

BAB II

LEIOMIOMA UTERI

2.1 Pendahuluan

Fibroid uterus (dikenal juga dengan leiomyoma atau mioma) merupakan tumor jinak uterus yang paling sering ditemukan. Fibroid uterus merupakan tumor monoklonal otot polos uterus yang berasal dari miometrium.¹ Sel tumor ini terbentuk karena mutasi genetik, kemudian berkembang akibat induksi hormon estrogen dan progesteron.^{2,3} Mengingat sifat pertumbuhannya dipengaruhi hormonal, tumor ini jarang mengenai usia pra-pubertas serta progresivitasnya akan menurun pada masa menopause.³

Mioma uteri sering ditemukan pada wanita usia reproduktif (20-25%). Pada usia >40 tahun kejadiannya lebih tinggi, yaitu mendekati angka 40%. Tingginya kejadian mioma uteri terjadi pada wanita usia 35-50 tahun menunjukkan ada hubungan kejadian mioma uteri dengan estrogen.^{4,5} Penelitian retrospektif di Manado mendapatkan bahwa persentase terbanyak pada rentang usia 36-45 tahun dengan status dominan nullipara.⁶ Mioma uteri ditemukan di Indonesia antara 2,39%-11,70% pada semua penderita ginekologi yang dirawat.⁴

Mioma uteri dapat terjadi pada semua ras, namun lebih sering terjadi pada wanita dengan ras kulit hitam daripada wanita ras kulit putih. Kematian pada kasus mioma uteri umumnya disebabkan karena anemia berat akibat perdarahan hebat. Mortalitas akibat komplikasi pembedahan 0,4-1,1 per 1000 operasi.⁷ Presentasi klinis leiomioma uteri termasuk

massa pada panggul, nyeri panggul, infertilitas, dan komplikasi obstetrik.¹

2.2 Etiologi dan Faktor Risiko

2.2.1 Etiologi

Meskipun banyak penelitian, etiologi fibroid uterus tidak diketahui. Hal yang terpenting adalah bahwa semua sel dalam fibroid yang diberikan berasal dari sel tunggal (asal monoklonal dari fibroid), tapi apa yang sebenarnya menyebabkan transformasi dari miometrium normal menjadi sel leiomioma tetap membingungkan.

Sementara terbukti bahwa hormon steroid ovarium meningkatkan pertumbuhan fibroid, tidak ada bukti untuk perbedaan dalam sirkulasi konsentrasi hormon-hormon ini antara wanita dengan dan tanpa fibroid. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa progesteron daripada estrogen adalah mitogen utama untuk fibroid rahim, dan memang studi ini telah mengarah pada pengenalan ulipristal asetat, modulator reseptor progesteron selektif (SPRM) selektif kelas pertama. Hormon pertumbuhan peptida dan sejumlah faktor pertumbuhan juga dianggap mempengaruhi pertumbuhan fibroid melebihi dan di atas steroid seks.

Perubahan kromogenik sitogenetik, termasuk translokasi, duplikasi, dan delesi juga telah ditemukan pada 50% tumor fibroid. Kelainan sitogenetik yang paling umum adalah penghapusan pada kromosom 7, dan translokasi melibatkan kromosom 7, 12, dan 14. Jelas, fibroid bukanlah kelainan gen tunggal, dan ini mungkin sebagian menjelaskan heterogenitas dalam

fenotipe fibroid antara individu dan juga antara kelompok etnis yang berbeda.⁴

2.2.2 Faktor Risiko

Kejadian mioma uteri dilatarbelakangi oleh sejumlah faktor risiko, antara lain: faktor endogen tubuh, misalnya ras, usia, pola hidup sedentari, faktor diet dan obesitas, pengaruh siklus haid, dan status paritas serta penyakit komorbid.⁸

1. Genetik dan Ras. Risiko kejadian tumor akan meningkat 2,5 kali lipat pada keturunan pertama pasien mioma uteri. Ras Afrika cenderung lebih sering mengalami mioma uteri dengan prevalensi terbanyak kasus mioma multipel; gejala umumnya lebih berat serta lebih progresif.^{8,9}
2. Usia di atas 30 tahun meningkatkan risiko mioma uteri.⁸
3. Gaya hidup sedentari menjadi faktor risiko karena peningkatan risiko obesitas dan pengaruhnya terhadap disregulasi hormonal.⁸
4. Diet. Makanan dengan indeks glikemik tinggi dan tinggi asam lemak omega-3 terutama *Marine Fatty Acid* (MFA) akan meningkatkan kejadian tumor melalui jalur induksi hormonal akibat penumpukan lemak.⁷ Studi klinis mengaitkan pertumbuhan sel tumor dengan konsumsi kafein dan alkohol, karena kedua zat akan mempengaruhi kadar hormon namun perlu pembuktian lebih lanjut dengan variasi demografi.⁸

5. Obesitas. Setiap penambahan berat badan sebesar 10 kg, akan meningkatkan risiko mioma uteri sebesar 21%. Penumpukan jaringan lemak >30% juga menjadi pemicu karena peningkatan konversi androgen menjadi estrogen dan penurunan *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG).^{8,9}
6. Menarche dini pada usia kurang dari 10 tahun dan menopause terlambat akan meningkatkan risiko mioma uteri akibat sel rahim terus terpapar estrogen.^{8,9}
7. Nullipara. Wanita yang belum pernah hamil berisiko terkena mioma uteri; dikaitkan dengan pengaruh paparan hormon seks, estrogen, dan progesteron.⁸
8. Kontrasepsi Hormonal. Prevalensi mioma uteri akan meningkat pada penggunaan kontrasepsi hormonal mengandung hormon estrogen baik estrogen murni maupun kombinasi.^{8,9}
9. Penyakit Komorbid. Hipertensi, *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), dan diabetes merupakan tiga penyakit yang umumnya berasosiasi dengan kejadian mioma.⁷ Peningkatan insulin dan IGF-I serta hiperandrogen menjadi faktor pemicu PCOS dan diabetes, pada hipertensi terjadi pelepasan sitokin yang merangsang proliferasi jaringan tumor.⁸
10. Infeksi, iritasi, atau cedera rahim akan meningkatkan risiko mioma uteri melalui induksi *growth factor*.⁸

