menikah dalam rentang waktu 1-10 tahun. Durasi pernikahan juga bisa memengaruhi frekuensi kehamilan dan durasi paparan terhadap siklus menstruasi. Wanita nulipara memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan endometriosis stadium lanjut karena durasi paparan menstruasi yang lebih lama tanpa adanya kehamilan (Treloar et al., 2021).



Pada data ini, Wanita yang berada dalam kelompok stadium 4 dan stadium 2 sebagian besar masing – masing (63.6% dan 72.2%) sudah menikah > 10 tahun. Pada pasien stadium 3 sebagian besar (54.3%) dan stadium 1 hampir setengah (44.4%) sudah menikah 1 – 10 tahun. Penelitian dari Pirtea et al. (2019) menyebutkan bahwa suplai darah lokal (angiogenesis) pada lesi endometriosis juga mempengaruhi perkembangan penyakit. Wanita yang belum mengalami kehamilan (nulipara) atau baru menikah dalam kurun waktu singkat memiliki durasi paparan menstruasi lebih lama, meningkatkan risiko stadium lanjut.

Data menunjukkan bahwa sebagian besar pasien di semua kelompok paritas mengalami menarche pada usia 12-14 tahun, dengan kelompok nulipara (37,08%), primipara (32,04%), dan multipara (29,07%). Hal ini sejalan dengan teori bahwa menarche dini dapat meningkatkan risiko endometriosis, karena durasi paparan lebih lama terhadap siklus menstruasi meningkatkan peluang menstruasi retrograde (Leung et al., 2023). Pada pasien nulipara, risiko ini menjadi lebih tinggi karena tidak ada periode kehamilan yang memperpanjang jeda antara siklus menstruasi (Peterson et al., 2020). Selain itu, pada kelompok multipara yang menunjukkan angka serupa, faktor hormonal dan genetik juga dapat berperan dalam mempengaruhi perkembangan endometriosis, meskipun durasi paparan menstruasi lebih pendek dibandingkan nulipara.

Pada data ini, terlihat bahwa pasien yang mengalami menarche pada usia lebih muda (≤ 11 tahun) cenderung mengalami endometriosis stadium lanjut (stadium 3 dan 4). Hal ini mendukung temuan bahwa usia menarche yang lebih dini dapat meningkatkan risiko perkembangan endometriosis ke stadium yang lebih lanjut. Teori reaksi desidua selama kehamilan menyebutkan bahwa kehamilan dapat mengurangi risiko perkembangan lesi endometriosis melalui pengaruh hormonal. Namun, pada wanita yang mengalami menarche dini dan tidak segera mengalami kehamilan (nulipara), endometriosis cenderung berkembang lebih cepat (Pirtea et al., 2019).

Hal ini juga sesuai dengan penelitian Peterson et al. (2020), yang menyebutkan bahwa wanita dengan siklus menstruasi lebih lama, interval lebih pendek antara menstruasi, atau menstruasi yang lebih berat memiliki risiko lebih tinggi terhadap endometriosis stadium lanjut. Dalam penelitian ini, stadium 3 dan 4 ditemukan lebih dominan pada pasien yang menarche di usia lebih muda, yang mendukung teori ini.

Pada sebagian besar pasien yang memiliki usia menarche normal, faktor durasi menstruasi dan frekuensi siklus menstruasi lebih mungkin berperan penting dalam memengaruhi perkembangan endometriosis. Meskipun menarche dini memang meningkatkan risiko, wanita dengan usia menarche normal juga masih dapat mengembangkan endometriosis melalui mekanisme lain, seperti disfungsi hormonal atau faktor lingkungan yang meningkatkan paparan terhadap estrogen (Nezhat et al., 2020).

