

Adenomyosis: Diagnosis and Treatment

Muhammad Faeyza Arifin Putra^{1*} & Meilisva Audila Anggraini²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²Staf Pengajar, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : November 01th, 2022

Revised : November 20th, 2022

Accepted : December 10th, 2022

*Corresponding Author:

Muhammad Faeyza Arifin Putra,

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Email: faeyza.rock@gmail.com

Abstract: Adenomyosis is a benign invasion of endometrial tissue into the myometrium and it is one of the cause of abnormal uterus bleeding (AUB) in women. Adenomyosis is not widely discussed because the incidence and prevalence are not well known due to the certainty of diagnosis depending on histological examination which requires prior hysterectomy. This literature review aims to improve further understanding of adenomyosis by discussing two focus studies, which is to discover other diagnostic methods, and to be aware of the different ways to treat adenomyosis with different published literature in various database as the references. Advances in imaging technology allows more non-invasive procedure such as transvaginal ultrasound (TVUS) and magnetic resonance imaging (MRI) to diagnose adenomyosis without compromising the patient fertility. The treatment of adenomyosis are divided into two parts, medicamentosa and operative therapy. Although there is different ways to diagnose and treat adenomyosis in this era, histological examination and hysterectomy is still the gold standart and definitive therapy to diagnose and treat adenomyosis, respectively.

Keywords: abnormal uterus bleeding; adenomyosis; diagnosis; management.

Pendahuluan

Perdarahan uterus abnormal (PUA) adalah salah satu keluhan yang sering ditemukan di departemen Ginekologi ataupun pelayanan primer. (Benetti-Pinto *et al.*, 2017; Goldstein and Lumsden, 2017). Secara etiologinya, PUA diklasifikasikan menurut sistem klasifikasi Federasi Internasional Ginekologi dan Obstetri (FIGO) yaitu PALM-COEIN yang terdiri dari polip uterus (P), adenomiosis (A), leiomioma (L), malignansi dan hiperplasia (M), Koagulopati (C), Disfungsi ovulasi (O), disfungsi endometrium (E), iatrogenik (I), dan belum terklasifikasi (N) (Benetti-Pinto *et al.*, 2017). Adenomiosis merupakan salah satu PUA yang memiliki tantangan klinis dalam bidang ginekologi (Taran, Stewart and Brucker, 2013). Hingga saat ini, adenomiosis masih sulit didiagnosis dengan frekuensi yang meningkat pada pasien infertil sejak menunda kehamilan pertama hingga akhir usia 30-an atau awal 40 (Harada *et al.*, 2016).

Adenomiosis adalah kelainan rahim jinak yang ditandai dengan adanya kelenjar dan stroma endometrium ektopik di miometrium dengan fibrosis reaktif dari sel otot polos di sekitar myometrium (Harada *et al.*, 2016; Vannuccini and Petraglia, 2019). Adenomiosis seringkali asimtomatik pada 1 dari 3 kasus adenomyosis (Harada *et al.*, 2016). Adenomiosis diidentifikasi pada wanita dengan nyeri perut, PUA, infertilitas, ataupun asimtomatik dengan teknik pencitraan seperti USG transvaginal dan *magnetic resonance imaging* (MRI) (Harada *et al.*, 2016). Sejak 80 tahun terakhir, berkembang sejumlah hipotesis yang menjelaskan mengenai patogenesis adenomiosis. Saat ini, teori yang paling sering digunakan menyatakan bahwa adenomiosis berasal dari invaginasi basalis endometrium ke dalam myometrium (Benetti-Pinto *et al.*, 2017).

Kondisi ini dapat berdampak pada berbagai aspek kehidupan wanita, seperti aspek fisik, emosional, seksual, dan profesionalitas yang secara signifikan berpengaruh terhadap

kualitas hidup pasien (Benetti-Pinto *et al.*, 2017; Goldstein and Lumsden, 2017). Pasien yang telah didiagnosis, rencana terapi yang tepat sesuai kondisi pasien dapat dimulai (Goldstein and Lumsden, 2017). Kasus perdarahan akut dan berat, mungkin diperlukan tindakan segera dalam penggantian volume dan kebutuhan hemostatik. Sedangkan pada kasus dengan perdarahan yang lebih intens dan berkepanjangan, mungkin diperlukan tindakan yang lebih invasif seperti pembedahan (Benetti-Pinto *et al.*, 2017). Oleh karena itu, pemahaman mengenai identifikasi awal dan diagnosis sangat diperlukan dalam perencanaan tatalaksana adenomiosis guna meningkatkan kualitas hidup pasien.

Bahan dan Metode

Metode yang digunakan adalah studi literatur yang relevan dari berbagai referensi. Selain itu, terfokus pada pembahasan terkait diagnosis dan tatalaksana adenomyosis. Adapun mesin pencarian yang digunakan dalam pencarian literatur antara lain *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), ProQuest, dan Google Scholar dengan kata kunci *adenomyosis*, *diagnosis*, *treatment*, dan *management*. Basis data diambil dari referensi yang dipublikasikan pada PubMed, ScienceDirect, dan Researchgate. Secara keseluruhan digunakan sebanyak 30 sumber yang didapat dari berbagai basis data.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Adenomiosis merupakan invasi jinak jaringan endometrium baik kelenjar dan stroma ke dalam lapisan miometrium yang dapat menyebabkan membesarnya ukuran uterus (Fitrina *et al.*, 2018; Munro, 2019b; Upson and Missmer, 2020). Pertama kali didefinisikan oleh seorang patologis bernama Karl Freiherr von Rokitansky di tahun 1860, adenomiosis yang waktu itu disebut sebagai “*cystosarcoma adenoids uterinum*” memiliki definisi sebagai tumor fibrous pada miometrium yang mengandung struktur kelenjar menyerupai kelenjar di endometrium (Gordts, Grimbizis and Campo, 2018; Gunther and Walker, 2022).