11. Pada stres terjadi pelepasan kortisol dan perangsangan hipotalamus-pituitari-adrenal aksis yang akan menyebabkan peningkatan estrogen dan progesteron.⁸

2.3 Patofisiologi

2.3.1 Patologi

Secara kasar, leiomyoma berbentuk bulat, konsistensi kenyal yang bila dibelah menjadi dua akan menampilkan pola melingkar. Tumor ini memiliki otonomi yang berbeda dari miometrium di sekitarnya karena adanya lapisan jaringan ikat luar yang tipis. Secara klinis ini sangat penting karena memungkinkan leiomyoma dengan mudah dikeluarkan dari uterus selama operasi.



Gambar 2. 1 Mioma uteri (putih) pada fundus uterus yang dibelah.¹⁰

Secara histologis, leiomyoma mengandung sel otot polos memanjang yang terintegrasi dalam berkas padat. Aktivitas mitosis, bagaimanapun, jarang terjadi

dan merupakan titik kunci dalam diferensiasi dari leiomyosarcoma ganas.

2.3.2 Patogenesis⁸

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). Estrogen juga akan merangsang terbentuknya reseptor progesteron terutama di bagian luar miometrium. Progesteron mendasari terbentuknya tumor melalui perangsangan *Insulin Like Growth Factor* (IGF-1), *Transforming Growth Factor* (TGF), dan EGF. Maruo, dkk. meneliti peranan progesteron yang merangsang proto-onkogen, 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 melatar belakangi berkurangnya volume tumor pada saat menopause.

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 .² Selain TNF- α , sejumlah sitokin lain juga memiliki peranan dalam terjadinya tumor antara lain IL-1, IL-6, dan eritropoietin.

Beberapa *growth factor* yang melandasi tumorigenesis adalah *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin Like Growth Factor* (IGF I-II), *transforming growth factor-B*, *platelet derived growth factor*, *Acidic Fibroblast Growth Factor* (aFGF), *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF), *Heparin-Binding Epidermal Growth Factor* (HB-EGF), 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.

2.4 Klasifikasi Mioma Uteri

Mioma di uterus dapat berasal dari serviks uteri (1-3%) dan selebihnya adalah dari korpus uteri. Menurut tempatnya di uterus dan menurut arah pertumbuhannya, maka mioma uteri dibagi 3 jenis yaitu:^{6,12}

2.4.1 Mioma Submukosa

Berada di bawah endometrium dan menonjol ke dalam rongga uterus. Jenis ini dijumpai 6,1% dari seluruh kasus mioma. Jenis ini sering memberikan keluhan gangguan perdarahan. Mioma uteri jenis lain meskipun besar mungkin belum memberikan keluhan

perdarahan, tetapi mioma submukosa, walaupun kecil sering memberikan keluhan gangguan perdarahan.

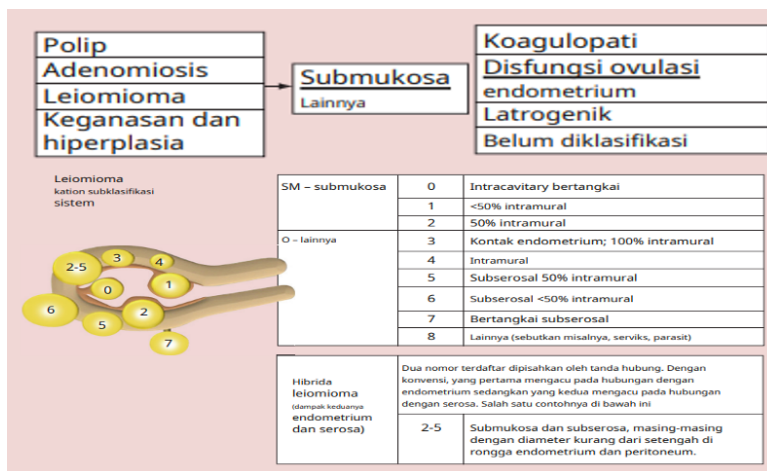
Mioma submukosa umumnya dapat diketahui dari tindakan kuretase, dengan adanya benjolan waktu kuret, dikenal sebagai *Currete bump*. Tumor jenis ini sering mengalami infeksi, terutama pada mioma submukosa pedinkulata. Mioma submukosa pedinkulata adalah jenis mioma submukosa yang mempunyai tangkai (polip). Tumor ini dapat keluar dari rongga rahim ke vagina, dikenal dengan nama *mioma geburt* atau mioma yang dilahirkan, yang mudah mengalami infeksi, ulserasi, dan infark. Pada beberapa kasus, penderita akan mengalami anemia dan sepsis karena proses di atas.⁵

Mioma submukosa ini terletak di bawah lapisan endometrium dan lebih cenderung untuk menekan lapisan ini pada saat mioma tumbuh ke arah lumen uterus.¹³

2.4.2 Mioma Intramural

Mioma ini terdapat di dinding uterus antara serabut miometrium. Umumnya bersifat multipel, apabila masih kecil tidak merubah bentuk uterus, tetapi bila besar akan menyebabkan uterus berbenjol-benjol, uterus bertambah besar dan berubah bentuknya. Mioma sering tidak memberikan gejala klinis yang berarti kecuali rasa tidak enak karena adanya massa tumor di daerah perut sebelah bawah. Kadang kala tumor tumbuh sebagai mioma subserosa dan kadang-kadang sebagai mioma submukosa.

