

## **TESIS**

# **HUBUNGAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT DAN CA125 DENGAN DERAJAT KEPARAHAAN SKOR rASRM PADA PASIEN ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



**dr. Ahmad Ramadhanu**

**04052782125008**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**2025**

**TESIS**

**HUBUNGAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT DAN CA125 DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAAN SKOR rASRM PADA PASIEN  
ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**

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



**dr. Ahmad Ramadhanu  
04052782125008**

**PROGRAM STUDI SPESIALIS OBSTETRI DAN GINEKOLOGI 1  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
2025**

## HALAMAN PENGESAHAN

# HUBUNGAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT DAN CA125 DENGAN DERAJAT KEPARAHAN SKOR rASRM PADA PASIEN ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

## TESIS

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

Oleh :  
**dr. Ahmad Ramadhanu  
04052782125008**

Palembang, 24 Maret 2025

Pembimbing I:

**DR. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.O.G, Subsp. F.E.R**  
NIP 195912271987101001

(.....)

Pembimbing II:

**dr. A. Abadi, Sp.O.G, Subsp. F.E.R**  
NIP 196306191989031002

(.....)

Pembimbing III:

**DR. dr. Legiran, M.Kes**  
NIP 197211181999031002

(.....)

Mengetahui,

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



**dr. Irawan Sastradinata, Sp.OG, Subsp. Onk, S.H, MARS**  
NIP. 19681018 199603 1002

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul "**Hubungan Rasio Platelet-Limfosit Dan Ca125 Dengan Derajat Keparahan Skor rASRM Pada Pasien Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada 24 Maret 2025.

Palembang, 24 Maret 2025

## **Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Tesis**

## Ketua:

**1. Dr. dr. Nuswil Bernolian, Sp.OG, Susbp. K.Fm, MARS**

**NIP 197002271999031004**

(.....)

(.....)

(.....)

**Mengetahui,**

Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Koordinator Program Studi Sp1 Obgin  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



**dr. Irawan Sastradinata,Sp.OG, Subsp.Onk,SH,MARS** **Dr. dr. Peby Maulina Lestari, Sp.OG, Subsp. K.Fm**  
**NIP. 19681018 199603 1002** **NIP. 19790222 200912 2001**

## ABSTRAK

# HUBUNGAN RASIO PLATELET-LIMFOSIT DAN CA125 DENGAN DERAJAT KEPARAHAN SKOR rASRM PADA PASIEN ENDOMETRIOSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Latar Belakang :** Endometriosis merupakan suatu gangguan ginekologi jinak yang didefinisikan sebagai adanya jaringan kelenjar endometrium dan stroma di luar lokasi normal yang berhubungan dengan proses inflamasi. Endometriosis dapat dijumpai pada hampir 10% wanita usia reproduktif. Penegakan diagnosis endometriosis dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan dalam menegakkan diagnosis endometriosis, yaitu pemeriksaan hematologi lengkap, urinalisis dan kultur urin, usg transvaginal, dan pemeriksaan serum CA125. Hasil pemeriksaan  $CA125 \geq 30$  u/ml merupakan hasil yang sangat prediktif untuk mendiagnosis endometriosis dan memprediksi kejadian perlengketan pelvis jika didapat nilai lebih tinggi. Rasio platelet-limfosit (PLR) merupakan indeks sederhana dari *systemic inflammatory response* (SIR) yang didapatkan dari pemeriksaan hematologic. Endometriosis berperan dalam meningkatnya SIR, yang mengakibatkan adanya kejadian *tumor-like* seperti invasi, adhesi, rekurensi, dan metastasis. Terdapat beberapa sistem klasifikasi derajat keparahan endometriosis, salah satu yang sering digunakan adalah sistem klasifikasi *revised American Society for Reproductive Medicine* (rASRM). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kombinasi PLR dan CA 125 dengan keparahan skor rASRM.

**Metode:** Penelitian analitik observasional dengan pembanding dilaksanakan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan rentang waktu penelitian dari bulan Oktober 2023 - April 2024.

