

## Hubungan Jumlah Hemosiderofag dengan Derajat Dismenore pada Kista Endometriosis

<sup>1</sup>Addini Salsabila\*, <sup>2</sup>Rini Aryani, dan <sup>3</sup>Helfi Amalia

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

\*Corresponding Author:

[addinisalsabila@std.unissula.ac.id](mailto:addinisalsabila@std.unissula.ac.id)

### Abstrak

*Endometriosis merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan adanya jaringan seperti jaringan endometrium berupa kelenjar dan stroma di luar kavum uteri lebih tepatnya pada ovarium. Pada penderita endometriosis akumulasi eritrosit yang mengalami lisis dapat memicu kenaikan kadar zat besi (iron overload) sehingga terbentuknya hemosiderin. Makrofag yang telah aktif melakukan fagositosis terhadap hemosiderin dan menjadi hemosiderofag berdampak pada inflamasi kronis yang terjadi pada penderita endometriosis menyebabkan salah satu gejala tersering yaitu adanya kram perut saat mensturasi atau dapat disebut dengan dismenore. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista endometriosis di RSI Sultan Agung Semarang. Penelitian observasional dengan rancangan cross sectional menggunakan 29 blok dari pasien kista endometriosis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang selanjutnya akan diberi pewarnaan HE kemudian dilakukan pembacaan secara histopatologi untuk mengetahui jumlah hemosiderofag. Derajat dismenore pasien kista endometriosis didapatkan melalui wawancara berdasarkan kuesioner kepada pasien untuk melakukan penilaian terhadap derajat dismenore. Berdasarkan hasil uji statistik univariat didapatkan jumlah hemosiderofag skor 1 pada pasien kista endometriosis sebesar (58.6 %) sedangkan skor 2 sebesar (31%) dan skor 3 sebesar (10.3%). Derajat dismenore pada kista endometriosis derajat ringan sebesar (10.3%) sedangkan derajat sedang sebesar (48.3%) dan derajat berat sebesar (41.4%). Hasil uji statistik menggunakan uji spearman didapatkan nilai  $p = 0,560$  ( $p > 0,05$ ). Sedangkan untuk keeratan hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista endometriosis didapatkan sangat lemah ( $r$  Spearman rho = 0.113). Kesimpulan dari penelitian ini secara statistik tidak terdapat hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista endometriosis.*

**Kata Kunci:** Kista Endometriosis, Hemosiderofag, Dismenore

### **Abstract**

*Endometriosis is a pathological condition that describes the condition in the presence of tissue such as endometrium in the form of mines and stroma outside the uterine cavity, more precisely on the ovary. In patients with endometriosis the accumulation of erythrocytes who experience lysis can increase iron levels (iron overload) so that the formation of hemosiderin. Macrophages that have been actively phagocytosed against hemosiderin and become hemosiderophages have an impact on chronic inflammation that occurs in endometriosis sufferers, which causes one of the most common symptoms, namely abdominal cramps during menstruation or can be called dysmenorrhea. This study aims to determine the relationship between the number of hemosiderophages and the degree of dysmenorrhea in endometriosis cysts at RSI Sultan Agung Semarang. This observational study with a cross-sectional design used 29 blocks of endometriosis cyst patients who met the inclusion and exclusion criteria who would then be given HE staining and then read histopathologically to determine the number of hemosiderophages. The degree of dysmenorrhea in endometriosis cyst patients was obtained through questionnaire-based interviews with patients to assess the degree of dysmenorrhea. Based on the results of the univariate statistical test, it was found that the number of hemosiderophages score 1 in patients with endometriosis cysts was (58.6%) while the score 2 was (31%) and the score 3 was (10.3%). The degree of dysmenorrhea in mild endometriosis cysts was (10.3%) while moderate degrees were (48.3%) and severe degrees were (41.4%). The results of statistical tests using the Spearman test obtained  $p$  value = 0.560 ( $p > 0.05$ ). Meanwhile, the relationship between the number of hemosiderophages and the degree of dysmenorrhea in endometriosis cysts was very weak ( $r$  Spearman rho = 0.113). The conclusion of this study is that there is no statistical relationship between the number of hemosiderophages and the degree of dysmenorrhea in endometriosis cysts.*

