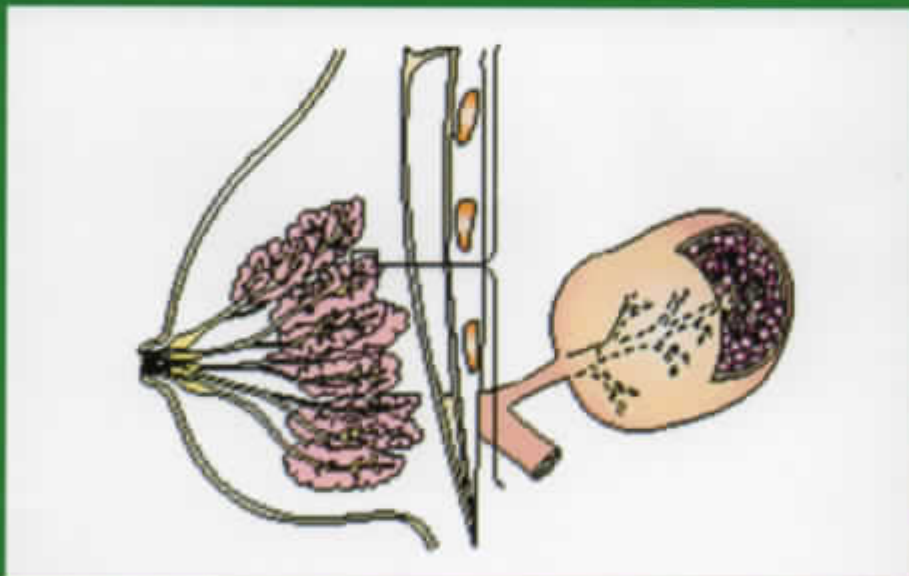


Majalah Obstetri & Ginekologi



Maj. Obstet & Ginekol	Vol. 14	No. 1	Hlm. 1-52	Jan-Apr 2006	ISSN 0854-0381
--------------------------	---------	-------	-----------	--------------	-------------------

Penerbit:
Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fak. Kedokteran UNAIR
RSU Dr. Soetomo Surabaya

Majalah Obstetri & Ginekologi

DAFTAR ISI

1. Gangguan Susunan Saraf Pusat dalam Kehamilan: Pengelolaan Kasus Stroke pada Kehamilan
Central Nerve Disorder in Pregnancy: Case Management of Stroke in Pregnancy
Hendra Surya Ratsmawan, Erry Gumilar Dachlan, Troeboes Poerwadi 1-5
 2. Perbandingan Indeks Apoptosis Plasenta pada Penderita Preeklampsia Berat dan Hamil Normal (Penelitian Analitik Komparatif Cross Sectional)
Comparative Study of Placental Apoptosis Index in Severe Pre-eclampsia Patients and Normal Pregnancy (Comparative Analytic - Cross Sectional Study)
Indra Yuliaty, Bangun Trapsila P, Willy Sandhika 6-11
 3. Kehamilan Kembar Monokorion Monoamnion dengan Penyulit Kematian Satu Janin Intra Uterin
Pregnancy of Monoamniotic Monochorionic Twins with Death of One Fetus
Sitti Rizarina, Erry Gumilar Dachlan, Fatimah Indarso, Risa Etika, Endang Joewarini 12-16
 4. Kehamilan dengan Kanker Payudara: Modalitas Terapi dan Luaran Persalinan
Pregnancy with Breast Cancer: Therapy and Labor
Erry Gumilar Dachlan, Novia Fransiska Ngo, Heru Purwanto, Ugrasena, Risa Etika 17-28
 5. Angka Kejadian Kehamilan pada Penderita Infertil dengan Endometriosis Minimal Ringan yang Mendapatkan Terapi Medroksi Progesteron Asetat Oral di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
Incidence Rate of Pregnancy on Infertile Patient with Minimal and Mild Endometriotic being Therapy with Oral Medroxyprogesterone Acetate at Dr. Soetomo Hospital
Muhammad Anas, Samsulhadi 29-39
 6. Perbandingan Kejadian Infeksi Nosokomial Pasca-Laparotomi pada Pemberian Antibiotik Profilaksis Amoksisilin-Asam Klavulanat Dosis Tunggal dengan Ampisilin dan Gentamisin Dosis Ganda di Ruang Kandungan RSUD Dr. Soetomo Surabaya
Comparison of Incidence of Post-Laparotomy Nosocomial Infection of Prophylaxis Antibiotic Treatment of Single Dose Amoxicillin-Clavulanic Acid to the Combine of Ampicillin Gentamycin at Gynecology Ward of Dr. Soetomo Hospital Surabaya
Kusmaryati, Hari Paraton 40-47
 7. Atenuasi Intensitas Suara dari Luar Dinding Abdomen yang Diukur dengan Mikrofon Intrauteri Ekstraamnion pada Domba Hamil
Sound Attenuation in Pregnant Sheep Measured by Intrauterine Microphone
Djamil Suherman, Hermanto Tri Joewono, I Komang Wiarsa Sardjana, Diah Kusumawati 48-52
- Suplemen: Prematuritas Tantangan Masa Depan Kedokteran Fetomaternal
Prematurity the Challenge of the Future on Maternal-Fetal Medicine
Agus Abadi S1-S6

Angka Kejadian Kehamilan pada Penderita Infertil dengan Endometriosis Minimal Ringan yang Mendapatkan Terapi Medroksi Progesteron Asetat Oral di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Incidence Rate of Pregnancy on Infertile Patient with Minimal and Mild Endometriotic being Therapy with Oral Medroxyprogesterone Acetate at Dr. Soetomo Hospital

Muhammad Anas
Samsulhadi

Bagian/SMF Obstetri Ginekologi
FK UNAIR – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRACT

The objective of this study was to prove that oral medroxy progesterone acetate (MPA) can increase pregnancy rate in infertility couple with minimal and mild endometriosis. The research was done in Infertility Outpatient Unit in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. Retrospective cohort of infertility couple with minimal and mild endometriosis was selected by eligible criteria divided into two cohort (respectively twenty seven in MPA group and fourty in expectative group). The MPA group were treated by oral medroxyprogesterone acetate 30–50 mg between 3–6 month and corrected other infertility factors, whereas in expectative group were corrected other infertility factors without given oral medroxyprogesterone acetate. Both group followed until December 31st 2001 to look the pregnancy rate and the difference period between the last therapy or the time of diagnose until pregnancy occurred. Pregnancy rate of minimal and mild endometriosis patient that managed by oral medroxyprogesterone acetate and expectative was 37.04% and 50.0%, with no significant difference between group. The relative risk of pregnancy was 0.74 CI 95% (0.41–1.32). The time to pregnancy after the last oral medroxyprogesterone acetate was 17.3 ± 9.262 month and 14.9 ± 14.524 month after the time of diagnose in expectative management with no significant difference between group. And in hazard model, the curve of pregnancy occurred in medroxyprogesterone acetate group was below of expectative group with no significant difference between group. It can be concluded that oral medroxyprogesterone acetate was not better than expectative management in treating minimal and mild endometriosis patient associated infertility.