Secara makroskopis terlihat uterus berbenjol-benjol dengan permukaan halus. Pada potongan, tampak tumor berwarna putih dengan struktur mirip potongan daging ikan. Tumor berbatas tegas dan berbeda dengan miometrium yang sehat, sehingga tumor mudah dilepaskan. Konsistensi kenyal, bila terjadi degenerasi kistik maka konsistensi menjadi lunak. Mioma yang terletak pada dinding depan uterus, dalam pertumbuhannya akan menekan dan mendorong kandung kemih keatas, sehingga dapat menimbulkan keluhan miksi.^{5,13}



Gambar 3. Federasi Internasional Ginekologi dan Obstetri klasifikasi mioma. Direproduksi dengan izin dari [4] Elsevier (2014).

Gambar 2. 2 Klasifikasi Leiomioma berdasarkan FIGO¹⁹

2.4.3 Mioma Subserosum

Mioma subserosum adalah mioma yang tumbuh pada permukaan serosa saja atau keluar dari dinding uterus sehingga menonjol pada permukaan uterus dan diliputi oleh serosa. Lokasi tumor di subserosa korpus uteri dapat hanya sebagai tonjolan saja, dapat pula sebagai satu massa yang dihubungkan dengan uterus

melalui tangkai. Pertumbuhan ke arah lateral dan dapat tumbuh di antara dua lapisan ligamentum latum disebut sebagai *mioma intraligamenter*. Mioma yang cukup besar akan mengisi rongga peritoneal sebagai suatu massa. Perlengketan dengan usus, omentum atau mesenterium di sekitarnya menyebabkan sistem peredaran darah diambil alih dari tangkai ke omentum. Tangkai makin mengecil dan terputus, sehingga mioma akan terlepas dari uterus sebagai massa tumor yang bebas dalam rongga peritoneum. Mioma jenis ini dikenal sebagai jenis parasitik (*wandering fibroid*).^{5,13} Di luar organ uterus, hanya sekitar 0,4% mioma dapat tumbuh di serviks. Mioma sangat jarang ditemukan pada ovarium, tuba, vagina, vulva. Jenis mioma berdasarkan lokasi dapat dilihat pada Gambar 2.3.¹⁰

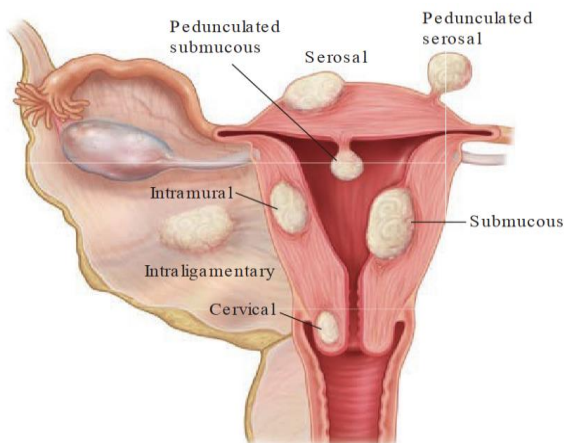


FIGURE 9-2 Leiomyomas can be categorized as shown. However, the borders of most leiomyomas overlap these distinct regions.

Gambar 2. 3 Jenis Mioma Uteri berdasarkan lokasinya.

Sewaktu-waktu mioma dapat mengalami proses degenerasi dan nekrosis akibat lemahnya suplai darah menuju mioma. Mioma dapat berdegenerasi menjadi

beberapa bentuk, yaitu degenerasi hialin, kalsifikasi, kistik, merah, *myxoid*, dan lemak.¹⁰

Secara histologi, satu klon sel tumor dapat berdiferensiasi menjadi 4 jenis sel, yakni sel otot polos, sel otot polos vaskular, dan 2 jenis fibroblas. Berdasarkan histopatologi, mioma uteri bisa diklasifikasikan atas beberapa jenis, yakni:¹⁴

1. Leiomioma seluler yang lebih dominan bagian selulernya, tidak ada nukleus atipikal dan indeks mitosisnya rendah (≤ 4 per 10 high power field/HPF)
2. *Leiomioma with bizarre nuclei* (atypical/symplastic leiomyoma) ditandai dengan *bizzare pleomorphic nuclei*. Pada jenis tumor ini, aktivitas mitosisnya juga rendah; adanya karioreksis bisa disalahartikan sebagai mitosis atipikal.
3. *Mitotically active leiomyoma* yang memiliki gambaran mitosis tinggi (>10 mitosis per 10 HPF), tidak memiliki nukleus atipikal dan tidak terdapat nekrosis. Mioma jenis ini sering terjadi akibat pengaruh hormonal; paling sering ditemukan pada usia reproduktif.
4. *Dissecting ('cotyledenoid') leiomyoma* yang ditandai dengan adanya perubahan hidrofilik pada gambaran sel tumor.
5. *Diffuse leiomyomatosis* adalah jenis yang paling jarang, merupakan tipe paling invasif yang sering mengenai kavum peritoneum dan histopatologis mirip gambaran tumor ganas.