**Keywords:** *Endometriotic Cyst, Hemosiderophage, Dysmenorrhea*

## 1. PENDAHULUAN

Endometriosis di definisikan sebagai penyakit ginekologi jinak yang ditandai dengan adanya jaringan seperti jaringan endometrium ekstopik di luar kavum uteri (Hendarto, 2016). Penelitian yang dilakukan menggunakan data rekam medik di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapati bahwa usia rata-rata penderita endometriosis terdapat pada kelompok usia 36-45 tahun (42.2%) (Arde hidayat, 2019). Gejala yang sering dikeluhkan pada wanita yang menderita penyakit ini adalah keluhan dismenore, infertilitas dispareunia, nyeri panggul yang tidak berhubungan dengan siklus menstruasi dan disuria (Stefano Luisi 1, 2013). Walaupun tidak menutup kemungkinan bahwa penderita endometriosis tidak merasakan gejala yang signifikan atau asimtomatik (Aida Musyarrafah, 2015). Hingga saat ini penyakit ini sangat sulit untuk di deteksi sejak dini diakibatkan sulitnya penegakan diagnosis melalui pencitraan ( imaging ) sehingga perlu tindakan laparoskopi dan histopatologi sebagai gold standart untuk diagnosis pasti (Hendarto, 2016).

Endometriosis mempengaruhi 5-10% populasi wanita usia subur atau 6 juta perempuan di Amerika Serikat. Angka kejadian di Indonesia belum dapat diperkirakan dikarenakan belum adanya studi epidemiologik mengenai hal tersebut, namun dari data temuan di rumah sakit, angkanya berkisar 13,6-69,5% pada kelompok infertilitas (Prima, 2014). Prevalensi endometriosis di RS Dr. Cipto Mangunkusumo periode 2000-2005 berkisar 68,47%. Dalam penelitian ini kelompok yang paling banyak adalah perempuan berusia 30-34 tahun dengan jumlah 33 orang (Puspasari, 2007). Berdasarkan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung gejala klinis berupa dismenore ( 59,5%) juga paling banyak dikeluhkan pasien endometriosis (Anggraini, 2016).

Patofisiologi endometriosis hingga saat ini masih sulit untuk dijelaskan, namun beberapa studi yang tercatat hingga sekarang sebagai acuan terbentuknya endometriosis adalah akibat dari menstruasi retrograde, gangguan hormonal, imunologik dan adanya stress oksidatif (Wulandari, 2018). Berdasarkan teori retrograde menstruasi dan studi yang dilakukan pada tikus mengidentifikasi terdapat banyak makrofag di refluks jaringan endometrium pada wanita berpotensi memperburuk penyakit. Sejumlah penelitian menunjukkan gangguan pada populasi makrofag di endometrium eutopik pasien endometriosis (Xie, 2019). Kejadian menstruasi retrograde juga dapat mengakibatkan adanya akumulasi eritrosit melalui tuba falopi pada kavitas peritoneal. Pada penderita endometriosis akumulasi eritrosit yang mengalami lisis dapat memicu kenaikan kadar zat besi (iron overload) , stress oksidatif, dan juga inflamasi (Scutiero, 2017). Zat besi yang terlalu banyak dan disimpan dalam bentuk hemosiderin di dalam makrofag atau dapat disebut hemosiderofag yang aktif hingga terjadi eksaserbasi yang berlanjut menjadi inflamasi kronik. (Defrere, 2008). Inflamasi kronis yang terjadi pada penderita endometriosis menyebabkan salah satu gejala tersering yaitu adanya kram perut yang berlebihan hingga mengganggu aktifitas atau dapat disebut dengan dismenore (Bernardi, 2017). Dismenore juga dapat terjadi akibat respon tubuh terhadap stress oksidatif sehingga terdapat akumulasi ROS yang tinggi yang dapat mengaktifkan neutrofil serta makrofag untuk mensintesis sitokin proinflamasi dan mempromosikan inflamasi ke ekstraselular (Defrere, 2008). Sehingga dengan adanya peningkatan jumlah hemosiderofag akan memungkinkan terjadi prognosis yang buruk bagi pasien. Penelitian