**Hasil:** Terdapat hubungan yang signifikan antara CA 125, PLR, kombinasi PLR dan CA125 dengan derajat keparahan rASRM,

**Kesimpulan:** Kombinasi PLR dan CA 125 dapat dijadikan salah satu marker untuk menilai Tingkat keparahan endometriosis

**Kata Kunci:** endometriosis, platelet-limfosit ratio, CA 125, rASRM skor

Koordinator Program Studi Sp-1  
Imu Obstetri dan Ginekologi FK Unsri

Pembimbing

Dr. dr. Pebby Maulina Lestari, SpOG, Subsp. KFM  
NIP. 19790222200912 2001

Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, SpOG, Subsp. F.E.R  
NIP 19591227198710 1001

## ABSTRACT

### **RELATIONSHIP BETWEEN PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO AND CA125 WITH SEVERITY RASRM SCORE IN ENDOMETRIOSIS PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG**

**Background:** Endometriosis is a benign gynecological disorder defined as the presence of endometrial gland and stromal tissue outside the normal location associated with the inflammatory process. Endometriosis can be found in almost 10% of women of reproductive age. Confirmation of the diagnosis of endometriosis can be done by anamnesis, physical examination, and supporting examination. Supporting examinations that can be carried out in establishing the diagnosis of endometriosis are complete hematology examinations, urinalysis and urine culture, transvaginal ultrasound, and CA125 serum examination. The  $CA125 \geq 30$  u/ml test result is a very predictive result for diagnosing endometriosis and predicting the incidence of pelvic adhesions if a higher value is obtained. The platelet-lymphocyte ratio (PLR) is a simple index of systemic inflammatory response (SIR) obtained from hematological examination. Endometriosis plays a role in the increase in SIR, resulting in tumor-like events such as invasion, adhesion, recurrence, and metastasis. There are several classification systems for the severity of endometriosis, one of which is often used is the revised classification system of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). This study aims to analyze the relationship between the combination of PLR and CA 125 with the severity of the rASRM score.

**Method:** Observational analytical research with comparators was carried out at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang with a research period from October 2023 to April 2024.

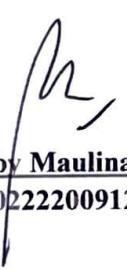
**Results:** There was a significant association between CA 125, PLR, combination of PLR and CA125 with the severity of rASRM.

**Conclusion:** The combination of PLR and CA 125 can be used as one of the markers to assess the severity of endometriosis

**Keywords:** endometriosis, platelet-lymphocyte ratio, CA 125, rASRM score

Koordinator Program Studi Sp-1  
Imu Obstetri dan Ginekologi FK Unsri

Pembimbing

  
Dr. dr. Peby Maulina Lestari, SpOG, Subsp. KFM  
NIP. 19790222200912 2001

  
Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, SpOG, Subsp. F.E.R  
NIP 19591227198710 1001

## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Ahmad Ramadhanu

NIM : 04052782125008

Judul : Hubungan Rasio Platelet-Limfosit Dan Ca125 Dengan Derajat Keparahan Skor rASRM Pada Pasien Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad 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, 12 Maret 2025**



**dr. Ahmad Ramadhanu**

## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِاللَّهِ يَسْمُعُ اللَّهُ 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.

Terima kasih.

