

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Pengertian dan Tanda Mioma Uteri

Mioma uteri adalah tumor jinak yang berasal dari otot polos uterus dan jaringan ikat yang menumpangnya. Mioma uteri terjadi pada 20-25% pada wanita usia subur. Mioma uteri berbatas tegas, tidak berkapsul, dan berasal dari otot polos jaringan fibrous, sehingga mioma uteri dapat berkonsistensi padat jika jaringan ikatnya dominan dan berkonsistensi lunak jika otot rahimnya yang dominan (Winkjosastro, 2014).

Miometrium adalah yang paling tebal dan merupakan otot polos berlapis tiga, yang antara kedua lapisan ini beranyaman. Miometrium dalam keseluruhannya dapat berkontraksi dan berelaksasi. Mioma uteri adalah tumor jinak pada daerah rahim atau lebih tepatnya otot rahim dan jaringan ikat disekitarnya, yang dalam kepustakaan dikenal dengan istilah fibromioma, leiomioma, ataupun fibroid. Mioma uteri ini mengandung banyak matriks ekstraselular yang terdiri dari kolagen, fibronektin, dan proteoglikan (Amruta dkk., 2019).

2. Gambaran Klinik Mioma Uteri

Sekitar 2 dari 3 wanita dengan mioma uteri bersifat asimtomatis dan bahkan dengan ukuran sangat besarpun dapat tidak terdeteksi, khususnya pada pasien obesitas. Gejala tampak hanya 35-50% pada pasien mioma uteri. Namun, kemunculan mioma uteri hampir tidak pernah berhubungan

dengan mortalitas, mioma dapat menyebabkan morbiditas dan berpengaruh terhadap kualitas hidup. Ketika gejala timbul, gejalanya akan bergantung pada jumlah, ukuran, lokasi, situasi, dan status (biasanya suplai darah) dari tumor. Gejala ginekologis paling banyak adalah perdarahan uterus abnormal, *pressure effects* (efek tekanan), nyeri, dan infertilitas (Pasinggih, 2015).

a) Massa di perut bawah

Penderita akan merasa adanya benjolan yang mengganggu sehingga membuat penderita tidak nyaman, tepatnya benjolan tersebut berada pada perut bagian bawah.

b) Perdarahan Abnormal

Wanita yang menderita mioma uteri yakni sebanyak 30% akan mengalami kelainan menstruasi, seperti menstruasi yang lebih sering. Belum ada bukti yang kuat mengenai pendarahan yang berhubungan dengan meningkatnya luas permukaan endometrium atau karena meningkatnya insidens disfungsi ovulasi. Teori yang menjelaskan perdarahan yang disebabkan mioma uteri menyatakan terjadi perubahan struktur vena pada endometrium dan miometrium yang menyebabkan terjadinya *venule ectasia*. Menoragia adalah jenis perdarahan uterus abnormal yang paling sering, dan walaupun jenis lain mungkin dijumpai, seperti bercak premenstual dan aliran ringan berkepanjangan setelah menstruasi sering muncul. Anemia defisiensi besi biasanya timbul sebagai hasil kehilangan darah menstrual yang berat. Terkadang,

polisitemia sekunder karena peningkatan eritropoetin muncul pada mioma. Penyebab dari mekanisme ini masih belum pasti (POGI, 2016).

Miometrium merupakan wadah bagi faktor endokrin dan parakrin dalam mengatur fungsi endometrium. Aposisi kedua jaringan ini dan aliran darah langsung dari miometrium ke endometrium memfasilitasi interaksi ini. *Growth factor* yang merangsang stimulasi angiogenesis atau relaksasi tonus vaskuler dan yang memiliki reseptor pada mioma uteri dapat menyebabkan perdarahan uterus abnormal dan menjadi target terapi potensial. Sebagai pilihan, berkurangnya *angiogenic inhibitory factor* atau *vasoconstricting factor* dan reseptornya pada mioma uteri dapat juga menyebabkan perdarahan uterus yang abnormal (POGI, 2016).

c) Nyeri perut

Gejala nyeri tidak khas untuk mioma, walaupun sering terjadi. Hal ini timbul karena gangguan sirkulasi darah pada sarang mioma yang disertai dengan nekrosis setempat dan peradangan. Pada pengeluaran mioma submukosa yang akan dilahirkan, pada pertumbuhannya yang menyempitkan kanalis servikalis dapat menyebabkan dismenorrhoe. Dapat juga rasa nyeri disebabkan karena torsi mioma uteri yang bertangkai. Dalam hal ini sifatnya akut, disertai dengan rasa mual dan muntah-muntah. Pada mioma yang sangat besar, rasa nyeri dapat disebabkan karena tekanan pada urat syaraf yaitu pleksus uterovaginalis, menjalar ke pinggang dan tungkai bawah (Lubis, 2020). \

d) *Pressure effects* (Efek tekanan)