Key words: infertility, endometriosis, minimal, mild, oral, medroxy progesterone acetate, expectative, pregnancy

PENDAHULUAN

Endometriosis merupakan kelainan ginekologi dan masalah endokrinologi reproduksi yang cukup pelik dan banyak menyimpan misteri yang belum terungkap tuntas. Endometriosis dijumpai pada kurang lebih 10% populasi wanita usia reproduksi.¹

Endometriosis ini memberikan keluhan klinis terutama rasa nyeri dan infertilitas. Evers (1996) mendapatkan angka kejadian endometriosis ini pada 60–80% penderita dismenore, 30–50% penderita nyeri perut, 25–40% penderita disporeunia, 30–40% *pasutri infertilitas*, dan 10–20% pada penderita dengan siklus menstruasi yang kacau.¹

Angka kejadian endometriosis yang cukup tinggi ini, menempatkan endometriosis menjadi masalah reproduksi

yang dominan. Sedangkan di lain pihak endometriosis mulai dari patofisiologi terjadinya, kelainan dan dampak klinis yang ditimbulkannya, serta penatalaksanaan dan hasil yang dicapai masih belum jelas benar, belum seperti yang diharapkan. Masalah ini merupakan lahan yang baik untuk penelitian, baik pada tingkat epidemiologi, gejala klinis, perubahan pada jaringan, sel maupun sampai tingkat biomolekuler serta sampai pada penatalaksanaannya. Kendala yang mungkin timbul dari penelitian ini adalah diperlukannya peralatan yang cukup canggih, dana yang cukup besar, dan standarisasi pemeriksaan yang baku.¹

Angka kejadian endometriosis pada kasus infertilitas yang dilakukan laparoskopi sangat tergantung pada alat yang digunakan, dan pengalaman pembedahnya (operatornya). Hal ini disebabkan karena tampilan endometriosis pada saat laparoskopi sangat bervariasi.

Samsulhadi (1994) dari penelitian retrospektif gambaran endometriosis pada laparoskopi penderita infertil tahun 1992-1993 mendapatkan hasil kasus endometriosis sebesar 37,5%; stadium I 53,29%, stadium II 8,58%, stadium III 16,74% dan stadium IV 21,46%. Pada endometriosis stadium I patensi tubanya baik pada 74,19%, stadium II 95%, stadium III 79,49% dan stadium IV 50%.²

Pada kesempatan berikutnya Samsulhadi (1999) dari 1018 pasangan infertilitas yang dikerjakan laparoskopi antara tahun 1996-1998 di Laboratorium/SMF Obstetri & Ginekologi FK Unair RSU Dr. Soetomo Surabaya mendapatkan hasil sebagai berikut: normal 11,30%, endometriosis 50,49%, pasca operasi panggul 3,14% dan pasca infeksi panggul 35,07%. Dari kasus endometriosis tersebut 51,95% stadium I, 20,04% stadium II, 17,31% stadium III, dan 10,70% stadium IV.³

Sedangkan Andaryono dan Samsulhadi⁴ pada tahun 2000, mendapatkan 369 pasangan yang dikerjakan laparaskopi dengan hasil sebagai berikut: 13,8% normal, 30,9% perlekatan adneksa parametrium dan patensi tuba sedang sisanya 55,3% endometriosis.

Terdapat dua pendapat yang berlawanan tentang pengobatan endometriosis minimal ringan dengan infertilitas. D'Hooghe dan Hill⁵ mengatakan endometriosis minimal ringan yang diterapi medikamentosa (medroksi progesteron asetat, genstrinon, danazol, dan GnRH analog) tidak memberikan hasil angka kehamilan yang lebih baik dibandingkan dengan yang ekspektatif.

Baziad, Moeloek, dan Soebiyanto⁶ mengatakan banyak ahli tidak menganjurkan pengobatan apa pun baik medikamentosa maupun surgikal pada endometriosis minimal ringan, kecuali bila nyeri pelvik dan nyeri haid merupakan masalah pokok. Pada penelitian perbandingan yang dilakukan oleh Hull dkk.,⁷ pada wanita endometriosis yang tidak diterapi angka kehamilan kumulatif sebesar 55%, sedangkan yang diobati dengan medroksi progesteron asetat angka kehamilan kumulatif sebesar 71% dan dengan danazol sebesar 46%.

Peneliti lain, Hull⁸ mendapatkan angka kehamilan kumulatif wanita endometriosis ringan yang tidak diterapi dalam 12 bulan sebesar 38%, dalam 24 bulan sebesar 47% sedangkan dalam 36 bulan sebesar 53%.

Sedangkan pendapat yang lain, Baziad, Hadisaputra dan Adenin⁹ mengatakan setelah diagnosis dan stadium ditegakkan harus segera dilakukan pengobatan. Keterlambatan pengobatan dapat mengakibatkan endometriosis berkembang ke arah yang lebih berat dan akan menimbulkan infertilitas.⁹

Berdasarkan uraian dalam latar belakang dan identifikasi masalah tersebut di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: (1) Apakah terdapat perbedaan angka kehamilan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang diterapi medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat (MPA) oral?; (2) Apakah terdapat perbedaan jarak antara waktu akhir pengobatan

medroksi progesteron asetat oral atau tegaknya diagnosis sampai dengan terjadinya kehamilan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang diterapi medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral?

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi evaluasi "treatment" dalam bentuk analitik observasional dengan rancangan kohort retrospektif. Penelitian dilakukan di Poliklinik Infertilitas Obstetri Ginekologi RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Subjek penelitian adalah semua penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang dirawat di Poliklinik Infertilitas Obstetri Ginekologi RSU Dr. Soetomo Surabaya selama lima tahun dari 1 Januari 1996 sampai dengan 31 Desember 2000.

Kriteria inklusi yang digunakan untuk pemilihan sampel meliputi: penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan (stadium I dan II) berdasarkan dua bagian American Associate Reproductive Medicine (ASRM); data-data penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan lengkap yakni: umur istri, lama kawin, riwayat haid, analisis sperma, uterus, Uji Pasca Senggama (UPS), hasil laparoskopi, dengan atau hasil histerosalpingografi dan riwayat terapi; satu atau kedua tuba paten, tanpa perlekatan/telah dilepaskan; haid teratur; klasifikasi berdasarkan penelitian Society Reproductive Medicine (ASRM) 1985 modified.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita yang mendapatkan terapi medikamentosa untuk endometriosis selain medroksi progesteron asetat oral. Sedangkan kriteria *drop out* adalah penderita tidak ditemukan pada alamat yang tertera pada rekam medis.

Variabel penelitian meliputi: variabel terikat adalah hamil; variabel bebas adalah terapi medroksi progesteron asetat oral; variabel pengganggu dan/atau variabel interaksi adalah umur istri, lama kawin, uterus, serviks (UPS), dan analisis sperma.

Penelitian dilakukan secara kohort retrospektif di poliklinik infertilitas SMF/UPF Obstetri Ginekologi FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo Surabaya. Subjek yang terkumpul selama 5 tahun dari 1 Januari 1996 sampai dengan 31 Desember 2000, diobservasi keluarannya sampai dengan 31 Desember 2001. Bahan penelitian diambil dari buku laporan laparaskopi diagnostik poliklinik bayi tabung RSU Dr. Soetomo Surabaya, catatan medis pasangan infertil, buku *check out* poliklinik infertilitas dan buku register kunjungan pasangan infertil di poliklinik infertilitas RSU Dr. Soetomo Surabaya. Bila data yang diperlukan tidak tersedia, maka bagi pasangan infertilitas dengan endometriosis minimal ringan yang tinggal di luar kota Surabaya dilacak dengan surat-menyurat berisi blangko isian untuk dijawab dan dikembalikan ke peneliti. Bila pasangan tersebut tinggal di Kota Surabaya dan sekitarnya dilakukan kunjungan rumah.

