

TESIS

KORELASI KADAR TOTAL IRON PADA CAIRAN KISTA TERHADAP SKOR *VISUAL ANALOG SCALE (VAS)* DISMENORE DAN DERAJAT *REVISED AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE (rASRM)* PADA KISTA ENDOMETRIOSIS

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



**Oleh :
dr. M. Arief Rachman A.P
04052722125012**

**PROGAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI I
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

KORELASI KADAR TOTAL IRON PADA CAIRAN KISTA TERHADAP SKOR VISUAL ANALOG SCALE (VAS) DISMENORE DAN DERAJAT REVISED AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE (rASRM) PADA KISTA ENDOMETRIOSIS

TESIS

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

Oleh :

dr. M.Arief Rachman A.P
04052722125012

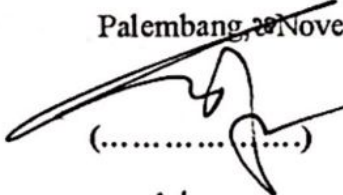
Palembang, 28 November 2024

Disetujui oleh :

Pembimbing I

Dr. dr. Herivadi Manan, SpOG, Subsp. FER, MARS

NIP. 195811191987121001


(.....)

Pembimbing II

dr. Fatimah Usman, SpOG, Subsp. FER

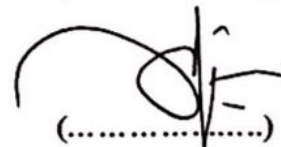
NIP. 197207272002122006


(.....)

Pembimbing III

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001


(.....)

Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya





dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk, S.H, MARS
NIP. 19681018 199603 1002

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “Korelasi kadar total iron pada cairan kista terhadap skor *Visual Analog Scale* (vas) dismenore dan derajat *revised American Society of Reproductive Medicine* (rasrm) pada kista endometriosis ”. telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 November 2024

Palembang, 28 November 2024
Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis

Ketua

Dr. dr. Putri Mirani, Sp.O.G, Subsp. K.Fm
NIP 19780307 200912 2002


(.....)

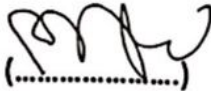
Sekretaris

dr. Firmansyah Basir, Sp.O.G, Subsp. Obginsos, MARS
NIP 19720919 200501 1005


(.....)

Anggota


dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk., MARS, S.H.
NIP 19681018 199603 1002


(.....)

dr. Hadrians Kesuma Putra, Sp.OG, Subsp. Urogin, RE
NIP 19770524 200501 1008


(.....)

Dr. dr. Rizani Amran, Sp.O.G, Subsp. F.E.R
NIDN 8827330017


(.....)

Mengetahui,
Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp. Onk, S.H, MARS
NIP. 19681018 199603 1002

Koordinator Progam Studi
Pendidikan Spesialis Obstetri dan Ginekologi Universitas
Sriwijaya




Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. Kfm
NIP. 19630619 198903 1 002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. M. Arief Rachman A.P

NIM : 04052722125012

Judul : Korelasi kadar total iron pada cairan kista terhadap skor *Visual Analog Scale* (vas) dismenore dan derajat *revised American Society of Reproductive Medicie* (rasrm) pada kista endometriosis

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, 28 November 2024



dr. M. Arief Rachman A.P

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِإِثْمِ اللَّهِ تَوَكَّلْتُ عَلَى اللَّهِ وَلَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِإِ

“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 istriku dalam setiap detik, aku bersyukur memiliki kamu sebagai pendamping hidupku, yang selalu memberikan kebahagiaan dan kekuatan bagiku.

Untuk kedua anakku, orang tua dan adikku yang selalu memberi dukungan serta doa.

Jazakallah khairan.

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat, hidayah dan kasih sayang Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul “Korelasi kadar total iron pada cairan kista terhadap skor *Visual Analog Scale* (vas) dismenore dan derajat *revised American Society of Reproductive Medicie* (rasrm) pada kista endometriosis”. Tidak lupa shalawat serta salam kehadiran Rasulullah Muhammad SAW yang menjadi lentera di hati manusia dari zaman kebodohan 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. Yang terhormat Bapak Rektor Universitas Sriwijaya dan Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan dan mengizinkan kepada penulis untuk belajar menggali ilmu pengetahuan dan menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) Obstetri dan Ginekologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
2. 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.
3. Yang terhormat Bapak Dr. dr. Patiyus Agustiansyah, Sp.O.G, Subsp.Onk, MARS selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi, Bapak dr. Irawan Sastradinata, Sp.O.G, Subsp.Onk, S.H, MARS selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi

dan Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.O.G, Subsp. K.Fm selaku Koordinator Program Studi Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (PPDS-I) yang telah banyak memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.