## KATA PENGANTAR



Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas berkat rahmat, hidayah dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Hubungan Rasio Platelet-Limfosit Dan CA125 Dengan Derajat Keparahan Skor rASRM Pada Pasien Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad 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. M. Brizain, Sp.OG dan dr. Restu Novianti, M.MKes yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, membimbing, mendukung, mendoakan dan mencintai penulis dengan cinta kasih yang begitu besar. Juga kepada kedua mertua, Bapak Agus Trisaka, SH. M.Kn, BKP dan Ibu RA. Fitriyani, SE, M.Si, BKP atas dukungan dan doanya.
2. Kepada istriku tercinta, Julia Gusvitha, S.Psi dan anakku tersayang Alyssa Shezanaira Ardhanu, terimakasih atas bantuan, perhatian, kesabaran, keikhlasan, nasehat, dukungan, kasih dan sayang yang kalian berikan selama ini.
3. Kepada adik-adikku terimakasih banyak atas bantuan, kesabaran, dukungan, semangat, dan doanya selama ini.
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 Universitas 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, S.H, 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 Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.OG, Subsp. FER selaku Ketua KSM Obstetri dan Ginekologi 2021-2023, Dr. dr. Ferry Yusrizal, Sp.OG, Subsp.Obginsos, M.Kes selaku Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi 2021-2023 dan dr. A. Abadi, Sp.OG, 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.
8. 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.OG, Subsp.K.Fm, Prof. dr. A. Kurdi Syamsuri, Sp.OG. Subsp. K.Fm, M.Sc.Ed, dan Prof. dr. Syakroni Daud Rusydi, Sp.OG, Subsp.Obginsos yang telah berdedikasi mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu kepada penulis.
9. Yang terhormat para pembimbing tesis ini, yaitu: Dr. dr. Kms. Yusuf Effendi, Sp.OG, Subsp. FER, (Pembimbing I), dr. A. Abadi, Sp.OG, Subsp. FER (Pembimbing II), dan DR. dr. Legiran, M.Kes (Pembimbing III), yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai dalam bentuk sebuah Tesis.

10. Yang terhormat seluruh staf Instalasi Kamar Operasi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian ini sampai selesai.
11. 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.
12. 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.
13. 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 bantuan penulis ucapan banyak terimakasih.
14. Kepada teman-teman seperjuangan dr. Ulfa Primadhani, dr. M. Al Farisi Sutrisno, dr. M. Bardan Hanif, dr. Tria Puji Kurnia Sunazki, dr. Hana Andrina, dr. Abi Rafdi, dr. Abdillah Husada, dr. Leonard Chandra Parasian, dr. Kms. M. Afif Rahman, dr. Siti Annisa Nur Fathia, dr. Nadia Khoirunnisa Pasaribu, penulis ucapan banyak terimakasih atas bantuan dan waktunya selama ini.

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, 12 Maret 2025

dr. Ahmad Ramadhanu

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

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

Nama : dr. Ahmad Ramadhanu  
NIM : 04052782125008  
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 :

**Hubungan Rasio Platelet-Limfosit Dan Ca125 Dengan Derajat Keparahan Skor rASRM Pada Pasien Endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Nonekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, 12 Maret 2025



dr. Ahmad Ramadhanu

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Hipotesis .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1 Endometriosis .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiopatogenesis .....	7
2.1.4 Faktor Risiko.....	11
2.1.5 Klasifikasi.....	11
2.1.6 Penegakan Diagnosis.....	16
2.1.7 Tatalaksana .....	20
2.2 Rasio Platelet-Limfosit.....	24
2.2.1 Trombosit.....	24
2.2.2 Limfosit .....	25
2.2.3 Endometriosis dan Marker Inflamasi Lain .....	26
2.2.4 Hubungan Rasio Platelet-limfosit dengan Endometriosis .....	28
2.3 CA-125 .....	30
2.3.1 Definisi CA-125 .....	30

2.3.2 Hubungan CA-125 dengan Endometriosis .....	31
2.4 Hubungan Kombinasi Rasio Platelet-limfosit dan CA-125 dengan Endometriosis .....	32
2.5 Kerangka Teori .....	35
2.6 Kerangka Konsep .....	36
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>37</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	37
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	37
3.3 Populasi dan Sampel .....	37
3.4 Variabel Penelitian .....	39
3.5 Definisi Operasional.....	39
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	40
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	41
3.8 Alur Kerja .....	42
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>43</b>
4.1 Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Endometriosis .....	43
4.2 Analisis Hubungan Nilai Rasio Platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM .....	45
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>47</b>
5.1 Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Endometriosis .....	48
5.2 Analisis Hubungan Nilai Rasio Platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM .....	49
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>52</b>
6.1 Simpulan.....	52
6.2 Saran.....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Teori Inflamasi dalam Patogenesis Endometriosis .....	9
<b>Gambar 2.</b> Lesi endometriosis merah dan putih pada peritoneum pelvis yang terlihat saat dilakukan laparoskopi .....	15
<b>Gambar 3.</b> Lesi biru-hitam “ <i>power burn</i> ” pada endometriosis.....	15
<b>Gambar 4.</b> Lesi Endometriosis di Peritoneum, Uterus, dan Ovarium .....	18
<b>Gambar 5.</b> Pemeriksaan USG Transvaginal .....	19
<b>Gambar 6.</b> Pemeriksaan MRI.....	19
<b>Gambar 7.</b> Alur Penegakan Diagnosis Endometriosis .....	20
<b>Gambar 8.</b> Mekanisme Kerja Terapi Medis Endometriosis .....	21
<b>Gambar 9.</b> Perbedaan Teknik Ablasi dan Eksisi.....	23
<b>Gambar 10.</b> Alur Tatalaksana Infertilitas .....	24
<b>Gambar 11.</b> Foto mikro representatif dari pewarnaan imunohistokimia ganda untuk CD61 dan MPO pada fokus endometriosis .....	30
<b>Gambar 12.</b> Struktur CA-125.....	31
<b>Gambar 13.</b> Kerangka Teori .....	35
<b>Gambar 14.</b> Kerangka Konsep .....	36

