



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 4 Nomor 3 Tahun 2024 Page 7917-7929

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

## Prediksi Faktor Risiko Kekambuhan Endometriosis Setelah Operasi dengan Model Hazard Proporsional Cox

Sri Indra Maiyanti<sup>1✉</sup>, Oki Dwipurwani<sup>2</sup>

Universitas Sriwijaya

Email: [sri\\_indra\\_maiyanti@mipa.unsri.ac.id](mailto:sri_indra_maiyanti@mipa.unsri.ac.id)<sup>1✉</sup>

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan mendeskripsikan karakteristik responden endometriosis dan memprediksi faktor risiko kekambuhan endometriosis. Prediksi faktor risiko dilakukan dengan Model Regresi Cox. *Survival time* sebagai variabel dependen adalah waktu kambuh yaitu waktu sejak operasi pertama sampai lesi endometriosis tumbuh kembali. Hasil deskripsi, dari 51 responden, tingkat kekambuhan pada tahun pertama, kedua, ketiga dan keenam berturut-turut adalah 27,5%, 35,3%, 39,2% dan 45,1%. Rata-rata waktu kambuh adalah 18,5 bulan, dengan waktu kambuh tercepat 1 bulan dan terlama 72 bulan. Jenis operasi yang paling banyak adalah laparaskopi (60,8%). Jenis endometriosis paling banyak adalah kista coklat (86,3%) dan lokasi endometriosis paling banyak adalah di ovarium (45,1). Terdapat 19 (45,5%) responden yang infertil primer dan 9 (21,4%) orang yang infertil sekunder. Hasil prediksi secara *multivariate* menunjukkan faktor risiko yang berpengaruh terhadap hazard waktu kambuh (tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ ) dan risiko relatif (RR) masing-masing adalah jenis adenomyosis (RR 11,3) dan infiltrasi dalam / *deep endometriosis* (RR 44,9), jumlah lesi  $\geq 3$  (RR 37,7), paritas (nullipara) (RR 5,8), lokasi endometriosis di ovarium (RR 10,3). Ukuran endometriosis  $\geq 6$  cm (RR 0,3) signifikan dengan  $p < 0,1$ . Faktor risiko jenis pengobatan, jenis operasi dan kehamilan tidak signifikan. Hasil prediksi dengan metode *forward* menunjukkan satu faktor risiko yang signifikan yaitu *deep endometriosis* (RR 44,9). Risiko kekambuhan lebih besar pada responden dengan adenomyosis, infiltrasi dalam, jumlah lesi  $\geq 3$ , nullipara, lokasi endometriosis di ovarium, ukuran endometriosis  $< 6$  cm. Risiko kambuh infiltrasi dalam adalah 44,9 kali dibandingkan kista coklat.

Kata Kunci: *Endometriosis, Faktor Risiko, Regresi Cox, Waktu Kambuh*

## Abstract

This study aims to describe the characteristics of endometriosis respondents and predict risk factors for endometriosis recurrence. Risk factor prediction was performed with the Cox Regression Model. Survival time as the dependent variable is the time of relapse, which is the time from the first surgery until endometriosis lesions grow back. The results of the description are that the recurrence rates in the first, second, third and sixth years were 27.5%, 35.3%, 39.2% and 45.1% respectively. The average relapse time was 18.5 months, with the fastest relapse time being 1 month and the longest being 72 months. The most common type of surgery was laparoscopy (60.8%). The most common type of endometriosis was chocolate cysts (86.3%) and the most endometriosis locations were in the ovaries (45.1). There were 19 (45.5%) respondents who were primary infertile and 9 (21.4%) people who were secondary infertile. The results of multivariate prediction showed that the risk factors that influenced the hazard time of relapse (meaning level  $p < 0.05$ ) and relative risk (RR) were the type of adenomyosis (RR 11.3) and deep infiltration / deep endometriosis (RR 44.9), the number of lesions  $\geq 3$  (RR 37.7), parity (nullipara) (RR 5.8), the location of endometriosis in the ovaries (RR 10.3). The size of endometriosis  $\geq 6$  cm (RR 0.3) is significant with  $p < 0.1$ . Risk factors of type of treatment, type of surgery and pregnancy are insignificant. The results of prediction by the forward method showed one significant risk factor, namely deep endometriosis (RR 44.9). The risk of recurrence is greater in respondents with adenomyosis, deep infiltration, number of lesions  $\geq 3$ , nullipara, location of endometriosis in the ovaries, endometriosis size  $< 6$  cm. The risk of recurrence of deep endometriosis is 44.9 times that of endometrioma.