Kondisi *borderline* yang jarang, namun masih mungkin ganas, adalah *smooth muscle tumors of uncertain malignant potential* (STUMP) yang memiliki aktivitas mitosis intermediate (5-10 mitosis per 10 HPF), memiliki gambaran miksoid, nekrosis, serta terdapat nukleus atipikal dan sel epiteloid.^{8,16}

2.5 Manifestasi Klinis

Sebagian besar kasus mioma uteri ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan ginekologik karena tumor ini bersifat asimtomatik. Gejala dari mioma bervariasi tergantung dari ukuran, jumlah, dan lokasinya. Kebanyakan wanita dengan mioma bersifat asimtomatis; gejala muncul dalam 10-40% wanita yang menderita penyakit ini. Adapun gejala yang mungkin timbul antara lain:

2.5.1 Perdarahan uterus abnormal (PUA)^{7,8,9,12}

Perdarahan Uterus Abnormal merupakan gejala yang paling sering dihubungkan dengan mioma uteri, muncul hingga >30% wanita yang menderita penyakit ini.

Tipe perdarahan yang muncul adalah perdarahan berlebih saat periode menstruasi yaitu >80 ml (*heavy menstruation bleeding*), *intermenstrual bleeding*, atau kedua-duanya. Mekanisme pasti terjadinya peningkatan perdarahan belum jelas. Tekanan fibroid terhadap dinding uterus dapat menyebabkan jaringan endometrium mengalami perdarahan lebih dari normal. Normalnya ketika periode menstruasi, otot uterus mengalami kontraksi sehingga mengurangi perdarahan

akibat menstruasi. Adanya mioma dapat mengganggu kontraksi uterus penuh sehingga memicu perdarahan.

Mioma dapat memicu terjadinya pembentukan pembuluh darah baru menyebabkan bertambahnya aliran darah ke uterus, sehingga memicu keluhan haid yang berat. Perdarahan abnormal ini dapat menyebabkan penderita mengalami anemia defisiensi besi.

2.5.2 Nyeri^{7,8,9}

Mioma yang tidak berkomplikasi biasanya tidak menyebabkan nyeri. Nyeri akut dihubungkan dengan mioma, biasanya disebabkan oleh torsi mioma yang bertangkai (*peduncle*) atau infark yang progresif menjadi degenerasi dalam mioma. Nyeri bisa timbul akibat kontraksi miometrium yang disebabkan oleh mioma subserosum. Beberapa pasien dengan mioma intramural mengeluhkan dismenore yang muncul lagi setelah beberapa tahun periode menstruasi bebas nyeri. Nyeri akibat mioma bisa muncul saat berhubungan seksual (*dispareunia*).

2.5.3 Gangguan Penekanan^{5,15}

Gangguan ini tergantung dari besar dan letak mioma uteri. Penekanan pada kandung kemih akan menyebabkan poliuri, pada uretra dapat menyebabkan retensio urin, pada ureter dapat menyebabkan hidroureter dan hidronefrosis, pada rektum dapat menyebabkan konstipasi, pada pembuluh darah dan pembuluh limfe di panggul dapat menyebabkan edema tungkai dan nyeri panggul.

2.5.4 Infertilitas

Infertilitas adalah kegagalan untuk hamil setelah ≥ 1 tahun melakukan hubungan seksual tanpa pelindung. Infertilitas dapat ditemukan pada wanita yang mengalami mioma uteri, hal ini disebabkan karena pertumbuhan dari mioma uteri dapat mengganggu transport sperma untuk bertemu dengan ovum serta mengganggu proses implantasi embrio.¹⁶

Mekanisme mioma dapat menimbulkan infertilitas sebagai berikut: (1) mioma dapat tumbuh di kornu dapat menimbulkan oklusi transportasi tuba normal atau implantasi ovum yang terfertilisasi. (2) gangguan kontraksi ritmis uterus dimana kontraksi ritmis ini diperlukan untuk motilitas sperma dalam uterus. (3) Perubahan histopatologi endometrium dan kavum uteri sehingga mengganggu implantasi embrio.^{7,8,9}

2.5.5 Kelainan berhubungan dengan kehamilan

^{7,8,9}

Kehamilan memiliki efek yang bervariasi dan tidak terprediksi pada pertumbuhan mioma, tergantung dari genetik individu, faktor pertumbuhan, dan reseptor mioma lokal. Sebagian besar mioma tidak bertambah ukurannya selama kehamilan. Jarang keberadaan mioma dalam kehamilan menimbulkan luaran yang tidak diinginkan. Adapun beberapa efek yang dapat ditimbulkan mioma dalam kehamilan seperti abortus, persalinan preterm, ketuban pecah dini (KPD), pertumbuhan janin terhambat (PJT), plasenta previa, solusio plasenta, perdarahan post partum (HPP), *rest*

placenta. Kehamilan dengan adanya mioma meningkatkan risiko untuk operasi sesar.

2.6 Diagnosis

Diagnosis mioma uteri ditegakkan berdasarkan:

2.6.1 Anamnesis

- Timbul benjolan di perut bagian bawah dalam waktu yang relatif lama.
- Kadang-kadang disertai gangguan haid, buang air kecil atau buang air besar.
- Nyeri perut.