Penelitian menunjukkan bahwa usia menarche normal pada 12-14 tahun tidak sepenuhnya mengurangi risiko endometriosis, terutama pada wanita yang mengalami siklus menstruasi lebih sering (siklus pendek atau perdarahan berlebih). Pada kondisi ini, jumlah siklus menstruasi yang dialami tetap signifikan meski usia menarche dianggap "normal," yang mengakibatkan menstruasi retrograde lebih sering terjadi, memfasilitasi penyebaran sel endometrium ke rongga peritoneum (Kobayashi et al., 2021).

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Tifani et al., (2021) yang menunjukkan bahwa peningkatan paritas berkaitan dengan penurunan risiko endometriosis. Kehamilan dapat mengurangi durasi paparan wanita terhadap cairan menstruasi. Dilatasi permanen yang terjadi akibat persalinan pervaginam juga mengurangi kemungkinan terjadinya aliran balik menstruasi. Selain itu, reaksi desidua yang disebabkan oleh tingginya kadar hormon selama kehamilan dapat mengurangi perlekatan dan pertumbuhan implan endometriosis di permukaan panggul maupun ovarium.

Teori menstruasi retrograde menyatakan bahwa selama menstruasi, sel-sel endometrium dapat bergerak ke belakang melalui tuba falopi dan melekat pada organ panggul lainnya, menyebabkan lesi endometriosis. Paritas dapat mengurangi frekuensi menstruasi dan mengurangi peluang terjadinya menstruasi retrograde, yang secara teori bisa menurunkan risiko endometriosis. Namun, setelah endometriosis terbentuk, letak lesi lebih ditentukan oleh aliran menstruasi retrograde dan kondisi lingkungan lokal dalam rongga peritoneum daripada oleh paritas (Leung et al., 2023).



Teori ini mengemukakan bahwa gangguan pada sistem imun atau ketidakmampuannya untuk menghilangkan sel-sel endometrium yang berada di lokasi yang salah dapat menyebabkan terjadinya endometriosis. Paritas dapat mempengaruhi respon imun, terutama selama kehamilan, ketika terjadi peningkatan toleransi imun untuk mencegah penolakan terhadap janin. Namun, setelah endometriosis terbentuk, kemampuan sistem imun untuk mengubah atau menekan lesi yang sudah ada mungkin terbatas, sehingga stadium lebih ditentukan oleh faktor-faktor lokal daripada oleh riwayat kehamilan (Abramiuk et al., 2022).

Teori angiogenesis menyatakan bahwa lesi endometriosis membutuhkan suplai darah untuk tumbuh dan bertahan hidup. Faktor pertumbuhan angiogenik (seperti VEGF) dipengaruhi oleh hormon, dan kehamilan dapat mengubah kadar hormon-hormon ini. Namun, setelah lesi terbentuk, angiogenesis lokal dan keberadaan reseptor spesifik di jaringan yang berbeda mungkin lebih berperan dalam menentukan Stadium dibandingkan dengan riwayat paritas (Pirtea et al., 2019).

Wanita yang memiliki siklus menstruasi yang lebih lama, lebih pendek interval antara menstruasi, atau menstruasi yang lebih berat (menorrhagia) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami endometriosis stadium lanjut Peterson, et al. (2020). Hal ini terutama relevan bagi wanita nulipara, yang mungkin memiliki durasi paparan yang lebih lama terhadap siklus menstruasi tanpa adanya periode kehamilan yang memperpanjang jeda antara siklus menstruasi. Namun, bagi wanita multipara, durasi paparan menstruasi yang lebih lama setelah persalinan juga dapat memengaruhi perkembangan lesi, sehingga menimbulkan stadium yang lebih tinggi (Vercellini et al., 2021).

Genetika memainkan peran penting dalam perkembangan dan progresi endometriosis. Penelitian menunjukkan bahwa ada predisposisi genetik untuk endometriosis, yang mungkin lebih menentukan perkembangan stadium penyakit dibandingkan dengan paritas. Treloar et al. (2021) menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat keluarga endometriosis memiliki risiko lebih tinggi mengembangkan stadium lanjut penyakit ini, terlepas dari jumlah kehamilan yang pernah dialami. Genetik dapat mempengaruhi bagaimana tubuh merespon terhadap menstruasi retrograde, memicu inflamasi, atau memungkinkan sel-sel endometrium menempel dan tumbuh di tempat yang tidak semestinya.

