

TESIS

**PERBANDINGAN *ANOGENITAL DISTANCE* (AGD), ULTRASONOGRAFI (USG)
DAN KADAR SERUM *CANCER ANTIGEN - 125* (CA-125) SEBAGAI PENANDA
ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG**



**dr. Abi Rafdi
04052782125009**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RS KEMENKES DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2025

TESIS

PERBANDINGAN *ANOGENITAL DISTANCE* (AGD), ULTRASONOGRAFI (USG) DAN KADAR SERUM *CANCER ANTIGEN - 125* (CA-125) SEBAGAI PENANDA ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Spesialis Obstetri dan Ginekologi**



**dr. Abi Rafdi
04052782125009**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RS KEMENKES DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

**PERBANDINGAN ANOGENITAL DISTANCE (AGD), ULTRASONOGRAFI
(USG) DAN KADAR SERUM CANCER ANTIGEN - 125 (CA-125) SEBAGAI
PENANDA ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh

gelar Spesialis Obstetri dan Ginekologi

Oleh :

dr. Abi Rafdi

04052782125009

Palembang, April 2025

Pembimbing I:

dr. A. Abadi, Sp.OG, Subsp. F.E.R

NIP. 196306191989031002

(.....)

Pembimbing II:

Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.OG, Subsp. F.E.R

NIDK. 8828230017

(.....)

Pembimbing III:

Dr. dr. Legiran, M. Kes

NIP. 197211181999031002

(.....)



HALAMAN PERSETUJUAN

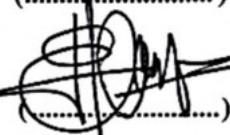
Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “**Perbandingan Anogenital Distance (AGD), Ultrasonografi (USG) dan Kadar Serum Cancer Antigen - 125 (CA-125) Sebagai Penanda Endometriosis di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang**” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada April 2025.

Palembang, April 2025

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis

Ketua:

1. dr. Fatimah Usman, Sp.O.G, Subsp. F.E.R
NIP 197207212002122006

(.....)


Sekretaris:

2. dr. Firmansyah Basir, Sp.O.G, Subsp. Obginsos, MARS
NIP 197209192005011005

(.....)


Anggota:

3. Dr. dr. Nuswil Bernolian, Sp.O.G, Subsp. K.Fm, MARS
NIP 197002271999031004

(.....)


4. dr. Amir Fauzi, Sp.O.G, Subsp. Urogin Re, Ph.D
NIP 196104041989111001

(.....)


5. Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.O.G, Subsp. Onk, MARS
NIP 19720801201041002

(.....)


Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi

Koordinator Program Studi

Sp1 Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Fakultas Kedokteran

Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG, Subsp.Onk, SH, MARS
NIP. 19681018 199603 1002



Dr. dr. Pebby Magalina Lestari, Sp.OG, Subsp. K.Fm
NIP. 19790222 200912 2001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Abi Rafdi

NIM : 04052782125009

Judul : Perbandingan Anogenital Distance (AGD), Ultrasonografi (USG) dan Kadar Serum Cancer Antigen - 125 (CA-125) Sebagai Penanda Endometriosis di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku. Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, April 2025



dr. Abi Rafdi

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِاللَّهِ يُسْمِعُ اللَّهِ تَوَكَّلْتُ عَلَى اللَّهِ وَلَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا

“Dengan nama Allah, aku bertawakal kepada Allah. Tidak ada daya dan kekuatan kecuali dengan (pertolongan) Allah”
(H.R. Abu Daud no.5094 dan Tirmidzi no. 3426)

Untuk istri dan anakku yang selalu menemani, mendukung, membantu, berjuang, bertahan,
dan selalu saling menguatkan.

Untuk orang tua dan adik-adikku yang selalu memberi dukungan dan doa kepada Allah SWT.

Jazakallah khairan.

KATA PENGANTAR



Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas berkat rahmat, hidayah dan kasih sayangNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul ” Perbandingan *Anogenital Distance* (AGD), Ultrasonografi (USG) dan Kadar Serum *Cancer Antigen - 125* (CA-125) Sebagai Penanda Endometriosis di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang”. Tidak lupa shalawat serta salam ke hadirat Rasulullah Muhammad SAW yang menjadi lentera di hati manusia dari zaman jahiliyah menuju zaman terang benderang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Penulis menyadari kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT. Jika ada kesalahan dan kekurangan dalam tesis ini kiranya dapat dimaklumi dan kepada Allah SWT penulis mohon ampun. Dalam menyelesaikan tesis ini, penulis mendapatkan bimbingan serta bantuan. Teriring rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada :

1. Kepada orang tua ku tersayang, dr. H. Nadrizal, Sp.PD, FINASIM dan Mama Hj. Chadijah yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, membimbing, mendukung, mendoakan dan mencintai penulis dengan cinta kasih yang begitu besar. Juga kepada kedua mertua, Bapak Capt. H. Dovian Novizar, S.H. S.Tr, M.Mar dan Ibu dr. Hj. Wresnindyatsih, Sp.PA, M. Kes atas dukungan dan doanya.
2. Kepada istri dan anakku tercinta, dr. Siti Shalihah Ramadhani Novizar dan Muhammad Arshaka Kaisan Rafdi, terimakasih atas bantuan, perhatian, kesabaran, keikhlasan, nasehat, dukungan, kasih dan sayang yang kalian berikan selama ini.
3. Kepada adikku terhebat dr. Fathia Daffa Putri dan dr. Siti Shalimah Hanifah Novizar terimakasih banyak atas bantuan, semangat, dan doanya.

4. Yang terhormat Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan dan mengizinkan kepada penulis untuk belajar menggali ilmu pengetahuan dan menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Unversitas Sriwijaya.
5. Yang terhormat Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta jajarannya dan Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan dan memfasilitasi baik sarana dan prasarana di Rumah Sakit selama penulis menempuh pendidikan.
6. Yang terhormat Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.OG, Subsp. Onk, MARS selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi, dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG, Subsp. Onk, SH, MARS selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi dan Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.OG, Subsp. K.Fm selaku Koordinator Program Studi Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi 1 yang telah banyak memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.
7. Yang terhormat kepada para Guru dan Guru Besar Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, yaitu: dr. Wim T. Pangemanan, Sp.O.G, Subsp.K.Fm, Prof. dr. A. Kurdi Syamsuri, Sp.O.G. Subsp.K.Fm, M.Sc.Ed, dan Prof. dr. Syakroni Daud Rusydi, Sp.O.G, Subsp.Obginsos yang telah berdedikasi mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu kepada penulis.
8. Yang terhormat para pembimbing tesis ini, yaitu: dr. A. Abadi, Sp.OG, Subsp. FER, Dr.dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.OG, Subsp. FER, dan Dr. dr. Legiran, M.Kes yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai dalam bentuk sebuah Tesis.

9. Yang terhormat Dr. dr. Putri Mirani, Sp.OG, Subsp. K.Fm, selaku koordinator penelitian dan kepada tim penguji tesis, yang telah memberikan masukan dan koreksi kepada penulis.
10. Yang terhormat seluruh staf pengajar Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah mendidik, membimbing, dan mengajarkan keahliannya kepada penulis serta nasehat yang bermanfaat. Semoga menjadi amal bagi guru-guru sekalian.
11. Kepada teman sejawat residen, dokter muda, paramedis, bidan serta seluruh karyawan dan karyawati di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas kerjasama dan bantuannya penulis ucapan banyak terimakasih.
12. Kepada teman-teman seperjuangan Ocean Twelve dr. Ulfa Primadhani, dr. Siti Annisa Nur Fathia, dr. M. Al Farisi Sutrisno, dr. M. Bardan Hanif, dr. Hana Andrina, dr. Tria Puji Kurnia Sunazki, dr. Abdillah Husada, dr. Leonard Chandra Parasian, dr. Kms. M. Afif Rahman, dr. Ahmad Ramadhanu, dr. Nadia Khoirunnisa Pasaribu, penulis ucapan banyak terimakasih atas bantuan dan waktunya selama ini.
13. Kepada seluruh kerabat dan teman-teman lain yang tidak dapat penulis tuliskan satu persatu, yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan selama Pendidikan sebagai PPPDS Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya penulis ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya.

Hanya syukur yang penulis dapat rasakan atas semua ilmu dan pengalaman yang telah dilewati dan akhirnya penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat dan diridhoi oleh Allah SWT. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Palembang, April 2025

dr. Abi Rafdi

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Abi Rafdi

NIM : 04052782125009

Program Studi : Obstetri dan Ginekologi

Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Perbandingan Anogenital Distance (AGD), Ultrasonografi (USG) dan Kadar Serum Cancer Antigen - 125 (CA-125) Sebagai Penanda Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, April 2025



dr. Abi Rafdi

ABSTRAK

PERBANDINGAN ANOGENITAL DISTANCE (AGD), ULTRASONOGRAFI (USG) DAN KADAR SERUM CANCER ANTIGEN - 125 (CA-125) SEBAGAI PENANDA ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG

Latar Belakang: Endometriosis adalah penyakit ginekologi yang sering menyebabkan nyeri panggul dan infertilitas. Diagnosis definitif memerlukan tindakan operatif. Oleh karena itu, diperlukan marker non-invasif seperti anogenital distance (AGD), ultrasonografi (USG), dan kadar CA-125 untuk mendukung diagnosis..