Definisi adenomyosis menurut Bird *et al.*, (1972) sebagai invasi jinak jaringan

endometrium ke dalam lapisan miometrium yang menyebabkan pembesaran uterus difus dengan gambaran mikroskopis kelenjar dan stroma endometrium ektopik non neoplastik dikelilingi oleh jaringan miometrium hipertrofik dan hiperplastik (Rusnaldi and Ayu, 2020). Secara umum, gejala adenomiosis dapat berupa pembesaran uterus, nyeri panggul, menoragia, dismenorea, dispareunia, dan infertilitas (Fitrina *et al.*, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Zhai *et al.*, 2020). Kemungkinan bahwa sekitar 1 dari 3 wanita yang terdiagnosis adenomiosis bersifat asimtomatik. (Vannuccini and Petraglia, 2019)

Epidemiologi

Angka kejadian adenomiosis secara global kurang diketahui secara pasti, karena diagnosis adenomiosis biasanya didapatkan pada wanita yang menjalani tindakan histerektomi, pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) dan *transvaginal ultrasound* (TVUS). Sekitar 1 dari 3 wanita yang memiliki adenomiosis dapat bersifat asimtomatik (Vannuccini and Petraglia, 2019). Prevalensi secara luas berdasarkan analisis retrospektif terhadap histopatologi setelah histerektomi menunjukkan angka yang bervariasi, mulai dari 8,8% hingga 61,5% (Munro, 2019a; Alfarizan and Marindawati, 2020).

Penelitian studi prospektif yang dilakukan oleh Naftalin *et al.*, mengenai prevalensi adenomiosis menggunakan TVUS di Inggris, didapatkan 206 dari 985 (20,9%) pasien terdiagnosis adenomiosis dan terjadi peningkatan prevalensi menjadi 32% pada wanita berumur 40-49 tahun (Naftalin *et al.*, 2012). Berdasarkan studi lainnya di Italia yang meneliti wanita dengan umur 18-30 tahun, prevalensi adenomiosis sebesar 34% didapatkan dari 156 wanita yang diperiksa pada klinik tersebut (Upson and Missmer, 2020). Angka kejadian di daerah Asia belum sepenuhnya dapat terwakilkan, tetapi pada penelitian di Korea pada wanita dengan rentang umur 11 hingga 52 tahun, didapatkan peningkatan prevalensi dari 1,4 per 1000 di tahun 2002 menjadi 7,5 per 1000 di tahun 2016 (Lee *et al.*, 2019). Penelitian di Thailand terkait prevalensi endometriosis pada wanita dengan kecurigaan adenomiosis menunjukkan bahwa dari 220 wanita yang diperiksa 47 (21,4%) terdiagnosis pasti dengan adenomyosis (Naphatthalung and Cheewadhanaraks, 2012).

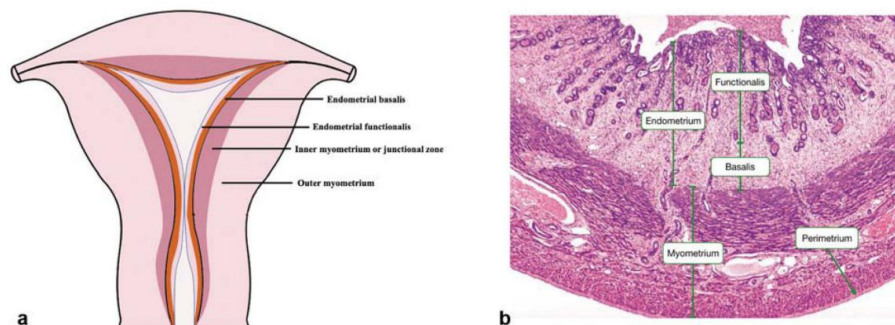
Angka kejadian adenomiosis di Indonesia kurang diketahui secara pasti. Tetapi, berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2015-2016, didapatkan dari 116 penderita adenomiosis bahwa kasus terbanyak (70,7%) terdapat pada usia > 35 tahun (Fitrina *et al.*, 2018). Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Cengkareng Jakarta Barat tahun 2017-2019, didapatkan 37 kasus adenomiosis (24,1%) dari 153 pasien wanita terdiagnosis penyakit ginekologi (Alfarizan and Marindawati, 2020). Penelitian di RSUD Dokter Sudarso Kalimantan Barat pada tahun 2014, didapatkan dari 63 data pasien yang diduga menderita mioma uteri, 21 terdiagnosis pasti dengan adenomyosis (Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014).

Etiopatogenesis

Etiologi dari adenomiosis kurang diketahui secara pasti akibat ketidakmampuan untuk mendiagnosis secara akurat di masa yang lampau menggunakan metode diagnostik non-invasif (Naftalin *et al.*, 2012; Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014). Tidak terdapat sebuah lapisan khusus yang berada diantara miometrium dan

endometrium, namun pada pertemuan antara lapisan basal endometrium dan lapisan subendometrial miometrium terdapat sebuah zona yang dinamakan sebagai *myometrial junctional zone* (JZ) (Ely and Truong, 2018; Zhai *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022) (Gambar 1).

Ketiadaan suatu lapisan khusus yang membagi antara endometrium dan miometrium diperkirakan mempermudah invaginasi lapisan basal endometrium ke dalam miometrium apabila terdapat suatu pemicu invasi sel-sel endometrium (Ely and Truong, 2018; Gunther and Walker, 2022). Pemicu invaginasi lapisan basal endometrium ke dalam miometrium dapat berupa gangguan mekanis seperti disfungsi kontraktilitas (Taran, Stewart and Brucker, 2013; Ely and Truong, 2018; Gordts, Grimbizis and Campo, 2018). Gangguan hiperperistaltik dan disperistaltik pada uterus dapat menyebabkan mikrotrauma pada *myometrial junctional zone* (JZ) dan mendukung infiltrasi lapisan basal endometrium ke dalam myometrium (Ely and Truong, 2018; Gordts, Grimbizis and Campo, 2018; Zhai *et al.*, 2020).