Keywords: *Cox Regression, Endometriosis, Risk Factors, Time of Relapse*

## PENDAHULUAN

Endometriosis adalah suatu kondisi ketika ada jaringan yang mirip selaput dalam uterus (namanya endometrium), ditemukan tumbuh diluar uterus (Mangunkusumo, 2016). Endometriosis adalah penyakit sistemik yang menyakitkan, kronis, dan terjadinya radang yang ditandai dengan pertumbuhan jaringan mirip endometrium di luar rahim dan mempengaruhi sekitar 10% wanita usia reproduksi, diperkirakan 200 juta wanita dan remaja di seluruh dunia (As-Sanie et al., 2019).

Sampai saat ini penyebab (patogenesis) endometriosis belum pasti (As-Sanie et al., 2019). Secara fisik penyakit ini menimbulkan berbagai keluhan rasa nyeri dari nyeri sedang sampai nyeri sangat berat diberbagai tempat dan kadang menetap. Selain rasa nyeri, endometriosis juga menyebabkan ketidaksuburan atau Infertilitas (As-Sanie et al., 2019).

Endometriosis juga berdampak negatif pada kesejahteraan fisik, emosional, kualitas hidup, dan produktivitas rumah tangga (Fourquet et al., 2010). Bahkan Endometriosis dapat berdampak negatif pada semua aspek kehidupan sehari-hari pasien, termasuk hubungan seksual, nafsu makan, olahraga, tidur, kesejahteraan emosional, kegiatan sosial, perawatan

anak, pekerjaan dan produktivitas rumah tangga ((Jones et al., 2004) ; (Moradi et al., 2014)). Rata-rata kehilangan produktivitas di tempat kerja adalah 6,3 jam per minggu, dengan sebagian besar kerugian itu karena ketidakhadiran, sedangkan total kehilangan produktivitas rumah tangga rata-rata 4,9 jam per minggu (Soliman et al., 2017).

Endometriosis juga menempatkan beban ekonomi dan sosial yang signifikan pada WDE, keluarga mereka, dan masyarakat secara keseluruhan, karena mahal biaya pengobatan yang harus dikeluarkan oleh penderita. Di Amerika Serikat dilaporkan bahwa pengeluaran kesehatan untuk Endometriosis diperkirakan sekitar \$ 69,4 miliar per tahun, atau \$ 12.118 per pasien per tahun. Rata-rata biaya perawatan kesehatan tahunan (medis dan resep) tiga kali lebih tinggi untuk wanita dengan endometriosis dibandingkan dengan wanita tanpa endometriosis, bahkan lima tahun sebelum dan lima tahun pasca diagnosis (As-Sanie et al., 2019).

Terapi Endometriosis dimaksudkan untuk menghilangkan gejala nyeri yang dirasakan dan menghilangkan jaringan endometrium yang tidak normal. Terapi Endometriosis dapat dilakukan dengan pembedahan, medikamentosa atau gabungan keduanya (Musyarrofah & Primariawan, 2015). Tapi, ketiga terapi tersebut belum ada yang berhasil menghilangkan penyakit Endometriosis, dimana angka kekambuhan penyakit tersebut cukup tinggi yaitu 33,3 – 40,3 % (Fourquet et al., 2010). Berulangnya lesi endometriosis atau terjadinya kekambuhan setelah pembedahan kadang lebih parah dari sebelumnya (Koga et al., 2015), kekambuhan bisa terjadi lebih dari 1 kali bahkan sampai 5 kali (Nirgianakis et al., 2020).

Menurut (Selçuk & Bozdağ, 2013), faktor risiko kekambuhan endometriosis yaitu usia saat operasi (usia muda lebih berisiko), luas lesi endometriosis, skor r-AFS (revised-American Fertility Society) / stadium keparahan endometriosis, ukuran kista, operasi kembali karena nyeri tinggi, adanya nodul yang sangat menyakitkan, treatment sebelum operasi dan kelengkapan operasi sebelumnya.