## **DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 1.</b> Klasifikasi r-ASRM pada endometriosis .....	13
<b>Tabel 2.</b> Klasifikasi endometriosis.....	14
<b>Tabel 3.</b> Definisi operasional .....	39
<b>Tabel 4.</b> Karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien endometriosis .....	45
<b>Tabel 5.</b> Analisis hubungan nilai rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM .....	46
<b>Tabel 6.</b> Analisis multivariat regresi logistik .....	47

## **DAFTAR SINGKATAN**

ASRM	: <i>American society for reproductive medicine</i>
CA125	: <i>Cancer antigen 25</i>
CT	: <i>Computed tomography</i>
ESHRE	: <i>European society for human reproduction and embriology</i>
IMT	: Indeks massa tubuh
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
PLR	: <i>Platelet to lymphocyte ratio</i>
rASRM	: <i>Revised american aociety for reproductive medicine</i>
SIR	: <i>Systemic inflammatory response</i>
USG	: Ultrasonografi
RSUD	: Rumah sakit umum daerah
ROS	: Reactive oxygen species
WBC	: <i>White blood count</i>
Hb	: Hemoglobin

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Endometriosis merupakan suatu gangguan ginekologi jinak yang didefinisikan sebagai adanya jaringan kelenjar endometrium dan stroma di luar lokasi normal yang berhubungan dengan proses inflamasi.<sup>1,2</sup> Implantasi abnormal ini paling sering terjadi pada permukaan peritoneum dan organ-organ pelvik, namun pada beberapa kasus dapat juga muncul di tempat-tempat yang lebih jauh dalam tubuh, seperti pada vesika urinaria, perikardium, dan pleura.<sup>1,3</sup>

Endometriosis dapat dijumpai pada hampir 10% wanita usia reproduktif dan jarang ditemui pada wanita pascamenopause setara dengan 190 juta wanita di seluruh dunia. Umumnya pasien endometriosis akan mengeluhkan nyeri dan komorbid lain termasuk infertilitas, terlambatnya diagnosis dan tatalaksana menyebabkan beban biaya tahunan untuk endometriosis di Amerika Serikat sebesar 22 juta dolar dan 12.5 juta poundsterling di Inggris Raya. Penelitian Lubis et al di RSUD H. Adam Malik menemukan 46 kasus endometriosis selama 2015. Endometriosis dapat ditemukan pada sekitar 4% wanita yang menjalani sterilisasi elektif tanpa keluhan gejala. Di antara wanita usia reproduktif yang mengalami nyeri panggul, prevalensinya mencapai hampir 60%, sementara pada remaja dengan keluhan serupa, angkanya berkisar antara 25 hingga 47%<sup>3,4,5</sup>