Metode: Penelitian case-control ini melibatkan 56 wanita usia reproduktif yang datang ke IRJ Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang (Nov 2024–Apr 2025). Subjek dibagi menjadi kelompok endometriosis ($n=28$) dan non-endometriosis ($n=28$). Pemeriksaan AGD menggunakan kaliper digital, USG dilakukan oleh sonografer berpengalaman, dan CA-125 diukur dengan *immunoassay*. Diagnosis ditegakkan melalui histopatologi.

Hasil: Rerata AGD-AC dan AGD-AF tidak berbeda signifikan antar kelompok (AGD-AC: $65,65\pm8,42$ mm vs $66,42\pm15,88$ mm; AGD-AF: $26,27\pm7,65$ mm vs $26,99\pm7,68$ mm; $p>0,05$). USG menunjukkan sensitivitas 78,6% dan spesifisitas 92,9%. Kadar CA-125 signifikan lebih tinggi pada kelompok endometriosis ($160,67\pm243,28$ IU/mL; $p=0,04$) dengan sensitivitas 89,3% dan spesifisitas 82,1% pada cut-off 30,7 ng/mL.

Kesimpulan: USG efektif mendeteksi endometriosis dan CA-125 dapat digunakan sebagai biomarker tambahan. AGD belum terbukti signifikan sebagai penanda diagnostik.

Kata Kunci: Endometriosis, AGD, USG, CA-125, Diagnosis

ABSTRACT

COMPARISON OF ANOGENITAL DISTANCE (AGD), ULTRASONOGRAPHY (USG), AND SERUM CANCER ANTIGEN-125 (CA-125) LEVELS AS MARKERS OF ENDOMETRIOSIS AT DR. MOH. HOESIN GENERAL HOSPITAL PALEMBANG

Background: Endometriosis is a common gynecological disease that frequently causes chronic pelvic pain and infertility. Definitive diagnosis often requires invasive surgical procedures. Therefore, non-invasive markers such as anogenital distance (AGD), ultrasonography (USG), and CA-125 levels are needed to support diagnostic accuracy..

Methods: This case-control study included 56 reproductive-age women presenting to the Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic at Dr. Moh. Hoesin General Hospital Palembang between November 2024 and April 2025. Subjects were divided into endometriosis ($n=28$) and non-endometriosis ($n=28$) groups. AGD was measured using a digital caliper, USG was performed by an experienced sonographer, and serum CA-125 was measured using an immunoassay method. Diagnosis was confirmed via histopathology results.

Results: Mean AGD-AC and AGD-AF measurements showed no significant difference between groups (AGD-AC: 65.65 ± 8.42 mm vs. 66.42 ± 15.88 mm; AGD-AF: 26.27 ± 7.65 mm vs. 26.99 ± 7.68 mm; $p>0.05$). USG demonstrated a sensitivity of 78.6% and specificity of 92.9%. CA-125 levels were significantly higher in the endometriosis group (160.67 ± 243.28 IU/mL; $p=0.04$) with a sensitivity of 89.3% and specificity of 82.1% at a cut-off value of 30.7 ng/mL.

Conclusion: USG is effective in detecting endometriosis, and CA-125 may serve as a complementary biomarker. AGD was not shown to be a significant diagnostic marker in this study.

Keywords: Endometriosis, AGD, USG, CA-125, Diagnosis

RINGKASAN

PERBANDINGAN ANOGENITAL DISTANCE (AGD), ULTRASONOGRAFI (USG) DAN KADAR SERUM CANCER ANTIGEN - 125 (CA-125) SEBAGAI PENANDA ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Tesis, Mei 2025

Abi Rafdi; dibimbing oleh A. Abadi, Kms. Yusuf Effendi, Legiran

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xx, 80 halaman, 9 tabel, 17 gambar

Endometriosis adalah kondisi kronis yang mempengaruhi 10-15% wanita usia reproduksi, sering menyebabkan nyeri panggul kronis, dismenorea, dan infertilitas. Diagnosis definitif memerlukan pembedahan, yang menjadi tantangan dalam deteksi dini. Oleh karena itu, diperlukan penanda non-invasif yang andal untuk membantu diagnosis. Penelitian ini membandingkan AGD, temuan USG, dan kadar serum CA-125 sebagai penanda potensial endometriosis.