Menurut (Guo, 2009), faktor risiko kekambuhan endometriosis adalah skor r-AFS, ukuran endometriosis saat operasi, usia saat operasi, riwayat bedah sebelumnya, usia yang lebih muda, tingkat eksisi bedah, adanya infiltrasi dalam (deep endometriosis), jumlah kehamilan, jenis bedah, adanya endometriosis bilateral, luasnya lesi endometriosis.

Sedangkan menurut (Li et al., 2019) faktor risiko yang signifikan terhadap kekambuhan endometriosis jenis endometrioma (kista coklat / kista ovarium) dan kekambuhan nyeri setelah operasi yaitu usia saat operasi (usia muda lebih berisiko), durasi dismenore, adanya adenomyosis, level CA125, tingkat keparahan dismenore dan kehamilan pasca operasi. Berdasarkan asupan makanan, faktor risiko kekambuhan endometriosis adalah konsumsi kedelai, susu dan seafood (Eliyati et al., 2021).

Waktu kambuh pasien endometriosis pasca operasi dalam Statistika dikenal dengan istilah waktu daya tahan (*Survival time*) dan metode analisis yang digunakan dikenal dengan analisis daya tahan (*Survival Analysis*). Tujuan analisis daya tahan adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu daya tahan dan model yang paling terkenal dan sering digunakan adalah Model Regresi Cox atau model Hazard Proporsional ((Kleinbaum, David G. Klein, 2012);(Lee & Wang, 2003)). Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik kekambuhan wanita dengan endometriosis (WDE) dan memprediksi faktor-faktor risiko yang diduga berpengaruh terhadap waktu kambuh pasien pasca tindakan pembedahan (operasi) pertama dengan model hazard porposional Cox.

## METODE PENELITIAN

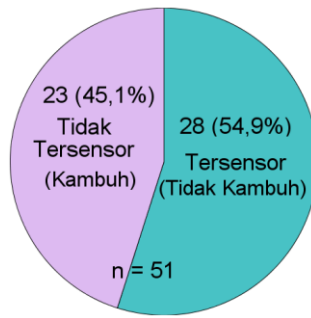
Penelitian tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap waktu kambuh endometriosis setelah operasi pertama bersifat retrospektif dengan desain penelitian cross-sectional. Responden pada penelitian adalah wanita dengan endometriosis (WDE) yang sudah pernah menjalani operasi pengangkatan lesi endometriosis. Responden diambil secara non peluang (*purposive sampling* dan *Snowball Sampling*). Pengumpulan data dilakukan dengan cara survei dan wawancara pada bulan Januari dan Februari 2019. Survei dilakukan secara online yaitu dengan membagikan kuesioner dalam bentuk gogle form secara daring melalui media sosial (whatsApp grup "Sahabat Endometriosis Yogya" dan Instagram). Sedangkan wawancara dilakukan pada responden di sebuah Rumah Sakit Ibu dan Anak di Kota Palembang dengan menggunakan kuesioner cetak.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah waktu kambuh yaitu waktu sejak responden menjalani operasi pengangkatan lesi endometriosis pertama kali sampai terjadinya kekambuhan lesi, dihitung dalam bulan. Sedangkan variabel independent atau faktor risiko adalah Jenis pengobatan, jenis operasi, Kehamilan, Paritas, jenis endometriosis, letak endometriosis, ukuran endometriosis, stadium endometriosis, dan jumlah lesi endometriosis.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Deskripsi Kekambuhan dan Karakteristik Responden

Pada penelitian ini diperoleh 51 responden wanita dengan endometriosis (WDE) yang valid yaitu pernah mengalami operasi. Pada Gambar 1, dapat dilihat deskripsi Status Sensor atau status kekambuhan responden dalam waktu 6 tahun. Dari 51 responden, 23 orang (45,1%) diantaranya tidak tersensor atau mengalami kejadian kambuh dan sisanya (54,9%) tersensor atau tidak kambuh.