Gambar 1. (A) Potongan koronal uterus normal. (B) Gambaran histologis ketebalan uterus dengan pewarnaan hematoxylin-eosin (HE) (Zhai *et al.*, 2020)

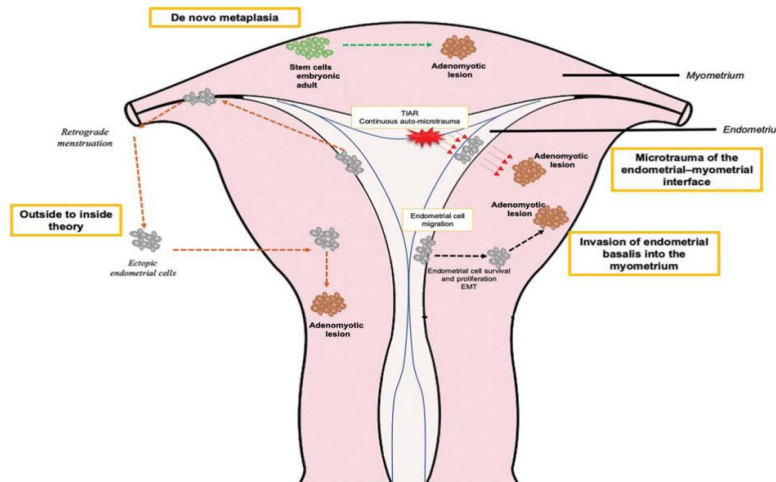
Patogenesis adenomyosis memiliki empat teori (Gambar 2 dan 3). Teori yang paling umum, adenomiosis terjadi akibat invaginasi lapisan basal endometrium ke dalam miometrium akibat zona perbatasan yang terganggu sehingga memungkinkan proliferasi abnormal sel-sel endometrium di dalam miometrium dan disertai dengan hipertrofi dan hiperplasia sel-sel otot polos myometrium (Ely and Truong, 2018; Fitrina *et al.*, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019). Teori kedua menyatakan ketika miometrium yang mengalami trauma, akan

mengalami autotraumasasi secara kontinu melalui umpan balik positif dari mekanisme *tissue injury and repair* (TIAR). Hal ini akan mempermudah sel-sel endometrium menginvasi lapisan myometrium (Benagiano, Habiba and Brosens, 2012; Zhai *et al.*, 2020).

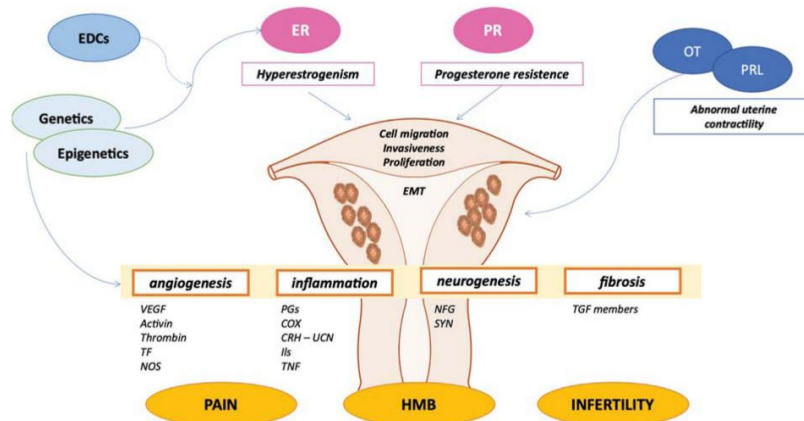
Teori ketiga berkaitan dengan perkembangan organ reproduksi wanita pada masa embrionik, sisa sel punca embrionik dari duktus Mulleri di miometrium mengalami metaplasia menjadi jaringan endometrium ektopik sehingga dapat berkembang menjadi

adenomyosis (Zhai *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022). Teori keempat berkaitan dengan menstruasi *retrograde*. Teori *outside to inside invasion* ini menyatakan ketika terjadi menstruasi *retrograde*, sel punca yang menjadi

salah satu komponen dalam darah menstruasi dapat bertempat di lapisan miometrium dan selanjutnya akan mengalami metaplasia (Chapron *et al.*, 2020; Zhai *et al.*, 2020).



Gambar 2. Empat teori mekanisme terjadinya adenomiosis. (1) Invasi lapisan basal endometrium ke dalam miometrium. (2) Mikrotrauma yang dipicu oleh TIAR. (3) Metaplasia de novo dari sel punca. (4) Invasi dari luar ke dalam yang dipicu oleh menstruasi retrograde. TIAR, tissue injury and repair.



Gambar 3. Patogenesis dari adenomiosis. Faktor genetik dan epigenetik abnormal menyebabkan resistensi progesteron, kondisi hiperestrogenisme, mempromosikan proliferasi sel, migrasi, EMT, dan peningkatan kemampuan invasif komponen seluler endometrium menuju bagian miometrium. Modifikasi genetik dan epigenetik juga berpengaruh dalam perkembangan manifestasi klinis pasien, seperti: nyeri panggul, infertilitas, dan perdarahan menstruasi berat (HMB). Selain itu, hormon prolaktin dan oksitosin juga turut berperan dalam patogenesis adenomiosis melalui kontraksi uterus abnormal. EDC, *endocrine disrupting chemicals*; EMT, *epithelial-to-mesenchymal transition*; ER, *estrogen receptor*; HMB, *heavy menstrual bleeding*; PR, *progesterone receptor* (Zhai *et al.*, 2020)

Faktor risiko

Adenomiosis berkaitan erat dengan peningkatan usia, riwayat operasi ginekologi (kuretase, operasi sesar, dan operasi terkait keganasan sebelumnya pada uterus), dan multiparitas (Ely and Truong, 2018). Adenomiosis

merupakan penyakit yang bergantung terhadap estrogen sehingga usia reproduksi merupakan usia dengan kejadian adenomiosis paling tinggi. Dekade keempat dan kelima merupakan usia tersering dalam kejadian adenomiosis (80 %) (Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014; Choi *et al.*, 2017; Alfarizan

and Marindawati, 2020).