2.6.2 Pemeriksaan Fisik

a. Pemeriksaan Abdominal

Dipalpasi teraba massa dengan konsistensi padat, kenyal, batas tegas, permukaan rata, dapat digerakkan (*mobile*), dan tanpa nyeri.⁹

b. Pemeriksaan Pelvik

Temuan yang paling sering adalah pembesaran uterus; ukuran uterus biasanya asimetris dan ireguler. Uterus biasanya bergerak bebas kecuali bila ada residu *Pelvic Inflammatory Disease* (PID). Pada mioma submukosum, pembesaran uterus biasanya simetris. Beberapa mioma subserosum, sangat berbeda dari korpus uteri dan dapat bergerak bebas, biasanya sering menunjukkan adanya tumor adneksa/ekstra pelvis. Diagnosa mioma cervical atau mioma submukosum *pedunculated* dapat dibuat pada tumor yang ekstensi ke kanalis cervicalis; biasanya suatu mioma submukosum dapat dilihat pada cervical os atau introitus.⁹

c. Pemeriksaan Penunjang

Studi diagnostik tambahan lain didasarkan pada presentasi individual dan pemeriksaan fisik. Pada pasien asimtomatis dengan pemeriksaan fisik yang sesuai dengan mioma, tidak perlu dilakukan studi diagnosis tambahan lain.

1. Laboratorium Darah

Pemeriksaan Hemoglobin/Hematokrit (Hb/Hct) dilakukan pada pasien dengan perdarahan vaginal yang berlebihan. Untuk mengetahui tingkat kehilangan darah dan penggantian yang adekuat.⁹

Anemia merupakan akibat paling sering akibat mioma. Hal ini disebabkan perdarahan uterus yang banyak dan cadangan zat besi yang habis. Kadang-kadang mioma menghasilkan eritropoetin yang pada beberapa kasus menyebabkan polisitemia. Adanya hubungan antara polisitemia dengan penyakit ginjal diduga akibat penekanan mioma terhadap ureter yang menyebabkan peninggian tekanan balik ureter dan kemudian menginduksi pembentukan eritropoetin ginjal.^{5,11,13,15}

Pemeriksaan profil koagulasi dan waktu perdarahan dilakukan bila ada riwayat diathesis perdarahan.⁹

2. Pencitraan (*Imaging*)

Pemeriksaan ultrasound (USG) secara akurat digunakan untuk menilai dimensi uterus, lokasi mioma, interval pertumbuhan, dan anatomi adneksa. Namun USG rutin tidak meningkatkan

luaran dibandingkan dengan hanya pemeriksaan fisik saja. USG pelvik dilakukan pada situasi ketika pengambilan kesimpulan dengan pemeriksaan fisik sulit atau kurang pasti; bila pemeriksaan fisik suboptimal seperti dalam kasus obesitas atau adneksa patologi, tidak dapat dibedakan dengan pemeriksaan fisik saja. USG transvaginal (TVS) dapat membantu membedakan mioma uteri dengan masalah pelvik lainnya, namun terkadang mioma kecil atau tipe subserosal bisa tidak terdeteksi. Mioma yang ukurannya cukup besar dapat menggunakan kombinasi TVS dan USG transabdominal. Tampilan USG mioma dapat bervariasi, biasanya tampak simetris, batas tegas, hipoeoik dan masa heterogen. Namun, area kalsifikasi atau perdarahan dapat tampak hiperekoik dan degenerasi kistik dapat terlihat anekoik. Penggunaan histeroskopi dapat meningkatkan sensitivitas dalam mendeteksi mioma tipe submukosal.⁹



FIGURE 9-4 Transvaginal sonogram of an intramural leiomyoma. (Used with permission from Dr. Elysia Moschos.)

Gambar 2. 4 Ultrasound transvaginal mioma uteri intramural.¹⁰

Mioma juga dapat dideteksi dengan MRI, tetapi pemeriksaan itu lebih mahal dan tidak memvisualisasi uterus sebaik USG. MRI biasanya digunakan untuk mendeteksi adanya keganasan.¹¹

3. *Biopsi endometrium*

Dilakukan pada pasien dengan perdarahan uterus abnormal yang diperkirakan anovulasi atau berisiko tinggi untuk hiperplasia endometrium.⁹

4. *Evaluasi cavitas endometrium*

dengan histeroskopi atau hidrosalpingografi bisa digunakan pada pasien dengan mioma uteri dan infertilitas atau abortus berulang.⁹



Gambar 2. 5 Histeroskopi mioma uteri submucosa¹⁰

2.7 Diagnosa Banding

Diagnosis banding untuk mioma uteri antara lain:¹⁴

- a. Kehamilan
Pada fibroid dengan degenerasi kistik, uterus membesar dan lunak sehingga memiliki penampakan klinis yang sama dengan kehamilan. Berdasarkan penampakan payudara, serviks yang lunak, tes kehamilan, dan USG menyingkirkan keraguan.
- b. Hematometra
Disebabkan oleh stenosis servikal dengan gejala uterus membesar, amenore sekunder. USG dan tes kehamilan dapat menyingkirkan hematometra.
- c. Adenomyosis
Gejala klinis hampir sama dengan mioma uteri. Uterus dengan ukuran 12 minggu atau pembesaran ireguler uterus mengarah pada diagnosis fibroma. Adenomyosis cenderung lebih lunak. USG dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis.
- d. Uterus bicornis
Untuk menegakkan diagnosis digunakan histerogram, histeroskopi, dan USG.⁸
- e. Endometriosis
Gejala klinis hampir sama, tapi uterus dalam ukuran normal dan melekat dengan massa pelvis.
- f. Kehamilan ektopik
Ektopik yang kronik dengan pelvic hematocele dapat memberikan kesan fibroid, dengan anamnesa yang baik dan USG dapat menyingkirkan keraguan.
- g. Penyakit Radang Panggul Kronik

Riwayat dan gejala klinis mungkin sama, tapi massa radang lebih lunak dan uterus terfiksasi dengan ukuran normal.