ini akan meneliti tentang hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista. Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan studi analitik observasional dengan rancangan cross sectional. Sampel diambil menggunakan consecutive sampling di Rekam Medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan November dengan memperoleh sampel sebanyak 29 kista endometriosis. Dari 29 sampel yang didapatkan kemudian dinilai derajat dismenore pasien menggunakan kuesioner dan selanjutnya dilakukan pembacaan secara histopatologi sample kista untuk menilai jumlah hemosiderofag. Data yang diperoleh selanjutnya akan dilakukan uji statistik spearman. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah semua pasien yang telah didiagnosis secara klinis sebagai kista endometriosis di Poli Obstetric Ginekologi RSI Sultan Agung; pasien kista endometriosis yang sudah melakukan laparotomi. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien mendapat terapi hormon sebelum dilakukan laparotomi; data rekam medik tidak lengkap; preparat yang rusak.

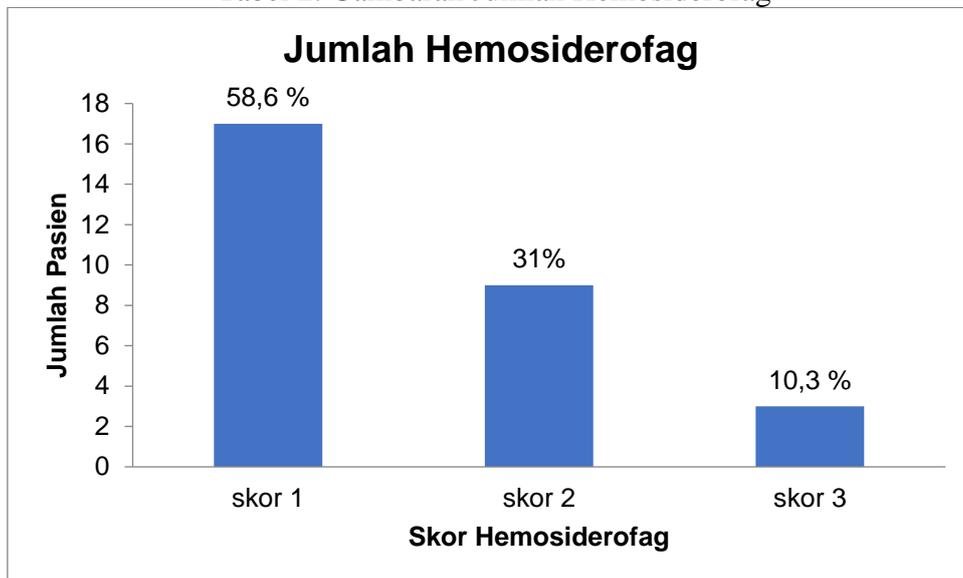
## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 29 sampel didapatkan hasil pada tabel 1 yang merupakan karakteristik sampel pada penelitian ini, tabel 2 yang merupakan hubungan jumlah hemosiderin dengan derajat dismenore pada kista endometriosis. Hasil uji statistik *spearman* hubungan jumlah hemosiderin dengan derajat dismenore pada kista endometriosis nilai  $p=0,560$  ( $p>0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan jumlah hemosiderin dengan derajat dismenore pada kista endometriosis pada penelitian ini.