Penelitian dilakukan secara analitik observasional dengan desain case-control di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang dari November 2023 hingga Mei 2024. Sebanyak 56 subjek dibagi menjadi kelompok endometriosis dan non-endometriosis berdasarkan hasil laparoskopi atau laparotomi dan histopatologi. Data demografi, AGD-AC, AGD-AF, kadar CA-125, dan temuan USG dikumpulkan dan dianalisis menggunakan uji statistik yang sesuai.

Karakteristik demografis tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok. USG transvaginal memiliki nilai diagnostik tertinggi dengan sensitivitas 78,6% dan spesifitas 92,9% ($p<0,001$). Kadar CA-125 menunjukkan perbedaan signifikan ($p=0,004$), dengan rerata yang lebih tinggi pada kelompok endometriosis dan sensitivitas 89,3% serta spesifitas 82,1% pada nilai cut-off 30,7 IU/mL. Sebaliknya, AGD-AC dan AGD-AF tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan kejadian atau derajat endometriosis ($p>0,05$).

Temuan ini menunjukkan bahwa USG tetap menjadi modalitas utama untuk diagnosis endometriosis. CA-125 dapat membantu sebagai penanda tambahan, meskipun nilai spesifisitasnya terbatas. AGD, meskipun telah dispekulasikan terkait endometriosis, tidak

terbukti sebagai prediktor yang kuat dalam penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan oleh heterogenitas subjek atau kompleksitas patogenesis endometriosis yang melibatkan banyak faktor hormonal dan genetik.

Ultrasonografi adalah alat diagnostik yang paling efektif untuk endometriosis, dengan CA-125 sebagai biomarker pendukung. AGD tidak terbukti signifikan sebagai penanda diagnosis. Penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar dan analisis faktor lain diperlukan untuk mengeksplorasi lebih jauh potensi AGD. Penelitian berikutnya disarankan untuk melibatkan lebih banyak subjek, melakukan pengukuran AGD dengan teknik yang lebih presisi, serta mengeksplorasi biomarker lain yang dapat melengkapi pemeriksaan USG dan CA-125.

Kata Kunci: Endometriosis, AGD, USG, CA-125, Diagnosis

Kepustakaan 45 (2010 - 2024)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	<i>iii</i>
HALAMAN PERSETUJUAN.....	<i>iv</i>
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	<i>v</i>
HALAMAN PERSEMBAHAN	<i>vi</i>
KATA PENGANTAR	<i>vii</i>
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	<i>x</i>
DAFTAR ISI.....	<i>xv</i>
DAFTAR GAMBAR.....	<i>xv</i>
DAFTAR TABEL.....	<i>xix</i>
DAFTAR SINGKATAN.....	<i>xx</i>
BAB I PENDAHULUAN.....	21
1.1. Latar Belakang	21
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1. Manfaat Teoritis	7
1.4.2. Manfaat Praktis	7
1.5. Hipotesis Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Endometriosis.....	9
2.1.1. Definisi dan Epidemiologi Endometriosis	9
2.1.2. Patogenesis dan Patofisiologi Endometriosis	10
2.1.3. Faktor Risiko Endometriosis.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.4. Diagnosis Endometriosis.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.5. Tatalaksana Endometriosis	21
2.2. Anogenital Distance (AGD).....	23
2.2.1. Definisi.....	23
2.2.2. AGD dan Gangguan Hormonal Intrauterine	24

2.2.3. AGD sebagai Penanda Diagnosis Endometriosis	25
2.3. Ultrasonografi (USG).....	Error! Bookmark not defined.
2.3.1. Peran USG dalam Algoritma Diagnosis Endometriosis	Error!
Bookmark not defined.	
2.3.2. Hasil Temuan USG sebagai Penanda Endometriosis	Error!
Bookmark not defined.	
2.4. Cancer Antigen-125 (CA-125).....	36
2.4.1. Peran CA-125 sebagai Tumor Marker	36
2.4.2. Peran Kadar Serum CA-125 Sebagai Penanda Endometriosis.....	37
2.5. Kerangka Teori.....	41
2.6. Kerangka Konsep	42
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	43
3.1. Desain Penelitian.....	43
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	43
3.3.1. Populasi Penelitian	43
3.3.2. Sampel Penelitian.....	44
3.3.3. Jumlah Sampel	44
3.3.4. Cara Pengambilan Sampel	45
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	45
3.4.1. Kriteria Inklusi	45
3.4.2. Kriteria Eksklusi	46
3.5. Variabel Penelitian	46
3.5.1. Variabel Terikat	46
3.5.2. Variabel Bebas	46
3.5.3. Variabel Perancu	46
3.6. Definisi Operasional.....	47
3.7. Cara Kerja	49
3.8. Pengolahan dan Analisis Data.....	50
3.9. Alur Penelitian.....	52
BAB IV HASIL PENELITIAN	53
4.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	54
4.2. Analisis Hubungan AGD, CA-125, dan Temuan USG dengan Endometriosis	55