Diagnosis endometriosis dapat ditegakkan melalui pengumpulan riwayat medis (anamnesis), evaluasi secara fisik, serta penggunaan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis, karena endometriosis merupakan penyakit yang berkaitan dengan hormon estrogen, maka hal yang dapat ditanyakan adalah mengenai siklus haid pasien. Keluhan terkait haid dapat disertai adanya dismenoreia. Selain itu, pasien juga dapat mengeluhkan nyeri yang timbul di luar siklus haid, seperti dispareunia, nyeri saat berkemih dan defekasi. Keluhan lain yang tidak terkait dengan nyeri, misalnya migrain, fibromialgia, dan kelelahan kronik dapat dikeluhkan oleh pasien.<sup>3</sup> Masalah lain yang dapat ditemukan pada wanita yang menderita endometriosis adalah infertilitas. Hal ini dapat terjadi karena endometriosis dapat

mengakibatkan destruksi anatomi organ panggul, cairan peritoneum abnormal, gangguan fungsi imun, gangguan ovulasi dan hormon, serta kegagalan implantasi. Pada pemeriksaan fisik pasien endometriosis dapat dilakukan pemeriksaan bimanual. Pada pemeriksaan bimanual apabila ditemukan adanya masa kistik dapat dicurigai sebagai endometrioma. Perlu dilakukan evaluasi terhadap uterus, apabila didapatkan uterus terfiksasi dapat dicurigai telah terjadi “*frozen pelvis*”. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan dalam menegakkan diagnosis endometriosis, yaitu pemeriksaan hematologi lengkap, urinalisis dan kultur urin, usg transvaginal, dan pemeriksaan serum CA125. Pemeriksaan CA125 ini perlu disarankan pada wanita yang dicurigai memiliki endometriosis, seperti pada wanita dengan gejala nyeri dan/atau subfertilitas. Hasil pemeriksaan  $CA125 \geq 30 \text{ u/ml}$  merupakan hasil yang sangat prediktif untuk mendiagnosis endometriosis dan memprediksi kejadian perlengketan pelvis jika didapat nilai lebih tinggi. Tetapi pengukuran kadar protein ini hanya memberikan gambaran mengenai jumlah CA125 yang beredar dalam sirkulasi tanpa mengungkapkan mekanisme regulasi di tingkat genetik. Evaluasi ekspresi gen CA125 diperlukan guna memahami secara mendalam mekanisme molekuler yang mendasari peningkatan CA125 pada pasien endometriosis.<sup>6,7</sup>

Diagnosis endometriosis dapat dilakukan dengan visualisasi secara langsung pada saat tindakan laparoskopi atau laparotomi, dan harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi dari lesi endometriosis tersebut.<sup>5</sup> Terdapat beberapa sistem klasifikasi derajat keparahan endometriosis, salah satu yang sering digunakan adalah sistem klasifikasi *revised American Society for Reproductive Medicine* (ASRM). Sistem ini membagi stadium endometriosis menjadi empat stadium. Sistem klasifikasi ini menyediakan sistem yang seragam dalam mencatat temuan dan membandingkan hasil berbagai terapi.<sup>5</sup>

Inflamasi berperan penting dalam berkembangnya endometriosis. Protein yang menyerupai haptoglobin memiliki kemampuan berinteraksi dengan makrofag dalam cairan peritoneum, yang menyebabkan terganggunya fungsi fagositosis makrofag tersebut. Akibatnya, makrofag akan mengeluarkan berbagai sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-6, macrophage migration inhibitory factor