Data pasangan infertil dengan kelainan endometriosis derajat minimal ringan didapatkan dari laporan laparaskopi diagnostik poliklinik bayi tabung RSUD Dr. Soetomo Surabaya, buku register penderita baru poliklinik infertilitas RSUD Dr. Soetomo Surabaya, catatan medis di poliklinik infertilitas RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dari kuesioner atau kunjungan rumah.

Analisis data menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Program for Social Science*) versi 7.5 meliputi *chi square*, *independen t-test*, *Mann-Whitney U test*, regresi logistik dan analisis kesintasan metode Kaplan Meier.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Jumlah penderita baru poli infertil selama 5 tahun (1996-2000)

Tahun	Jumlah penderita baru	Jumlah penderita dilaparaskopi	Persentase (%)
1996	404	158	39,11
1997	477	142	29,77
1998	435	108	24,83
1999	487	81	16,63
2000	468	96	20,51
Jumlah	2271	585	25,76

Dari Tabel 1 selama kurun waktu 5 tahun (1996-2000) total jumlah kunjungan penderita baru di poli infertil Obgin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak 2271 kasus (rata-rata 454-455 kasus per tahun). Dari jumlah tersebut yang dilakukan laparaskopi sebanyak 585 kasus (25,76%).

Pada Tabel 2 didapatkan kasus infertil dengan endometriosis selama 5 tahun (1996-2000) sebanyak 205 kasus. Ditinjau dari jumlah penderita yang dilakukan laparaskopi maka angka kejadian endometriosis sebesar 205/585 (35,04%). Sedangkan angka kejadian endometriosis stadium I (minimal) sebanyak 32,20%, stadium II (ringan) sebanyak 22,93%, stadium III (sedang) sebanyak 28,29%, dan stadium IV (berat) sebanyak 16,59%.

Dari Tabel 3 jumlah kasus infertil dengan endometriosis stadium I dan II (minimal dan ringan) sebanyak 113 kasus selama kurun waktu 5 tahun (1996-2000). Patensi

tubanya adalah sebagai berikut 13,27% kedua tubanya buntu, 28,32% satu tubanya paten dan 58,41% kedua tubanya paten.

Dari total kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan sebanyak 113 kasus, yang memenuhi kriteria seleksi (inklusi dan eksklusi) sebanyak 69 kasus. Sedangkan jumlah kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang tidak memenuhi kriteria seleksi (inklusi dan eksklusi) sebanyak 44 kasus, dengan perincian sebagai berikut.

Tabel 3. Patensi tuba pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan selama 5 tahun (1996-2000)

Pateni tuba	Endometriosis		Jumlah	%
	Minimal (I)	Ringan (II)		
Buntu	7	8	15	13,27
Paten satu	18	14	30	28,32
Paten dua	41	25	66	58,41
Jumlah	66	47	113	100,00

Tabel 4. Perincian yang tidak memenuhi kriteria penelitian pada kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan

No.	Kriteria Seleksi (inklusi dan eksklusi)	Jumlah
1	Duta tidak lengkap	7
2	Perlekatan genetalia interna	4
3	Kedua tuba non paten	15
4	Haid tidak teratur	8
5	Sperma analisa (EOAT / EOA)	12
6	Pemakaian GnRH analog (tapros)	5
7	Pemakaian DMPA	1
8	Pemakaian Danazol	1
Jumlah total		53

Dari data Tabel 4 terlihat bahwa jumlah total kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang tidak memenuhi kriteria seleksi sebanyak 53 kasus. Hal itu disebabkan karena ada beberapa kasus yang memiliki lebih dari satu kriteria seleksi (inklusi dan eksklusi).

Kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang dinyatakan drop out karena tidak ditemukan pada

Tabel 2. Jumlah penderita infertil dengan endometriosis selama 5 tahun (1996-2000)

Tahun	Endometriosis (stadium)								Jumlah	%
	I	%	II	%	III	%	IV	%		
1996	12	33,33	8	22,22	10	27,78	6	16,67	36	100
1997	25	53,19	7	14,89	10	21,28	5	10,64	47	100
1998	14	29,79	17	36,17	11	23,40	5	10,64	47	100
1999	7	19,44	6	16,67	13	36,11	10	27,78	36	100
2000	8	20,51	9	23,08	14	35,90	8	20,51	39	100
Jumlah	66	32,20	47	22,93	58	28,29	34	16,59	205	100

Tabel 5. Perbandingan umur ibu terhadap kelompok terapi

Kelompok terapi	N	Mean	SD	t	α
Umur istri MPA (+)	27	30,444	4,602	0,742	0,46
MPA (-)	40	29,550	4,987		

Tabel 6. Perbandingan lama kawin terhadap kelompok terapi

Kelompok terapi	N	Mean rank	Sum of Rank	Z	p
Lama kawin MPA (+)	27	42,93	1159,0	-3,097	0,002
MPA (-)	40	27,98	1119,0		

Tabel 7. Perbandingan sperma analisis terhadap kelompok terapi

Analisis sperma	Kelompok terapi		Jumlah	χ^2	p
	MPA (+)	MPA (-)			
Normal	7	6	13	0,631	0,427
*Subnormal	20	34	54		
Jumlah	27	40	67		

* Subnormal apabila didapatkan 2 (dua) kelainan dari petanda (konsentrasi matilitas ataupun morfologi)

Tabel 8. Perbandingan Uji pasca senggama terhadap kelompok terapi

UPS	Kelompok terapi		Jumlah	χ^2	p
	MPA (+)	MPA (-)			
*Baik	15	32	47	3,506	0,061
Jelek	12	8	20		
Jumlah	27	40	67		

* UPS baik bila didapatkan ≥ 10 (sepuluh) spermatozoamotil perlapangan pandang besar

alamat yang tercantum pada rekam medis sebanyak 2 kasus dari 69 kasus (2,89%), sehingga jumlah kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang tersedia untuk evaluasi selanjutnya sebanyak 67 kasus.

Pada Tabel 5 perbandingan antara umur ibu terhadap kelompok terapi pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dihitung dengan independen T-test 2 sampel dan didapatkan hasil $t = 0,742$ dengan $\alpha = 0,46$.

Hal ini menunjukkan bahwa umur istri pada penderita endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Pada Tabel 6 perbandingan antara lama kawin terhadap kelompok terapi pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dihitung dengan Mann-Whitney test didapatkan hasil $Z = -3,097$ dengan $p = 0,002$.