Kejadian pada wanita paskamenopause lebih sedikit dibandingkan dengan kejadian adenomiosis pada wanita usia reproduksi. (Naftalin *et al.*, 2012) Hal tersebut menunjukkan bahwa adenomiosis cenderung mengalami regresi setelah menopause (Naftalin *et al.*, 2012). Kejadian adenomiosis pada wanita yang menjalani kuretase dan terminasi kelahiran dengan cara pembedahan (operasi sesar) lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak menjalani kuretase ataupun operasi sesar (Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014; Ely and Truong, 2018; Alfarizan and Marindawati, 2020). Hasil penelitian di Amerika pada tahun 2010, sebanyak 91,8% adenomiosis terjadi pada wanita dengan riwayat pernah melahirkan setidaknya satu kali (Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014). Wanita yang pernah melahirkan memiliki risiko 1,3 kali menderita adenomyosis (Wati, Hutajulu and Wicaksono, 2014).

Kehamilan dapat memfasilitasi perkembangan adenomiosis karena trofoblas yang menginvasi lapisan myometrium (Ely and Truong, 2018). Seiring dengan perkembangan kehamilan, melemahnya miometrium terjadi akibat uterus yang terdistensi sehingga mempermudah invasi lapisan basal endometrium ke dalam myometrium (Gunther and Walker, 2022). Selain usia, riwayat operasi ginekologi dan multiparitas, terdapat beberapa faktor risiko lain, yaitu aborsi spontan, miomektomi uterus, konsumsi tamoxifen, dan kehamilan ektopik (Levy *et al.*, 2013; Choi *et al.*, 2017; Ely and Truong, 2018).

Diagnosis

Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Tahap awal diagnosis adenomiosis, gejala, faktor risiko, dan komorbiditas merupakan hal-hal yang dinilai terlebih dahulu (Ely and Truong, 2018; Fitriana *et al.*, 2018; Gordts, Grimbizis and Campo, 2018; Chapron *et al.*, 2020). Gejala-gejala umum yang menyertai adenomiosis dapat berupa nyeri panggul, dismenorea, dispareunia, perdarahan uterus abnormal (PUA), pembesaran uterus, dan infertilitas (Fitriana *et al.*, 2018; Gordts, Grimbizis and Campo, 2018; Chapron *et al.*, 2020). Tetapi, angka spesifisitas diagnosis adenomiosis berdasarkan gejala klinis saja berada di angka \pm 2-26% (Fitriana *et al.*, 2018).

Rendahnya angka spesifisitas diagnosis berdasarkan gejala klinis saja dapat terjadi karena gejala yang hadir pada kondisi tumor jinak atau

keganasan ginekologi lainnya. Hal ini menyebabkan tidak adanya gejala yang bersifat khas terhadap adenomiosis sendiri dan sekitar 33% dari pasien yang terdiagnosis adenomiosis dapat bersifat asimtomatik (Gordts, Grimbizis and Campo, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022). Faktor-faktor risiko seperti wanita pada usia perimenopause (40-50 tahun), riwayat operasi ginekologi, multiparitas, aborsi spontan, miomektomi uterus, konsumsi, tamoxifen, dan kehamilan ektopik juga dapat meningkatkan kecurigaan terhadap adenomyosis (Benagiano, Habiba and Brosens, 2012; Levy *et al.*, 2013; Choi *et al.*, 2017; Ely and Truong, 2018; Chapron *et al.*, 2020).

Adenomiosis dapat terjadi pada seorang wanita sebagai penyakit yang berkaitan dengan kelainan ginekologi lainnya seperti endometriosis, fibroid uterus, dan leiomioma (Taran, Stewart and Brucker, 2013; Li, Liu and Guo, 2014; Chapron *et al.*, 2020). Suatu penelitian di Jepang menyatakan dari 710 wanita yang terdiagnosis adenomiosis, 343 (48,3%) wanita menderita adenomiosis tanpa kelainan ginekologi lainnya, 158 (22,3%) wanita menderita adenomiosis dengan endometriosis, 129 (18,2%) wanita menderita adenomiosis dengan fibroid uterus, dan 80 (11,3%) wanita menderita adenomiosis dengan endometriosis dan fibroid uterus (Li, Liu and Guo, 2014). Pasien yang terdiagnosis dengan leiomioma, persentase keberadaan adenomiosis berkisar antara 15% hingga 57% pasien (Taran, Stewart and Brucker, 2013; Choi *et al.*, 2017) Komorbiditas lainnya yang dikaitkan dengan adenomiosis dapat berupa anemia, hiperkolesterolemia, dan hiperlipidemia (Choi *et al.*, 2017).

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan baku emas dalam diagnosis adenomiosis merupakan pemeriksaan histologi dari jaringan uterus yang diambil secara histerektomi (Ely and Truong, 2018; Fitriana *et al.*, 2018; Chapron *et al.*, 2020). Histerektomi dihindari pada wanita yang masih ingin mempertahankan kemampuan reproduksinya (Ely and Truong, 2018; Chapron *et al.*, 2020). Seiring dengan perkembangan teknologi pencitraan, ultrasonografi transvaginal (TVUS) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) menjadi

modalitas yang dipilih dalam mendiagnosis adenomiosis karena praktis dan bersifat non-invasif (Naftalin *et al.*, 2012; Vannuccini and Petraglia, 2019; Upson and Missmer, 2020).

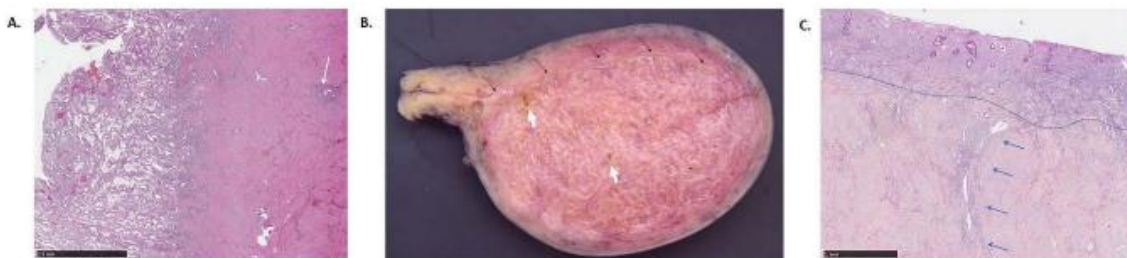
Pemeriksaan Histologis

Secara histologis, diagnosis adenomiosis dikatakan positif apabila terdapat kelenjar dan stroma endometrium dalam miometrium dan terdapat hiperplasia atau hipertrofi dari jaringan otot polos miometrium yang mengelilingi (Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022). Jaringan ektopik endometrium akan terlihat sebagai *foci* dengan ukuran beragam dan memiliki penempatan yang acak dalam myometrium (Chapron *et al.*, 2020) (Gambar 4). Perbedaan pendapat terkait kriteria kedalaman invasi jaringan endometrium ke dalam myometrium untuk memastikan diagnosis adenomiosis (Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022).