- h. Tumor jinak ovarium
Subserous atau *pedunculated mioma* mirip dengan tumor ovarium. USG dapat menunjukkan asal tumor tapi asal tumor yang sebenarnya diketahui dari laparotomi.
- i. Tumor ganas ovarium
Fibroid dapat didiagnosa sebagai tumor ganas ovarium. Laparotomi perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosa.
- j. Karsinoma Endometrium
Dapat timbul bersamaan dengan mioma pada perempuan lanjut usia. Perlu dilakukan kuretase untuk menyingkirkan keganasan.
- k. Miomatous polip
Penonjolan ke dalam ostium uteri dapat menyerupai produk konsepsi dan kanker serviks. Riwayat penyakit dan biopsi dapat menegakkan diagnosa.

2.8 Tatalaksana

Tatalaksana ideal mioma uteri mencakup 4 hal, yaitu: meredakan tanda dan gejala, mengurangi ukuran mioma secara berkelanjutan, menjaga fertilitas, dan menghindari komplikasi. Tidak semua mioma uteri memerlukan pengobatan bedah, 55% dari semua mioma uteri tidak membutuhkan suatu pengobatan dalam bentuk apapun, terutama apabila mioma itu masih kecil dan tidak menimbulkan gangguan atau asimtomatik. Walaupun demikian mioma uteri memerlukan evaluasi setiap 6-12 bulan. Ketika menopause, sebagian mioma dapat terhenti

pertumbuhannya atau menjadi lisut. Apabila terlihat adanya suatu perubahan yang berbahaya dapat terdeteksi dengan cepat, agar dilakukan tindakan segera.⁹

A. Non Farmakologis

Edukasi dilakukan sebagai pencegahan mioma uteri dilakukan dengan pengaturan diet dan olahraga.¹⁴

- **Diet**

Rekomendasi paling penting adalah diet menjaga berat badan ideal untuk mengurangi faktor risiko obesitas. Hal ini karena kejadian tumor sering dikaitkan dengan terlalu banyak konsumsi daging merah dan rendahnya konsumsi sayuran hijau atau buah.

- **Olahraga**

Olahraga teratur dengan intensitas sedang membantu menjaga keseimbangan hormonal dan menjaga agar berat badan tetap stabil.¹⁷

B. Medikamentosa

1. *Agonis Gonadotropine Releasing Hormone (GnRH)*

Mekanisme kerjanya adalah melalui *down regulation receptor GnRH*, sehingga terjadi penurunan produksi FSH dan LH yang akan menurunkan produksi estrogen. Obat ini direkomendasikan pada mioma jenis submukosa. Durasi pemberian yang dianjurkan adalah selama 3-6 bulan; pemberian jangka panjang > 6 bulan harus dikombinasi dengan progesteron dengan atau tanpa estrogen. Pada pemberian awal bisa terjadi perburukan keluhan akibat efek samping obat.¹²

Analog GnRH juga dapat digunakan pre-operatif selama 3-4 bulan sebelum pembedahan.⁷

2. Preparat Progesteron

Preparat progesteron antara lain antagonis progesteron atau *selective progesterone receptor modulator* (SPRM). Suatu studi prospektif acak menyimpulkan bahwa pemberian mifepristone 25 mg sehari selama 3 bulan akan menurunkan ukuran tumor sebesar 40%. Ukuran tumor menurun jauh lebih besar, sebesar 50%, pada pemberian ulipristal 10 mg dengan durasi pengobatan yang sama. Berdasarkan farmakodinamiknya, golongan obat ini juga digunakan pre-operatif. Kemudian, setelah 2-4 siklus pengobatan dianjurkan menggunakan Levonorgestrel Intrauterine Devices (LNG IUD) untuk mencegah relaps. IUD jenis ini juga direkomendasikan sebagai terapi mioma intramural.⁷

3. Aromatase Inhibitor

Aromatase inhibitor terbagi dua jenis, yaitu *aromatase inhibitor* kompetitif yakni *anastrozole* dan *letrozole*, dan senyawa inaktivator yakni *exemestane*. Kerja keduanya hampir sama yakni menghambat proses aromatisasi yang merupakan dasar patogenesis mioma. Kelebihan obat ini adalah tidak ada efek tromboemboli yang dapat menjadi kausa mortalitas.¹²

4. Asam Traneksamat

Asam traneksamat berfungsi membantu mengatasi perdarahan. Durasi pemberian adalah selama 3-4 hari dalam sebulan.¹²

5. Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS)

Golongan AINS digunakan untuk mengurangi nyeri dan perdarahan.⁷

C. Operatif

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) dan *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM), indikasi tindakan operatif pada mioma uteri yaitu: (1) Perdarahan uterus yang tidak respon terhadap terapi konservatif, (2) curiga adanya keganasan pada uterus, (3) mioma saat menopause, (4) infertilitas karena oklusi tuba atau gangguan pada cavum uteri, (5) nyeri dan penekanan yang sangat mengganggu, (6) gangguan berkemih maupun obstruksi traktus urinarius, (7) anemia akibat perdarahan. Tindakan operatif yang dapat dilakukan yaitu miomektomi, histerektomi.⁹

1. Histerektomi

Sebanyak 25-35% dari penderita mioma uteri memerlukan tindakan operasi histerektomi. Histerektomi adalah pengangkatan uterus, yang umumnya merupakan tindakan terpilih. Direkomendasikan untuk pasien berusia diatas 40 tahun dan tidak berencana memiliki anak lagi. Histerektomi dapat dilaksanakan per abdominal, pervaginam, atau laparaskopi. Yang akhir ini jarang dilakukan karena uterus harus lebih kecil dari telur angsa dan tidak ada perlekatan dengan sekitarnya. Adanya prolaps uteri akan mempermudah prosedur pembedahan. Histerektomi total umumnya dilakukan dengan alasan mencegah akan timbulnya karsinoma cervicis uteri. Histerektomi supravaginal hanya dilakukan apabila terdapat kesukaran teknis dalam mengangkat uterus keseluruhannya.^{2,9,18}