Gambar 1. Status Sensor Responden

Ringkasan waktu kambuh dan waktu kambuh untuk status sensor diberikan pada Tabel 1. Waktu kambuh yang paling kecil adalah 1 bulan untuk yang tidak tersensor (kambuh) maupun untuk yang tersensor (tidak kambuh). Nilai rata-rata waktu kambuh hampir sama.

Tabel 1. Ringkasan Waktu Kambuh

	Rata-rata	Std. deviasi	Minimum	Maksimum
Waktu Kambuh	18.5	19.1	1	72
Tidak Tersensor	18.3	20.9	1	72
Tersensor	18.7	17.9	1	68

Tingkat kekambuhan responden pada tahun 1, 2, 3, 4, 5 dan 6 berturut-turut adalah 27,5%, 35,3%, 39,2%, 41,2%, 41,2% dan 45,1%.

Tabel 2 memperlihatkan rata-rata umur, berat dan tinggi badan pada saat pengumpulan data dan umur saat diagnosis endometriosis pertama kali. Rata-rata umur 32 tahun 7 bulan, dengan umur paling kecil adalah 21 tahun dan paling besar 52 tahun. Umur WDE saat diagnosis paling kecil adalah 14 tahun dan paling besar adalah 48 tahun.

Tabel 2. Karakteristik Umum Responden

Karakteristik	Rata-rata	Std. deviasi	Minimum	Maksimum
Umur	32.71	7.237	21	52
Berat Badan	58.18	11.387	40	95
Tinggi	157.59	4.708	145	170
Umur saat diagnosis	28.00	7.099	14	48

Tabel 3. memperlihatkan karakteristik pendidikan WDE, dimana kebanyakan lulusan S1 atau sarjana (64,7%) dan tidak ada yang pendidikannya dari Sekolah Menengah Pertama (SMP) ataupun Sekolah Dasar (SD).

Tabel 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Pendidikan, Status Pernikahan dan Riwayat Keluarga

Karakteristik	Kategori	Frekuensi	Persentase
Pendidikan	SMA	11	21.6
	S1	33	64.7
	S2	7	13.7
Status Pernikahan	Belum Menikah	9	17.6
	Menikah	42	82.4
Status Pernikahan Saat Diagnosis	Belum Menikah	18	34.3
	Menikah	33	64.7
Riwayat Keluarga	Tidak Ada	44	86.3
	Ada	7	13.7

Status pernikahan saat penelitian yaitu belum menikah 9 orang (17,6%) dan menikah 42 orang (82,4%). Status pernikahan saat diagnosis yaitu belum menikah 18 orang (34,3%) dan sisanya menikah 33 orang (64,7%). Berdasarkan Riwayat Keluarga, hanya 7 responden (13,7%) yang ada Riwayat keluarga dengan endometriosis, sedangkan sisanya 86,3 % tidak ada Riwayat endometriosis dalam keluarga.

Tabel 4 memperlihatkan frekuensi dan persentase (%) karakteristik WDE berdasarkan faktor resiko. Frekuensi jenis endometriosis terbanyak adalah Kista Coklat atau endometrioma sebanyak 44 orang (86,3%). Ukuran endometriosis < 6 cm yaitu sebanyak (54,9%). Stadium endometriosis terbanyak adalah stadium 1 (25,5%), tapi ada 23 orang (41,5%) yang tidak diketahui stadium endometriosisnya. Jumlah lesi endometriosis kebanyakan 1 lesi (72,5%). Lokasi endometriosis umumnya di ovarium (41,5%), jenis operasi kebanyakan dengan laparaskopi yaitu sebanyak 31 orang (60,8%), jenis pengobatan kebanyakan dengan operasi yaitu 28 orang (54,9%) sedangkan sisanya operasi digabungkan dengan medikamentosa sebanyak 23 orang (45,1%).