Gangguan ini tergantung dari besar dan tempat mioma uteri. Pembesaran mioma dapat menyebabkan adanya efek tekanan pada organ-organ di sekitar uterus. Gejala ini merupakan gejala yang tak biasa dan sulit untuk dihubungkan langsung dengan mioma. Penekanan pada kandung kencing, polakisuria dan dysuria. Penekanan kandung kemih akan menyebabkan poliuri. Pada uretra dapat menyebabkan retensi urin, bila berlarut-larut dapat menyebabkan *hydroureteronephrosis*. Pada ureter dapat menyebabkan hidroureter dan hidronefrosis, pada rektum dapat menyebabkan obstipasi dan tenesmia, pada pembuluh darah dan pembuluh limfe di panggul dapat menyebabkan edema tungkai dan nyeri panggul. Tekanan pada rektum tidak begitu besar, kadang-kadang menyebabkan konstipasi atau nyeri saat defekasi. Mioma uteri muncul sebagai dasar abnormalitas pada 2%-10% pasien infertilitas. Penyebab infertilitas yang berhubungan masih belum jelas, tetapi miomektomi mungkin diindikasikan pada long-standing infertilitas tanpa dengan pemicu penyebab yang lainnya. Aborsi mungkin saja timbul 2-3 kali lebih sering pada pasien dengan mioma uteri. Dengan demikian, kejadian aborsi yang berulang pada mioma menjadi salah satu keabnormalan, dalam kasus ini miomektomi diindikasikan untuk dilakukan (Lubis, 2020).

e) Infertilitas dan Abortus

Infertilitas dapat terjadi apabila sarang mioma menutup atau menekan pars interstisialis tuba, sedangkan mioma submukosa dapat memudahkan

terjadinya abortus karena distorsi rongga uteri. Apabila penyebab lain infertilitas sudah disingkirkan dan mioma merupakan penyebab infertilitas tersebut, maka merupakan suatu indikasi untuk dilakukan miomektomi (Wiknjosastro, 2017).

3. Epidemiologi Mioma Uteri

Sebanyak 70% kasus menimpa wanita yang berusia 50 tahun, di mana 30% hingga 40% kasus saat perimenaupause serta 20% hingga 25% kasus saat wanita mulai memasuki usia reproduksi, data-data tersebut diambil dari data epidemiologi. Pada penyakit mioma uteri ini jarang mengenai wanita Asia namun banyak mengenai wanita ras kulit hitam yakni sebanyak 18%. Namun, tidak hanya pada ras kulit hitam, sebanyak 10% pada wanita hispanik serta 8% nya lagi menyerang wanita berkulit putih. Sebagian besar kasus tidak bergejala sama sekali, hanya 30% kasus yang simptomatis. Sejumlah 80% mioma uteri multipel dan sekitar 10,7% terjadi pada wanita hamil (Prawirohardjo, 2014).

Sampai saat ini data statistik nasional mioma uteri belum tersedia. Penelitian retrospektif di Manado mendapatkan bahwa persentase terbanyak pada rentang usia 36-45 tahun dengan status dominan nulipara. Mortalitas umumnya karena anemia berat akibat perdarahan hebat. Mortalitas akibat komplikasi pembedahan 0,4-1,1 per 1000 operasi (Prawirohardjo, 2014).

4. Etiologi Mioma Uteri

Hal yang mendasari tentang penyebab mioma uteri belum diketahui secara pasti, diduga merupakan penyakit multifaktorial. Dipercayai bahwa

mioma merupakan sebuah tumor monoklonal yang dihasilkan dari mutasi somatik dari sebuah sel neoplastik tunggal yang berada di antara otot polos miometrium. Sel-sel mioma mempunyai abnormalitas kromosom. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mioma, disamping faktor predisposisi genetik, adalah beberapa hormone seperti estrogen, progesteron dan *human growth hormone* (Amruta dkk., 2019).

Dengan adanya stimulasi estrogen, menyebabkan terjadinya proliferasi sel di uteri, sehingga menyebabkan perkembangan yang berlebihan dari garis endometrium, sehingga terjadilah pertumbuhan mioma. Meskipun belum ada penemuan yang mendasari bahwa estrogen menyebabkan mioma, tetapi pertumbuhan mioma berkaitan dengan estrogen. Mioma terdiri dari reseptor estrogen dalam jumlah yang lebih banyak daripada otot rahim normal (Amruta dkk., 2019).

Mioma pada awalnya diperkirakan merupakan jaringan uniseluler, dengan setiap selnya terdiri glukosa-6-phospate dehydrogenase, yang bersifat elektrophoresis. Penelitian yang dilakukan oleh Nilbert dan Heim, mendapatkan hasil bahwa terdapat 9 translokasi (mutasi genetik) khususnya kromosom 12 yang berpengaruh pada pertumbuhan mioma (Amruta dkk., 2019).

Pengaruh-pengaruh hormon dalam pertumbuhan dan perkembangan mioma, antara lain (Lestari, 2016) :

a. Estrogen

Mioma uteri dijumpai setelah menarche. Seringkali terdapat pertumbuhan tumor yang cepat selama kehamilan dan terapi estrogen eksogen. Mioma uteri akan mengecil pada saat menopause dan pengangkatan ovarium. Mioma uteri banyak ditemukan bersamaan dengan anovulasi ovarium dan wanita dengan sterilitas. Selama fase sekretorik, siklus menstruasi dan kehamilan, jumlah reseptor estrogen di miometrium normal berkurang. Pada mioma reseptor estrogen dapat ditemukan sepanjang siklus menstruasi, tetapi ekskresi reseptor tersebut tertekan selama kehamilan.

b. Progesteron

Reseptor progesteron terdapat di miometrium dan mioma sepanjang siklus menstruasi dan kehamilan. Progesteron merupakan antagonis natural dari estrogen. Progesteron menghambat pertumbuhan mioma dengan dua cara yaitu mengaktifkan 17-Beta hidroxydesidrogenase dan menurunkan jumlah reseptor estrogen pada mioma.

c. Hormon Pertumbuhan

Level hormon pertumbuhan menurun selama kehamilan, tetapi hormon yang mempunyai struktur dan aktivitas biologik serupa, terlihat pada periode ini memberi kesan bahwa pertumbuhan yang cepat dari mioma selama kehamilan mungkin merupakan hasil dari aksi sinergistik antara hormon pertumbuhan dan estrogen.