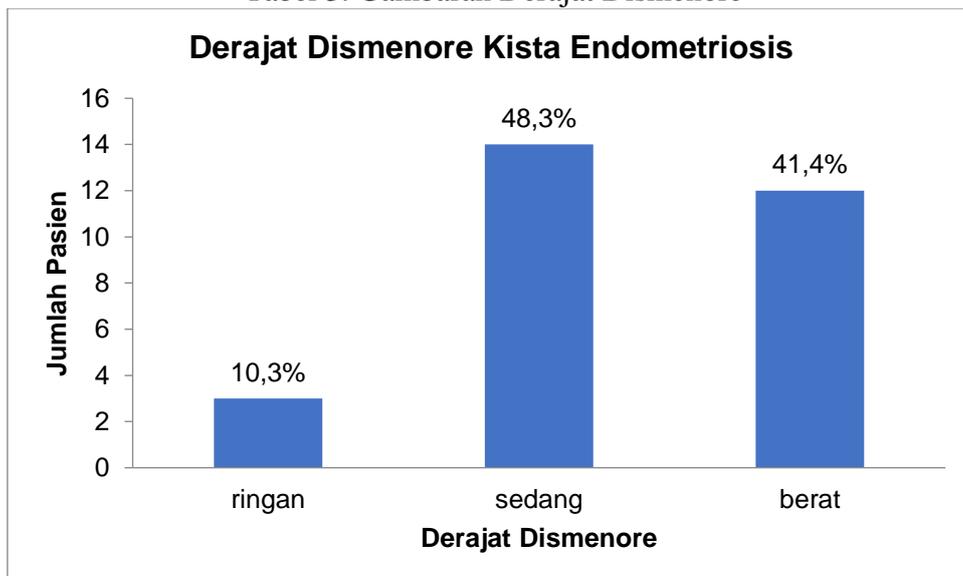
Tabel 1. Karakteristik Sampel

Variabel	F	%	Mean $\pm$ SD	Median (min – max)
<b>Usia (tahun)</b>			35,6 $\pm$ 9,4	36 (21– 52)
<b>Jumlah Hemosiderin</b>			62,2 $\pm$ 65,1	37 ( 3 – 283)
Skor 1	17	58,6		
Skor 2	9	31		
Skor 3	3	10,3		
<b>Derajat Dismenore</b>				
Ringan	3	10,3		
Sedang	14	48,3		
Berat	12	41,4		

Tabel 2. Gambaran Jumlah Hemosiderofag



Tabel 3. Gambaran Derajat Dismenore



Tabel 4. Analisis *Crosstabs* Hubungan Jumlah Hemosiderofag dengan Derajat Dismenore Kista Endometriosis

		Derajat Dismenore Kista Endometriosis			Total
		Ringan	Sedang	Berat	
Jumlah Hemosiderofag	Skor 1	3	7	7	17
	Skor 2	0	4	5	9
	Skor 3	0	3	0	3
Total		3	14	12	<b>29</b>

Tabel 5. Uji statistik Spearman Hubungan Jumlah Hemosiderofag dengan Derajat Dismenore Kista Endometriosis

	Jumlah Hemosiderofag		Total	p
	Corellation Coefficient			
<b>Derajat Dismenore Kista Endometriosis</b>	0.013		29	0,560

Karakteristik sampel pada penelitian ini pasien kista endometriosis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang memiliki rerata usia  $35,6 \pm 9.4$  tahun dengan rentang usia 21 tahun hingga 52 tahun dari 29 wanita penderita kista endometriosis. Hal tersebut ditemukan juga pada penelitian Indrani B.Wu dimana usia wanita terdiagnosis kista endometriosis adalah 19 – 49 tahun (Indrani, 2017). Ditemukan juga adanya sebukan hemosiderin di luar (ekstrasel) dan dalam makrofag atau hemosiderofag pada semua preparat yang diteliti dengan jumlah hemosiderofag yaitu dengan sedikit hemosiderofag dan butiran butiran pigmen hemosiderin yang berukuran kecil yaitu sebanyak 17 responden (58.6%). Sedangkan responden dengan skor 3 jumlah hemosiderofag dengan hemosiderofag berukuran besar dengan sitoplasma memfagositosis hemosiderin sebesar (10,3%). Derajat dismenore kista endometriosis pada penelitian ini ditemukan paling banyak responden memiliki derajat dismenore dengan derajat sedang pada 14 responden (48.3%). Derajat dismenore ringan hanya didapatkan pada 3 responden yaitu sebesar (10,3%).

