



Diagnosis dan Tatalaksana Mioma Uteri

Pika Novriani Lubis

Bojonggede, Kabupaten Bogor, Jawa Barat, Indonesia

ABSTRAK

Mioma uteri merupakan tumor jinak yang menyerang otot polos rahim. Nama lainnya adalah fibroid atau leiomioma. Tumorigenesis dididuga terjadi akibat abnormalitas gen and paparan hormonal. Kasus mioma dapat terjadi pada populasi dengan rentang usia sejak *menarche* sampai menopause. Sebagian besar kasus tidak bergejala sehingga sering ditemukan secara tidak sengaja. Tumor ini menjadi salah satu penyebab subfertilitas. Jika bersamaan dengan kehamilan akan mengganggu perkembangan janin. Diperlukan ultrasonografi (USG) untuk konfirmasi diagnosis. Penanganan klinis meliputi observasi dan pembedahan, tergantung keluhan dan keinginan hamil.

Kata kunci: Mioma uteri, otot polos rahim, tumor jinak

ABSTRACT

Uterine myomas are benign uterine smooth muscle neoplasms. The synonyms are fibroids or leiomyomas. Tumorigenesis is caused by gen abnormalities and induced by hormonal interaction. This tumour can be found from menarche until menopause. Most cases are discovered incidentally. These tumours are contributing factor to subfertility and have negative implication on fetal development. Ultrasonography (USG) is required for diagnosis. Clinical approach is observation and surgery, depends on symptoms dan fertility consideration. **Pika Novriani Lubis. Diagnosis and Management of Uterine Myoma**

Keywords: Benign neoplasm, terine myoma, uterine smooth muscle

PENDAHULUAN

Mioma uteri atau sering disebut fibroid merupakan tumor jinak yang berasal dari otot polos rahim. Sel tumor terbentuk karena mutasi genetik, kemudian berkembang akibat induksi hormon estrogen dan progesteron.^{1,2} Mengingat sifat pertumbuhannya dipengaruhi hormonal, tumor ini jarang mengenai usia pra-pubertas serta progresivitasnya akan menurun pada masa menopause.^{1,2} Leiomioma uteri merupakan jenis tumor jinak yang dapat menyerang segala usia.² Sebagian kasus asimtomatis sehingga sering didapati secara tidak sengaja saat ke dokter karena keluhan lain. Gejala paling sering adalah perdarahan vagina. Tumor ini sering menjadi penyebab subfertilitas wanita dan pada kehamilan dapat menyebabkan abortus dan prematuritas.²

PATOFISIOLOGI

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).² Estrogen juga akan merangsang terbentuknya reseptor progesteron terutama di bagian luar miometrium.¹

Progesteron mendasari terbentuknya tumor melalui perangsangan *insulin like growth factor* (IGF-1), *transforming growth factor* (TGF), dan EGF.² 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 melatarbelakangi berkurangnya volume tumor pada saat menopause.

Teori lain yang kurang berkembang menjabarkan pengaruh hormon lain seperti paratiroid, prolaktin, dan *human chorionic gonadotropin* (HCG) dalam pertumbuhan mioma.²

Proses Inflamasi

Masa menstruasi merupakan proses inflamasi ringan yang ditandai dengan hipoksia dan kerusakan pembuluh darah yang dikompensasi tubuh berupa pelepasan zat vasokonstriksi.² Proses peradangan yang berulang kali setiap siklus haid akan memicu percepatan terbentuknya matriks ekstraseluler yang merangsang proliferasi sel.² 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 IL1, IL-6, dan eritropoietin.²



Growth Factor

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* (HBGF), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF-F).¹ 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.¹

ETIOLOGI

Etiologi mioma uteri adalah abnormalitas gen karena mutasi genetik HMG1, HMG1-C, HMG1 (Y) HMG2, COL4A5, COL4A6, dan MED12.² Kelainan kromosom terjadi akibat gangguan translokasi kromosom 10, 12, dan 14, delesi kromosom 3 dan 7 serta aberasi kromosom 6.^{1,2}

FAKTOR RISIKO

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

Genetik dan Ras

Risiko kejadian tumor akan meningkat 2,5 kali lipat pada keturunan pertama pasien mioma uteri.² Ras Afrika cenderung lebih sering mengalami mioma uteri dengan prevalensi terbanyak kasus mioma multipel; gejala umumnya lebih berat serta lebih progresif.^{4,6}