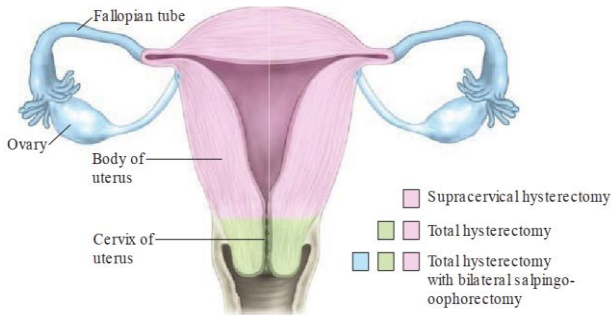


FIGURE 43-12.1 Hysterectomy classification.

Gambar 2. 6 Klasifikasi Histerektomi¹⁰

2. Miomektomi

Miomektomi adalah pengambilan mioma tanpa pengangkatan uterus. Tindakan ini menjadi pilihan bila pasien masih ingin memiliki keturunan atau mempertahankan rahim. Apabila miomektomi ini dikerjakan karena keinginan memperoleh anak, maka kemungkinan akan terjadi kehamilan adalah 30-50%.⁹

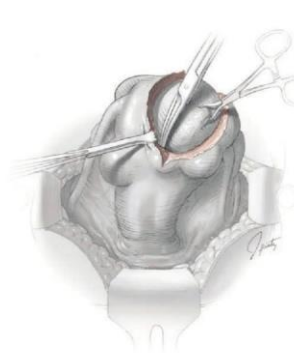


FIGURE 43-10.2 Tumor enucleation.



FIGURE 43-10.3 Vessel ligation.

Gambar 2. 7 Laparatomi miomektomi¹⁰

Miomektomi dapat dengan teknik laparotomi, mini laparotomi, laparoskopi, dan histeroskopi. Teknik laparotomi dan mini laparotomi adalah tindakan yang paling sering dilakukan, sedangkan laparoskopi paling jarang dilakukan karena lebih sulit. Tindakan miomektomi dapat dikerjakan misalnya pada mioma submukosum pada mioma geburt dengan cara ekstirpasi lewat vagina. Pengambilan mioma subserosum dapat mudah dilaksanakan apabila tumor bertangkai.⁹

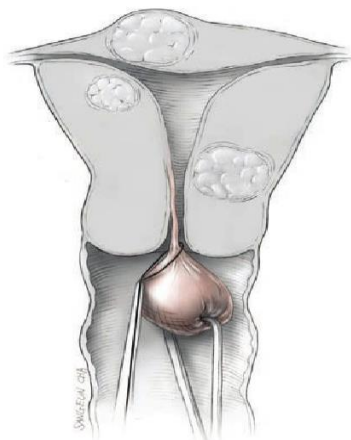


FIGURE 43-11.1 Suture loop surrounding leiomyoma stalk placed on tension.

Gambar 2. 8 Ekstirpasi mioma geburt¹⁰

Histeroskopi direkomendasikan pada mioma submukosa dengan ukuran tumor < 3 cm yang 50% nya berada dalam rongga rahim dan pada mioma multipel. Akan tetapi, komplikasi perdarahan pada teknik ini lebih besar dibanding histerektomi. Selain pembedahan, juga digunakan teknik non-invasif radioterapi, yakni embolisasi dan miolisis.²

3. Embolisasi Arteri Uterina

Salah satu pilihan lain terapi pada mioma uteri yaitu embolisasi arteri uterina. Tindakan ini menjadi pilihan bila pasien tidak mau rahimnya diangkat atau menghindari operasi karena komorbid kesehatan atau pilihan pribadi. Tindakan ini merupakan tindakan radiologi intervensi ketika agen oklusi diinjeksikan pada satu atau dua arteri uterina sehingga menimbulkan emboli arteri uterina, menurunkan suplai darah pada rahim dan mioma. Kontraindikasi tindakan ini yaitu hamil, infeksi rahim atau adneksal aktif, alergi terhadap kontras intravena, dan insufisiensi ginjal.²

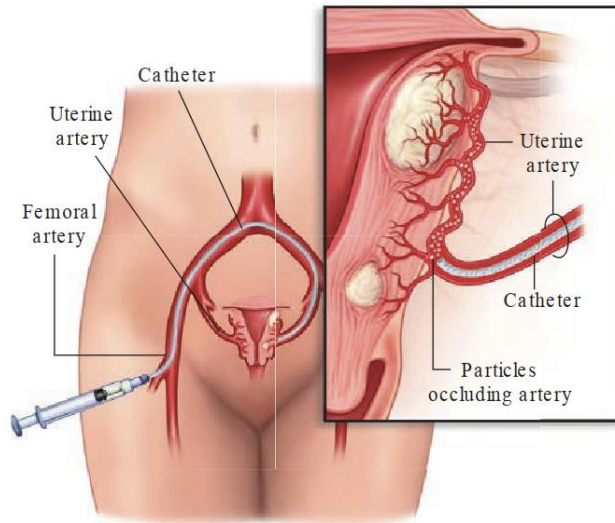


FIGURE 9-8 Diagram of uterine artery embolization (UAE).