5. Klasifikasi Mioma Uteri

Mioma uteri terbanyak tumbuh difundus dan korpus uteri, hanya 3% yang terdapat diserviks. Mioma tumbuh soliter, multiple, atau berdifusi.

Jenis mioma uteri yang paling sering adalah jenis intramural, sebanyak 95% yang berlokasi dilapisan tengah miometrium (Winkjosastro, 2014).

Mioma uteri berdasarkan Hoffman dkk., (2016) berasal dari miometrium dan diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatominya, diantaranya :

a. Mioma submukosa

Berada di bawah endometrium dan menonjol ke dalam rongga uteri.

Jenis ini sering memberikan keluhan gangguan perdarahan. Mioma jenis lain meskipun besar mungkin belum memberikan keluhan perdarahan, tetapi mioma submukosa, walaupun kecil sering memberikan keluhan gangguan perdarahan. Mioma submukosa umumnya dapat diketahui dari tindakan kuretase, dengan adanya benjolan waktu kuret. Mioma jenis ini dapat keluar dari rongga rahim ke vagina, dikenal dengan nama mioma geburt atau mioma yang dilahirkan, yang mudah mengalami infeksi, ulserasi dan infark.

b. Mioma intramural

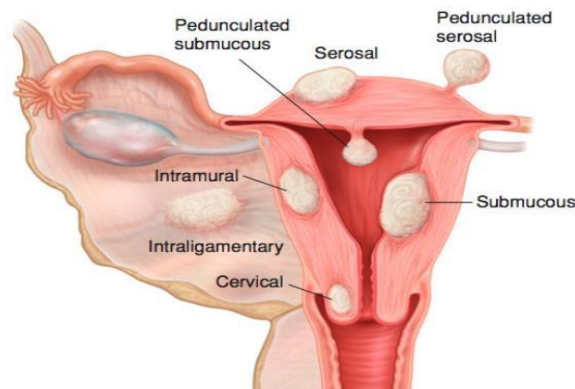
Terdapat di dinding uteri di antara serabut miometrium. Karena pertumbuhan tumor, jaringan otot sekitarnya akan terdesak dan terbentuk simpai yang mengelilingi tumor. Bila di dalam dinding rahim dijumpai banyak mioma, maka uteri akan mempunyai bentuk yang benjol-benjol dengan konsistensi yang padat. Mioma yang terletak pada dinding depan uteri, dalam pertumbuhannya akan menekan dan mendorong kandung kemih ke atas, sehingga dapat menimbulkan keluhan miksi.

c. Mioma Subserosa

Mioma subserosa adalah mioma yang tumbuh keluar dari dinding uteri sehingga menonjol pada permukaan uterus, dan diliputi oleh serosa. Mioma subserosa dapat tumbuh di antara kedua lapisan ligamentum latum menjadi mioma intra-ligamenter. Mioma jenis ini dapat pula tumbuh menempel pada jaringan lain misalnya ke ligamentum atau omentum dan kemudian membebaskan diri dari uterus, sehingga disebut *wandering/parasitic* fibroid.

d. Mioma Intraligamenter

Mioma subserosa yang tumbuh menempel pada jaringan lain, misalnya ke ligamentum atau omentum dan kemudian membebaskan diri dari uterus sehingga disebut *wandering/parasitic* fibroid. Jarang sekali ditemukan satu macam mioma saja dalam satu uterus. Mioma pada serviks dapat menonjol ke dalam satu saluran serviks sehingga ostium uteri eksternum berbentuk bulan sabit. Apabila mioma dibelah maka akan tampak bahwa mioma terdiri dari berkas otot polos dan jaringan ikat yang tersusun sebagai kumparan (*whorle like pattern*) dengan pseudokapsul yang terdiri dari jaringan ikat longgar yang terdesak karena pertumbuhan sarang mioma ini.



Gambar 1.1 : Mioma uteri berdasarkan letak anatomisnya (Hoffman dkk., 2016).

6. Patofisiologi Mioma Uteri

Mioma uteri mulai tumbuh sebagai bibit yang kecil di dalam miometrium dan lambat laun membesar karena pertumbuhan itu miometrium mendesak menyusun semacam pseudokapsula atau sampai semua mengelilingi tumor di dalam uterus mungkin terdapat satu mioma akan tetapi mioma biasanya banyak. Bila ada satu mioma dapat menonjol ke depan sehingga menekan dan mendorong kandung kemih keatas sehingga sering menimbulkan keluhan miksi. Tetapi masalah akan timbul jika terjadi berkurangnya pemberian darah pada mioma uteri yang menyebabkan tumor membesar, sehingga menimbulkan rasa nyeri dan mual. Selain itu, masalah dapat timbul lagi jika terjadi perdarahan abnormal pada uterus yang berlebihan sehingga terjadi anemia. Anemia ini bisa mengakibatkan kelemahan fisik, kondisi tubuh lemah, sehingga kebutuhan perawatan diri tidak dapat terpenuhi. Selain itu, dengan perdarahan yang banyak bisa mengakibatkan seseorang mengalami kekurangan volume cairan dan timbulnya resiko infeksi. Jika dilakukan operasi atau pembedahan maka

akan terjadi perlukaan sehingga dapat menimbulkan kerusakan jaringan integritas kulit (Ulfah, 2017).