4.3. Cut-off CA-125 terhadap Endometriosis	56
4.4. Hubungan Temuan USG dan CA-125 dengan Endometriosis.....	57
4.5. Analisis Multivariat Regresi Logistik	58
BAB V PEMBAHASAN.....	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	70
6.1. Simpulan.....	70
6.2. Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Teori mengenai patogenesis endometriosis	12
Gambar 2.2. Patogenesis Endometriosis.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.3. Endometrioma pada USG. Kiri: pada ovarium; Kanan: pada Rektum	20
Gambar 2.4. Dua metode pengukuran AGD.....	24
Gambar 2.5. EDCs dapat ditemukan dalam berbagai produk dan mempengaruhi sistem endokrin dan hormonal	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.6. Algoritma Diagnosis Endometriosis	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2.7. OMA tipikal dengan ground-glass appearence.....	30
Gambar 2.8 . Dua OMA kecil dengan tampilan khas di ovarium yang sama.....	31
Gambar 2.9. OMA atipikal dengan proyeksi papiler (tanda panah), kemungkinan gumpalan darah.....	32
Gambar 2.10. Skema ilustrasi lapisan dinding usus	34
Gambar 2.11. Lapisan dinding usus yang terlihat pada USG Transvaginal Error! Bookmark not defined.	
Gambar 2.12. USG transvaginal DIE. (A) Gambar transvaginal rektum di forniks posterior menunjukkan kurva rektal kedua, 7-8 cm dari anal verge. (B) Ilustrasi posisi transduser transvaginal yang digunakan untuk mendapatkan gambar pada (A).	35
Gambar 2.13. Level CA-125 dari Total Sampel Penelitian	38
Gambar 2.14. Kerangka Teori	41
Gambar 2.15. Kerangka Konsep	42
Gambar 3.1. Alur Penelitian	52
Gambar 4.1. Kurva ROC CA-125 terhadap Endometriosis.....	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Penelitian yang menunjukkan hubungan EDCs dan kejadian endometriosis. Error! Bookmark not defined.	
Tabel 2.2. Penelitian yang menunjukkan hubungan AGD dan endometriosis	27
Tabel 2.3. Level serum CA-125 berdasarkan derajat endometriosis	43
Tabel 4.1. Karakteristik subjek penelitian.....	54
Tabel 4.2. Analisis hubungan AGD, CA-125, dan temuan USG dengan endometriosis	56
Tabel 4.3. Cut-off CA-125 terhadap endometriosis.....	56
Tabel 4.4. Hubungan temuan USG pada subjek endometriosis.....	58
Tabel 4.5. Hubungan rerata kadar serum CA-125 pada subjek endometriosis.....	58
Tabel 4.6. Analisis Multivariat Regresi Logistik.....	59

DAFTAR SINGKATAN

AGD	: <i>Anogenital Distance</i>
AGD-AC	: <i>Anogenital Distance-Anal Clitoris</i>
AGD-AF	: <i>Anogenital Distance-Anal Fourchette</i>
BCL-2	: <i>B-Cell Lymphoma 2</i>
CA-125	: <i>Cancer Antigen-125</i>
COX-3	: <i>Cyclooxygenase-3</i>
DIE	: <i>Deep Infiltrating Endometriosis</i>
IVF	: <i>In-Vitro Fertilization</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
OMA	: <i>Ovarian Endometrioma</i>
PCOS	: <i>Polyzystic Ovarian Syndrome</i>
EDC	: <i>Endocrine Disrupting Chemical</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and Tensi Homolog</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SUP	: <i>Superficial Peritoneal Endometriosis</i>
USG	: Ultrasonografi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Endometriosis merupakan penyakit ginekologi kronis yang ditandai dengan keberadaan jaringan endometrium baik kelenjar maupun stroma di luar kavitas uterus. Secara umum, lesi endometriosis paling sering ditemukan di rongga pelvis seperti ovarium, ligamen uterus, dan peritoneum, meskipun dalam beberapa kasus dapat pula ditemukan di organ ekstrapelvis. Sebagai suatu kondisi inflamasi kronis, endometriosis seringkali dikaitkan dengan nyeri panggul kronis, dismenore, dispareunia, hingga infertilitas, sehingga berkontribusi signifikan terhadap penurunan kualitas hidup pasien sehari-hari sehingga dapat merugikan pasien.¹