Tabel 4. Distribusi Responden WDE Berdasarkan Faktor Risiko endometriosis

Faktor Risiko	Kategori	Frekuensi	Persentase
Jenis Endometriosis	Kista Coklat	44	86.3
	adenomiosis	4	7.8
	deep endometriosis	3	5.9

Ukuran Endometriosis (cm)	<6 cm	28	54.9
	≥6 cm	23	44.1
Stadium Endometriosis	stadium 1	13	25.5
	stadium 2	2	3.9
	stadium 3	5	9.8
	stadium 4	8	15.7
	Tidak ada data	23	45.1
Jumlah Lesi Endometriosis	1	37	72.5
	2	10	19.6
	≥ 3	4	7.8
Letak Endometriosis	dalam & luar rahim	14	27.5
	ovarium	23	45.1
	tubba fallopi	9	17.6
	lainnya	5	9.8
Jenis Operasi	Laparotomi	18	35.3
	Laparaskopi	31	60.8
	Kuretase & Angkat Rahim	2	3.9
Jenis Pengobatan	Operasi	28	54.9
	Operasi dan medikamentosa	23	45.1
	Operasi	28	54.9
Bilateral	Tidak	42	82.4
	Ya	9	17.6
Paritas	nullipara	37	72.5
	Primipara	14	27.5
Kehamilan	Belum Pernah	28	54.9
	1 kali	14	27.5
	2 kali	7	13.7
	4 kali	2	3.9

WDE yang mempunyai endometriosis bilateral ada 9 orang (17,6%). Endometriosis sering sekali berpengaruh terhadap fertilitas, dimana WDE sering sulit untuk mendapatkan keturunan. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 5., bahwa dari 51 responden, 37 orang atau 72,5% diantaranya belum punya anak atau infertil. Dari 37 orang WDE yang belum punya anak (nullipara) ternyata 9 orang belum menikah dan sisanya sudah menikah. Jadi responden yang sudah menikah tapi belum punya anak ada 28 orang (54,9%).

Tabel 5. Tabulasi silang Paritas dan status pernikahan

Paritas	Status Pernikahan
---------	-------------------

	Belum (Frekuensi (%))	Menikah (Frekuensi (%))	Total (Frekuensi (%))
Nullipara	9 (17,6)	28 (54,9)	37 (72,5)
Primipara	0 (0)	14 (27,5)	14(27,5)
Total	9 (17,6)	42 (82,4)	51(100)

Jika dilihat dari Kehamilan dan paritas (Tabel 6), dari 42 responden yang sudah menikah, sebanyak 19 orang (45,2%) belum pernah hamil, sedangkan sisanya 9 orang (21,4%) pernah hamil tapi belum punya anak / keguguran, dan 14 orang (33,3%) pernah hamil dan punya anak. Dengan kata lain terdapat 45,2% responden dengan infertilitas primer dan 21,4% dengan infertilitas sekunder.

Tabel 6. Tabulasi silang Kehamilan dan Jumlah anak

Kehamilan	Jumlah Anak		
	Belum Punya (Frekuensi (%))	Punya (Frekuensi (%))	Total (Frekuensi (%))
Belum Pernah	19 (45,2)	0(0)	19 (45,2)
Pernah	9(21,4)	14(33,3)	23(54,8)
Total	28 (66,7)	14(33,3)	42(100)

#### Prediksi Faktor Risiko

Faktor-faktor risiko yang diprediksi pengaruhnya terhadap waktu kambuh endometriosis adalah seperti pada Tabel 4. Faktor stadium dan endometriosis bilateral tidak dimasukkan kedalam model karena banyaknya data yang tidak tersedia. Faktor jumlah anak dan Kehamilan dikoding ulang hanya menjadi 2 kategori. Prediksi pengaruh faktor risiko terhadap waktu kambuh WDE dilakukan dengan model hazard proporsional Cox dengan model full secara multivariat. Hasil uji asumsi proporsional hazard untuk semua faktor risiko, dengan plot -log min survival menunjukkan bahwa asumsi terpenuhi.

Hasil prediksi pengaruh faktor risiko secara simultan menunjukkan nilai signifikansi 0,01, berarti model signifikan dengan tingkat kemaknaan 1%, bisa diartikan terdapat minimal satu faktor risiko yang berpengaruh terhadap hazard waktu kambuh endometriosis. Nilai rasio hazard masing-masing faktor risiko beserta nilai selang kepercayaan 95% (95% *confidence interval*) dan nilai p (nilai signifikansi faktor risiko) kategori faktor terhadap kategori tertentu sebagai baseline kategori dapat dilihat pada Tabel 7. Baseline kategori masing-masing faktor risiko pada Tabel 7 ditandai dengan tanda asterik. Tabel 7, menunjukkan faktor risiko yang signifikan berpengaruh pada hazard kekambuhan endometriosis pada nilai p 0,05 adalah jenis endometriosis adenomiosis, jenis endometriosis infiltrasi dalam, jumlah lesi  $\geq 3$ , punya anak pasca operasi, letak endometriosis di ovarium. Sedangkan ukuran endometriosis  $\geq 6$  cm signifikan pada nilai p 0,1.