Pendapat dari Oliva, Zaloudek, dan Soslow, 2011 menyatakan adenomiosis apabila jaringan endometrium ektopik berjarak sekurang-kurangnya 2,5 mm dari *myometrial junctional zone* (JZ). Selanjutnya, Shaikh dan Khan, 1990 menyatakan jarak minimal jaringan

endometrium ektopik dari JZ adalah 1/3 ketebalan dinding uterus. Kemudian, Ferenczy, 1998 jarak minimal jaringan endometrium ektopik dari JZ adalah 1/4 ketebalan dinding myometrium (Chapron *et al.*, 2020). Hingga saat ini, belum ada kesepakatan terkait jarak minimal jaringan endometrium ektopik ke dalam miometrium dari JZ (Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020; Gunther and Walker, 2022). Namun, jarak 2,5 mm dari JZ merupakan kriteria yang paling umum digunakan (Chapron *et al.*, 2020).

Klasifikasi adenomiosis berdasarkan ciri-ciri histologisnya terbagi menjadi tiga. Pertama *focal adenomyosis* adalah sekumpulan nodul yang terdiri atas kelenjar dan stroma endometrium dengan batas yang jelas serta dikelilingi dengan jaringan miometrium normal. Kedua, *adenomyoma* adalah sekumpulan jaringan endometrium ektopik yang dikelilingi oleh jaringan otot polos yang mengalami hipertrofi. Ketiga *diffuse adenomyosis* adalah jaringan endometrium berupa kelenjar dan stroma yang terlihat tersebar merata hampir diseluruh jaringan miometrium dengan pembesaran uterus yang merata juga. (Ely and Truong, 2018; Chapron *et al.*, 2020)



Gambar 4. Gambaran histopatologis adenomiosis. (A) Keberadaan jaringan endometrium ektopik dalam miometrium (panah putih). (B) Gambaran makroskopis adenomiosis: terdapat pembesaran uterus dengan jaringan otot polos yang mengalami hiperplasia/hipertrofi ditandai dengan pola *swirl trabeculated pattern* serta tanpa batas yang jelas. Panah putih menunjukkan keberadaan kista hemoragik pada miometrium, dan panah hitam menunjukkan jaringan endometrium eutopik. (C) Gambaran mikroskopis adenomiosis tahap awal. Proses adenomyotik (panah-panah biru) yang berasal dari *myometrial junctional zone* (garis putus-putus) menuju myometrium (Chapron *et al.*, 2020)

Pencitraan (*Imaging*)

Ultrasonografi (USG)

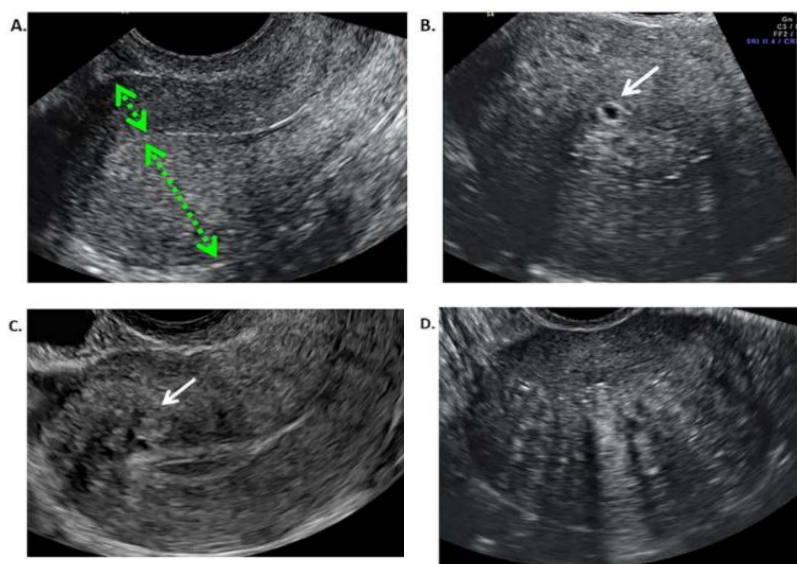
Ultrasonografi merupakan salah satu teknik diagnostik pencitraan menggunakan gelombang suara ultrasonik untuk memberikan gambaran jaringan dan organ dalam tubuh manusia (Chan and Perlas, 2011). Ultrasonografi

transvaginal (TVUS) menjadi lini pertama dalam mendiagnosis pasien dengan kecurigaan adenomiosis karena tersedia secara luas dan relatif lebih murah dibandingkan dengan *magnetic resonance imaging* (MRI) (Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020). Sensitivitas dan

spesifisitas dari TVUS sendiri dalam mendiagnosis adenomiosis bervariasi antara 65% hingga 81% dan 65% hingga 100% (Andres *et al.*, 2018; Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020).

Kriteria diagnostik adenomiosis dalam TVUS, yaitu : pembesaran uterus, ketebalan dinding miometrium asimetris, miometrium heterogen, subendometrial linear striae (*shadowing*), subendometrial nodul ekogenik, gambaran *myometrial junction* tidak jelas, dan penebalan *myometrial junctional zone* (JZ) (Ely and Truong, 2018; Fitriana *et al.*, 2018;

Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020) (Gambar 5). Penelitian di tahun 2016, dari 116 pasien adenomiosis didapatkan kriteria diagnostik pada TVUS yang paling sering ditemukan adalah miometrium heterogen (63,8%), kista miometrium (59,5%) dan gambaran subendometrial linear striae (*shadowing*) (Fitriana *et al.*, 2018). Sementara, kriteria diagnostik yang jarang ditemukan adalah ketebalan dinding miometrium asimetris (29,3%) dan gambaran *myometrial junction* yang tidak jelas (37,1%) (Fitriana *et al.*, 2018).