4. Yang terhormat Bapak Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.O.G, Subsp. FER selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi 2021-2023, Bapak Dr. dr. Ferry Yusrizal, Sp.O.G, Subsp.Obginsos, M.Kes selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi 2021-2023 dan dr. A. Abadi, Sp.O.G, Subsp. FER 2021-2023 selaku Koordinator Program Studi Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (PPDS-I) yang telah banyak memberikan kesempatan, waktu, dan pikiran dalam mendidik dan membimbing penulis.
5. 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.
6. Yang terhormat para pembimbing Tesis ini, yaitu : Dr. dr. Heriyadi Manan, SpOG, Subsp. FER, MARS (Pembimbing I), dr. Fatimah Usman, SpOG, Subsp. FER (Pembimbing II), Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked (Pembimbing III) yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai dalam bentuk sebuah Tesis.
7. Yang terhormat Dr.dr. Putri Mirani, Sp.O.G, Subsp.K.Fm, selaku koordinator penelitian dan kepada tim penguji tesis, yang telah memberikan masukan dan koreksi kepada penulis.
8. 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.

9. Kepada teman sejawat residen, dokter muda, paramedis, bidan serta seluruh karyawan dan karyawan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas kerjasama dan bantuannya penulis ucapkan banyak terimakasih.
10. Kepada orang tua penulis, Ayah dr. Ellani M.kes dan Ibu Novi Haryatini SKM yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, membimbing, mendukung, mendoakan dan mencintai penulis dengan cinta kasih yang begitu besar. Juga kepada kedua mertua, Ayah Ir. Ahmad yani dan Ibu Budiwati S.E atas dukungan dan doanya.
11. Kepada Istriku tercinta, drg. Rima Dian Rizky terimakasih atas kesabaran, keikhlasan, nasehat, dukungan, kasih dan sayang yang engkau berikan selama pendidikan ini.
12. Kepada Anakku Athaya Ahza Khairunissa dan M. Ammar Al Fatih atas doa dan kasih sayang yang engkau berikan selama pendidikan ini.
13. Kepada Adikku tersayang dr. M. Fadli Ilham Akbari dan dr. M. Rafli Febri asshidiq terimakasih banyak atas bantuan, semangat, dan doanya.
14. Kepada teman-teman seperjuangan dr. Maya Chandra D, dr. Ayu Lestari, dr. Heldasari, dr. Anne Gustriwati, dr. Anne Larasati, dr. Murwani Emasrissa Latifah, dr. Tegar Dwi P, dr. Asoly Giovano Imartha, dr. Yuda Luthfiadi, dr. Singgih Reffian, dr. Arpian Herponi, dr. I Made Diana dan dr. Satria Erlangga penulis ucapkan banyak terimakasih atas bantuan dan waktunya selama ini.
15. 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 ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya.

Empat tahun bukanlah waktu yang sebentar dan bukan pula waktu yang terlalu lama. Hanya syukur yang penulis dapat rasakan atas semua ilmu dan pengalaman yang telah dilewati. Dan akhirnya penulis berharap semoga Tesis ini bermanfaat dan di ridhoi oleh Allah SWT. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia- Nya kepada kita semua.

Palembang, November 2024



dr. M.Arief Rachman A.P

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : dr. M. Arief Rachman A.P
NIM : 04052722125012
Program Studi : Obstetri dan Ginekologi
Fakultas : Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jenis Karya : Tesis

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

“Korelasi kadar total iron pada cairan kista terhadap skor *Visual Analog Scale* (vas) dismenore dan derajat *revised American Society of Reproductive Medicine* (rasrm) pada kista endometriosis”.

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif 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, November 2024



dr. M. Arief Rachman A.P

ABSTRAK

KORELASI KADAR TOTAL IRON PADA CAIRAN KISTA TERHADAP SKOR *VISUAL ANALOG SCALE* (VAS) DISMENORE DAN DERAJAT *REVISED AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE* (rASRM) PADA KISTA ENDOMETRIOSIS

Latar belakang: Pada endometriosis, akumulasi eritrosit yang mengalami lisis dapat memicu kenaikan kadar zat besi (*iron overload*), yang dapat meningkatkan senyawa gugus hidroksi radikal berdasarkan reaksi Fenton. Produk dari inflamasi kronik dan radikal bebas yang terakumulasi akan menyebabkan dismenore melalui stimulasi nosiseptif antara senyawa tersebut dengan ujung-ujung serabut saraf terminal dari saraf sensoris. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan kadar zat besi dalam cairan kista endometriosis dengan derajat dismenore dan derajat endometriosis.

Metode: Penelitian potong lintang ini melibatkan 30 wanita dengan diagnosis endometriosis berdasarkan temuan intraoperatif dan didukung hasil pemeriksaan patologi anatomi di bagian Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Provinsi dr. Mohammad Hoesin Palembang yang memenuhi kriteria inklusi dalam periode April 2023-Maret 2024. Dilakukan uji korelasi Spearman Rho's Test untuk menguji korelasi antara kadar besi cairan kista dengan *Visual Analog Scale*, skor *The Altman Self-Rating Mania Scale* pada pasien dengan endometriosis.