Hal ini menunjukkan bahwa lama kawin pada penderita endometriosis minimal ringan antara yang diberikan

medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Dari Tabel 7 perbandingan analisis sperma suami yang normal dan subnormal pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dengan menggunakan chi square didapatkan hasil $\chi^2 = 0,631$ dengan $p = 0,427$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa analisis sperma suami yang normal dan subnormal pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Dari Tabel 8 perbandingan UPS yang baik dan jelek pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dengan menggunakan chi square didapatkan hasil $\chi^2 = 3,506$ dengan $p = 0,061$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa UPS yang baik dan jelek pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat

Tabel 9. Perbandingan uterus terhadap kelompok terapi

Uterus	Kelompok terapi		Jumlah	X ²	p
	MPA (+)	MPA (-)			
Normal	21	35	56	-	0,329
Miomatik	6	5	11		
Jumlah	27	40	67		

Tabel 10. Perbandingan kehamilan terhadap kelompok terapi

Hamil	Kelompok terapi		Jumlah	X ²	p
	MPA (+)	MPA (-)			
(+)	10 (37,04%)	20 (50,0%)	30	0,634	0,426
(-)	17	20	37		
Jumlah	27	40	67		

Tabel 11. Perbandingan analisis sperma terhadap kehamilan

Analisis sperma	Hamil		Jumlah	X ²	p
	(+)	(-)			
Normal	5	8	13	0,040	0,842
Subnormal	25	29	54		
Jumlah	30	37	67		

Tabel 12. Perbandingan Uji Pasca Senggama terhadap kehamilan

UPS	Hamil		Jumlah	X ²	p
	(+)	(-)			
Baik	23	24	47	0,610	0,435
Jelek	7	13	20		
Jumlah	30	37	67		

oral pascaterapi dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Dari Tabel 9 perbandingan uterus normal dan miomatik pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dengan menggunakan *fisher's exact test* didapatkan hasil $p = 0,329$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa uterus normal dan miomatik pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Keberhasilan kehamilan pada penelitian ini untuk kelompok medroksi progesteron asetat oral sebesar 37,04% dan untuk kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral sebesar 50,0%. Dari Tabel 10 perbandingan kehamilan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan

terapi medroksi progesteron asetat oral dan yang tidak mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral, dengan menggunakan chi square didapatkan hasil $X^2 = 0,634$ dengan $p = 0,426$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa terjadinya kehamilan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Kurun waktu observasi paling pendek, untuk kelompok medroksi progesteron asetat oral selama 7 bulan dan kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral selama 14 bulan sesuai dengan batas akhir penelitian. Pada kelompok medroksi progesteron asetat oral tersebut terdapat 2 penderita dan satu di antaranya sedang hamil 4 bulan. Sedangkan pada kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral hanya terdapat 1 penderita dan sedang hamil 8 bulan.

Dari Tabel 11 perbandingan analisis sperma suami yang normal dan subnormal pada penderita infertil

Tabel 13. Perbandingan uterus terhadap kehamilan

Uterus	Hamil		Jumlah	χ^2	p
	(+)	(-)			
Normal	25	31	56	-	1,000
Miomatik	5	6	11		
Jumlah	30	37	67		

Tabel 14. Perbandingan umur istri dan lama kawin terhadap kehamilan

Variabel	B	SE	Wald	df	Sig (p)	R	Exp(B)
Lama kawin	-0,1016	0,0795	1,6358	1	0,2009	0,0	0,9033
Umur istri	-0,0887	0,0545	2,6544	1	0,1367	-0,0843	0,9151

Tabel 15. Perbandingan kelompok terapi, umur istri, lama kawin dan UPS secara simultan terhadap terjadinya kehamilan

Variabel	B	SE	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
Kelompok terapi	-0,3504	0,5593	0,3926	1	0,5309	0,0	0,7044
Umur istri	-0,0763	0,0633	1,4509	1	0,2284	0,0	0,9266
Lama kawin	-0,0185	0,0966	0,0368	1	0,8479	0,0	0,9816
UPS	0,3940	0,5862	0,4517	1	0,5015	0,0	1,4828

Tabel 16. Jarak diagnosis tegak atau akhir pemberian MPA oral sampai dengan terjadinya kehamilan

	Jarak diagnosis tegak atau akhir terapi MPA oral sampai dengan terjadinya kehamilan (bulan)		t	u
	MPA (+)	MPA (-)		
N	10	20		
Σ	173	261	0,474	0,639
\bar{x}	17,3	14,9		
SD	9,262	14,524		

dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan, dengan menggunakan chi square didapatkan hasil $\chi^2 = 0,040$ dengan $p = 0,842$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa analisis sperma suami yang normal dan subnormal pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Dari Tabel 12 perbandingan Uji Pasca Senggama yang baik dan jelek pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan, dengan menggunakan chi square didapatkan hasil $\chi^2 = 0,610$ dengan $p = 0,435$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa UPS yang baik dan jelek pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Dari Tabel 13 perbandingan uterus yang normal dan miomatik pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan, dengan menggunakan *fisher's exact test* didapatkan hasil $p = 1,0$.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa uterus yang normal dan miomatik pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan tidak didapatkan perbedaan

yang bermakna secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Penyebab infertilitas dari faktor uterus bukan karena mioma uteri saja. Tetapi terdapat faktor-faktor lain yang pada penelitian ini tidak dapat dilakukan evaluasi karena hanya berdasarkan hasil laparaskopi saja.

Dari Tabel 14 perbandingan umur istri dan lama kawin pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan, dengan menggunakan regresi logistik univariat didapatkan hasil $p = 0,2009$ untuk lama kawin dan $p = 0,1367$ untuk umur istri.

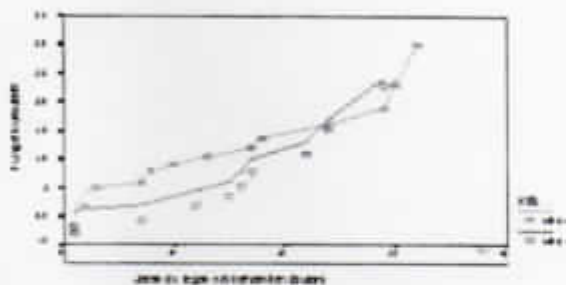
Hasil tersebut menunjukkan bahwa umur istri dan lama kawin pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Dari Tabel 15 perbandingan kelompok terapi, umur istri, lama kawin, dan UPS secara simultan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan, dengan menggunakan regresi logistik multivariat didapatkan hasil $p = 0,5309$ untuk kelompok terapi, $p = 0,2284$ untuk umur istri, $p = 0,8479$ untuk lama kawin dan $p = 0,5015$ untuk UPS.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok terapi, umur istri, lama kawin dan UPS, secara keseluruhan, pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Pada Tabel 16 Perbedaan antara jarak tegaknya diagnosis (kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral) atau akhir pemberian medroksi progesteron asetat oral (kelompok medroksi progesteron asetat oral) sampai dengan terjadinya kehamilan dihitung dengan independen t test 2 sampel dan didapatkan hasil $t = 0,474$ dengan $\alpha = 0,639$.

Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata waktu terjadinya kehamilan pada penderita endometriosis minimal ringan antara yang diberikan medroksi progesteron asetat oral dengan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tidak didapatkan perbedaan waktu yang bermakna secara statistik.



Gambar 1. Perbandingan fungsi hazard (kehamilan) kumulatif pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan medroksi progesteron asetat (MPA) oral dengan yang tidak mendapatkan medroksi progesteron asetat oral.

Dari Gambar 1 dapat kita lihat bahwa penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang diberikan medroksi progesteron asetat oral kurvanya sebagian besar terletak di bawah kurva penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, dengan hasil uji log rank = 0,01 dan $\alpha = 0,92$.

Gambar 1 menunjukkan bahwa waktu terjadinya kehamilan pada kelompok medroksi progesteron asetat oral lebih lambat dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan medroksi progesteron asetat oral, tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik.