Gambar 5. Gambaran adenomiosis dalam ultrasonografi transvaginal (TVUS) 2D. (A) Ketebalan dinding uterus asimetris. (B) Kista myometrium. (C) *Intramyometrial hyperechoic islands*. (D) Subendometrial linear striae (*shadowing*) (Chapron *et al.*, 2020)

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Magnetic Resonance Imaging (MRI) adalah teknik pencitraan diagnostik dalam bidang radiologi menggunakan gelombang magnetik untuk melihat struktur internal dalam tubuh manusia (Conti, 2016). MRI merupakan teknik diagnostik non-invasif yang lebih akurat dibandingkan ultrasonografi (Levy *et al.*, 2013; Chapron *et al.*, 2020). Sensitivitas dan spesifisitas dari MRI dalam mendiagnosis adenomiosis berkisar antara 88% hingga 93% dan 67% hingga 91% (Chapron *et al.*, 2020). Meskipun diagnosis adenomiosis menggunakan MRI dianggap lebih akurat. Penggunaan teknik ini menjadi pilihan lini kedua dalam mendiagnosis adenomiosis karena ketersediaannya yang terbatas pada fasilitas kesehatan tingkat tinggi dan biaya yang mahal

(Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020).

Kriteria diagnosis adenomiosis yang dapat dilihat melalui MRI yaitu : uterus globuler dengan kontur regular, penebalan dinding miometrium yang asimetris, penebalan JZ ≥ 12 mm, rasio perbandingan ketebalan maksimum JZ terhadap miometrium total $> 40\%$ - 50% , dan *foci* dengan intensitas sinyal tinggi pada T2 *weighted* MRI (Levy *et al.*, 2013; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020) (Gambar 6, 7, dan 8). Kriteria diagnosis hasil MRI tersering pada pasien adenomiosis merupakan penebalan JZ ≥ 12 mm (Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019).

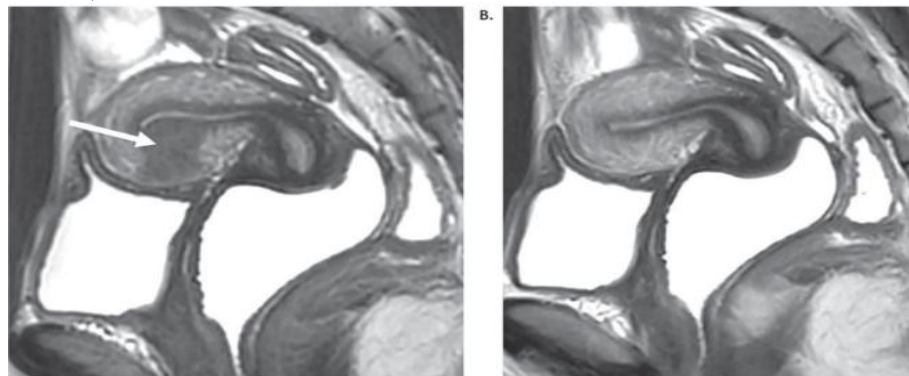
Secara fisiologis perlu diperhatikan beberapa hal yang dapat memengaruhi ketebalan JZ, seperti terjadinya penebalan JZ diantara hari

ke-8 hingga ke-16 pada saat menstruasi, penipisan atau hilangnya JZ pada saat menopause atau saat kehamilan, terjadinya penebalan JZ hingga umur 50 yang kemudian menipis, penggunaan pil kontrasepsi dan agonis GnRH yang dapat menipiskan JZ, dan kontraksi myometrium yang dapat menyebabkan penebalan semu dari JZ (Levy *et al.*, 2013;

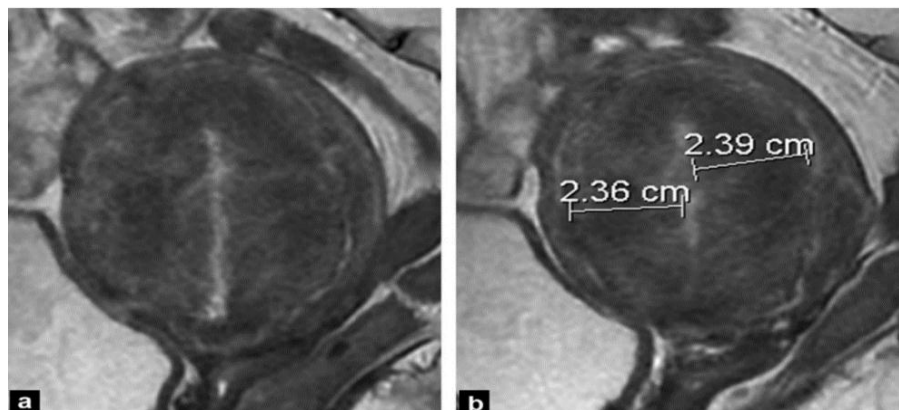
Chapron *et al.*, 2020). Proses MRI disarankan dilakukan ketika pasien tidak sedang mengalami menstruasi atau disaat akhir fase proliferasi untuk membedakan penebalan JZ secara fisiologis dan patologis (Levy *et al.*, 2013; Vannuccini and Petraglia, 2019; Chapron *et al.*, 2020).



Gambar 6. Gambaran adenomyosis pada pencitraan T2 *weighted* MRI. (A) Penebalan *myometrium junctional zone* (JZ) (panah putih) dengan perbandingan JZ maksimum terhadap ketebalan dinding myometrium melebihi 40%. (B) Adenomyosis pada dinding uterus anterior (panah putih) dengan kista miometrium (hiperekoik) (Chapron *et al.*, 2020)



Gambar 7. Gambaran kontraksi uterus sementara pada pencitraan T2 *weighted* MRI. (A) Kontraksi menghasilkan penebalan JZ semu (panah putih). (B) Tidak tampak penebalan JZ 7 menit setelah MRI sebelumnya (Chapron *et al.*, 2020)



Gambar 8. Gambaran *diffuse adenomyosis* pada pencitraan T2 *weighted* MRI. Penebalan JZ dengan kontur regular (Levy *et al.*, 2013)

Tatalaksana adenomiosis

Penatalaksanaan adenomiosis harus mempertimbangkan umur pasien, status reproduksi, beratnya gejala, dan keinginan pasien dalam mempertahankan kemampuan reproduksinya. Terapi dari adenomiosis terbagi menjadi dua jenis, yaitu: terapi medikamentosa dan terapi operatif. Histerektomi masih menjadi terapi definitif dalam penanganan terhadap adenomyosis (Levy *et al.*, 2013; Ely and Truong, 2018; Vannuccini and Petraglia, 2019; Gunther and Walker, 2022).