Dari sisi epidemiologi, prevalensi endometriosis di tingkat global berkisar antara 1–8% pada wanita usia reproduktif, dengan puncak insidensi terjadi pada kelompok usia 25–35 tahun. Di wilayah Asia Tenggara, prevalensinya dilaporkan mencapai 6,8%, namun data nasional mengenai angka kejadian endometriosis di Indonesia masih terbatas. Penyakit ini tidak hanya berdampak pada aspek kesehatan fisik, tetapi juga aspek psikologis dan sosial, dengan beban ekonomi yang tinggi baik dari segi biaya medis langsung maupun tidak langsung. Sebuah laporan dari World Endometriosis Research Foundation (WERF) memperkirakan beban ekonomi per pasien per tahun mencapai lebih dari €3.000 atau sekitar Rp50 juta rupiah.²

Kendati prevalensi dan dampaknya cukup tinggi, diagnosis endometriosis masih sering terlambat karena sifatnya yang heterogen dan tidak spesifik. Gejala nyeri pelvis kronis sering tumpang tindih dengan kondisi ginekologis lain, seperti adenomiosis dan sindrom iritasi usus besar. Metode diagnosis yang saat ini dianggap sebagai baku emas adalah laparoskopi eksploratif dengan konfirmasi histopatologis. Namun demikian, prosedur ini bersifat invasif, mahal, dan tidak selalu tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan primer, sehingga dibutuhkan metode diagnosis non-invasif yang akurat, terjangkau, dan aplikatif secara luas.³

Salah satu metode yang sedang dikembangkan adalah pengukuran Anogenital Distance (AGD), yaitu jarak antara genitalia eksternal dengan anus. AGD merupakan salah satu ciri dimorfik seksual yang dipengaruhi oleh paparan hormon androgen intrauterin. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa AGD yang lebih pendek berkorelasi dengan peningkatan risiko endometriosis. Penelitian di Spanyol oleh Sanchez-Ferrer dkk. menemukan bahwa pengukuran AGD-AF (anal-fourchette) dengan cut-off 20,9 mm memiliki sensitivitas dan spesifitas tinggi dalam mendeteksi endometriosis. Studi lain oleh Crestani dkk. mendukung temuan tersebut, dengan nilai AUC yang lebih tinggi pada AGD-AF dibandingkan AGD-AC dalam memprediksi suatu keadaan dari endometriosis.⁴

Selain AGD, modalitas pencitraan seperti ultrasonografi (USG) transvaginal merupakan salah satu alat bantu diagnostik yang umum digunakan. USG transvaginal dapat mendeteksi lesi endometriosis dalam,

kista endometrioma, dan keterlibatan organ lainnya, terutama jika dilakukan oleh operator yang berpengalaman. Meskipun demikian, sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan ini sangat tergantung pada keterampilan klinisi, dan pada beberapa kasus, lesi superfisial tetap sulit terdeteksi. Beberapa studi melaporkan sensitivitas antara 25% hingga lebih dari 90%, tergantung pada jenis populasi dan metode yang digunakan dalam penelitian.⁵

Di sisi lain, Cancer Antigen 125 (CA-125) merupakan biomarker yang telah lama digunakan sebagai indikator biologis pada pasien dengan kecurigaan endometriosis. Kendati demikian, penggunaannya masih terbatas karena variasi kadar yang lebar dan sensitivitas yang rendah, khususnya pada endometriosis ringan atau tanpa keterlibatan ovarium.⁶ Penelitian menunjukkan bahwa kadar CA-125 >43 IU/mL dapat memiliki nilai prediktif positif yang baik, namun akurasi diagnostiknya belum dapat menggantikan laparoskopi dengan konfirmasi histopatologi sebagai standar emas.⁷

Berdasarkan uraian di atas, AGD, USG transvaginal, dan CA-125 masing-masing memiliki keunggulan dan keterbatasan sebagai alat bantu diagnosis endometriosis. Ketiganya memiliki kelebihan berupa metode non-invasif dan potensi untuk diterapkan secara luas di layanan kesehatan primer. Namun, sejauh ini belum ada studi yang secara komprehensif membandingkan ketiga modalitas ini dalam satu kerangka penelitian. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai dan membandingkan nilai diagnostik AGD, USG transvaginal, dan kadar serum CA-125 dalam deteksi

endometriosis, guna mendukung pengembangan pendekatan diagnostik yang lebih efektif, efisien, dan aplikatif di berbagai tingkat fasilitas pelayanan kesehatan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan AGD, USG, dan kadar serum CA-125 sebagai penanda endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan AGD, USG, dan kadar serum CA-125 sebagai penanda endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang
2. Mengetahui sensitivitas dan spesifitas pengukuran AGD, USG, dan kadar serum CA-125 dalam diagnosis endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini akan meningkatkan pengetahuan, wawasan, serta pemahaman mengenai biomarker diagnostik endometriosis.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Instansi kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu metode pemeriksaan untuk menunjang diagnosis endometriosis.

2. Ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya pada pasien endometriosis.

1.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

H0 : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara AGD, USG, dan kadar serum CA-125 sebagai penanda endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang.

H1 : Terdapat hubungan yang bermakna antara AGD, USG, dan kadar serum CA-125 sebagai penanda endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: Pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261–75.
2. Sarria-Santamera A, Orazumbekova B, Terzic M, Issanov A, Chaowen C, Asúnsolo-del-Barco A. Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *BMJ.* 2021;9(1):29.
3. Yen CF, Kim MR, Lee CL. Epidemiologic factors associated with endometriosis in East Asia. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2019;8(1):4–11.
4. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshøj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: Costs and quality of life of women with endometriosis treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1292–9.
5. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):666–82.
6. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34–41.
7. Sánchez-Ferrer ML, Mendiola J, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Corbalán-Biyang S, Hernández-Peñalver AI, et al. Investigation of anogenital distance as a diagnostic tool in endometriosis. *Reprod Biomed.* 2017;34(4):375–82.
8. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS, Allen L, Arendas K, et al. Endometriosis: Diagnosis and management. *J Endometriosis.* 2010;2(3):107–34.
9. Pramesti P, Dewi I, Sumadi I, Sriwidjani N. Karakteristik klinikopatologi penderita endometriosis di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2017–2018. *Bali Med J.* 2020;104:45–50.
10. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(3):511–9.
11. Augoulea A, Alexandrou A, Creatsa M, Vrachnis N, Lambrinoudaki I. Pathogenesis of endometriosis: The role of genetics, inflammation and oxidative stress. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(1):99–103.

12. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med.* 2014;2014:179515.
13. Shigesi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2019;25(4):486–503.
14. Chantalat E, Valera MC, Vaysse C, Noirrit E, Rusidze M, Weyl A, et al. Estrogen receptors and endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2815.
15. Wei M, Chen X, Zhao Y, Cao B, Zhao W. Effects of prenatal environmental exposures on the development of endometriosis in female offspring. *Reprod Sci.* 2016;23:1129–38.
16. Cummings AM, Hedge JM, Birnbaum LS. Effect of prenatal exposure to TCDD on the promotion of endometriotic lesion growth by TCDD in adult female rats and mice. *Toxicol Sci.* 1999;52(1):45–9.
17. Koike E, Yasuda Y, Shiota M, Shimaoka M, Tsuritani M, Konishi H, et al. Exposure to ethinyl estradiol prenatally and/or after sexual maturity induces endometriotic and precancerous lesions in uteri and ovaries of mice. *Congenit Anom.* 2013;53(1):9–17.
18. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: An assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(2):389–96.
19. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51:16–24.
20. de Oliveira JGA, Bonfada V, Zanella JFP, Coser J. Transvaginal ultrasound in deep endometriosis: Pictorial essay. *Radiol Bras.* 2019;52(5):337–41.
21. Crestani A, Arfi A, Ploteau S, Breban M, Boudy AS, Bendifallah S, et al. Anogenital distance in adult women is a strong marker of endometriosis: Results of a prospective study with laparoscopic and histological findings. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(3):23.
22. Thankamony A, Pasterski V, Ong KK, Acerini CL, Hughes IA. Anogenital distance as a marker of androgen exposure in humans. *Andrology.* 2016;4(4):616–25.
23. Schwartz CL, Christiansen S, Vinggaard AM, Axelstad M, Hass U, Svingen T. Anogenital distance as a toxicological or clinical marker for fetal androgen action and risk for reproductive disorders. *Arch Toxicol.* 2019;93(2):253–72.