Tabel 17. Hasil akhir kehamilan

Hasil akhir kehamilan	MPA (+) (N = 10)	%	MPA (-) (N = 20)	%
Aterm	7	70,0	16	80,0
Preterm	0	0,0	1	5,0
Abortus	1	10,0	2	10,0
Hamil	2	20,0	1	5,0
Jumlah	10	100,0	20	100,0

Sedangkan hasil akhir kehamilan sampai dengan batas waktu akhir penelitian dapat dilihat dari Tabel 17 dengan hasil sebagai berikut: Kelompok medroksi progesteron asetat oral terdapat hasil akhir kehamilan aterm 70,0%, abortus 10,0% dan dalam kondisi hamil 20,0%. Kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral terdapat hasil akhir kehamilan 80,0% aterm, 5,0% preterm, 10,0% abortus, dan 5,0% sedang dalam kondisi hamil.

Pada kelompok medroksi progesteron asetat oral terdapat satu kasus kehamilan dengan kehamilan ektopik. Pada kasus ini kedua tubanya paten dan pada tuba sebelah kiri terdapat perlengketan dengan ovarium. Dan satu kasus kehamilan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral 30 mg selama 6 bulan kemudian dilakukan laparaskopi operatif kemudian dilanjutkan dengan medroksi progesteron asetat oral 30 mg selama 6 bulan berikutnya.

Endometriosis merupakan salah satu penyebab infertilitas dari faktor peritoneum, yang mempunyai andil sebesar 25%,¹⁰ 40%.¹¹

Insiden endometriosis dari penelitian ini dengan pengumpulan data dari hasil laparaskopi selama 5 tahun (1996–2000) didapatkan angka sebesar 35,04%. Angka serupa juga didapatkan oleh Samsulhadi sebesar 37,5%² dan Samsulhadi sebesar 50,4%³ serta Andaryono dan Samsulhadi sebesar 55,3%.⁴ Hal serupa juga didapatkan oleh Evers sekitar 30–40%,¹ Welberry sebesar 20% dengan kisaran antara 2–78%,¹² Lessey menulis sebesar 25–40%,¹³ D'Hoodge sebesar 20–90%,⁵ Brosen sebesar 20–50%,¹⁴ dan Speroff menulis sebesar 38,5%.¹⁵

Stadium endometriosis dari penelitian ini adalah 32,2% stadium I, 22,93% stadium II, 28,29% stadium III, dan 16,59% stadium IV. Hasil ini serupa dengan yang didapatkan Samsulhadi.^{2,3}

Sedangkan patensi tuba pada kasus infertil dengan endometriosis stadium I dan II pada penelitian ini adalah 86,73% paten dan 13,27% buntu. Hasil ini juga serupa dengan yang didapatkan oleh Samsulhadi.²

Penelitian ini dari segi waktu untuk pengumpulan subjek dan observasi keluaran hasilnya terkategori cukup lama yaitu selama 5 tahun untuk pengumpulan subjek dari awal tahun 1996 sampai dengan akhir tahun 2000 ditambah masa pengamatan/observasi sampai dengan 1 tahun berikutnya yakni akhir tahun 2001, dengan jumlah total subjek infertil dengan endometriosis minimal ringan yang terkumpul sebanyak 113 kasus.

Empat puluh empat kasus tidak memenuhi kriteria seleksi (inklusi dan eksklusi) dengan perincian sebagai berikut: data tidak lengkap terdapat 7 kasus, perlekatan genitalia interna 4 kasus, kedua tuba buntu 15 kasus, haid tidak teratur 8 kasus, analisis sperma terdapat ekstrem oligoasthenoteratozoospermia dan ekstrem oligoastheno zoospermia 12 kasus, pemakaian obat antiendometriosis selain medroksi progesteron asetat oral seperti GnRH analog (tapros) 5 kasus, depo medroksi progesteron asetat 1 kasus dan danazol 1 kasus, dengan beberapa

kasus terdapat lebih dari satu kriteria seleksi (inklusi dan eksklusi).

Sehingga total kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang dapat dievaluasi sebanyak 69 kasus. Dan di antara 69 kasus tersebut terdapat 2 kasus yang tidak berhasil ditemukan di alamat yang tercantum pada rekam medis sehingga kedua kasus tersebut dinyatakan *drop out*. Maka jumlah kasus infertil dengan endometriosis minimal ringan yang dilakukan evaluasi lebih lanjut sebanyak 67 kasus.

Kasus/subjek yang terkumpul (Tabel 5-10) dilakukan analisis antara faktor-faktor yang diduga memengaruhi fertilitas di antaranya analisis sperma, uterus, serviks, umur istri, dan lama kawin terhadap kelompok terapi. Hanya satu faktor yaitu lama kawin yang didapatkan perbedaan secara statistik dengan $p = 0,002$, yang berarti terdapat variabilitas pada faktor tersebut dalam kelompok terapi (MPA + dan MPA -).

Untuk variabel bebas utama (kelompok terapi) pengaruhnya terhadap variabel terikat (kehamilan) didapatkan $X^2 = 0,634$ dengan $p = 0,426$. Yang berarti kelompok terapi (MPA + ataupun MPA -) pengaruhnya tidak berbeda secara statistik terhadap terjadinya kehamilan.

Analisis antara faktor-faktor yang diduga memengaruhi fertilitas di antaranya analisis sperma, uterus, serviks, umur istri, dan lama kawin terhadap kehamilan (Tabel 11-14), tidak satu pun faktor yang hasil perhitungan statistiknya bermakna. Berarti faktor-faktor tersebut pengaruhnya pada penderita endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi MPA oral dengan yang tidak mendapatkan terapi MPA oral tidak berbeda terhadap terjadinya kehamilan. Sedangkan tuba (patensi) dan ovarium (haid) dikendalikan dari desain penelitian.

Efektivitas terapi yang dilakukan pada kasus endometriosis dapat dievaluasi dari 2 sisi yaitu: pertama, perbaikan lesi endometriosis dengan pemeriksaan laparaskopi dan yang kedua, dengan melihat besarnya angka kehamilan.¹⁶ Pada penelitian ini evaluasi efektivitas terapi endometriosisnya menggunakan cara kedua yaitu dengan melihat besarnya angka kehamilan yang terjadi.

Angka keberhasilan kehamilan pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan yang mendapatkan terapi medroksi progesteron asetat oral pada penelitian ini sebesar 37,04%, sedangkan yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral sebesar 50,00%. Dari besarnya angka ini nampak terdapat perbedaan tetapi dari hasil perhitungan statistik didapatkan $X^2 = 0,634$ dengan $p = 0,426$, maka secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna.

Setelah dilakukan analisis secara simultan dengan uji regresi logistik multivariate antara variabel bebas utama (kelompok terapi) bersama variabel-variabel yang diduga sebagai variabel perancu dengan nilai $p < 0,25$ (seperti umur istri, lama kawin, dan UPS) terhadap terjadinya kehamilan, tidak satu pun dari variabel utama atau pun variabel yang diduga sebagai variabel perancu tersebut

yang hasil perhitungan statistiknya berbeda bermakna. Hal ini berarti bahwa pengaruh pemberian MPA pada penderita infertil dengan endometriosis minimal ringan terhadap terjadinya kehamilan tidak berbeda bermakna secara statistik.