Terapi medikamentosa

Terapi medikamentosa menjadi pilihan pertama dalam penanganan adenomyosis (Levy *et al.*, 2013; Dessouky *et al.*, 2019; Vannuccini and Petraglia, 2019). Terapi ini dapat meredakan gejala tanpa melakukan terapi operatif pada pasien. Namun, terapi medikamentosa sendiri tidak dapat digunakan sebagai terapi satu-satunya dalam penanganan adenomiosis karena kemampuannya yang hanya dapat meredakan gejala secara sementara serta efek samping penggunaan pada jangka waktu yang lama (perdarahan ireguler, amenorhea, *mood instability*, hingga tromboemboli) (Levy *et al.*, 2013; Vannuccini and Petraglia, 2019). Pilihan terapi medikamentosa berupa obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan hormonal yang berfungsi dalam mengatasi gejala dan tanda pada penderita adenomiosis.

OAINS bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin yang berperan dalam menyebabkan nyeri pada adenomyosis (Levy *et al.*, 2013). Terapi hormonal berdasar pada aksis hipotalamus-hipofisis-gonad yang berperan dalam fungsi reproduksi manusia (Levy *et al.*, 2013). Adapun jenis-jenis terapi hormonal yang digunakan adalah *gonadotropin-releasing hormone agonist* (agonis GnRH), kontraseptif oral (OCs), progestin, danazol, *selective estrogen receptor modulators* (SERMs), *selective progesterone receptor modulators* (SPRMs), *aromatase inhibitors* (AIs), dan *levonogestrel-releasing intrauterine system* (LNG-IUS) (Levy *et al.*, 2013; Tsui *et al.*, 2014; Ely and Truong, 2018; Dessouky *et al.*, 2019; Vannuccini and Petraglia, 2019).

Terapi ini mensupresi kemampuan sel-sel endometrium untuk berproliferasi dengan cara membuat lingkungan menjadi hipoestrogenik

(agonis GnRH dan AIs), hiperandrogenik (danazol dan *gestrinone*), atau hiperprogestogenik (OCs dan progestin) (Tsui *et al.*, 2014). LNG-IUS dan GnRH menjadi pilihan utama dalam penanganan adenomiosis karna terbukti secara signifikan menurunkan pembesaran uterus, nyeri, ketebalan JZ, dan dismenorhea (Levy *et al.*, 2013; Tsui *et al.*, 2014; Maxim *et al.*, 2022).

Terapi operatif

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)

HIFU adalah penggunaan ultrasonografi intensitas tinggi yang dipandu melalui MRI atau ultrasonografi. Hal ini dapat menyebabkan ablasia dan nekrosis pada jaringan endometrium yang abnormal tanpa mempengaruhi jaringan normal yang berada di sekitarnya (Levy *et al.*, 2013; Dessouky *et al.*, 2019). Penggunaan HIFU dapat digunakan pada pasien yang masih ingin untuk mempertahankan rahimnya atau sebagai alternatif dari histerektomi (Ely and Truong, 2018; Dessouky *et al.*, 2019).

Uterine Artery Embolization (UAE)

UAE adalah pemicuan nekrosis lebih dari 34% pada jaringan adenomiotik dengan kateter transarterial (Dessouky *et al.*, 2019). Indikasi UAE adalah pada pasien yang tidak dapat menjalani histerektomi atau pada pasien yang masih ingin mempertahankan fertilitasnya (Levy *et al.*, 2013; Ely and Truong, 2018; Dessouky *et al.*, 2019). Nekrosis dipicu dengan menurunkan aliran darah sehingga dapat mengurangi ukuran uterus yang sebelumnya membesar (Ely and Truong, 2018).

Adenomiomektomi

Adenomiomektomi salah satu terapi operatif konservatif yang lebih invasif dibandingkan dengan UAE dan HIFU (Dessouky *et al.*, 2019). Terapi ini dapat mempertahankan fertilitas pasien. Jaringan abnormal adenomioma sebelumnya diidentifikasi melalui teknik pencitraan yang tersedia dan kemudian diangkat melalui teknik laparotomi atau laparoskopi (Levy *et al.*, 2013; Ely and Truong, 2018). Pertimbangan dalam melakukan adenomiomektomi adalah kemungkinan yang besar dalam menyebabkan jaringan parut yang meningkatkan potensi rekurensi dari adenomyosis (Gunther and Walker, 2022).

Pertimbangan lainnya adalah kemungkinan komplikasi kehamilan kedepannya seperti ruptur uterus, ruptur membran yang prematur, kelahiran prematur, dan aborsi spontan akibat perubahan anatomi dari uterus (Gunther and Walker, 2022).

Histerektomi

Histerektomi adalah pengangkatan uterus secara total dan tetap menjadi terapi definitif pada pasien adenomiosis apabila pasien tidak ingin untuk mempertahankan fertilitasnya (Dessouky *et al.*, 2019; Maxim *et al.*, 2022).

Kesimpulan

Adenomiosis adalah invasi jinak jaringan endometrium ke dalam lapisan miometrium. Gejala dan tanda yang umumnya muncul adalah nyeri panggul, dismenorea, dispareunia, perdarahan uterus abnormal (PUA), pembesaran uterus, dan infertilitas. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan dapat melalui pencitraan secara ultrasonografi dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Namun, pemeriksaan histologi masih menjadi pemeriksaan baku emas. Terapi awal pada pasien adenomiosis dapat diberikan terapi hormonal dan OAINS. Terapi definitif terhadap adenomiosis adalah histerektomi.