Usia

Usia di atas 30 tahun meningkatkan risiko mioma uteri.²

Gaya Hidup

Gaya hidup *sedentary* menjadi faktor risiko karena peningkatan risiko obesitas dan pengaruhnya terhadap disregulasi hormonal.⁶

Diet

Makanan 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.⁶ 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.⁶

Overweight /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).⁷

Menarche Prematur dan Menopause Terlambat

Menarche dini pada usia kurang dari 10 tahun dan menopause terlambat akan meningkatkan risiko mioma uteri akibat sel rahim terus terpapar estrogen.^{4,6}

Nulipara

Wanita yang belum pernah hamil berisiko terkena mioma uteri; dikaitkan dengan pengaruh paparan hormon seks, estrogen, dan progesteron.⁶

Kontrasepsi Hormonal

Prevalensi mioma uteri akan meningkat pada penggunaan kontrasepsi hormonal mengandung hormon estrogen baik estrogen murni maupun kombinasi.⁶

Penyakit Komorbid

Hipertensi, *polycystic ovary syndrome* (PCOS), dan diabetes merupakan tiga penyakit yang umumnya berasosiasi dengan kejadian mioma.⁶ Peningkatan insulin dan IGF-I serta hiperandrogen menjadi faktor pemicu PCOS dan diabetes, pada hipertensi terjadi pelepasan sitokin yang merangsang proliferasi jaringan tumor.⁶

Infeksi/Iritasi

Infeksi, iritasi, atau cedera rahim akan meningkatkan risiko mioma uteri melalui induksi *growth factor*.⁶

Stres

Pada stres terjadi pelepasan kortisol dan perangsangan *hypothalamo-pituitary-adrenal gland axis* yang akan menyebabkan peningkatan estrogen dan progesteron.⁶

EPIDEMIOLOGI

Data epidemiologi menunjukkan bahwa 70% kasus terjadi pada usia 50 tahun, di mana 30-40% kasus pada masa perimenopause dan 20-25% kasus pada wanita usia reproduksi.^{5,6}

Global

Mioma uteri dapat mengenai semua ras, paling banyak pada ras kulit hitam (18%), 10% pada wanita Hispanik, 8% menyerang wanita kulit putih, dan paling jarang mengenai wanita Asia.⁵ Sebagian besar kasus tidak bergejala sama sekali, hanya 30% kasus yang simptomatis.¹ Sejumlah 80% mioma uteri multipel dan sekitar 10,7% terjadi pada wanita hamil.^{5,6}

Indonesia

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.⁸

Mortalitas

Mortalitas umumnya karena anemia berat akibat perdarahan hebat. Mortalitas akibat komplikasi pembedahan 0,4-1,1 per 1000 operasi.⁵

DIAGNOSIS

Diagnosis mioma uteri ditegakkan melalui anamnesis gangguan siklus haid dan pemeriksaan fisik pembesaran perut. Ultrasonografi merupakan pemeriksaan penunjang rutin untuk konfirmasi diagnosis.

Anamnesis

Keluhan berupa lama haid memanjang dan perdarahan vagina di luar siklus haid; biasanya lebih berat terutama pada mioma tipe submukosa. Gejala lain adalah nyeri perut dan pinggang bawah saat menstruasi, sensasi kenyang, sering berkemih, sembelit, dan nyeri saat berhubungan seksual.^{2,4} Keluhan penting adalah seringnya abortus spontan atau sulit hamil terutama pada mioma submukosa. Mioma intramural dengan ukuran >2,5 cm dapat mengganggu proses persalinan normal.¹

Pemeriksaan Fisik

Dijumpai kondisi anemis yang ditandai conjungtiva, tangan dan kaki pucat. Volume tumor akan menyebabkan keluhan pembesaran perut.



Klasifikasi Mioma

Berdasarkan lokasinya, mioma diklasifikasikan atas beberapa tipe antara lain:⁹

- Tipe 0 - merupakan *pedunculated intracavitary myoma*, tumor berada submukosa dan sebagian dalam rongga rahim
- Tipe 1 - merupakan tipe submukosa dengan < 50% bagian tumor berada di intramural
- Tipe 2 - tumor menyerang \geq 50% intramural
- Tipe 3 - seluruh bagian tumor berada dalam dinding uterus yang berdekatan dengan endometrium
- Tipe 4 - tipe tumor intramural yang lokasinya berada dalam miometrium
- Tipe 5 - tipe serosa dengan \geq 50% bagian tumor berada pada intramural
- Tipe 6 - jenis subserosa yang mengenai < 50% intramural
- Tipe 7 - tipe *pedunculated subserous*
- Tipe 8 - kategori lain ditandai dengan pertumbuhan jaringan di luar miometrium yang disebut *cervical parasitic lesion*.