Tabel 7. Rasio Hazard (Risiko Relatif) untuk Kekambuhan Endometriosis

Faktor Risiko	Kategori	Rasio Hazard (95% <i>confidence interval</i> )	Nilai p
Jenis Endometriosis	Kista Coklat *		0,08
	adenomiosis	11,3 (1,4-90,1)	0,02
	deep endometriosis	44,9 (2,2-913,4)	0,01
Ukuran Endometriosis (cm)	<6 cm*		
	≥6 cm	0,3 (0,8-1,1)	0,07
Jumlah Lesi Endometriosis	1*		0,12
	2	1,7 (0,5-6,7)	0,41
	≥ 3	37,7 (1,1-121,9)	0,04
Letak Endometriosis	Rahim*		
	Ovarium, tubba fallopi, kandung kemih, dll	10,3 (1,6-65,3)	0,01
Jenis Operasi	Laparotomi*		0,72
	Laparaskopi	0,65 (0,2-1,8)	0,4
	Kuretase & Angkat Rahim	0,0 (0)	0,99
Jenis Pengobatan	Operasi*		
	Operasi dan minum obat	1,2 (0,3-4,1)	0,75
Paritas	nullipara	5,8 (1,2-27,3)	0,03
	Primipara*		
Kehamilan	Belum Pernah*		
	Pernah	2,5 (0,7-9,3)	0,17

Nilai rasio hazard atau risiko relatif adenomiosis adalah 11,3 dengan nilai 95% *Confidence Interval* 1,4-90,1, berarti responden dengan jenis adenomiosis mempunyai risiko kambuh 11,3 kali relatif terhadap pasien dengan kista coklat dengan faktor lainnya dianggap tetap (*Adjusted* terhadap faktor risiko lainnya). Nilai rasio hazard deep endometriosis adalah 44,9, berarti responden dengan jenis infiltrasi dalam mempunyai risiko kambuh 44,9 kali dibandingkan pasien dengan kista coklat dengan faktor lainnya dianggap tetap.

Jumlah Lesi ≥3 mempunyai nilai risiko relatif (hazard rasio) 37,7 terhadap jumlah lesi 1, berarti responden dengan jumlah lesi ≥3 mempunyai risiko kambuh 37,7 kali dibandingkan responden dengan jumlah lesi 1 *adjusted* terhadap faktor risiko lainnya.

Letak Endometriosis di ovarium mempunyai kemungkinan kambuh 10,3 terhadap letak endometriosis di rahim. Responden yang nullipara mempunyai risiko kambuh 5,8 kali

dibandingkan yang primipara, atau primipara memperkecil kemungkinan endometriosis kambuh. Ukuran endometriosis signifikan pada nilai p 0,1, dengan rasio hazard 0,3, berarti responden dengan ukuran diameter endometriosis  $\geq 6$  cm, mempunyai risiko kambuh lebih kecil dibandingkan dengan ukuran endometriosis  $<6$ , atau pasien dengan ukuran endometriosis yang kecil mempunyai risiko kambuh lebih tinggi setelah operasi.

Pemodelan terbaik dengan menggunakan prosedur *forward rasio likelihood*, menunjukkan hanya jenis endometriosis infiltrasi dalam yang signifikan berpengaruh terhadap hazard waktu kambuh endometriosis dengan nilai p 0,01, dengan rasio hazard 44,9, berarti responden dengan jenis endometriosis infiltrasi dalam atau deep endometriosis mempunyai risiko kambuh 44,9 kali dibandingkan jenis endometriosis dibandingkan kista coklat (Tabel 8).