Berdasarkan analisis tabulasi silang dan teori yang ada, dapat disimpulkan bahwa faktor-faktor seperti usia menarche, durasi pernikahan, serta genetik lebih berperan dalam perkembangan endometriosis ke stadium lanjut daripada paritas semata. Meskipun paritas bisa mempengaruhi endometriosis melalui mekanisme hormonal dan imunitas, tampaknya faktor lain seperti genetik, angiogenesis lokal, dan durasi paparan menstruasi lebih menentukan distribusi stadium pada pasien endometriosis di RSUD Dr. Koesma Tuban.

Hasil penelitian ini menggarisbawahi kompleksitas endometriosis sebagai kondisi yang multifaktorial. Meskipun paritas secara teori bisa berpengaruh, tampaknya faktor lain seperti genetik, respon imun, dan faktor lingkungan lebih berperan dalam menentukan stadium endometriosis. Oleh karena itu, hasil penelitian ini sesuai dengan pandangan bahwa endometriosis adalah penyakit yang dipengaruhi oleh banyak faktor dan tidak dapat dijelaskan sepenuhnya oleh satu variabel saja seperti paritas.

Di masa mendatang, penelitian lebih lanjut yang menggabungkan analisis genetik, lingkungan, dan riwayat reproduksi akan diperlukan untuk memahami lebih baik bagaimana berbagai faktor ini berinteraksi dan mempengaruhi perkembangan serta distribusi stadium endometriosis.

Dalam konteks penelitian ini, ketidakhubungan antara paritas dan stadium endometriosis menunjukkan bahwa paritas bukan merupakan faktor yang signifikan dalam menentukan distribusi stadium endometriosis pada pasien di RSUD Dr. Koesma Tuban. Hasil ini selaras dengan literatur yang ada dan mendukung pandangan bahwa endometriosis adalah kondisi yang kompleks dan dipengaruhi oleh banyak faktor, bukan hanya faktor reproduksi.

6. Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan diantaranya tidak dapat melihat secara langsung pemeriksaan stadium dan tidak ada intervensi holistik yang diberikan oleh bidan atau peneliti kepada pasien dengan endometriosis.



KESIMPULAN

Hasil Penelitian yang berjudul “Hubungan Usia Dan Paritas Dengan Stadium Pada Pasien Endometriosis Rawat Jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban” dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Sebagian besar pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban pada tahun 2022-2023 berada dalam kelompok usia lebih dari 35 tahun.
2. Hampir setengah dari pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban pada tahun 2022-2023 termasuk dalam kategori nulipara.
3. Hampir setengah dari pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban pada tahun 2022-2023 berada pada stadium 3.
4. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan stadium endometriosis pada pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023
5. Terdapat hubungan yang lemah antara paritas dengan stadium endometriosis pada pasien endometriosis rawat jalan di RSUD Dr. Koesma Tuban tahun 2022-2023.