Hasil: Ditemukan hubungan korelasi positif sedang bermakna antara kadar besi dengan skor VAS ($r = 0,431$; $p = 0,016$), gejala klinis nyeri ($r = 0,591$; $p = 0,000$), skor AMRS ($r = 0,414$; $p = 0,020$), dan derajat keparahan endometriosis ($r = 0,550$; $p = 0,001$)

Kesimpulan: Peningkatan kadar besi pada cairan kista endometriosis menyebabkan peningkatan skor VAS, gejala nyeri, skor AMRS, dan derajat keparahan endometriosis.

Keyword: *Kadar Total Iron, Kista Endometriosis, Dismenore, VAS, ASRM*

ABSTRACT

CORRELATION OF TOTAL IRON CONTENT IN CYST FLUID TO THE VISUAL ANALOG SCALE (VAS) SCORE OF DYSMENORRHOEA AND THE DEGREE OF REVISED AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE (rASRM) IN ENDOMETRIOSIS CYST

Background: In endometriosis, the accumulation of lysed erythrocytes can trigger an increase in iron levels (iron overload), which can increase hydroxy radical group compounds based on the Fenton reaction. The products of chronic inflammation and accumulated free radicals will cause dysmenorrhea through nociceptive stimulation between these compounds and the terminal nerve fiber endings of sensory nerves. The aim of this study was to identify the relationship between iron levels in endometriosis cyst fluid with the degree of dysmenorrhea and the degree of endometriosis.

Methods: This cross-sectional study involved 30 women with a diagnosis of endometriosis based on intraoperative findings and supported by the results of anatomical pathology examinations in the Obstetrics and Gynecology department at the Dr. Provincial General Hospital. Mohammad Hoesin Palembang who met the inclusion criteria in the period April 2023-March 2024. The Spearman Rho's Test correlation test was carried out to test the correlation between cyst fluid iron levels and the Visual Analog Scale, The Altman Self-Rating Mania Scale score in patients with endometriosis.

Results: A moderate and significant positive correlation was found between iron levels and VAS scores ($r = 0.431$; $p = 0.016$), clinical symptoms of pain ($r = 0.591$; $p = 0.000$), AMRS scores ($r = 0.414$; $p = 0.020$), and severity of endometriosis ($r = 0.550$; $p = 0.001$)

Conclusion: Increasing iron levels in endometriosis cyst fluid causes an increase in VAS scores, pain symptoms, AMRS scores, and the severity of endometriosis.

Keywords: Total Iron Levels, Endometriosis Cysts, Dysmenorrhea, VAS, ASRM

RINGKASAN

KORELASI KADAR TOTAL IRON PADA CAIRAN KISTA TERHADAP SKOR *VISUAL ANALOG SCALE* (VAS) DISMENOIRE DAN DERAJAT *REVISED AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE* (rASRM) PADA KISTA ENDOMETRIOSIS

Karya tulis ilmiah berupa Tesis, Oktober 2024

M. Arief Rachman A.P; dibimbing oleh Heriyadi manan, Fatimah usman, Irfannuddin
Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xxv + 68 halaman; 17 gambar; 2 grafik; 8 tabel

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan antara kadar zat besi cairan kista endometriosis dengan dismenore dan derajat endometriosis. Pada endometriosis, lisis eritrosit meningkatkan kadar zat besi, yang memicu pembentukan radikal bebas yang berkontribusi pada nyeri dismenore. Studi potong lintang ini melibatkan 30 wanita dengan endometriosis, yang dianalisis kadar CA-125, kadar besi cairan kista, skor VAS (Visual Analog Scale) untuk nyeri, dan skor ASRM (American Society of Reproductive Medicine) untuk derajat endometriosis.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata usia pasien $34,84 \pm 8,2$ tahun, dengan mayoritas memiliki endometriosis grade IV (74,2%). Kadar besi cairan kista rata-rata $465 \pm 199,9$ mg/L, dengan skor VAS $6,2 \pm 2,02$ dan skor ASRM $61,81 \pm 34,66$. Korelasi positif signifikan ditemukan antara kadar besi dengan skor VAS ($r = 0,431$; $p = 0,016$), gejala nyeri ($r = 0,591$; $p = 0,000$), skor ASRM ($r = 0,414$; $p = 0,020$), dan derajat keparahan endometriosis ($r = 0,550$; $p = 0,001$). Peningkatan kadar besi cairan kista berhubungan dengan peningkatan gejala nyeri dan derajat endometriosis.