Moghissi dkk (1987) mendapatkan angka kehamilan untuk kelompok medroksi progesteron asetat sebesar 44%, kelompok danazol sebesar 35%, dan kelompok plasebo sebesar 38%.¹⁷

Baziad dan Jacob¹⁸ mendapatkan angka kehamilan pada endometriosis minimal yang diterapi medroksi progesteron asetat sebesar 13,2%.

Hull⁹ mendapatkan angka kehamilan kumulatif wanita dengan endometriosis ringan yang tidak diterapi dalam 12 bulan sebesar 38%, dalam 24 bulan sebesar 47%, dan dalam 36 bulan sebesar 53%.

Metaanalisis lebih dari 25 studi yang dilakukan oleh Adamson dan Pasta (1994) menunjukkan bahwa terapi medisinal tidak menampakkan perbaikan yang berarti pada angka kehamilan penderita endometriosis minimal ringan.¹⁹

Keberhasilan penatalaksanaan ekspektatif dari beberapa penelitian disajikan pada Tabel 18.

Tabel 18. Keberhasilan penatalaksanaan infertilitas secara ekspektatif²⁰

Studi	N	Angka kehamilan (%)
Garcia dan David (1977)	17	64,7
Schenken dan Malinak (1982)	18	72,2
Seibel dkk (1982)	28	50,0
Portuondo dkk (1983)	31	61,2
Olive dkk (1985)	34	52,9
Thomas dan Cooke (1987)	17	23,5
Bayer dkk (1988)	36	47,2
Telimaa (1988)	5	40,0
Overton dkk (1994)	14	50,0
Total	200	51,3

Progesteron dalam hal ini adalah MPA melalui mekanisme kerja utamanya mencegah proliferasi sel-sel endometriosis. Selanjutnya dalam dosis tinggi menekan fungsi ovarium melalui penekanan poros hipotalamus hipofisa ovarium yang mengakibatkan penurunan steroidogenesis dan terjadi anovulasi.^{12,19,21-24} Dengan kondisi hipoestrogen dan hipergestagen akan tercipta desidualisasi yang diikuti atrofi jaringan endometriosis.^{2,15,16,18,21-25} MPA dikatakan tidak terlalu kuat menurunkan fungsi ovarium tetapi cukup efektif mencegah proliferasi endometriosis.^{23,26}

MPA menyebabkan terhambatnya proliferasi jaringan endometriosis bahkan sampai terjadi atrofi, maka diharapkan fertilitas penderita akan pulih kembali. Bahaya pascaterapi seperti hasil penelitian yang didapatkan oleh Telimaa dkk (1988) dengan menggunakan MPA dosis tinggi selama 6 bulan menyebabkan 50% lesi endometriosis mengalami resolusi komplet, 13% resolusi

parsial, sedang pada plasebo 12% resolusi komplet dan 6% resolusi parsial.^{27,28}

Sedangkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MPA pada penderita endometriosis minimal ringan tidak menampakkan perbedaan keberhasilan kehamilannya dibandingkan dengan yang tidak diberikan MPA, bahkan waktu terjadinya kehamilan juga lebih lambat.

Kondisi ini dapat disebabkan adanya perbaikan implan endometriosis yang selaras pada kedua kelompok tersebut. Seperti yang didapatkan oleh Harrison dan Kinsella²⁹ terjadi perbaikan stadium yang signifikan pada kedua kelompok penelitiannya (MPA dan plasebo) dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna perbaikannya antar kelompok. D'Hooghe dan Hill (1996) dalam Novak⁷ Gynecology mengatakan bahwa dapat terjadi evolusi spontan pada implan endometriosis dan dari studi yang dilakukan oleh Thomas dan Cooke (1987) didapatkan kondisi memburuk sebesar 47%, perbaikan 30%, dan menghilang sebesar 23% dengan observasi serial selama 6 bulan, sedangkan Mahmood dan Templeton (1990) mendapatkan endometriosis berkembang sebesar 64%, perbaikan 27% dan tetap sebesar 9% selama pengamatan 12 bulan.⁵

Waktu rata-rata terjadinya kehamilan dalam penelitian ini pada kelompok medroksi progesteron asetat oral sebesar $17,3 \pm 9,262$ bulan dan pada kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral adalah $14,9 \pm 14,524$ bulan. Perbedaan tersebut menurut perhitungan statistik didapatkan hasil $t = 0,474$ dan α sebesar 0,639 yang berarti secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna.

Terdapat perbedaan waktu terjadinya kehamilan pada kelompok MPA sekitar 2,4 bulan lebih lambat dibanding kelompok yang tidak diberikan MPA. Hal ini disebabkan karena MPA memiliki efek kontrasepsi, tetapi dengan reversibilitas yang cepat.^{16,27}

Demikian juga bila kita melihat grafik fungsi hazard kumulatif, kurva kehamilan yang dibentuk oleh kelompok medroksi progesteron asetat oral sebagian besar terletak di bawah kurva kehamilan yang dibentuk oleh kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral dengan hasil uji log rank = 0,01 dan $\alpha = 0,92$. Hal ini menunjukkan bahwa waktu rata-rata yang dibutuhkan terjadinya kehamilan pada kelompok medroksi progesteron asetat oral lebih lambat dibandingkan dengan kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral, walaupun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna.

Telima (1988) mendapatkan waktu rata-rata terjadinya kehamilan sebesar $17,7 \pm 8,4$ bulan pada kelompok danazol, $18,0 \pm 9,0$ bulan pada kelompok medroksi progesteron asetat, dan $10,0 \pm 5,8$ bulan pada kelompok plasebo, yang secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Sehingga disimpulkan jika penderita endometriosis dengan keluhan utamanya berupa infertilitas, maka pemberian danazol atau pun medroksi progesteron asetat tidak mempunyai nilai terapi, bahkan

dapat memperlambat terjadinya fekundasi. Demikian juga hasil observasi yang dilakukan oleh Seibel dkk.²⁸

Hughes dkk. (1993) menyimpulkan dari metaanalisis yang dilakukannya bahwa terapi supresi ovulasi pada penatalaksanaan endometriosis yang berkaitan dengan infertilitas tidak memberikan hasil yang efektif.¹¹

Sedangkan Hull dkk. (1987) mengatakan bahwa penderita endometriosis minimal ringan ditolong secara ekspektatif lebih dulu selama 12 bulan sambil mengoreksi faktor infertilitas yang lain. Bila gagal atau didapatkan keluhan yang lain seperti nyeri atau dismenore maka dapat diberikan terapi medisinal.⁷

Moghissi dkk.¹⁷ mengatakan endometriosis minimal ringan sebelum dilakukan terapi hormonal maupun bedah, ditolong secara ekspektatif lebih dulu selama kurang lebih 12 bulan sambil mengoreksi faktor infertilitas lain yang didapatkan.¹⁷

Sedangkan Rock³⁰ mengatakan untuk wanita usia kurang dari 30 tahun dengan endometriosis ringan yang terbatas pada peritoneum pelvis dan tidak terdapat endometrioma pemberian terapi hormonal selama 6-9 bulan sudah cukup. Bila belum hamil dalam 18-24 bulan maka untuk meningkatkan keberhasilan kehamilan pilihannya adalah bedah konservatif.³⁰

Pada kelompok medroksi progesteron asetat oral terdapat 2 penderita dengan kurun waktu observasi terpendek yaitu selama 7 bulan dan satu di antaranya sedang hamil 4 bulan pada akhir penelitian. Meskipun observasinya pendek hanya 7 bulan tetapi sudah cukup, karena Speroff (1999) mengatakan bahwa terapi progesteron pada kontrasepsi minipill sudah cukup untuk menjadi hamil bila telat minum lebih dari 3 jam dan akseptor norplant akan kembali ke siklus ovulasi sesudah 1 bulan dilepas, sedangkan untuk depomedroksi progesteron asetat sesudah 9 bulan dari suntikan terakhir.^{31,32}

Kejadian abortus spontan pada populasi berkisar 10-20%.³³ Sedangkan kejadian abortus spontan dari hasil penelitian ini pada kelompok medroksi progesteron asetat oral sebesar 10% dan pada kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral juga sebesar 10%.