Tabel 8. Rasio Hazard (Risiko Relatif) untuk Kekambuhan Endometriosis dengan Metode Forward

Faktor Risiko	Kategori	Rasio Hazard (95%confidence interval)	Nilai p
Jenis Endometriosis	Kista Coklat*		0,03
	Adenomiosis	2,38 (0,6-8,3)	0,17
	deep endometriosis	44.9 (14-17,3)	0,01

Kekambuhan endometriosis bisa dilihat dari 3 hal yaitu kekambuhan nyeri, Kekambuhan infertilitas dan munculnya kembali lesi endometriosis (Bozdog, 2015). Hasil penelitian ini menunjukkan tingkat kekambuhan lesi kumulatif dari tahun pertama sampai 6 tahun adalah 27,5%, 35,3%, 39,2%, 41,2%, 41,2% dan 45,1%. Hal ini lebih tinggi untuk 2 tahun pertama dari yang dilaporkan (Selçuk & Bozdağ, 2013) yaitu 19,1% dan (Koga et al., 2015) yaitu 21,5% tapi sejalan dengan tingkat kekambuhan pada tahun ke 5 yaitu 43,5% pada penelitian (Selçuk & Bozdağ, 2013) dan 40%-50% pada penelitian (Koga et al., 2015).

Menurut (Bozdog, 2015), faktor yang dapat mempengaruhi kekambuhan endometriosis, yang dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu faktor yang terkait pasien atau penyakit dan faktor yang terkait operasi (klinik). Pada penelitian ini faktor risiko yang dianalisis adalah faktor terkait pasien/penyakit karena data tidak diperoleh dari rekam medik pasien.

Ada banyak penelitian yang menganalisis faktor risiko kekambuhan endometriosis diantara pada penelitian (Selçuk & Bozdağ, 2013), (Guo, 2009), (Bozdog, 2015) dan (Li et al., 2019). Akan tetapi penelitian ini berbeda-beda populasi, data sampel, tempat penelitian, jenis kekambuhan dan metode serta analisis statistika yang digunakan sehingga tidak bisa

dibandingkan. Analisis statistika yang sama dengan penelitian ini adalah penelitian (Li et al., 2019) dengan menggunakan Model Hazard Proporsional Cox. Pada (Li et al., 2019), faktor risiko yang tidak signifikan dengan  $p > 0,05$  pada uji univariate tidak dimasukkan dalam uji multivariate, sedangkan pada penelitian ini semua faktor risiko langsung semua diuji secara multivariate.

Hasil uji secara multivariat dengan model hazard proporsional Cox pada penelitian ini memperoleh hasil faktor risiko yang signifikan berpengaruh terhadap hazard waktu kambuh dengan nilai  $p < 0,05$  adalah adenomyosis (RR 11,3) dan infiltrasi dalam (RR 44,9), jumlah lesi  $\geq 3$  (RR 37,7), Paritas (nullipara) (RR 5,8), lokasi endometriosis di ovarium (RR 10,3). Ukuran endometriosis  $\geq 6$  cm (RR 0,3) signifikan pada nilai  $p < 0,1$ . Sedangkan faktor risiko jenis pengobatan, jenis operasi dan Kehamilan tidak signifikan. Penelitian (Li et al., 2019), pada uji multivariate, faktor risiko yang signifikan terhadap kekambuhan lesi endometriosis adalah umur pada saat operasi dan kehamilan pasca operasi. Sedangkan adanya adenomiosis signifikan pada uji univariate dan infiltrasi dalam (deep endometrisis) tidak signifikan. Pada penelitian ini adenomiosis maupun deep endometriosis signifikan berpengaruh pada risiko kekambuhan endometriosis.

## SIMPULAN

Rata-rata waktu kambuh endometriosis setelah operasi pertama kali adalah 18,5 bulan atau kurang dari 2 tahun dengan waktu kambuh tercepat 1 bulan dan terlama 72 bulan. Umur pertama didiagnosis paling kecil adalah 14 tahun. Jenis operasi yang paling banyak adalah laparaskopi (60,8%). Jenis endometriosis paling banyak adalah kista coklat (86,3%) dan lokasi endometriosis paling banyak adalah di ovarium (45,1). Terdapat 45,5% responden dengan infertil primer dan 21,4% infertil sekunder. Tingkat kekambuhan kumulatif dari tahun pertama sampai 6 tahun adalah 27,5%, 35,3%, 39,2%, 41,2%, 41,2% dan 45,1%.