Kata Kunci: Kadar Total Iron, Kista Endometriosis, Dismenore, VAS, ASRM

Kepustakaan: 53 (2002-2024)

SUMMARY

CORRELATION OF TOTAL IRON LEVELS IN CYST FLUID TO VISUAL ANALOG SCALE (VAS) SCORE OF DYSMENORRHEA AND AMERICAN SOCIETY OF REPRODUCTIVE MEDICINE (rASRM) DEGREE IN ENDOMETRIOSIS CYST

Scientific paper in the form of a Thesis, October 2024

M. Arief Rachman A.P; supervised by Heriyadi manan, Fatimah usman, Irfannuddin

Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxv + 68 pages; 17 images; 2 graphs; 8 tables

This study aims to identify the relationship between iron levels in endometriosis cyst fluid and dysmenorrhea and endometriosis severity. In endometriosis, erythrocyte lysis increases iron levels, which may trigger free radical formation contributing to dysmenorrhea. This cross-sectional study involved 30 women with endometriosis, analyzing CA-125 levels, cyst fluid iron levels, Visual Analog Scale (VAS) for pain, and American Society of Reproductive Medicine (ASRM) scores for severity.

Results showed an average age of 34.84 ± 8.2 years, with the majority having stage IV endometriosis (74.2%). The mean iron level in cyst fluid was 465 ± 199.9 mg/L, with a VAS score of 6.2 ± 2.02 and an ASRM score of 61.81 ± 34.66 . A significant positive correlation was found between iron levels and VAS score ($r = 0.431$; $p = 0.016$), pain symptoms ($r = 0.591$; $p = 0.000$), ASRM score ($r = 0.414$; $p = 0.020$), and endometriosis severity ($r = 0.550$; $p = 0.001$). Increased iron levels in cyst fluid were associated with higher pain symptoms and greater endometriosis severity.

Keywords: Total Iron Levels, Endometriosis Cysts, Dysmenorrhea, VAS, ASRM

Bibliography: 53 (2002-2024)

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	Iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	V
KATA PENGANTAR	Vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	x
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
RINGKASAN	xiii
<i>SUMMARY</i>	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR GAMBAR	xxii
DAFTAR GRAFIK	xix
DAFTAR GRAFIK	xx
DAFTAR TABEL	xxi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Akademis.....	4

1.4.2. Manfaat Bagi Klinis.....	4
1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat.....	4
1.5. Hipotesis Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Endometriosis.....	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Epidemiologi.....	5
2.1.3. Faktor Risiko.....	6
2.1.4. Patogenesis.....	8
2.1.5. Komposisi Lesi Endometriotik.....	14
2.1.6. Manifestasi Klinik.....	16
2.1.7. Klasifikasi Derajat Endometriosis.....	17
2.1.8. Pemeriksaan Penunjang.....	21
2.2. Hubungan Endometriosis dengan Nyeri Dismenore.....	24
2.2.1. Patogenesis dismenore pada endometriosis.....	24
2.2.2. Derajat Dismenore.....	27
2.3. Peranan iron terhadap patogenesis endometriosis.....	35
2.4. Kerangka Teori.....	38
2.5. Kerangka Konsep.....	39
BAB III. METODE PENELITIAN.....	40
3.1. Jenis Penelitian.....	40
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	40
3.4. Variabel Penelitian.....	42
3.5. Definisi Operasional.....	43
3.6. Prosedur Kerja.....	45
3.7. parameter keberhasilan.....	47
3.8. Alur Penelitian.....	48

BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	49
4.1. Karakteristik Sosiodemografi Pasien sampel penelitian.....	49
4.2. Karakteristik Klinis Pasien sampel penelitian.....	50
4.3. Korelasi Kadar Iron dengan Skor VAS.....	52
4.4. Hubungan Korelasi Antara Kadar Iron dengan Skor ASRM.....	53
BAB V. PEMBAHASAN.....	54
5.1. Karakteristik Sosiodemografi Pasien.....	54
5.2. Karakteristik Klinis Pasien.....	55
5.3. Korelasi Kadar Iron dengan Skor VAS.....	57
5.4. Hubungan Korelasi Antara Kadar Iron dengan Skor ASRM.....	61
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN.....	80