Abortus spontan pada kasus endometrium mungkin dapat disebabkan oleh: pertama, peningkatan prostaglandin sehingga motilitas uterus meningkat, dan aktivitas luteolitiknya menyebabkan terjadinya defek fase luteal. Kedua, mungkin akibat adanya autoantibodi pada endometrium yang akan mengganggu implantasi embrio.^{16,34-38} Ketiga, mungkin dapat disebabkan oleh kualitas oosit yang menurun karena peningkatan apoptosis pada sel granulosa.^{39,40}

Fedele (1985) dari hasil penelitiannya mendapatkan angka abortus spontan untuk endometriosis minimal ringan sebesar 58,8%; untuk angka abortus spontan endometriosis stadium I-IV antara 36-58,3% dan setelah bedah konservatif menjadi 11,9%.³³

Telima (1988) mendapatkan kejadian abortus spontan sebesar 27% pada kelompok terapi medisinal dan 25% pada kelompok yang dilakukan laparatomi.²⁸

Kasus kelahiran prematur terdapat pada kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral sebesar 5% sedangkan Fedele mendapatkan angka sebesar 5,2% sebelum dilakukan bedah konservatif dan 2,4% setelah dilakukan bedah konservatif,³³ sehingga dari hasil kedua penelitian tersebut tidak banyak perbedaan.

Terdapat 1 kasus kehamilan ektopik pada tuba sebelah kiri yang ada perlengketan dengan ovarium pada kelompok medroksi progesteron asetat. Fedele mendapatkan kehamilan ektopik sebesar 2,1% sebelum dilakukan bedah konservatif dan tidak didapatkan kasus lagi setelah dilakukan bedah konservatif.³³

Persalinan aterm pada kelompok medroksi progesteron asetat oral sebesar 70% dan pada kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral sebesar 80%. Fedele mendapatkan angka persalinan aterm sebesar 85,7% setelah dilakukan bedah konservatif.³³

Pada akhir penelitian ini masih terdapat penderita dalam kondisi hamil, kelompok medroksi progesteron asetat oral sebesar 20% dan kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral sebesar 5%. Penderita yang hamil pada kelompok medroksi progesteron asetat oral, satu di antaranya diberikan medroksi progesteron asetat oral 30 mg selama 6 bulan kemudian dilakukan laparaskopi operatif kemudian dilanjutkan medroksi progesteron asetat oral 30 mg lagi selama 6 bulan.

Perbaikan lesi endometriosis dan perbaikan gejala klinis berupa nyeri tidak dilakukan evaluasi pada penelitian ini. Dikatakan oleh Cahill⁴⁰ bahwa pengobatan medisinal untuk mengatasi nyeri pada penderita endometriosis dapat menggunakan progesteron, gestrinon, danazol ataupun GnRH agonis. Dengan efikasi serupa untuk perbaikan gejala, nyeri, sebesar 80-90%.⁴⁰ Juga dikatakan Lessey¹³ bahwa medroksi progesteron asetat akan memperbaiki gejala klinis berupa nyeri.¹³ Sedangkan Harrison dan Kinsella²⁹ mendapatkan perbedaan perbaikan gejala, nyeri, yang signifikan antara kelompok MPA dengan plasebo (59% vs 15%).²⁹

Metaanalisis yang dilakukan oleh Hughes dkk. (1993) mendapatkan hasil bahwa laparaskopi operatif tanpa atau dengan terapi danazol dapat meningkatkan angka kehamilan. Demikian juga metaanalisis (2001) dari dua studi di Italia dan Kanada, terapi bedah dengan laparaskopi operatif untuk endometriosis ringan dengan infertilitas didapatkan hasil positif (bermanfaat) (OR=1,7; 95% CI 1,1-2,5).^{23,40}

Pemberian induksi ovulasi dengan klomifen sitrat pada endometriosis ringan memberikan angka kehamilan yang tinggi dibanding dengan pascasupresi ovulasi memakai danazol saja (OR= 2,9; 95% CI 1,2-7,1 vs 1,02; 0,5-2,3).⁴⁰ Demikian juga beberapa peneliti lain mendapatkan bahwa induksi ovulasi dapat meningkatkan fertilitas pada penderita endometriosis.²³ Kondisi tersebut terjadi disebabkan pada endometriosis terdapat gangguan perkembangan folikel yang menyebabkan terjadinya disfungsi ovulasi.^{34,40}

Pada IVF-ET terdapat penurunan fertilisasi dan implantasi pada endometriosis minimal dibanding dengan faktor tuba (kontrol) dengan stimulasi gonadotropin (52% vs 69%) dan tanpa stimulasi gonadotropin (49% vs 69%). Jika digunakan ICSI, maka faktor oosit dapat diatasi (oosit metafase II) sehingga tidak didapatkan perbedaan fertilisasi, pembelahan dan implantasi pada endometriosis dengan kontrol (15% vs 13%).⁴⁰ Penurunan implantasi juga tidak didapatkan pada resepien yang menderita endometriosis maupun yang tidak, bila diberikan donor oosit (12% vs 13%).^{1,40} Penahanan sperma suami dibanding sperma donor pada endometriosis didapatkan angka fertilisasi sebesar 55% berbanding 56%.¹ Disimpulkan bahwa angka fertilisasi yang rendah ini mungkin disebabkan karena kualitas oosit yang kurang baik. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya kelainan intrafolikuler yang mengganggu maturasi oosit, berupa endothelin-1 yang tinggi di cairan folikel, serta reseptor dan kadar LH yang rendah sehingga menyebabkan rendahnya kadar progesteron.^{1,40}

KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan bermakna dalam hal angka kehamilan, waktu rata-rata terjadinya kehamilan, dan angka kejadian abortus pada kasus endometriosis ringan baik yang mendapatkan terapi MPA maupun tidak (kontrol). Grafik fungsi hazard (kehamilan) kumulatif kelompok terapi medroksi progesteron asetat oral di bawah kelompok yang tidak diterapi medroksi progesteron asetat oral yang secara statistik perbedaannya tidak bermakna.