Mioma intramural merupakan jenis yang paling banyak, sedangkan mioma submukosa merupakan mioma paling jarang.³

Secara histologi, satu klon sel tumor dapat berdiferensiasi menjadi 4 jenis sel, yakni sel otot polos, sel otot polos vaskular, dan 2 jenis fibroblas.⁵ Berdasarkan histopatologi, mioma uteri bisa diklasifikasikan atas beberapa jenis, yakni:

- *Cellular leiomyoma* yang lebih dominan bagian selulernya, tidak ada nukleus atipikal dan indeks mitosisnya rendah (\leq 4 per 10 *high power field/HPF*)
- *Leiomyoma 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.
- *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.
- *Dissecting ('cotyledenoid') leiomyoma* yang ditandai dengan adanya perubahan hidrofilik pada gambaran sel tumor.
- *Diffuse leiomyomatosis* adalah jenis yang

paling jarang, merupakan tipe paling invasif yang sering mengenai kavum peritoneum dan histopatologis mirip gambaran tumor ganas.⁵

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

Diagnosis Banding

- Kehamilan
- Kehamilan ektopik
- Adenomiosis
- Polip endometrium
- Endometriosis
- Karsinoma endometrium

Membedakan mioma uteri dengan diagnosis lainnya adalah dengan pemeriksaan penunjang, yakni pemeriksaan kehamilan sederhana menggunakan *strip test*, laboratorium darah, USG, ataupun histeroskopi.¹⁴

Pemeriksaan Penunjang

Ultrasonografi merupakan pemeriksaan penunjang yang paling direkomendasikan untuk diagnosis mioma uteri.³ Dibanding USG abdominal, USG transvaginal lebih sensitif namun kurang direkomendasikan jika pasien belum menikah dan mengalami mioma submukosa. Pada kondisi tersebut lebih dianjurkan penggunaan histeroskop.^{4,9}

Selain USG, diperlukan pemeriksaan laboratorium darah untuk menentukan status anemia. Untuk menyingkirkan potensi maligna, dianjurkan biopsi endometrium dan MRI.⁹

TATALAKSANA

Penatalaksanaan mioma uteri atau tumor jinak otot rahim mencakup observasi, medikamentosa, atau pembedahan.³

Observasi

Observasi dilakukan jika pasien tidak mengeluh gejala apapun karena diharapkan saat menopause, volume tumor akan mengecil.¹

Medikamentosa

Diberikan untuk mengurangi perdarahan, mengecilkan volume tumor, dan sebagai prosedur pre-operatif.

Agonis Gonadotropine Releasing Hormone (GnRH)

Mekanisme kerjanya adalah melalui *down regulation* reseptor 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.¹ Analog GnRH juga dapat digunakan pre-operatif selama 3-4 bulan sebelum pembedahan.⁵

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.¹⁰ Berdasarkan farmakodinamikanya, golongan obat ini juga digunakan pre-operatif. Kemudian, setelah 2-4 siklus pengobatan dianjurkan menggunakan *levonorgestrel-intrauterine devices (LNG IUS)* untuk mencegah relaps.⁸ IUD jenis ini juga direkomendasikan sebagai terapi mioma intramural.⁵

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.¹ Kelebihan obat ini adalah tidak ada efek tromboemboli yang dapat menjadi kausa mortalitas.¹

Asam Traneksamat

Asam traneksamat berfungsi membantu mengatasi perdarahan.⁴ Durasi pemberian adalah selama 3-4 hari dalam sebulan.⁹



NSAID

Golongan NSAID digunakan untuk mengurangi nyeri dan perdarahan.³

Pembedahan

Jenis pembedahan mencakup histerektomi dan miomektomi. Pilihan operasi disesuaikan dengan kondisi dan keinginan pasien.