DAFTAR PUSATAKA

- Abramiuk, M., Grywalska, E., Małkowska, P., Sierawska, O., Hryniewicz, R., & Niedźwiedzka-Rystwej, P. (2022). The Role of the Immune System in the Development of Endometriosis. *Cells*, 11(13), 2028. <https://doi.org/10.3390/cells11132028>
- Adnyana, P. (2020). *Endometriosis*.
- Aryani, R., & Dinanti, F. (2023). Karakteristik Faktor Risiko Penderita Endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang Selama Periode 1 Juli 2018 - 31 Juli 2019. *MAHESA : Malahayati Health Student Journal*, 3(10), 3098–3109. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i10.10994>
- Bhelqis, Q., Hartati, H., Fatmawati, F., Basyir, F. S., & Inggarsih, R. (2023). HUBUNGAN ANTARA GEJALA KLINIS DAN LOKASI PERLENGKETAN LESI PADA PENDERITA ENDOMETRIOSIS. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 10(2), 149–154. <https://doi.org/10.32539/jkk.v10i2.19953>
- Bulun, S. E. (2019). Endometriosis: Mechanisms of disease. *New England Journal of Medicine*, 380(3), 313–323.
- Burney, R. . O., & Giudice, L. . C. (2022). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511–519.
- Chapron, C., Marcellin, L., & Borghese, B. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(11), 666–682.
- Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). *Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis*. 15(11), 666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-zv>
- Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santully, P. (2019). Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Human Reproduction*, 34(12), 2381–2389.
- Chauhan, S., More, A., Chauhan, V., & Kathane, A. (2022). Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.28864>
- Endometriosis.org. (2023). *Endometriosis Statistics*. <https://endometriosis.org/resources/articles/endometriosis-statistics/>
- Ferrero, S., Esposito, F., & Abbamonte, L. H. (2020). Pathophysiology of endometriosis: Impact of age and reproductive factors. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 12(2), 145–153.
- Giudice, L. C. (2018). Clinical practice. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 378(6), 534–544.
- Giudice, L. C. (2021). *Clinical Management of Endometriosis* (L. C. Giudice, Ed.). CRC Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1201/9781003049661>



- Harada, T., Taniguchi, F., Amano, H., Kurozawa, Y., Ideno, Y., Hayashi, K., & Harada, T. (2019). Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study. *PLoS ONE*, 14(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220256>
- Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2022). Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. In *BMJ*. BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070750>
- IHC telemed. (2021). *Penyakit Yang Rentan Terjadi Di Usia 25 – 35 Tahun*. <https://telemed.ihc.id/artikel-detail-980-Penyakit-Yang-Rentan-Terjadi-Di-USia-25-%E2%80%93-35-Tahun.html>
- Iskandar. (2021). ENDOMETRIOSIS. In *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* (Vol. 7, Issue 2).
- Johnson, N. P., Hummelshoj, L., Adamson, G. D., Keckstein, J., Taylor, H. S., Abrao, M. S., & D'Hooghe, T. M. (2017). World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction*, 32(2), 315–324.
- Kobayashi, H., Higashiura, Y., Shigetomi, H., & Kajihara, H. (2021). Pathogenesis of endometriosis: The role of initial menstrual cycles and genetic factors. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(4), 1211–1219.
- Kvaskoff, M., Mahamat-Sale, Y., Farland, L. V., Shiges, N., Terry, K. L., Harris, H. R., Roman, H., Becker, C. M., As-Sani, S., Zondervan, K. T., Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2021). Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. In *Human Reproduction Update* (Vol. 27, Issue 2, pp. 393–420). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>
- Leung, T. W., Damodaran, P., Torres, R., Chuncharunee, S., Chu, M. Y., Gamilla, Z., Lim, N. R., Luna, J., Huang, J., Li, W. H., Tran, T. N., Sathar, J., & Jaisamrarn, U. (2023). Expert consensus on improving iron deficiency anemia management in obstetrics and gynecology in Asia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 163(2), 495–509. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14804>
- Maulana. (2016). *STATISTIKA DALAM PENELITIAN PENDIDIKAN: Konsep Dasar dan Kajian Praktis*. All Rights Reserved.
- Munir, M., Sari, Dwi Kurnia P, Suharto, Safaah, N., & Utami, A. P. (2022). *Metode Penelitian Kesehatan*.
- Nezhat, C., Vang, N., & Tanaka, P. P. (2020). Endometriosis: A Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(3), 299–311.
- Pangestuti, R. (2023, December 13). *GANGGUAN REPRODUKSI WANITA PADA USIA REPRODUKTIF: ENDOMETRIOSIS*. <https://fikes.almaata.ac.id/gangguan-reproduksi-wanita-pada-usia-reproduktif-endometriosis/>
- Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K. L. (2017). Endometriosis: Epidemiology, diagnosis, and clinical management. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 6(1), 34–41.
- Peterson, C. M., Johnstone, E. B., Hammoud, A. O., Stanford, J. B., & Varner, M. W. (2020). Risk factors associated with endometriosis: A review of the literature. *Reproductive Sciences*, 27(3), 213–223.
- Pirtea, P., De Ziegler, D., Marin, D., Sun, L., Zhan, Y., Ayoubi, J. M., Seli, E., Franasiak, J. M., & Scott, R. T. (2019). The rate of true recurrent implantation failure (RIF) is low: results of three successive frozen euploid single embryo transfers (SET). *Fertility and Sterility*, 112(3), e438–e439. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.08.021>
- Pittara. (2022). *Pengobatan Endometriosis - Alodokter*. Alodokter.
- Rogers, P. A., D'Hooghe, T. M., Fazleabas, A., Gargett, C. E., Giudice, L. C., Montgomery, G. W., Rombauts, L., & Salamonsen, L. A. (2020). Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reproductive Sciences*, 27(4), 995–1002.
- RSUP Dr. Sardjito. (2022). *Kenali Gejala Utama Endometriosis*. <https://sardjito.co.id/2022/06/24/kenali-gejala-utama-endometriosis/>