Pada *post* operasi mioma uteri akan terjadi terputusnya integritas jaringan kulit dan robekan pada jaringan saraf perifer sehingga terjadi nyeri akut. Terputusnya integritas jaringan kulit mempengaruhi proses epitalisasi dan pembatasan aktivitas, maka terjadi perubahan pola aktivitas. Kerusakan jaringan mengakibatkan terpaparnya agen infeksius yang mempengaruhi resiko tinggi infeksi. Pada pasien *post* operasi akan terpengaruh obat anestesi yang mengakibatkan depresi pusat pernapasan dan penurunan kesadaran sehingga pola nafas tidak efektif (Prawirohardjo, 2014).

Sejumlah faktor dihubungkan dengan kejadian mioma uteri yang dikenal dengan nama lain leiomioma uteri, yakni: hormonal, proses inflamasi, dan *growth factor*. Hormonal, mutasi genetik menyebabkan produksi reseptor estrogen di bagian dalam miometrium bertambah signifikan. Sebagai kompensasi, kadar estrogen menjadi meningkat akibat aktivitas aromatase yang tinggi. Enzim ini membantu proses aromatisasi androgen menjadi estrogen. Estrogen akan meningkatkan proliferasi sel dengan cara menghambat jalur apoptosis, serta merangsang produksi sitokin dan *platelet derived growth factor* (PDGF) dan *epidermal growth factor* (EGF) (Andrea dkk., 2015). Estrogen juga akan merangsang terbentuknya reseptor progesteron terutama di bagian luar myometrium (Rafael dan Geraldine, 2015).

Progesteron mendasari terbentuknya tumor melalui perangsangan *insulin like growth factor* (IGF-1), *transforming growth factor* (TGF), dan EGF (Andrea dkk., 2015). Peranan progesteron yang merangsang protoonkogen, Bcl-2 (*beta cell lymphoma-2*), suatu *inhibitor apoptosis* dan menemukan bukti bahwa gen ini lebih banyak diproduksi saat fase sekretori siklus menstruasi. Siklus hormonal inilah yang melatarbelakangi berkurangnya volume tumor pada saat menopause (Lubis, 2020).

Teori lain yang kurang berkembang menjabarkan pengaruh hormon lain seperti paratiroid, prolaktin, dan *human chorionic gonadotropin* (HCG) dalam pertumbuhan mioma (Andrea dkk., 2015). Proses inflamasi, masa menstruasi merupakan proses inflamasi ringan yang ditandai dengan hipoksia dan kerusakan pembuluh darah yang dikompensasi tubuh berupa pelepasan zat vasokonstriksi. Proses peradangan yang berulang kali setiap siklus haid akan memicu percepatan terbentuknya matriks ekstraseluler yang merangsang proliferasi sel. Obesitas yang merupakan faktor risiko mioma ternyata juga merupakan proses inflamasi kronis; pada penelitian *in vitro*, pada obesitas terjadi peningkatan TNF- α . Selain TNF- α , sejumlah sitokin lain juga memiliki peranan dalam terjadinya tumor antara lain IL1, IL-6, dan eritropoietin (Andrea dkk., 2015).

Growth Factor, Beberapa *growth factor* yang melandasi tumorigenesis adalah *epidermal growth factor* (EGF), *insulin like growth factor* (IGF III), *transforming growth factor-B*, *platelet derived growth factor*, *acidic fibroblast growth factor* (aFGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), *heparin-binding epidermal growth factor* (HBGF), dan *vascular endothelial*

growth factor (VEG-F). Mekanisme kerjanya adalah dengan mencetak DNA-DNA baru, induksi proses mitosis sel dan berperan dalam angiogenesis tumor. Matriks ekstraseluler sebagai tempat penyimpanan *growth factor* juga menjadi faktor pemicu mioma uteri karena dapat mempengaruhi proliferasi sel (Rafael dan Geraldine, 2015).

7. Faktor Risiko Mioma Uteri

a. Berat Badan

Penelitian menyatakan adanya peningkatan berat badan hingga 10kg serta peningkatan IMT dapat meningkatkan risiko mioma sebanyak 21%. Pada pasien obesitas, peningkatan risiko terhadap mioma sebesar 2,7 kali lebih besar dibandingkan pasien dengan IMT yang normal. Obesitas meningkatkan konversi hormon androgen yang berubah menjadi hormon estrogen dan menurunkan *sex hormone binding globulin*. Hal ini menyebabkan peningkatan jumlah estrogen, dan hal ini dapat menjelaskan hubungan peningkatan prevalensi dan pertumbuhan mioma uteri (Andrea dkk., 2015).

Indeks Massa Tubuh (IMT) ialah suatu cara yang bertujuan untuk menilai serta mengukur massa tubuh yang meliputi lemak, otot dan tulang. IMT menjadi cara yang paling praktis dalam mengamati status gizi orang dewasa (usia ≥ 18 tahun). IMT sendiri tidak untuk diterapkan pada kelompok yang umurnya masih dapat tumbuh dan berkembang, seperti balita, anak-anak, remaja serta kelompok khusus seperti ibu hamil yang mengalami peningkatan berat badan ketika hamil dan olahragawan yang sebagian besar massa tubuhnya terdiri dari otot. Selain itu, IMT pun

tidak dapat diterapkan pada keadaan khusus dimana orang mengidap penyakit seperti edema, asites, dan hepatomegali (Harjatmo dkk., 2017).