Perlu penelitian lanjutan tentang efektivitas terapi dari segi kesembuhan implan endometriosis, segi imunologi atau segi endokrinologi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Samsulhadi. *Penelitian Lanjut Endometriosis yang Perlu Dilaksanakan*. PIT XII POGI Palembang 1-4 Juli 2001. h. 1-11.
2. Samsulhadi. Gambaran Endometriosis pada Laparaskopi Penderita Infertilitas Tahun 1992-1993. *MOG* 1994; 4(1):611-44.
3. Samsulhadi. Faktor Peritoneum pada Kasus Infertilitas Kajian Retrospektif Deskriptif Selama 3 Tahun (1996-1998). *MOG* 1999; 8(1):1-6.
4. Andaryono dan Samsulhadi. *Gambaran Tuba dan Peritoneum Kasus Infertilitas dengan Laparaskopi Memakai Pembagian Perlekatan Adneksa (Berdasarkan ASRM tahun 1998) di RSUD Dr Soetomo Surabaya Penelitian 22 Mei 2001*.
5. D'Hooghe and Hill JA. Endometriosis In: *Novak's Gynecology* 12nd edition. Williams & Wilkins. 1996. p. 887-910.
6. Baziad A, Moeloeck FA, dan Soebiyanto S. *Pandangan Umum tentang Endometriosis Dalam: Panduan Penanganan Endometriosis Edisi Pertama POGI-PENDOSI 1998*. h. 17-26.

7. Hull ME, Moghissi KS, Magyar DF, and Hayes MF. Comparison of different treatment modalities of endometriosis in infertile women. *Fertil Steril* 1987 January; 47(1):40-4.
8. Hull MGR. Infertility services In: *Audit in Obstetrics and Gynaecology* Edited by Michael Mavesh. Blackwell Scientific Publications 1994. p. 197-245.
9. Baziad A, Hadisaputra W, dan Adenin. I Endometriosis: Konsep Terapi Modern Dalam: *Panduan Penanganan Endometriosis* Edisi Pertama. POGI PENDOSI 1998. h. 27-33.
10. Seibel MM. Diagnostic Evaluation of an Infertile couple. In: *Infertility A Comprehensive Text* 2nd Edition. Appleton & Lange 1997. p. 3-27.
11. Speroff L, Glass RH and Kase NG. Female Infertility. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 6th Ed Maryland USA: Williams & Wilkins. 1999. p. 1013-42.
12. Wellbery C. Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Am Fam Physician* 1999; 60:1753-68.
13. Lessey BA. Medical Management of Endometriosis and Infertility. *Fertil Steril* 2000 June; 73(6):1089-96.
14. Brosens IA. Endometriosis A disease because it is characterized by bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Feb; 176(2):1-7.
15. Speroff L, Glass RH, and Kase NG. Endometriosis In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 6th Ed. Maryland USA: Williams & Wilkins. 1999. p. 1057-74.
16. Brosens IA. Pathophysiology and Medical Treatment of Endometriosis Associated Infertility In: *Infertility A Comprehensive Text* 2nd Ed. Edited by Machele M. Siebel. Stanford, CT: Appleton & Lange. 1997. p. 189-202.
17. Moghissi KS, Hull ME, Magyar DM, and Hayes MF. Comparison of different treatment modalities of endometriosis in infertile women. In: *Advances in Fertility and Sterility Series Volume 5 Endometriosis and Other Disorders and Infections*. The Proceedings of the 12th World Congress on Fertility and Sterility, Singapore, October 1986 The Parthenon Publishing Group. 1987. p. 69-73.
18. Baziad A dan Jacob TZ. *Endometriosis dan Infertilitas Endokrinologi Reproduksi Obstetri Ginekologi FKUI/RSCM Jakarta* 1989. p. 1-15.
19. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, and Seidman DS. Endometriosis: Surgical Treatment. In: *Infertility A Comprehensive Text* 2nd Ed Edited by Machele M. Siebel. Stanford, CT: Appleton & Lange. 1997. p. 203-18.
20. Haney AF. The anticipated results from expectant management In: Endometriosis Today Advances in research and practice. *The Proceedings of the Vth World Congress on Endometriosis*. Yokohama, Japan, October 1996 The Parthenon Publishing Group 1997. p. 325-8.
21. Baziad A. *Kebijakan Pengobatan Endometriosis*. PIT XII POGI Palembang 1-4 Juli 2001. p. 1-6.
22. Schweppe KW. Management of endometriosis in patients before and after they have completed their family. *Endometriosis zone* Hot topic November 1998 http://www.endozone.org/secure/hot_topic_9811.asp#HotTopic.
23. Hestiantoro A. Pengobatan Endometriosis secara Medikamentosa. Dalam: *Panduan Penanganan Endometriosis* Edisi Pertama. POGI PENDOSI 1998. h. 34-42.
24. Minjarez DA and Schlaff WD. Update on the medical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin*. 2000 Sept; 27(3):1-5.
25. Olive D and Pritts EA. Treatment of endometriosis. *New Engl J Med* 2001 July 26; 345(4):266-75.
26. Surrey ES and Halme J. Direct effects of medroxyprogesterone acetate, danazol, and leuprolide acetate on endometrial stromal cell proliferation in vitro. *Fertil Steril* 1992 Aug; 58(2):273-8.
27. Rock JA and Roberts CP. Management of pelvic pain recurrence: A quality of life issue in endometriosis. *Endometriosis zone*. Hot topic. June 1999 http://www.endozone.org/secure/hot_topic_9906.asp#HotTopic.
28. Telimaa S. Danazol and medroxyprogesterone acetate inefficacious in treatment of infertility in endometriosis. *Fertil Steril* 1988 Dec; 50(6):872-5.
29. Harrison RF and Kinsella CB. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2000; 74(1):24-30.
30. Rock JA. Conservative surgery for Endometriosis. In: *Advances in Fertility and Sterility Series Volume 5 Endometriosis and Other Disorders and Infections*. The Proceedings of the 12th World Congress on Fertility and Sterility, Singapore, October 1986 The Parthenon Publishing Group 1987. p. 19-26.
31. Speroff L, Glass RH, and Kase NG. Oral Contraception. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 6th Ed. Maryland USA: Williams & Wilkins. 1999. p. 867-946.
32. Speroff L, Glass RH, and Kase NG. Long Acting Methods of Contraception. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 6th Ed. Maryland USA: Williams & Wilkins. 1999. p. 947-74.
33. Fedele L, Vercellini P, Arcaini L, Bianchi S, and Candiani GB. Endometriosis and Spontaneous abortion. In: *Advances in Fertility and Sterility Series Volume 5 Endometriosis and Other Disorders and Infections*. The Proceedings of the 12th World Congress on Fertility and Sterility, Singapore, October 1986 The Parthenon Publishing Group 1987. p. 85-9.
34. Dmowski WP. Immunological Aspects of Endometriosis. *Int J Gyn Obs* 1995; 50 Suppl 1:S3-S10.
35. Cittadini E, Pellegrini S and Venezia R. Endometriosis: diagnosis and effect on fertility In: *Endometriosis and Other Disorders and Infections* Volume 5 The Parthenon Publishing Group USA 1987. p. 3-18.
36. Thomas E. *Endometriosis and infertility*. *Endometriosis zone*. Hot topic. June 1998 http://www.endozone.org/secure/hot_topic_9806.asp
37. Samsulhadi. Endometriosis dan Infertilitas. *MOG* Agustus 1992; 2(2):300-56.
38. Anwar M. *Infertilitas Karena Faktor Tuba, Uterus dan Peritonium*. Pelatihan Standarisasi Penatalaksanaan Infertilitas Wanita dan Pria Surabaya, 27-28 September 1997.
39. Saito H, Scino T, Kaneko T, et al. Endometriosis and oocyte quality. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53 suppl 1:46-51. (Abstrac).
40. Cahill DJ. What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis ? Analysis and future prospects. *Human Reproduction* 2002; 17(5):1135-40.