Histerektomi

Direkomendasikan untuk pasien berusia di atas 40 tahun dan tidak berencana memiliki anak lagi.⁹ Histerektomi dapat dilakukan dengan metode laparotomi, mini laparotomi, dan laparoskopi. Histerektomi vagina lebih dipilih karena komplikasi lebih rendah serta durasi hospitalisasi lebih singkat.^{4,11}

Miomektomi

Miomektomi direkomendasikan pada pasien yang menginginkan *fertility sparing*.⁹ 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. Histeroskopi direkomendasikan pada mioma submukosa dengan ukuran tumor <3 cm yang 50%-nya berada dalam rongga rahim dan pada mioma multipel.^{3,9} Akan tetapi, komplikasi perdarahan pada teknik ini lebih besar dibanding histerektomi.⁹

Selain pembedahan, juga digunakan teknik non-invasif radioterapi, yakni embolisasi dan miolisis.^{4,9,11}

Embolisasi Arteri Uterina

Metode ini dilakukan dengan embolisasi melalui arteri femoral komunis untuk menghambat aliran darah ke rahim. Efek yang diharapkan adalah iskemia dan nekrosis yang secara perlahan membuat sel mengecil. Teknik ini direkomendasikan pada pasien yang menginginkan anak dan menolak transfusi, memiliki penyakit komorbid, atau terdapat kontraindikasi operasi. Di sisi lain, teknik ini dikontraindikasikan pada kehamilan, jika terdapat infeksi arteri atau adneksa dan alergi terhadap bahan kontras.^{4,9}

Miolisis/Ablasi Tumor

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.⁹ Gelombang ini akan menembus jaringan lunak dan menyebabkan denaturasi protein, iskemia, dan nekrosis koagulatif. Teknik ini tidak direkomendasikan pada mioma uteri saat kehamilan.^{4,11}

PROGNOSIS

Potensi keganasan mioma uteri sangat rendah tetapi dapat kambuh walau telah dilakukan miomektomi.^{4,6} Mioma dapat menyebabkan infertilitas dan jika terjadi bersamaan dengan kehamilan umumnya meningkatkan risiko persalinan *sectio caesaria*.⁵

Komplikasi

Komplikasi mioma yang paling meresahkan adalah infertilitas. Berdasarkan data di Amerika Serikat, infertilitas dapat terjadi pada 2-3% kasus mioma uteri.²

Pada kehamilan, tumor akan memicu keguguran, gangguan plasenta dan presentasi janin, prematuritas serta perdarahan pasca-persalinan.¹ 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.^{4,11}

Prognosis

Prognosis mioma asimtomatis umumnya baik karena tumor akan mengecil dalam 6 bulan sampai 3 tahun, terutama saat menopause. Mioma simptomatis sebagian besar berhasil ditangani dengan pembedahan tetapi rekurensi dapat terjadi pada 15-33% pasca-tindakan miomektomi.⁴ Setelah 5-10 tahun, 10% pasien akhirnya menjalani histerektomi.⁴ Pasca-embolisasi, tingkat kekambuhan mencapai 15-33% kasus dalam 18 bulan sampai 5 tahun setelah tindakan.⁵

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.⁴

Mioma uteri bersifat jinak, risiko menjadi

keganasan sangat rendah, hanya sekitar 10-20% mioma berkembang menjadi *leiomyosarcoma*.⁵ Suatu studi menyimpulkan bahwa transformasi maligna hanya terjadi pada 0,25% (1 dari 400 kasus) wanita yang telah menjalani pembedahan.⁹ 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.⁴

EDUKASI DAN PROMOSI KESEHATAN

Edukasi meliputi anjuran kontrol ulang berkala pada pasien asimtomatis dan yang menginginkan *fertility sparing*. Tindakan preventif umum berupa pengaturan diet dan olahraga. Di samping itu, menyusui dan merokok ternyata dapat menghambat tumorigenesis mioma uteri.^{2,9}

Edukasi Pasien

Selama tidak ada keluhan, pasien dianjurkan kontrol setiap 6 bulan. Jika telah menopause dan tidak ada pertumbuhan tumor dalam satu tahun maka kontrol dianjurkan hanya jika muncul gejala.⁹

Kehamilan dapat terjadi 4-6 bulan setelah penanganan. Kehamilan dapat berjalan lancar namun 1/3 kasus mioma dapat menginduksi abortus dan prematur.⁹

Upaya Pencegahan dan Pengendalian Penyakit

Seperti penyakit lainnya, upaya pencegahan mioma uteri dilakukan dengan pengaturan diet dan olahraga.⁵ Selain itu, merencanakan kehamilan dan memberikan ASI eksklusif, merokok, dan produk kecantikan ternyata dapat memberikan efek profilaksis.^{6,11}