- Rusdiana. (2022, June 19). *Apa, mengapa, dan Bagaimana Definisi Operasional*. <https://a.rusdiana.id/2022/06/19/definisi-operasional/>
- Shafir, A. L., Farland, L. V., & Shah, D. K. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 51, 1–15.
- Stefansson, H., Geirsson, R. T., & Steinthorsdottir, V. (2021). Common genetic variants linked to early menarche, hormone regulation and risk for endometriosis. *PLOS Genetics*, 17(6).
- Tafheshi, N., Jones, M., Roberts, L., & Ahmed, A. (2021). Staging Endometriosis: Insights from Clinical Practice. *Journal of Gynecology and Obstetrics*, 48(3), 245–252.
- Taylor, H. S., Kotlyar, A. M., & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 397(10276), 839–852.
- Tifani, N. U., Hendry, D., & Ilhamdi, Y. R. (2021). Karakteristik Endometriosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2017 - 2019. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(3), 289–295. <https://doi.org/10.25077/jikesi.v1i3.89>
- Tjakrapawira, A. (2021). *Endometriosis*. Alomedika.
- Treloar, S. A., Wicks, J., & O'Connor, D. (2021). Genetic influences on endometriosis: A twin and family study. *Human Reproduction*, 36(3), 585–592.
- Tsamantioti, E. S., & Mahdi, H. (2023, January 23). *Endometriosis*. NIH. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567777/>
- Tsamantioti, Eleni S., & Mahdy, H. (2023, January 23). *Endometriosis - StatPearls - NCBI Bookshelf*. NCBI.
- Vercellini, P., Buggio, L., Somigliana, E., Dridi, D., & Fojo, S. (2021). Management of endometriosis in the older patient. *Maturitas*, 27–34.
- Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò, P., Abbiati, A., Dagupati, R., & Crosignani, P. G. (2020). *Endometriosis: current and future medical therapies and new pharmacological developments*. *Drugs*, 80(4), 353–367.
- Watkins, P., Miller, D., Garcia, L., & Patel, S. (2020). Age, Parity, and the Severity of Endometriosis: A Retrospective Study. *Reproductive Health Review*, 35(1), 56–63.
- Wedyawati, U. P. (2019). *Analisis Penanganan Endometriosis dan Dampaknya pada Kesuburan Wanita*.
- WHO. (2023, April 23). *Endometriosis*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis#:~:text=It%20is%20a%20chronic%20disease,depression%2C%20anxiety%2C%20and%20infertility>
- Wijaya, E. P. (2023). *ANGKA KEJADIAN PASIEN INFERTILITAS DENGAN ENDOMETRIOSIS DI RSUD RADEN MATTATHER JAMBI TAHUN 2018- 2022*.
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020a). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244–1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1810764>
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020b). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244–1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1810764>