DAFTAR SINGKATAN

ASRM	: <i>American society of reproductive medicine</i>
CA-125	: <i>cancer antigen-125</i> atau <i>carbohydrate antigen-125</i>
COX	: <i>cyclo-oxigenase</i>
DIE	: <i>Deep Infiltrating Endometriosis</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
Hp	: <i>Haptoglobin</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
MCP	: <i>monocyte chemotactic protein</i>
MIF	: <i>macrophage migration inhibitory factor</i>
MRI	: <i>magnetic resonance imaging</i>
NGF	: <i>nerve growth factors</i>
NRS	: <i>numerical rating scale</i>
PG	: <i>prostaglandine</i>
RANTES	: <i>regulated on activation normal T expressed and secreted</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen species</i>
Tf	: <i>Transferrin</i>
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
VRS	: <i>verbal rating scale</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Lingkungan mikro dari lesi endometriosis.....	13
Gambar 2.2.	Gambaran morfologi jaringan endometriotik.....	14
Gambar 2.3.	Perbandingan antara gen-gen yang spesifik terhadap endometriosis dan gen-gen pengatur iron.....	15
Gambar 2.4.	Endometriosis dikaitkan dengan berbagai gejala.....	17
Gambar 2.5.	Klasifikasi derajat endometriosis berdasarkan ASRM.....	20
Gambar 2.6.	Lesi endometriosis di peritoneum, uterus dan ovarium.....	22
Gambar 2.7.	USG Transvagina untuk diagnosis kista endometriosis.....	22
Gambar 2.8.	Kista endometriosis dengan pemeriksaan MRI.....	23
Gambar 2.9.	Mekanisme nyeri pada endometriosis.....	25
Gambar 2.10	Gambaran skematis dari peningkatan respon imun yang mencetuskan nyeri panggul kronis pada endometriosis.....	26
Gambar 2.11.	Skala pengukuran nyeri.....	27
Gambar 2.12.	Scatter plot pengukuran batasan VRS-3 dan NRS-10.....	28
Gambar 2.13.	Asal overload iron pada cavum pelvis pasien endometriosis....	30
Gambar 2.14.	Berbagai sel dan proses yang terlibat dalam perkembangan endometriosis.....	32
Gambar 2.15.	Proses Pengukuran Serum Iron dengan ICP-MS.....	39
Gambar 2.16.	Kerangka Teori.....	40
Gambar 2.17.	Kerangka Konsep.....	41
Gambar 3.1.	Alur Penelitian.....	48

DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1.	Korelasi Kadar Ion dengan Skor VAS.....	52
Grafik 4.2.	Korelasi Kadar Ion dengan Skor ASRM.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Tabel rangkuman teori patogenesis dan mekanisme endometriosis.....	13
Tabel 2.2.	Keluhan Endometriosis.....	16
Tabel 2.3.	Stadium dan skor klasifikasi endometriosis.....	18
Tabel 3.1.	Definisi Operasional.....	43
Tabel 4.1.	Karakteristik Sosiodemografi Pasien.....	50
Tabel 4.2.	Karakteristik Klinis Pasien.....	51
Tabel 4.3.	Korelasi Kadar Iron dengan Skor VAS.....	52
Tabel 4.4.	Hubungan Korelasi Antara Kadar Iron dengan Skor ASRM.....	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG (tambahin prevalensi di rsmh berapa persen, bisa diliat dari thesis dr abadi atau siapa)

Endometriosis adalah penyakit radang kronis yang didefinisikan sebagai adanya jaringan endometrium di luar rahim yang menyebabkan nyeri panggul dan infertilitas. Secara global, tahun 2010 diperkirakan 176 juta wanita usia subur di seluruh dunia terkena endometriosis. Seperti dilaporkan, endometriosis adalah penyebab utama rawat inap ginekologis ketiga di Amerika Serikat. Diperkirakan, 6 - 10% wanita usia subur terkena endometriosis. Sekitar 30 - 50% wanita yang terdiagnosis endometriosis juga berjuang melawan infertilitas dan 50-60% wanita dan remaja mengalami nyeri panggul. Selain itu, gejala endometriosis kronis dapat secara signifikan mempengaruhi kesejahteraan fisik dan emosional serta menurunkan kualitas hidup pasien.¹

Prevalensi endometriosis di Indonesia belum dapat diperkirakan secara keseluruhan karena belum ada studi epidemiologi nasional. Namun, beberapa rumah sakit di Indonesia telah melaporkan data prevalensi yang signifikan. Di RS Dr. Cipto Mangunkusumo pada periode 2000-2005, prevalensi endometriosis tercatat sekitar 68,47%, dengan kelompok usia 30-34 tahun sebagai yang paling banyak terdiagnosis. Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, gejala klinis berupa dismenore (59,5%) juga paling sering dikeluhkan oleh pasien endometriosis. Sementara itu, di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, prevalensi endometriosis pada periode 2016-2018 tercatat sebesar 10,3%.²

Dismenore merupakan kram perut yang berlebihan hingga

mengganggu aktifitas dan merupakan salah satu keluhan yang paling umum diderita kalangan remaja.³ Beberapa gejala yang berkaitan dengan dismenore antara lain mual, muntah, diare, sakit kepala dan nyeri otot.