Penelitian ini menunjukkan hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore kista endometriosis tidak memiliki hubungan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Dengan keeratan hubungan sangat lemah ( $r$  spearman rho : 0.113). Meskipun dari hasil statistik tidak didapatkan hubungan yang signifikan, namun didapatkan bahwa pada pasien kista endometriosis ditemukan hemosiderofag dan terjadi dismenore.

Penelitian ini serupa dengan penelitian terdahulu yang menyatakan adanya iron overload dengan sebukan hemosiderin didalam makrofag pada kista endometriosis (Van Langendonck A, 2002). Serupa dengan penelitian lain oleh Andrew G. Cabe bahwa hemosiderin adalah penanda umum yang terlihat pada 49 dari 57 (86%) sampel endometriosis yang mereka teliti dan terbukti positif secara histologi (Cabe et al, 2019).

Penelitian Mayumi juga ditemukan bahwa hemosiderofag terlihat pada di dinding kista pasien kista endometriosis (Takeuchi, 2008).

Penemuan makrofag hemosiderin yang ditemukan pada penelitian ini sejalan pada penelitian Capobianco dimana meningkatnya jumlah makrofag pada endometriosis diakibatkan oleh disfungsi fagositosis makrofag yang terjadi pada pasien endometriosis (Capobianco, 2013). Hal tersebut didukung oleh penelitian Xie pada tahun 2019 bahwa meskipun ditemukan peningkatan makrofag endometriosis namun makrofag tersebut tidak dapat melakukan fungsinya sebagai sel fagosit yang melakukan pengambilan fragmen endometriosis saat menstruasi sehingga mengakibatkan terus berkembangnya sel endometriosis (Xie, 2019).

Pada penelitian ini pasien kista endometriosis ditemukan adanya dismenore, yang berarti penelitian ini menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian oleh Bernadi bahwa kebanyakan wanita dengan kista endometriosis mengalami dismenore (Bernardi, 2017). Serupa dengan penelitian lain yang menemukan bahwa hubungan antara endometriosis ovarium dan dismenore saling bertentangan hasil. Meskipun endometrioma umum terjadi pada pasien, tidak ada hubungan signifikan yang ditemukan antara endometrioma dan dismenore (Ayalur, 2016). Pada penelitian lain juga sejalan dengan penelitian ini bahwa dismenore tidak berhubungan dengan derajat keparahan kista endometriosis (Kor, 2020).

Penelitian yang mendukung bahwa nyeri dismenore tidak hanya disebabkan oleh satu faktor namun beberapa faktor salah satunya yaitu pada penelitian Reeder menjelaskan bahwa mekanisme nyeri yang terjadi pada dismenore sejalan dengan terjadinya peningkatan dan pelepasan prostaglandin E2 (PGE2) (Reeder, 2013). Penelitian Bernadi juga menyebutkan bahwa penyebab yang seharusnya bertanggung jawab dan telah diidentifikasi dengan kejadian endometriosis adalah pada produksi berlebihan terhadap prostaglandin uterus, khususnya PGF2a dan PGF2 sehingga mengakibatkan peningkatan kontraksi tonus uterus dan terbukti wanita dengan dismenore memiliki kadar prostaglandin yang lebih tinggi, yaitu tertinggi selama dua hari pertama menstruasi (Bernardi, 2017). Mekanisme nyeri lain pada dismenore yang berhubungan dengan teori hormon dikemukakan pada penelitian Liedman bahwa wanita dengan dismenore memiliki kadar estradiol plasma yang tinggi sehingga mengakibatkan peningkatan konsentrasi oksitosin dalam plasma dan berlanjut dengan peningkatan vasopresin yang dapat menyebabkan peningkatan aktivitas kontraksi uterus dan mengurangi aliran darah melalui rahim serta dapat menyebabkan iskemia dan terjadinya nyeri pada dismenore (Liedman, 2008). Penelitian lain mengungkapkan bahwa terjadinya nyeri menstruasi pada pasien kista endometriosis merupakan akibat dari pertumbuhan serabut saraf pada implan ektopik dan menyebabkan nyeri hebat pada pasien.