Rumus untuk IMT adalah :

$$IMT \left(\frac{kg}{m^2} \right) = \frac{BB (kg)}{(TB (m))^2}$$

Tabel 2.2 Klasifikasi Status Gizi Berdasarkan IMT menurut Kemenkes RI

Variabel	Kategori	Coding
IMT	1. IMT Lebih (>25kg/m ²)	1
	2. IMT Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	2
	3. IMT Kurus (<18,5 kg/m ²)	3

Sumber : (Kemenkes, 2019)

b. Usia

Usia berkontribusi terhadap peningkatan kejadian mioma uteri sampai perimenopause, yang diikuti dengan regresi mioma pada tahun setelah menopause. Pada usia 30 tahun keatas dapat meningkatkan risiko terkena penyakit mioma uteri (Andrea dkk., 2015). Menurut Zulaika (2015), umumnya penyakit mioma ini ditemukan saat usia reproduksi pada wanita yang sebelumnya belum pernah dilaporkan terjadi sebelum *menarche*, seiring dengan adanya penurunan hormon estrogen dalam tubuh yang terjadi pada masa menopause mioma akan mengecil.

Adanya stimulasi hormon estrogen yang disekresikan oleh ovarium akan mempengaruhi perkembangan serta pertumbuhan dari mioma uteri tersebut. Pada usia reproduksi sekresi hormon estrogen oleh ovarium meningkat, berkurang pada usia klimakterium, dan pada usia menopause

hormon estrogen tidak disekresikan lagi oleh ovarium. Oleh karena itu, mioma uteri paling tinggi antara usia 35-50 tahun yaitu mendekati angka 40%, dan jarang ditemukan pada usia dibawah 20 tahun. Mioma uteri belum pernah dilaporkan terjadi sebelum *menarche*. Setelah menopause hanya kira-kira 10% mioma yang masih bertumbuh. Semakin bertambahnya usia, seseorang akan mengalami proses kemunduran yang tidak terjadi pada suatu alat saja tetapi pada seluruh organ tubuh, terutama kemunduran pada alat reproduksi wanita. Salah satunya mioma uteri (Zulaika, 2015).

c. Paritas

Paritas adalah jumlah total kehamilan yang berlangsung lebih dari usia gestasi 20 minggu tanpa memperhatikan hasil akhir janin (Varney, 2017). Paritas adalah jumlah kehamilan yang menghasilkan janin hidup atau mati, bukan jumlah janin yang dilahirkan (Bobak et al, 2018). Paritas dikategorikan sebagai berikut :

- 1) Primipara yaitu seorang wanita yang melahirkan bayi hidup untuk pertama kali.
- 2) Multipara yaitu wanita yang pernah mengalami dua atau lebih kehamilan yang berlangsung lebih dari usia gestasi 20 minggu.
- 3) Grandemultipara adalah wanita yang terlalu banyak mempunyai anak, 4 atau lebih (Rochjati, 2019)

Mioma uteri lebih sering terjadi pada wanita nullipara atau wanita yang hanya mempunyai satu anak (Swine, 2014). Pada wanita nullipara, kejadian mioma lebih sering ditemui salah satunya diduga karena sekresi estrogen

wanita hamil sifatnya sangat berbeda dari sekresi oleh ovarium pada wanita yang tidak hamil. Hampir semuanya adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah daripada estradiol yang disekresikan ovarium. Hal ini berbeda dengan wanita yang tidak pernah hamil dan melahirkan, estrogen yang ada di tubuhnya adalah murni estrogen yang dihasilkan oleh ovarium yang semuanya digunakan untuk proliferasi jaringan uteri (Guyton, 2014).

Wanita yang sering melahirkan lebih sedikit kemungkinannya untuk terjadinya perkembangan mioma ini dibandingkan wanita yang tidak pernah hamil atau satu kali hamil. Statistik menunjukkan 60% mioma uteri berkembang pada wanita yang tidak pernah hamil atau hanya hamil satu kali (Schorge et al., 2016).

Peningkatan paritas menurunkan insidensi terjadinya mioma uteri. Mioma uteri menunjukkan karakteristik yang sama dengan miometrium yang normal ketika kehamilan termasuk peningkatan produksi extracellular matrix dan peningkatan ekspresi reseptor untuk peptida dan hormon steroid. Miometrium postpartum kembali kepada berat asal, aliran darah dan saiz asal melalui proses apoptosis dan diferensiasi. Proses *remodeling* ini berkemungkinan bertanggung jawab dalam penurunan saiz mioma uteri. Teori yang lain pula mengatakan pembuluh darah di uterus kembali kepada keadaan atau saiz asal pada postpartum dan ini menyebabkan mioma uteri kekurangan suplai darah dan kurangnya nutrisi untuk terus membesar. Didapati juga kehamilan ketika usia midreproductive (25-29 tahun) memberikan perlindungan terhadap pembesaran mioma (Pasinggih, 2015).

d. Riwayat Keluarga (Genetik)

Wanita dengan garis keturunan tingkat pertama dengan penderita mioma uteri mempunyai 2,5 kali kemungkinan untuk menderita mioma dibandingkan dengan wanita tanpa garis keturunan penderita mioma uteri. Penderita mioma yang mempunyai riwayat keluarga penderita mioma uteri mempunyai 2 kali lipat kekuatan ekspresi dari VEGF- α (*a myoma-related growth factor*) dibandingkan dengan penderita mioma yang tidak mempunyai riwayat keluarga penderita mioma uteri (Parker, 2014).

e. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Sebagai salah satu pencetus mioma uteri, hormon estrogen dan progesteron dapat diperoleh melalui alat kontrasepsi yang bersifat hormonal. Menurut Meyer de Snoo dalam teori Cell nest atau teori genitoblast, menyatakan bahwa estrogen dapat memicu pertumbuhan mioma uteri karena mioma uteri kaya akan reseptor estrogen (Winkjosastro, 2014). Bila pada uterus terdapat mioma, maka pemberian kontrasepsi hormonal kombinasi maupun sekuensial akan memicu pertumbuhan mioma, karena mioma banyak mengandung reseptor estrogen dan progesteron. Pada pemberian kontrasepsi hormonal dengan dosis estrogen dan progesteron yang rendah tidak terjadi pembesaran mioma yang bermakna (Baziad, 2015). Pada kontrasepsi hormonal dengan progestin (progesteron saja) studi klinis menunjukkan progesteron memfasilitasi pertumbuhan fibroid. Misalnya, ukuran fibroid meningkat selama pengobatan dengan progesteron sintetis. Progesteron merangsang pembentukan enzim sulfotransferase di endometrium sehingga terjadi pembentukan estrogen dalam jumlah besar (Baziad, 2015).

Biokimia fibroid memiliki konsentrasi reseptor progesteron lebih tinggi dari miometrium normal. Keadaan otot miometrium yang semula normal akan mengalami pertumbuhan sel dengan adanya hormon progesteron dan reseptornya. Progesteron dan reseptornya memicu pertumbuhan tumor. Progesteron sendiri tidak dapat menekan reseptornya sehingga ketika kadar progesteron dalam tubuh meningkat akibat pemberian progesteron sintesis, maka jumlah reseptor progesteron tidak akan mengalami penurunan. Pada terapi fibroid dengan progesteron sintetis, secara parenteral diberikan medroksi-progesteron asetat 150 mg setiap 3 bulan sampai 150 mg setiap bulan (Morton, 2015). Dosis ini sama dengan dosis yang diberikan pada saat injeksi kontrasepsi hormonal dengan progestin yang diberikan setiap 3 bulan, dibandingkan dengan jenis pil yang memiliki dosis 300 µg levonorgestrel pada kemasan 35 pil atau 350 µg noretindron dan 75 µg desogestrel pada kemasan 28 pil. Demikian pula dengan implan yang hanya mengandung 68 mg levonorgestrel dengan masa kerja hormon 3–5 tahun. Hal ini berkaitan dengan temuan bahwa penggunaan *Hormone Replacement Therapy* (HRT) pada wanita post menopause juga terbukti meningkatkan pertumbuhan fibroid secara signifikan ketika dosis medroxiprogesterone asetat yang lebih tinggi (5 mg/hari) digunakan, dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah (2,5 mg/hari). Kontrasepsi hormonal kombinasi hanya digunakan oleh 3 orang wanita dengan mioma uteri. Menurut Saifuddin (2016) kontrasepsi kombinasi yang beredar saat ini hanya mengandung 30 µg Etinil Estradiol dan 150 µg levonorgestrel/ desogestrel. Kandungan estrogen dan progesteron yang terdapat dalam kemasan tersebut sangat sedikit dan tidak memungkinkan sel

untuk berkembang menjadi mioma uteri. Namun mioma uteri masih terjadi pada akseptor kombinasi.

f. Kehamilan

Angka kejadian mioma uteri bervariasi dari hasil penelitian yang pernah dilakukan ditemukan sebesar 0,3%-7,2% selama kehamilan. Kehamilan dapat mempengaruhi mioma uteri karena tingginya kadar estrogen dalam kehamilan dan bertambahnya vaskularisasi ke uteri. Kehamilan dapat juga mengurangi resiko mioma karena pada kehamilan hormon progesteron lebih dominan Saifuddin (2016).

8. Diagnosis Mioma Uteri

Diagnosis mioma uteri ditegakkan melalui anamnesis gangguan siklus haid dan pemeriksaan fisik pembesaran perut. Pemeriksaan penunjang rutin dengan tujuan mengkonfirmasi diagnosis disebut dengan ultrasonografi.

a. Anamnesis

Gejala utama yang dikemukakan :

- 1) Terasa adanya desakan pada perut bagian bawah yang membuat tidak nyaman, nyeri pinggang area bawah saat menstruasi disertai perut nyeri, sembelit, sering berkemih, sensasi kenyang dan terasa nyeri saat melakukan hubungan seks.
 - 2) Adanya semacam hambatan saat menstruasi yakni menorrhagia, menometrorrhagia disertai gumpalan darah, perdarahan vagina di luar siklus haid, perdarahan yang berkepanjangan, dismenorrhagia.
- Umumnya lebih berat khususnya pada mioma tipe submukosa.

- 3) Keluhan sekunder yaitu sering mengalami abortus spontan atau sulit hamil, persalinan prematuritas, infertilitas, dan keluhan akibat anemia. Terutama terjadi pada mioma submukosa. Mioma intramural dengan ukuran >2,5 cm dapat mengganggu proses persalinan normal (Lubis, 2020).

b. Pemeriksaan Fisik

Ditemukan adanya kondisi anemis yang ditandai adanya tangan dan kaki yang pucat serta konjungtiva.