Risiko kekambuhan lebih besar pada responden dengan adenomiosis, infiltrasi dalam, jumlah lesi  $\geq 3$ , nullipara, lokasi endometriosis di ovarium, ukuran endometriosis  $< 6$  cm. Risiko kambuh infiltrasi dalam adalah 44,9 kali dibandingkan kista coklat.

## DAFTAR PUSTAKA

As-Sanie, S., Black, R., Giudice, L. C., Gray Valbrun, T., Gupta, J., Jones, B., Laufer, M. R., Milspaw, A. T., Missmer, S. A., Norman, A., Taylor, R. N., Wallace, K., Williams, Z., Yong, P. J., & Nebel, R. A. (2019). Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(2), 86–94.

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.033>

- Bozdog, G. (2015). Recurrence of endometriosis: Risk factors, mechanisms and biomarkers. *Women's Health, 11*(5), 693–699. <https://doi.org/10.2217/whe.15.56>
- Eliyati, N., Maiyanti, S. I., Dwipurwani, O., & Hamidah, S. W. (2021). Model Regresi Cox Untuk Menganalisis Pengaruh Faktor Asupan Makanan Terhadap Risiko Kekambuhan Endometriosis. *BAREKENG: Jurnal Ilmu Matematika Dan Terapan, 15*(1), 103–114. <https://doi.org/10.30598/barekengvol15iss1pp103-114>
- Fourquet, J., Gao, X., Zavala, D., Orengo, J. C., Abac, S., Ruiz, A., Laboy, J., & Flores, I. (2010). Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. *Fertility and Sterility, 93*(7), 2424–2428. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.017>
- Guo, S. W. (2009). Recurrence of endometriosis and its control. *Human Reproduction Update, 15*(4), 441–461. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp007>
- Jones, G., Jenkinson, C., & Kennedy, S. (2004). The impact of endometriosis upon quality of life: A qualitative analysis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology, 25*(2), 123–133. <https://doi.org/10.1080/01674820400002279>
- Kleinbaum, David G. Klein, M. (2012). *Survival Analysis. A self-A self-Learning text*.
- Koga, K., Takamura, M., Fujii, T., & Osuga, Y. (2015). Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertility and Sterility, 104*(4), 793–801. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.08.026>
- Lee, E. T., & Wang, J. W. (2003). *Statistical Method for Survival Data Analysis* (Third). John Wiley & Sons.
- Li, X. Y., Chao, X. P., Leng, J. H., Zhang, W., Zhang, J. J., Dai, Y., Shi, J. H., Jia, S. Z., Xu, X. X., Chen, S. K., & Wu, Y. S. (2019). Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: Long-term follow-up of 358 women. *Journal of Ovarian Research, 12*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0552-y>
- Mangunkususmo, N. E. (2016). *Endometriosis dan Nyeri Haid serta Nyeri Lain pada Wanita* (pertama (T)). PT. Kompas Media Nusantara.
- Moradi, M., Parker, M., Sneddon, A., Lopez, V., & Ellwood, D. (2014). Impact of endometriosis on women's lives: A qualitative study. *BMC Women's Health, 14*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-123>
- Musyarrofah, A., & Primariawan, R. Y. (2015). Penurunan Skala Nyeri Penderita Endometriosis Sebelum dan Sesudah Pembedahan Laparoskopi Konservatif dengan atau Tanpa Diikuti Terapi Medikamentosa di RSUD Dr. Soetomo. *Majalah Obstetri & Ginekologi, 23*(1), 10. <https://doi.org/10.20473/mog.v23i1.2097>
- Nirgianakis, K., Ma, L., McKinnon, B., & Mueller, M. D. (2020). Recurrence Patterns after

Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 496. <https://doi.org/10.3390/jcm9020496>

Selçuk, I., & Bozdağ, G. (2013). Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. *Journal of the Turkish German Gynecology Association*, 14(2), 98–103. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.52385>

Soliman, A. M., Coyne, K. S., Gries, K. S., Castelli-Haley, J., Snabes, M. C., & Surrey, E. S. (2017). The effect of endometriosis symptoms on absenteeism and presenteeism in the workplace and at home. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*, 23(7), 745–754. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.7.745>.