(MIF), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, dan lainnya. TNF- $\alpha$  merangsang sel endometriosis untuk menghasilkan prostaglandin (PG)F2 $\alpha$  dan PGE2. Selain itu, makrofag dalam cairan peritoneum turut mengeluarkan enzim siklookksigenase-2 (COX-2), yang berperan dalam pembentukan PGE2 serta mengaktifasi protein steroidogenic acute regulatory dan enzim aromatase. Peningkatan aktivitas PGE2 ini kemudian berkontribusi terhadap produksi estradiol lokal di area jaringan endometriosis. Oleh sebab itu, penting untuk mencari marker inflamasi yang dapat digunakan sebagai indikator perkembangan awal dari endometriosis. Rasio platelet-limfosit merupakan indeks sederhana dari *systemic inflammatory response* (SIR) yang didapatkan dari pemeriksaan hematologi. Rasio platelet-limfosit mencerminkan perubahan relatif pada trombosit dan limfosit dalam tubuh. Terdapat beberapa penelitian yang mengusulkan penggunaan rasio platelet-limfosit sebagai salah satu alternatif penegakan diagnosis dan prognosis penyakit inflamasi sistemik atau lokal dan tumor ganas, seperti pada pankreatitis akut, kanker payudara, dan kanker ovarium. Endometriosis berperan dalam meningkatnya SIR, yang mengakibatkan adanya kejadian *tumor-like* seperti invasi, adhesi, rekurensi, dan metastasis. Semakin besar bagian dalam pelvis yang terkena selama periode perdarahan, maka semakin banyak faktor koagulasi dan inflamasi yang terbentuk yang bisa menyebabkan adhesi. Pada penelitian Guo, C dan Zhang, C menunjukkan terdapat korelasi positif dari kombinasi rasio platelet-limfosit dan CA125 terhadap derajat perlengketan pelvis pada pasien endometriosis dengan nilai sensitivitas 56,0% dan spesifitas 89,6% menunjukkan potensinya sebagai biomarker inflamasi untuk mendiagnosis dan menilai adhesi pada endometriosis. Penggabungan rasio platelet-limfosit dengan CA125 dilakukan karena kedua parameter tersebut saling melengkapi dalam menggambarkan proses patogenetik endometriosis. Rasio platelet-limfosit merupakan indikator respon inflamasi sistemik, di mana peningkatan trombosit menandakan aktivitas inflamasi yang tinggi, sedangkan penurunan limfosit mengindikasikan adanya disfungsi atau ketidakseimbangan sistem imun. Di sisi lain, CA125 adalah biomarker lokal yang meningkat sebagai respons terhadap iritasi dan peradangan pada jaringan endometrium ektopik. Dengan mengombinasikan kedua parameter ini, penelitian dapat memperoleh

gambaran yang lebih komprehensif mengenai aktivitas inflamasi, baik secara sistemik maupun lokal, sehingga meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas dalam penilaian derajat keparahan endometriosis<sup>8</sup>

Sampai saat ini belum ada penelitian yang dilakukan di Indonesia tentang hal ini. Berdasarkan hal tersebut, peneliti melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui hubungan rasio platelet-limfosit yang dikombinasikan dengan CA125 terhadap derajat keparahan endometriosis menurut skor rASRM.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pada pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pada pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- b. Mengetahui hubungan nilai rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pada pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.4 Hipotesis**

1.  $H_1$  : Terdapat hubungan bermakna antara nilai rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2.  $H_0$  : Tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pasien endometriosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai hubungan nilai rasio platelet-limfosit dan CA125 dengan skor rASRM pada pasien endometriosis.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

#### **a. Instansi Kesehatan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif penilaian terhadap keparahan endometriosis.

#### **b. Manfaat Klinis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk merencanakan strategi tatalaksana pasien endometriosis.

#### **c. Instansi Pendidikan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan data untuk penelitian lebih lanjut pada pasien endometriosis, terutama dalam mengatahui derajat keparahan dari endometriosis.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. HIFERI. Konsensus Tata Laksana Nyeri Haid Pada Endometriosis. Jakarta: POGI; 2017.
2. Falcone T, Flyckt R. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):557-571.
3. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1048-1079.
4. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 2022;379(1):070750.
5. Lubis HP, Aldiansyah D, Siregar HS, Rivany R, Hariadi TS. Expression of natural killer cell activity with CD107a on ectopic endometrium in woman with endometriosis compared with non-endometriosis. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2018;125(1):012189.
6. Davila GW. Endometriosis: comprehensive review of pathogenesis, diagnosis, and clinical management. *Int J Reprod Med*. 2023;15(2):120–136.
7. Szubert M, Suzin J, Duechler M, Szuławska A, Czyż M, Kowalczyk-Amico K. Evaluation of selected angiogenic and inflammatory markers in endometriosis before and after danazol treatment. *Reprod Fertil Dev*. 2014;26(3):414.
8. Guo C, Zhang C. Platelet-to-lymphocyte ratio and CA125 level as a combined biomarker for diagnosing endometriosis and predicting pelvic adhesion severity. *Front Oncol*. 2022;12(5):120-128.
9. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554.
10. Hendarto H. Endometriosis: Dari aspek teori sampai penanganan klinis. 1st ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2015.
11. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: Endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;20(2):150–175.
12. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. Williams Obstetrics. 26th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
13. Rahmawati DS. Gambaran Karakteristik dan Pencarian Pelayanan Kesehatan Pada Penderita Endometriosis di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD DR. Soetomo Surabaya [thesis]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2017.

14. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: The genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril.* 2019;111(2):327–340.
15. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34–41.
16. Hirsch M, Duffy JMN, Deguara CS, Davis CJ, Khan KS. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 (CA125) for endometriosis in symptomatic women: A multi-center study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210(1):102–107.
17. Smith RP, Netter FH. *Netter's Obstetrics & Gynecology.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
18. Amsir A, Tahir AM, Abdullah N. The level of CA-125 in pre- and post-operative of endometriosis. *Indones J.* 2016 Jul;4(3):150–158.
19. Carpinello O, Sundheimer L, Alford C, Taylor R, Dumesic AH. Endometriosis. South Dartmouth: Endotext; 2017
20. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD004753
21. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Endometriosis. *Drugs.* 2009;69(6):649–675.
22. Ilgen O, Kurt S, Yuzuguldu RI, Ada O, Mankan A. Platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in endometrial pathologies. *Ginekol Pol.* 2023;94(4):269–274.
23. 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):315–324.
24. HIFERI. Panduan Nasional Pelayanan Kedokteran Nyeri Endometriosis. Jakarta: POGI; 2013.
25. American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis: A Guide for Patients. Revised ed. Birmingham, AL: ASRM; 2012.
26. Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham G. *Williams Gynecology.* 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
27. Ghai V, Jan H, Shakir F, Haines P, Kent A. Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(1):83–89.

28. Duan YN, Peng YQ, Xu X. Positive correlation between NLR and PLR in 10,458 patients with endometriosis in reproductive age in China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27:150–160.
29. Gandhi T, Zubair M, Bhatt H. Cancer Antigen 125. In: StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023
30. Bottoni P, Scatena R. The role of CA 125 as tumor marker: Biochemical and clinical aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015;867(5):229–244.
31. Kimber-Trojnar Z, Pilszyk A, Niebrzydowska M, Pilszyk Z, Ruszala M, Leszczynska-Gorzelak B. The potential of non-invasive biomarkers for early diagnosis of asymptomatic patients with endometriosis. *J Clin Med.* 2021;10(13):1–16.
32. Ghosh PK, Singh U, Yadav R. Predictive perspectives of disease—Transformed protein biomarkers. *MGM J Med Sci.* 2015;2(3):142–148.
33. Cheng YM, Wang ST, Chou CY. Serum CA-125 in preoperative patients at high risk for endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):375–380.
34. Yavuzcan A, Caglar M, Ustun Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, et al. Evaluation of mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2013;14(4):210–215.
35. Yang H, Zhu L, Wang S, Lang J, Xu T. Noninvasive diagnosis of moderate to severe endometriosis: The platelet-lymphocyte ratio cannot be a neoadjuvant biomarker for serum cancer antigen 125. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):373–377.
36. Alam R, Gorska M. 3. Lymphocytes. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2):S476–S485.
37. Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, Block DR, Baumann NA, Bryant SC, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients. *Clin Biochem.* 2017;50(16–17):956–958.
38. Osuga Y, Koga K, Hirota Y, Hirata T, Yoshino O, Taketani Y. Lymphocytes in endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2011;65:1–10.
39. Bortot B, Di Florio R, Merighi S, Peacock B, Lees R, Valle F, et al. Platelets as key cells in endometriosis patients: Insights from small extracellular vesicles in peritoneal fluid and endometriotic lesions analysis. *FASEB J.* 2024;38(5):e70267.
40. Toma B, Chifu B, Socolov D, Onofriescu M, Anton S, Ciuntu B, et al. Relationships between clinical manifestations and histopathological features in endometriosis:

- implications for precision diagnosis and treatment. *Med Surg J Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2024;128(4):837–845.
41. Moini A, Ghanaat M, Hosseini R, Rastad H, Hosseini L. Evaluating hematological parameters in women with endometriosis. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(2):150–155.