1) Palpasi abdomen:

- a) Teraba tumor bagian bawah abdomen, padat, dapat mobil atau terfiksir.
- b) Konsistensi padat atau padat kenyal.

2) Pemeriksaan dalam :

- a) Teraba uterus membesar, mungkin berbenjol-benjol.
- b) Dapat terfiksir (Lubis, 2020).

c. Pemeriksaan Penunjang

- 1) USG-transvaginal/abdominal akan menampilkan kondisi uterus yang membesar. Pada penelitian yang dilakukan oleh Cicinelli dkk., USG transabdominal dapat menegaskan mioma uteri dengan sensitivitas, spesifisitas, dan *predictive value* 100%. Sedangkan USG transvaginal memiliki sensitivitas 90%, spesifisitas 98%, dan *predictive value* 90-98% (Supriyatiningsih, 2016).

- 2) Histeroskopi digunakan untuk melihat adanya mioma uteri submukosa, jika mioma kecil serta bertangkai. Mioma tersebut sekaligus dapat diangkat.
- 3) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) sangat akurat dalam menggambarkan jumlah, ukuran, dan lokasi mioma tetapi jarang diperlukan. Pada MRI, mioma tampak sebagai massa gelap berbatas tegas dan dapat dibedakan dari miometrium normal. MRI dapat mendeteksi lesi sekecil 3 mm yang dapat dilokalisasi dengan jelas, termasuk mioma (Lubis, 2020).

d. Diagnosis Banding

- 1) Kehamilan
- 2) Kehamilan ektopik
- 3) Adenomyosis
- 4) Polip endometrium
- 5) Endometriosis
- 6) Karsinoma endometrium
- 7) Neoplasma ovarium

Untuk membedakan mioma uteri dengan diagnosis penyakit lainnya yakni dengan melakukan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang dimaksud ialah pemeriksaan kehamilan sederhana yang memanfaatkan alat berupa *strip test*, laboratorium darah, USG, ataupun histeroskopi (Prawirohardjo, 2014).

9. Penatalaksanaan Mioma Uteri

Tidak semua mioma uteri memerlukan pengobatan bedah. Penanganan mioma uteri tergantung pada umur, status fertilitas, paritas, lokasi dan ukuran tumor, sehingga biasanya mioma yang ditangani yaitu yang membesar secara cepat dan bergejala serta mioma yang diduga menyebabkan infertilitas. Penanganan mioma uteri terbagi atas (Prawirohardjo, 2014) :

a. Konservatif

Penderita dengan mioma kecil dan tanpa gejala tidak memerlukan pengobatan, tetapi harus diawasi perkembangan tumornya. Jika mioma lebih besar dari kehamilan 10-12 minggu, tumor yang berkembang cepat, terjadi torsi pada tangkai, perlu diambil tindakan operasi.

b. Medikamentosa

Terapi yang dapat memperkecil volume atau menghentikan pertumbuhan mioma uteri secara menetap belum tersedia pada saat ini. Terapi medikamentosa masih merupakan terapi tambahan atau terapi pengganti sementara dari operatif. Preparat yang selalu digunakan untuk terapi medikamentosa adalah analog GnRHa (Gonadotropin Releasing Hormon Agonist), Progesteron, danazol, gestrinon, tamoksifen, goserelin, antiprostaglandin, agen-agen lain seperti gossypol dan amantadine.

c. Operatif

Apabila mioma menampilkan gejala yang tidak dapat ditangani dengan pengobatan konservatif maka tindakan operatif yang dilakukan antara lain :

a. Miomektomi

Miomektomi yakni melakukan pengangkatan sarang mioma tanpa mengambil uterus. Tindakan ini cocok untuk wanita yang ingin mempertahankan fungsi reproduksinya serta dapat dikerjakan dengan cara ekstirpasi lewat vagina contohnya pada mioma submukosum. (Djuwantono, 2014)

b. Histerektomi

Histerektomi yakni Tindakan terpilih yaitu dengan pengangkatan uterus dan dapat dilakukan secara perabdomen atau pervaginum. Umumnya dilakukannya histerektomi demi mencegah timbulnya kanker serviks. Adanya Tindakan ini sangat sesuai bagi wanita yang berusia 40 tahun keatas yang enggan untuk menambah keturunan serta yang memiliki tumor yang lebih besar dari kehamilan 12 minggu disertai adanya gangguan penekanan atau tumor yang cepat membesar (Djuwantono, 2014).

10. Komplikasi Mioma Uteri

Infertilitas merupakan komplikasi yang terjadi pada mioma yang paling membahayakan. Sekitar 2% hingga 3% kasus kioma uteri terjadi, pernyataan tersebut berdasarkan hasil penelitian dari Amerika Serikat. Pada kehamilan, tumor akan memicu keguguran, gangguan plasenta dan presentasi janin, prematuritas serta perdarahan pascapersalinan. Komplikasi pembedahan meliputi perdarahan, infeksi, dan trauma pada organ sekitar. Akibat embolisasi dapat terjadi sindrom pasca-embolisasi yang ditandai dengan keluhan nyeri, demam, dan ekspulsi tumor dari vagina. Setelah miolisis dapat terjadi nyeri dan perdarahan (Prawirohardjo, 2014).

a. Degenerasi ganas

Mioma uterus yang menjadi leiomyosarkoma dari seluruh mioma ditemukan hanya sekitar 0,32% hingga 0,6%, serta sebanyak 50% hingga 75% dari semua sarkoma uterus. Adanya hal ini biasanya baru dijumpai pada saat melakukan pengangkatan histologi uterus. Apabila terjadi pembesaran sarang mioma dalam menopause serta mioma uterus turut membesar maka hal tersebut terlihat bagaimana keganasan dari suatu penyakit ini (Prawiroharjo, 2014).

b. Torsi (putaran tangkai)

Sarang mioma yang bertangkai dapat mengalami, timbul gangguan sirkulasi akut sehingga mengalami nekrosis. Dengan demikian terjadilah sindrom abdomen akut. Jika torsi terjadi perlahan-lahan, gangguan akut tidak terjadi (Prawiroharjo, 2014).