Dismenore derajat berat bahkan sampai mengganggu tidur.⁴ *The American College of Obstetricians and Gynecologist* merekomendasikan pengukuran derajat dismenore berdasarkan *visual analog scales* atau *numerical rating scales*,⁴ yang menggolongkan dismenore menjadi derajat ringan, derajat sedang dan derajat berat. Hal ini tentunya mempengaruhi kualitas hidup banyak wanita di masa reproduksinya serta dapat berdampak pada kesehatan fertilitas mereka kelak.³

Metode definitif untuk mendiagnosis dan menentukan stadium endometriosis adalah visualisasi saat pembedahan (biasanya saat laparoskopi). Sistem penentuan derajat endometriosis menggunakan revisi dari *American Society for Reproductive Medicine (ASRM)*, yang membagi endometriosis menjadi 4 kategori, yaitu (mulai dari derajat I–IV, menunjukkan endometriosis derajat minimal, ringan, sedang, dan berat). Penilaian ASRM didasarkan atas skor gabungan antara besarnya ukuran lesi endometriotik dengan kedalamannya.⁵

Pada endometriosis, akumulasi eritrosit yang mengalami lisis dapat memicu kenaikan kadar zat besi (*iron overload*).⁷ Berdasarkan reaksi Fenton, semakin tinggi kadar iron, maka semakin banyak pula senyawa ROS (gugus hidroksi radikal) yang terbentuk melalui proses oksidasi tingkat lanjut atau disebut *advanced oxidation process* yang memanfaatkan reaksi kimia antara hidrogen peroksida (H_2O_2) dengan ion besi (Fe^{2+} atau Fe^{3+}) untuk kemudian menghasilkan gugus hidroksil radikal.⁸ Selain itu, *iron overload* akan disimpan dalam bentuk hemosiderin di dalam makrofag, disebut hemosiderofag yang aktif hingga menyebabkan inflamasi kronik.

Produk dari inflamasi kronik dan radikal bebas ROS yang terakumulasi

akan menyebabkan dismenore melalui stimulasi nosiseptif antara senyawa tersebut dengan ujung-ujung serabut saraf terminal dari saraf sensoris.^{2,7} Oleh karena itu, peneliti mengasumsikan dengan semakin tingginya kadar iron pada cairan endometriosis, dan semakin tinggi produksi ROS maka semakin berat pula derajat nyeri dismenore dan derajat endometriosis pasien. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi hubungan kadar zat besi dalam cairan kista endometriosis dengan derajat dismenore dan derajat endometriosis.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Bagaimana hubungan kadar iron pada cairan kista endometriosis dengan derajat keparahan dismenore dan derajat ASRM pada pasien endometriosis di RSMH Palembang

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menilai hubungan antara kadar iron cairan kista terhadap vas skor dismenorea dan derajat endometriosis di RSMH Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui skor VAS pasien endometriosis di RSUP dr. Moh Hoesin Palembang.
2. Mengetahui *grading score* ASRM pasien endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang.
3. Menganalisis hubungan kadar iron pada cairan endometriosis terhadap berbagai derajat keparahan dismenore di RSUP dr. Moh.

Hoesin Palembang selama periode penelitian.

4. Menganalisis hubungan kadar iron pada cairan endometriosis terhadap berbagai derajat endometriosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang selama periode penelitian

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Akademis

Penelitian ini bermanfaat di bidang obstetri dalam memberikan informasi mengenai hubungan kadar iron dengan derajat keparahan dismenore dan derajat keparahan endometriosis.

1.4.2. Manfaat Bagi Klinis

Hasil penelitian ini bermanfaat bagi tenaga medis untuk mendapatkan gambaran mengenai kadar iron pada berbagai derajat endometriosis dan derajat dismenore dan diharapkan menjadi referensi dan pengembangan penelitian sejenis mengenai endometriosis.

1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan kualitas pelayanan obstetri, dimana dengan melakukan pengukuran kadar iron cairan kista endometriosis diharapkan dapat memberikan gambaran beratnya penyakit endometriosis pada pasien dan menjadi antisipasi dan tatalaksana secara tepat sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien endometriosis.

1.5. HIPOTESIS

H0: Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar iron cairan kista endometriosis terhadap derajat keparahan dismenore dan derajat

keparahan endometriosis.