Ucapan Terima kasih

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu baik secara moral maupun material sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Referensi

- Alfarizan, R. & Marindawati, M. (2020) 'Hubungan antara Perempuan Usia Reproduksi dengan Kejadian Leiomioma Uteri dan Adenomiosis Uteri di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2017-2019', *Muhammadiyah Journal of Midwifery*, 1(1), p. 19. doi: 10.24853/myjm.1.1.19-24.
- Andres, M. P. *et al.* (2018) 'Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis', *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 25(2), pp. 257–264. doi: 10.1016/j.jmig.2017.08.653.

- Benagiano, G., Habiba, M. & Brosens, I. (2012) 'The pathophysiology of uterine adenomyosis: An update', *Fertility and Sterility*, 98(3), pp. 572–579. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.044.
- Benetti-Pinto, C. L. *et al.* (2017) 'Abnormal Uterine Bleeding', *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 39(7), pp. 358–368. doi: 10.1055/S-0037-1603807.
- Chan, V. & Perlas, A. (2011) 'Atlas of ultrasound-guided procedures in interventional pain management', *Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management*, (April 2019), pp. 1–372. doi: 10.1007/978-1-4419-1681-5.
- Chapron, C. *et al.* (2020) 'Diagnosing adenomyosis: An integrated clinical and imaging approach', *Human Reproduction Update*, 26(3), pp. 392–411. doi: 10.1093/humupd/dmz049.
- Choi, E. J. *et al.* (2017) 'Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis', *Obstetrics and Gynecology Science*, 60(6), pp. 579–586. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
- Conti, D. A. C. (2016) 'Magnetic Resonance Imaging', *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, (March 2016), pp. 461–479. doi: 10.1016/B0-44-306600-0/50024-9.
- Dessouky, R. *et al.* (2019) 'Management of uterine adenomyosis: current trends and uterine artery embolization as a potential alternative to hysterectomy', *Insights into Imaging*, 10(1). doi: 10.1186/s13244-019-0732-8.
- Ely, L. K. & Truong, M. (2018) 'Adenomyosis', *Medscape Drug Reference*, pp. 1–16. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/2500101-print>.
- Fitrina, M. *et al.* (2018) 'Karakteristik Pasien Adenomiosis dengan Gambaran Ultrasonografi di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2015-2016', *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, 1(1), pp. 35–39. doi: 10.24198/obgynia.v1n1.16.

- Goldstein, S. R. & Lumsden, M. A. (2017) 'Abnormal uterine bleeding in perimenopause', <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1358921>, 20(5), pp. 414–420. doi: 10.1080/13697137.2017.1358921.
- Gordts, S., Grimbizis, G. & Campo, R. (2018) 'Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis', *Fertility and Sterility*, 109(3), pp. 380–388.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.006.
- Gunther, R. & Walker, C. (2022) 'Adenomyosis', pp. 1–9.
- Harada, T. *et al.* (2016) 'The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility', *Obstetrical & Gynecological Survey*, 71(9), p. 557. doi: 10.1097/OGX.0000000000000346.
- Lee, J. E. *et al.* (2019) 'GG06: Epidemiology and recent treatment of Leiomyoma, Adenomyosis and Endometriosis with administrative data in Korean women: A National Population-based Study', *Journal of the Korean Society of Obstetrics and Gynecology*, 105(0), pp. 305–305.
- Levy, G. *et al.* (2013) 'An update on adenomyosis', *Diagnostic and Interventional Imaging*, 94(1), pp. 3–25. doi: 10.1016/j.diii.2012.10.012.
- Li, X., Liu, X. & Guo, S. W. (2014) 'Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy', *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40(2), pp. 485–494. doi: 10.1111/jog.12211.
- Maxim, M. *et al.* (2022) 'Current diagnosis and management of adenomyosis in Canada: A survey of Canadian gynaecologists', *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 14(2), pp. 98–105. doi: 10.1177/22840265221093263.
- Munro, M. G. (2019a) 'Classification Systems for Adenomyosis', *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(2), pp. 296–308. doi: 10.1016/j.jmig.2019.11.013.
- Munro, M. G. (2019b) 'Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity', *Fertility and Sterility*, 111(4), pp. 629–640. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008.
- Naftalin, J. *et al.* (2012) 'How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic', *Human Reproduction*, 27(12), pp. 3432–3439. doi: 10.1093/humrep/des332.
- Naphatthalung, W. & Cheewadhanaraks, S. (2012) 'Prevalence of endometriosis among patients with adenomyosis and/or myoma uteri scheduled for a hysterectomy', *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(9), pp. 1136–1140.
- Rusnaldi & Ayu, D. M. (2020) 'Pengaruh Adenomyosis Terhadap Kejadian Infertilitas', *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 3(80), pp. 38–44.
- Taran, F. A., Stewart, E. A. & Brucker, S. (2013) 'Adenomyosis: Epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy', *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73(9), pp. 924–931. doi: 10.1055/s-0033-1350840.
- Tsui, K. H. *et al.* (2014) 'Medical treatment for adenomyosis and/or adenomyoma', *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 53(4), pp. 459–465. doi: 10.1016/j.tjog.2014.04.024.
- Upson, K. & Missmer, S. A. (2020) *Epidemiology of Adenomyosis, Seminars in Reproductive Medicine*. doi: 10.1055/s-0040-1718920.
- Vannuccini, S. & Petraglia, F. (2019) 'Recent advances in understanding and managing adenomyosis', *F1000Research*, 8, pp. 1–10. doi: 10.12688/f1000research.17242.1.
- Wati, E., Hutajulu, P. & Wicaksono, A. (2014) 'HUBUNGAN KARAKTERISTIK PASIEN TERHADAP KEJADIAN MIOMA UTERI-ADENOMYOSIS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DOKTER SUDARSO KALIMANTAN BARAT', *Implementation Science*, 39(1), pp. 1–15. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2015.03.025>
<http://dx.doi.org/10.1038/nature10402>
<http://dx.doi.org/10.1038/nature21059>
<http://journal.stainkudus.ac.id/index.php/equilibrium/article/view/1268/1127>
<http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2577>

Zhai, J. *et al.* (2020) ‘Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis’, *Seminars in Reproductive Medicine*, 38(2–3), pp. 129–

143. doi: 10.1055/s-0040-1716687.