Pada penelitian ini secara statistik tidak didapatkan hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista endometriosis, namun secara klinis didapatkan adanya nyeri haid atau dismenore dan secara histopatologi ditemukan adanya hemosiderofag pada semua sample pasien kista endometriosis. Hal ini dapat terjadi karena dismenore dapat disebabkan oleh banyak faktor lain dan adanya keterbatasan lain pada penelitian ini. Keterbatasan penelitian ini salah satunya karena penilaian nyeri kepada pasien memungkinkan menjadi penilaian yang subjektif diantara pasien kista endometriosis. Penilaian nyeri ini juga berdasarkan ingatan retrospektif penderita yang sudah melakukan laparotomi. Sehingga untuk mengingat kejadian lampau sangat mungkin apabila terjadi bias ingatan pada data yang kami ambil.

#### 4. KESIMPULAN

Dari penelitian ini, terdapat hubungan signifikan antara jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore kista endometriosis ( $p > 0,05$ ) serta memiliki kekuatan hubungan sangat lemah ( $r$  Spearman rho = 0.113). Jumlah hemosiderofag skor 1 pada pasien kista endometriosis sebesar (58.6 %) sedangkan skor 2 sebesar (31%) dan skor 3 sebesar (10.3%). Derajat dismenore pada kista endometriosis derajat ringan sebesar (10.3%) sedangkan derajat sedang sebesar (48.3%) dan derajat berat sebesar (41.4%). Saran yang dapat diajukan terkait dengan hasil penelitian ini yakni perlu dilakukan penelitian untuk mencari variabel lain yang berperan terhadap derajat dismenore pada kista endometriosis. Perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan jumlah hemosiderofag dengan derajat dismenore pada kista endometriosis dengan desain penelitian prospektif RCT dan jumlah sampel yang lebih besar. Perlu dilakukan penelitian penilaian nyeri yang lebih obyektif pada dismenore kista endometriosis.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam pemberian izin data. dr. Rini Aryani, Sp.OG (K), selaku dosen pembimbing I dan dr. Helfi Amalia, Ph.D, selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, serta kesabarannya dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan; dr. Susilorini, M.Si.Med., Sp.PA, selaku dosen penguji I dan Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H., selaku dosen penguji II yang telah memberikan masukan, ilmu, arahan, saran serta kesabarannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir; dr. Devia Eka Listiana, M.Si.Med., Sp.PA, yang telah memberikan konsep penelitian, saran dan juga masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir; bagian Litbang, Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang; kedua orang tua saya, Bapak Suwarno dan Ibu Julidha Arjanti yang telah memberikan doa, dukungan, fasilitas, dan motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini; saudara kandung saya Muhammad Hilmi Alghozi yang telah memberikan doa, dukungan, dan motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini; kelompok skripsi kista endometriosis Amadea Ayu, Yola Hardyanti dan Wisda Nugraheny yang telah membantu selama proses penelitian; teman-teman semasa perkuliahan (Adinda Aurellya, Azza Nurlaila, Niken Prasasti, Arifah Kusuma, Riza Maharani, Izzudin Musa Albana, S.T.) dan Costae Vera FK UNISSULA 2017) yang telah menemani dan saling menyemangati selama masa perkuliahan; teman-teman semasa SMA (Alifia, Loveia, Ubai, Anis, Epin, Jihan, Agus Dewi, Meyda, Nanda, Nabila) yang telah menemani dan selalu memberi