Gambar 2. 9 Embolisasi Arteri Uterina¹⁰

4. Ablasi Tumor/Miolisis

Teknik ini bekerja langsung menghancurkan sel tumor dengan media radiofrekuensi, laser, atau *Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery* (MRgFUS). Metode terakhir menggunakan gelombang ultasonik intensitas tinggi yang diarahkan langsung ke sel tumor. Gelombang ini akan menembus jaringan lunak dan menyebabkan denaturasi protein, iskemia, dan nekrosis koagulatif. Teknik ini tidak direkomendasikan pada mioma uteri saat kehamilan.¹⁸

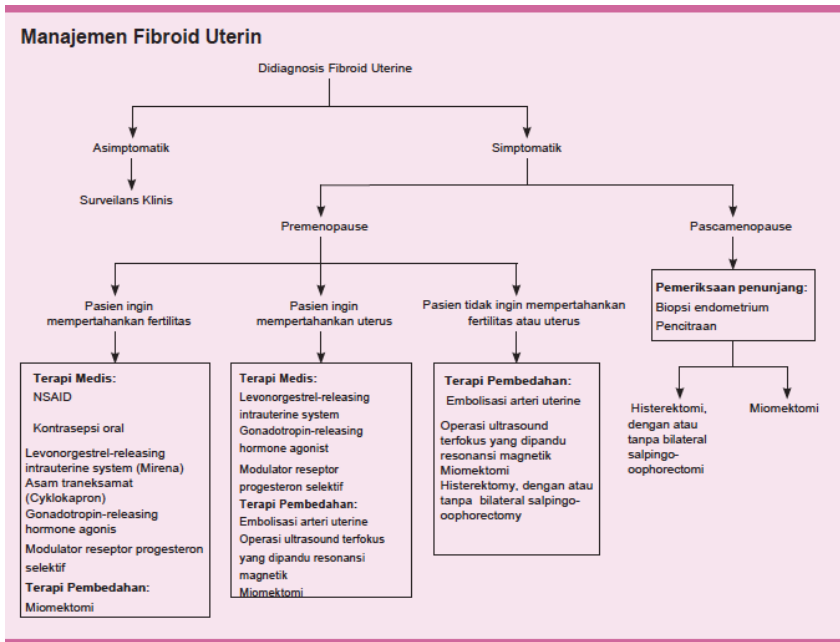


Figure 1. Algorithm for the management of uterine fibroids.

Adapted with permission from Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(2):163.

Gambar 2. 10 Alogaritma Penanganan Mioma Uteri¹⁴

2.9 Komplikasi

Komplikasi yang dapat timbul pada pasien mioma uteri antara lain:¹⁴

a. Torsi.

Subserosum pedunculated myoma dapat mengalami rotasi pada perlekatannya dengan uterus, sehingga vena mengalami oklusi dan tumor dipenuhi oleh darah. Nyeri abdomen yang berat sering dijumpai dan memerlukan tindakan operatif secepatnya. Sangat jarang terjadi, tumor mendapatkan suplai darah dari perlekatannya dengan organ di dekatnya dan akhirnya melekat pada organ tersebut, yang disebut *wandering fibroid* atau *parasitic fibroid*.

b. Perdarahan kapsular.

Jika vena besar pada permukaan tumor pecah, perdarahan intraperitoneal yang banyak sekali dapat menyebabkan syok hemoragik akut.

c. Infeksi.

Infeksi dapat terjadi jika massa tumor keluar dari kavum uteri dan kontak dengan vagina yang dapat menyebabkan perdarahan postpartum atau sepsis, sehingga harus segera dioperasi.

d. Karsinoma Endometrium

Karsinoma endometrium dihubungkan dengan fibromioma pada wanita dengan umur diatas 40 tahun yang didapatkan pada 3% kasus.

e. Degenerasi ganas

f. Mioma uteri yang menjadi leiomyosarkoma ditemukan hanya 0,32-0,65% dari seluruh mioma, serta merupakan 50-75% dari semua sarkoma uterus. Keganasan umumnya baru ditemukan pada pemeriksaan histologi uterus yang telah diangkat.

Kecurigaan akan keganasan uterus apabila mioma uteri cepat membesar dan apabila terjadi pembesaran mioma saat menopause.

2.10 Prognosis^{9,17}

Prognosis mioma asimtomatis umumnya baik karena tumor akan mengecil dalam 6 bulan sampai 3 tahun, terutama saat menopause. Mioma simtomatis sebagian besar berhasil ditangani dengan pembedahan tetapi rekurensi dapat terjadi pada 15-33% pasca-tindakan miomektomi. Setelah 5-10 tahun, 10% pasien akhirnya menjalani histerektomi. Pasca-embolisasi, tingkat kekambuhan mencapai 15-33% kasus dalam 18 bulan sampai 5 tahun setelah tindakan.

Konsepsi spontan dapat terjadi pasca-miomektomi atau setelah radioterapi. Pada penelitian retrospektif, kejadian *sectio caesaria* meningkat pada wanita hamil dengan mioma uteri karena kejadian malpresentasi janin, ketuban pecah dini, prematuritas, dan kematian janin dalam kandungan.

Mioma uteri bersifat jinak, risiko menjadi keganasan sangat rendah, hanya sekitar 10-20% mioma berkembang menjadi *leiomyosarcoma*. Suatu studi menyimpulkan bahwa transformasi maligna hanya terjadi pada 0,25% (1 dari 400 kasus) wanita yang telah menjalani pembedahan. Keganasan umumnya dipicu oleh riwayat radiasi pelvis, riwayat penggunaan tamoksifen, usia lebih dari 45 tahun, perdarahan intratumor, penebalan endometrium, dan gambaran heterogen pada gambaran radiologis MRI.

[Halaman Ini Sengaja Dikosongkan]