24. Wainstock T, Shoham-Vardi I, Sheiner E, Walfisch A. Fertility and anogenital distance in women. *Reprod Toxicol.* 2017;73:345–9.
25. Mendiola J, Roca M, Mínguez-Alarcón L, Mira-Escalano MP, López-Espín JJ, Barrett ES, et al. Anogenital distance is related to ovarian follicular number in young Spanish women: A cross-sectional study. *Environ Health.* 2012;11(1):90.
26. Sánchez-Ferrer ML, Mendiola J, Hernández-Peñalver AI, Corbalán-Biyang S, Carmona-Barnosi A, Prieto-Sánchez MT, et al. Presence of polycystic ovary syndrome is associated with longer anogenital distance in adult Mediterranean women. *Hum Reprod.* 2017;32(11):2315–23.
27. Leriva RT, Zulqarnain I, Putra HK, Nurtjahyo A, Alkaf S. Characteristics of endometriosis patients in Dr. Mohammad Hoesin General Hospital on 2018 to 2020. *Biosci Med J Biomed Transl Res.* 2022;6(4):1592–7.
28. Mansur SA, Trisetiyono Y, Muniroh M, Setiyorini N. Characteristics of endometriosis patients in RSUP Dr. Kariadi Semarang in 2018. *Diponegoro Med J.* 2022;11(2):100–3.
29. Aryani MAR. Characteristics of endometriosis patients at Sultan Agung Hospital Semarang during the period 2018–2019. *Ahmad Dahlan Med J.* 2023;4(2):143–53.
30. Tang Y, Zhao M, Lin L, Gao Y, Chen GQ, Chen S, et al. Is body mass index associated with the incidence of endometriosis and the severity of dysmenorrhoea: A case-control study in China. *BMJ.* 2020;10(9):38.
31. Silva JB, Gurian MBF, Nonino CB, Poli-Neto OB, Nogueira AA, Reis FJC, et al. Analysis of body composition and pain intensity in women with chronic pelvic pain secondary to endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(8):486–92.
32. Robinson AJ, Rombauts L, Ades A, Leong K, Paul E, Piessens S. Poor sensitivity of transvaginal ultrasound markers in diagnosis of superficial endometriosis of the uterosacral ligaments. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2018;10(1):10–7.
33. Nalley RR, Abdullah N, Madya F, Asni SN, Susiawaty. The correlation between anogenital distance and endometriosis. *Bali Med J.* 2023;12(3):2975–80.
34. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiba H, Kiyomizu M, Teramoto M, Kitaoka Y, et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Hum Reprod.* 2005;20(7):1999–2003.

35. Mendiola J, Sánchez-Ferrer ML, Jiménez-Velázquez R, Cánovas-López L, Hernández-Peñaiver AI, Corbalán-Biyang S, et al. Endometriomas and deep infiltrating endometriosis in adulthood are strongly associated with anogenital distance, a biomarker for prenatal hormonal environment. *Hum Reprod.* 2016;31(10):2377–83.
36. Keckstein J, Hoopmann M, Merz E, Grab D, Weichert J, Helmy-Bader S, et al. Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(1):5–19.
37. Kor E, Mostafavi SRS, Mazhin ZA, Dadkhah A, Kor A, Arvanagh SH, et al. Relationship between the severity of endometriosis symptoms and the spread of the disease on ultrasound. *BMC Res.* 2020;13(1):1–8.
38. Buggio L, Somigliana E, Sergenti G, Ottolini F, Dridi D, Vercellini P. Anogenital distance and endometriosis: Results of a case-control study. *Reprod Sci.* 2022;29(12):3508–15.
39. Harth S, Metze L, Leufkens D, Roller FC, Brose A, Zeppernick F, et al. Anogenital distance on MRI does not correlate to surgical diagnosis of endometriosis in patients without prior abdominal surgery. *Sci Rep.* 2024;14(1):1–11.
40. Zhang W, Tang H, Jia Q, Chen J, Zhu G. The value of CA125 and CA19-9 in the diagnosis of stage III and IV endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2024;51(2):1–5.
41. Hirsch M, Duffy JMN, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2016;123(11):1761–8.
42. Mostafavi SRS, Kor E, Sakhaei SM, Kor A. The correlation between ultrasonographic findings and clinical symptoms of pelvic endometriosis. *BMC Res.* 2024;17(1):1–7.
43. Holland TK, Yazbek J, Cutner A, Saridogan E, Hoo WL, Jurkovic D. Value of transvaginal ultrasound in assessing severity of pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(2):241–8.

44. Liu X, Ding D, Shen M, Yan D, Guo SW. Shorter anogenital distance in women with ovarian endometriomas and adenomyosis, but not uterine leiomyomas. *Biomedicines*. 2023;11(10):1-6.
45. Crespi BJ. Endometriosis risk is associated with shorter anogenital distance by meta-analysis. *J Endometr Uterine Disord*. 2024;8(10):83.