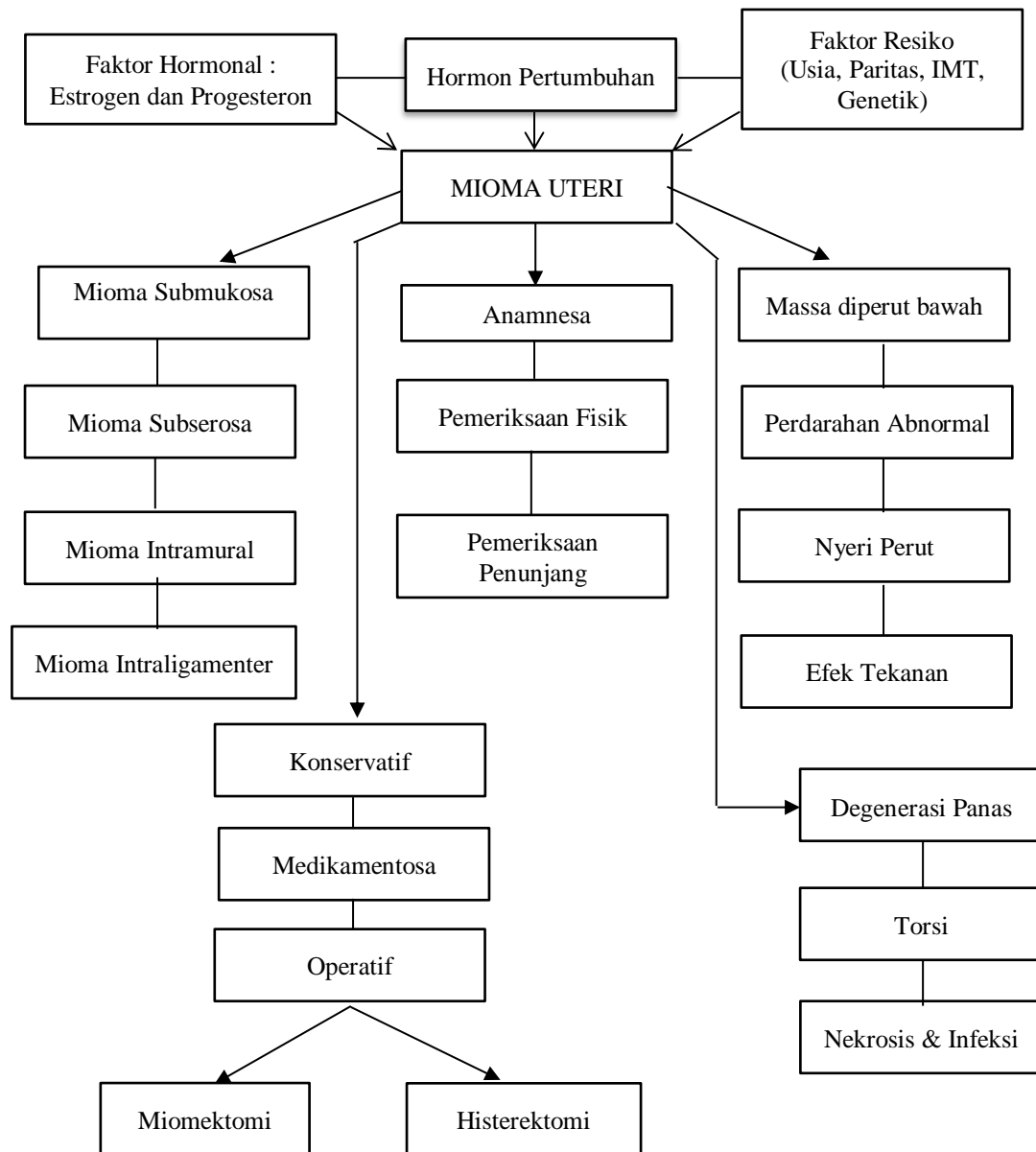
c. Nekrosis dan infeksi

Pada mioma submukosum, yang menjadi polip, ujung tumor kadang-kadang dapat melalui kanalis servikalis dan dilahirkan di vagina. Dalam hal ini ada ada kemungkinan gangguan sirkulasi dengan akibat nekrosis dan infeksi sekunder (Prawirohardjo, 2014).

B. Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas maka kerangka teori dalam penelitian ini disajikan dalam Bagan 2.2 di bawah ini.

Bagan 2.2
Kerangka Teori



Sumber : Amruta dkk (2019), Prawirohardjo (2014), Lestari (2016), Hoffman dkk (2016), Andrea dkk (2015), Harjatmo dkk (2017), Winkjosastro (2016), Zulaika (2015), Pasinggi (2015), POGI (2016), Lubis (2020), Djuwanto (2014).