H1: Terdapat hubungan bermakna antara kadar iron cairan kista endometriosis terhadap derajat keparahan dismenore dan derajat keparahan endometriosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhang S, Gong TT, Wang HY, Zhao YH, Wu QJ. Global, regional, and national endometriosis trends from 1990 to 2017. *Ann N Y Acad Sci.* 2021 Jan;1484(1):90-101.
2. Salsabila A, Aryani R, Amalia H. Hubungan Jumlah Hemosiderofag dengan Derajat Dismenore pada Kista Endometriosis. *Prosiding Konstelasi Ilmiah Mahasiswa Unissula (KIMU) Klaster Kesehatan*; 2021.
3. Nagy H, Carlson K, Khan MAB. Dysmenorrhea. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2024.
4. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. *Obstet Gynecol.* 2018 Dec;132(6):e249-e258.
5. Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021 Jan;38(1):10-18.
6. Udayana IGNBS, Adnyana IBPP, Dinatingrat MA, Setiawan WA. Association of Endometriosis and Oxidative Stress. *European J Med Health Sci.* 2022;4(5):109-13.
7. Imanaka S, Maruyama S, Kimura M, Nagayasu M, Kawahara N, Kobayashi H. Relationship between Cyst Fluid Concentrations of Iron and Severity of Dysmenorrhea in Patients with Ovarian Endometrioma. *Gynecologic and Obstetric Investigation.* 2021;86(1-2):185–92.
8. Tsuneda T. Fenton reaction mechanism generating no OH radicals in Nafion membrane decomposition. *Sci Rep.* 2020 Oct 23;10(1):18144.
9. Hendarto H. *Endometriosis: Dari aspek teori sampai penanganan klinis*, Cetakan I. Surabaya: Airlangga University Press; 2015.
10. Harada T. *Endometriosis: pathogenesis and treatment.* Springer; 2014.
11. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell.* 2021 May 27;184(11):2807-24.
12. Palmieri L, Malvezzi H, Cestari B, Podgaec S. Colocalization of senescent biomarkers in deep, superficial, and ovarian endometriotic lesions: a pilot study. *Sci Rep.* 2022 Oct 14;12(1):17280.

13. Kobayashi H, Yamada Y, Kanayama S, Furukawa N, Noguchi T, Haruta S, Yoshida S, Sakata M, Sado T, Oi H. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2009 Jan;25(1):39-52.
14. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. *Front Cell Neurosci*. 2020 Oct 6;14:590823.
15. Teherán AA, Piñeros LG, Pulido F, Mejía Guatibonza MC. WaLIDD score, a new tool to diagnose dysmenorrhea and predict medical leave in university students. *Int J Womens Health*. 2018 Jan 17;10:35-45.
16. Hoffman BI, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, dan Corton MM. Pelvic pain dalam *Williams Gynecology*, 3rd ed. United States: McGraw-Hill Education; 2016.
17. Ameade EPK. Menstrual Pain Assessment: Comparing Verbal Rating Scale (VRS) with Numerical Rating Scales (NRS) as Pain Measurement Tools. *Inter J Womens S Health Wellness*. 2016;2(1):1-5.
18. Hayuningrum CF dan Khaedir Y. (2021). Peran iron overload pada proses inflamasi endometriosis. *Indonesian J Health Sci*. 2021, 1(2):51-6.
19. Defrere S, Lousse JC, Gonzalez-Ramos R, Colette S, Donnez J, & Van Langendonckt A. Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis. *Mol Human Reprod*. 2008; 14(7): 377-85.
20. Van Langendonckt A, Casanas-Roux F, Dolmans MM, Donnez J. Potential involvement of hemoglobin and heme in the pathogenesis of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril*. 2002;77:561–70.
21. Morgan M dan Liu Z. Crosstalk of reactive oxygen species and NF-κB signaling. *Nature*. 2011; 21(1): 103–115.
22. Donnez J, Binda M, Donnez O, Dolmans MM. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Elsevier*. 2016;106 (1): 1011–6.
23. Yoshimoto C, Iwabuchi T, Shigetomi H dan Kobayashi H. Cyst fluid iron-related compounds as useful markers to distinguish malignant transformation from benign endometriotic cysts. *Cancer Biomarkers*. 2015;5(1): 493–499.

24. Skowron J. The effect of iron on peritoneal macrophage activity and sperm phagocytosis in rats. *Ann Acad Med Stetin*. 2000; 46(1):63–75.
25. Sastroasmoro S dan Ismael S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*, 5th ed. Jakarta: Sagung seto; 2014
26. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, Harris JD. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018 Mar 23;2(3):e088.
27. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update*. 2014 Mar-Apr;20(2):217-30.
28. Sieberg C, Lunde C, Borsook D. Endometriosis and pain in the adolescent-striking early to limit suffering: A narrative review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;108(12):866–76.
29. Mala H, Haddad C, Coelho G, Casoy J. Role of Inflammation and Aromatase expression in the eutopic endometrium and its relationship with the developmental of endometriosis. *Women Health*. 2012;8(6):647–58.
30. Krina T. Zondervan, D.Phil., Christian M. Becker MD, and Stacey A. Missmer SD. Endometriosis, Review Article. *N Engl J Med*. 2020;382(1244):56.
31. Sachedina A, Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12(Suppl 1):7–17.
32. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod*. 2017;32(2):315–24.
33. Vannuccini S, Aslan B, Petraglia F. Endometriosis and Adenomyosis. *Inter Society Gynecol Endocrin Series*. 2024; 1(2):105–18.
34. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1048–79.