dukungan dan doa dalam penulisan skripsi ini; teman terdekat Muhammad Iqbal Abdurrohman yang telah menemani dan selalu memberi dukungan, doa, dan motivasi selama penyusunan karya tulis ilmiah ini; asisten Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Seluruh pihak yang telah ikut membantu menyelesaikan skripsi ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Aida Musyarrofah, R. Y. (2015). Penurunan Skala Nyeri Penderita Endometriosis Sebelum dan Sesudah Pembedahan. *Majalah Obstetri & Ginekolog*, 10-16.
- Anggraini, M. (2016). Karakteristik Penderita Endometriosis Di Ruang Rawat Inap. *Jurnal Medika Malahayati*.
- Arde Hidayat, D. H. (2019). Karakteristik Penderita Endometriosis Dan Adenomyosis. *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*.
- Ayalur, S. C. (2016). A Multivariate Analysis of Correlation between Severity and Duration of Symptoms, Patient Profile and Stage of Endometriosis. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol.6 No.10 DOI: 10.4236/ojog.2016.610077.
- Bernardi, M. L. (2017). Dysmenorrhea and related disorders. *F1000Research*, ;6:1645. doi: 10.12688/f1000research.11682.
- Cabe et al, A. E. (2019). Endogenous fluorescence of hemosiderin in endometriosis to improve clinical detection. *Translational Medicine Communications*, <https://doi.org/10.1186/s41231-019-0038-3>.
- Capobianco, A. R. (2013). Endometriosis, a disease of the macrophage. *Frontiers in Immunology*, 9- DOI=10.3389/fimmu.2013.00009.
- Defrere, S. L.-R. (2008). Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis. *Molecular Human Reproduction*, , 14(7), 377–385.
- Hendarto, H. (2016). Endometriosis dari Aspek Teori sampai Penanganan Klinis. Surabaya: Airlangga University Publisher.
- Indrani, B. W. (2017). Endometriosis, Gambaran Karakteristik Penderita. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, Volume 5, Nomor 2, Juli-Desember.
- Kor, E. M. (2020). . Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound. *BMC Research Notes*, 13(1). doi:10.1186/s13104-020-05388-5 .
- Liedman, R. H. (2008). Endometrial expression of vasopressin, oxytocin and their receptors in patients with primary dysmenorrhoea and healthy volunteers at ovulation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 137(2), 189–192. doi:10.1016/j.ejogrb.2007.10.015 .
- Prima, M. (2014). Faktor Resiko Kejadian endometriosis. *Unnes Juernal Health*.
- Reeder, S. M. (2013). Keperawatan maternitas. Edisi ke-18. Jakarta : EGC.

- Scutiero, G. I. (2017). . Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–7.
- Stefano Luisi 1, S. P. (2013). Endometrioma: from pathogenesis to clinical management. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 2.
- Takeuchi, M. (2008). Susceptibility-Weighted MRI of Endometrioma:. American Roentgen Ray Society, DOI:10.2214/AJR.07.3974.
- Van Langendonck A, C.-R. F. (2002). Iron overload in the peritoneal cavity of women with pelvic endometriosis. *Fertil Steril*, . 2002 Oct;78(4):712-8. doi: 10.1016/s0015-0282(02)03346-0. PMID: 12372445.
- Wulandari, R. C. (2018). Pengaruh Pemberian Genistein Terhadap Penurunan Kadar Tnf Alpha Pada Zalir Peritoneal Mencit Model Endometriosis. *jurnal ekbidanan Embrio*, 1-2.
- Xie, Q. H.-H.-J.-L.-M.-Q. (2019). Eutopic endometrium from patients with endometriosis modulates the expression of CD36 and SIRP- $\alpha$  in peritoneal macrophages. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, doi:10.1111/jog.13938 .