Diet

Rekomendasi paling penting adalah diet menjaga berat badan ideal untuk mengurangi faktor risiko obesitas.⁶ Hal ini karena kejadian tumor sering dikaitkan dengan terlalu banyak konsumsi daging merah dan rendahnya konsumsi sayuran hijau atau buah.^{2,6}

Fungsi proteksi juga dari vitamin A dan D.⁶ Penelitian gagal menunjukkan manfaat kedelai dalam pencegahan tumor,⁶ namun konsumsi susu dan *dairy product* akan menurunkan risiko tumor.⁶



Zat aktif lain seperti *lycopene*, *isoflavone*, dan *gallactocatechin gallate* (EGCG) dari teh hijau membantu menurunkan risiko tumor melalui induksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel.⁶

Olahraga

Olahraga teratur dengan intensitas sedang membantu menjaga keseimbangan hormonal dan menjaga agar berat badan tetap stabil.⁶

Merokok

Merokok dapat mengurangi risiko mioma dengan cara menurunkan kadar estrogen melalui dua jalur berbeda, yakni: menghambat enzim aromatasase yang berperan penting pada proses aromatisasi androgen dan stimulasi jalur 2-hidroksilase yang menurunkan bioavailabilitas estrogen. Walaupun begitu,

efek merokok terhadap kesehatan jelas lebih buruk.²

Multipara

Saat hamil akan terjadi perubahan matriks ekstraseluler, *growth factor*, dan hormon seks yang akan menurunkan insidens mioma uteri.² Makin sering hamil, risiko mioma uteri juga akan menurun karena setelah kehamilan jumlah reseptor estrogen dalam endometrium berkurang.²

Menyusui

Menyusui terutama ASI eksklusif akan menghentikan siklus haid dan mengurangi paparan hormon seks pada sel/jaringan rahim.⁶

Produk Kecantikan

Ada hubungan antara *phthalate* dan kejadian mioma uteri.¹ Hal ini karena senyawa tersebut merupakan antiandrogen, sehingga menyebabkan peningkatan hormon estrogen. Senyawa lain yang diduga dapat mengganggu metabolisme hormonal adalah paraben dan *bisphenol A*. Oleh karena itu, ketiga senyawa kosmetik ini sebaiknya dihindari.¹²

SIMPULAN

Penanganan mioma uteri bergantung pada usia pasien, ukuran, jumlah dan lokasi tumor, serta ada tidaknya keluhan dan keinginan memperoleh keturunan. Metode konservatif observasi merupakan pilihan jika pasien tidak ada keluhan, sedangkan pembedahan direkomendasikan jika terdapat gejala yang membuat pasien tidak nyaman.⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. Rafael FV, Geraldine EE. Pathophysiology of uterine myomas and its clinical implications. New York: Springer; 2015
2. Andrea C, Jacopo DG, Piergiorgio S, Nina M, Stefano RG, Petro L, et al. Uterine fibroids: Pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:173184.
3. Persatuan obstetri dan ginekologi. Standar pelayanan medik obstetri dan ginekologi. 2006 .p. 129-30
4. Maria SD, Edward MB. Uterine fibroids: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):100-7
5. Alistair RW. Uterine fibroids-what's new? *Pubmed Central.* 2017; 6: 2109.
6. Radmilla S, Ljijiana M, Antonio M, Andrea T. Epidemiology of uterine myomas: A review. *Internat J Fertil Steril.* 2016;9(4):424-35
7. Andrea T, Antonio M. Uterine myoma, myomectomy and minimally invasive treatments. New York: Springer; 2015
8. Hana A, Freddy WW, Hermine MMT. Karakteristik penderita mioma uteri di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi.* 2019;1(3):1-6.
9. Aymara M, Marta T, Joana DC, Gloria E, Ignacio C, Javier M. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Internat J Women's Health.* 2017;9: 607-17
10. Ashish RK. Comparison between mifepristone and uliprostal acetate as an alternative to surgical management of uterine fibroids (leiomyoma) in symptomatic patients of reproductive age group in Asian population. *IJRCOG.* 2018;(1):109-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20175528>
11. Georgios A, Georgios D. Uterine myomas: Recent advances in their treatment. *J Gynaecol Women's Health.* 2016. DOI: 10.19080/JGWH.2016.01.555560
12. Quaker EH. The burden of uterine fibroids: A search for primary and secondary prevention. 2019;111:150-1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.031>