35. Sapkota Y, Steinhorsdottir V, Morris AP, Fassbender A, Rahmioglu N, De Vivo I, et al. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nat Commun.* 2017 May 24;8(1):15539.
36. Zhang T, De Carolis C, Man GCW, Wang CC. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *Autoimmun Rev.* 2018;17(10):945–55.
37. Young VJ, Ahmad SF, Duncan WC, Horne AW. The role of TGF- β in the pathophysiology of peritoneal endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2017;23(5):548–59.
38. Hufnagel D, Li F, Cosar E, Krikun G, Taylor HS. The Role of Stem Cells in the Etiology and Pathophysiology of Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2016;12(2):263–6.
39. Wyatt J, Fernando SM, Powell SG, Hill CJ, Arshad I, Probert C, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Open.* 2023;2023(3): 1–6.
40. Li Y, He Y, Cheng W, Zhou Z, Ni Z, Yu C. Double-edged roles of ferroptosis in endometriosis and endometriosis-related infertility. *Cell Death Discov.* 2023;9(1):1–11.
41. Cardoso JV, Machado DE, Silva MCD, Berardo PTM, Ferrari R, Abrão MS, Perini MS, Perini JA. Epidemiological profile of women with endometriosis: a retrospective descriptive study. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2020; 20(4): 1057-1067.
42. Moradi M, Niazi A, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. Endometriosis-associated symptoms and diagnostic delay: an online survey. *J Obstet Gynecol Cancer Res.* 2022; 7(6): 479-488.
43. Holdsworth-Carson SJ, Dior UP, Colgrave EM, Healey M, Montgomery GW, Rogers PA, Girling JE. The association of body mass index with endometriosis and disease severity in women with pain. *J Endomet Pelvic Pain Dis.* 2018; 10(2): 79-87.
44. Hanifah AV, Budihastuti UR, Bagis B. The association between body mass

- index, waist to hip ratio and mid-upper arm circumference with endometriosis. *Unnes J Public Health*. 2022; 11(2), 173-8.
45. Gao M, Scott K, Koupil I. Associations of perinatal characteristics with endometriosis: a nationwide birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2020 Apr 1;49(2):537-547.
 46. Rizany S, Abadi A, Agustiansyah P, et al. Serum Vitamin D Levels, Visual Analog Scale Dysmenorrhea Score, and Endometriosis ASRM Classification: a Relationship Study. *Indonesian J Obstet Gynecol*. 2024:46-54.
 47. Skarżyńska E, Wróbel M, Zborowska H, Kołek MF, Mańka G, Kiecka M, et al. The Influence of Lactoferrin in Plasma and Peritoneal Fluid on Iron Metabolism in Women with Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 13;24(2):1619.
 48. Li S, Zhou Y, Huang Q, Fu X, Zhang L, Gao F, et al. Iron overload in endometriosis peritoneal fluid induces early embryo ferroptosis mediated by HMOX1. *Cell Death Discov*. 2021 Nov 15;7(1):355.
 49. Izumi Y, Kataoka H, Koshiha A, Ito F, Tanaka Y, Takaoka O, et al. Hepcidin as a key regulator of iron homeostasis triggers inflammatory features in the normal endometrium. *Free Radic Biol Med*. 2023 Nov 20;209(Pt 2):191-201.
 50. Cozzolino M, Coccia ME, Lazzeri G, Basile F, Troiano G. Variables Associated with Endometriosis-related Pain: A Pilot Study using a Visual Analogue Scale. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 Mar;41(3):170-5.
 51. Wyatt J, Fernando SM, Powell SG, Hill CJ, Arshad I, Probert C, Ahmed S, Hapangama DK. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Open*. 2023 Jul 27;2023(3):33.
 52. Alvarado-Díaz CP, Núñez MT, Devoto L, González-Ramos R. Endometrial expression and in vitro modulation of the iron transporter divalent metal transporter-1: implications for endometriosis. *Fertil Steril*. 2016 Aug;106(2):393-401.
 53. Polak G, Barczyński B, Wertel I, Kwaśniewski W, Bednarek W,

- Derewianka-Polak M, Frąszczak K, Olajossy M, Kotarski J. Disrupted iron metabolism in peritoneal fluid may induce oxidative stress in the peritoneal cavity of women with endometriosis. *Ann Agric Environ Med*. 2018 Dec 19;25(4):587-592.
54. Soraya A. Angka Kejadian dan Faktor Risiko Pasien Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2016-2018. Repository Universitas Sriwijaya. 2019.
55. Laur N, Kinscherf R, Pomytkin K, Kaiser L, Knes O, Deigner HP. ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood. *PLoS One*. 2020;15(5):1–14.
56. Fiorito V, Crich SG, Silengo L, Altruda F, Aime S, Tolosano E. Assessment of iron absorption in mice by ICP-MS measurements of ^{57}Fe levels. *European Journal of Nutrition*. 2012;51(7):783–9.