

DISMENORE PADA PASIEN ENDOMETRIOSIS YANG MENJALANI LAPAROSKOPI

DYSMENORRHEA IN ENDOMETRIOSIS PATIENT WHO UNDERGOES LAPAROSCOPIC SURGERY

Ina Rahayu Sakti, Gatut Hardianto

Program Studi Pendidikan Bidan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya

Email: inarahayu.sakti@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Endometriosis merupakan penyakit ginekologi jinak yang sering dialami oleh wanita usia reproduksi dan dapat mempengaruhi fungsi kehidupannya oleh karena nyeri hebat yang dialaminya terutama dismenore. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara endometriosis dengan dismenore. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, populasinya adalah pasien laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode April 2012-Maret 2013. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling sebanyak 105 pasien. Variabel independen adalah endometriosis, variabel dependen adalah dismenore. Instrumen yang digunakan lembar pengumpul data. Analisis data menggunakan *Chi Square*. **Hasil:** 57 sampel endometriosis, 64,9% diantaranya mengalami dismenore dan selebihnya tidak mengalami dismenore. Dari 48 sampel yang tidak endometriosis, 72,9% sampel tidak mengalami dismenore. Hasil uji *Chi Square*, $p=0,000$. Ini berarti ada hubungan antara endometriosis dengan dismenore ($p < 0,5$). **Kesimpulan:** Sebagian besar sampel endometriosis dan sebagian besar mengalami dismenore. Terdapat hubungan endometriosis dengan dismenore pada pasien laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Kata kunci : endometriosis, dismenore

Abstract

Background: Endometriosis is common gynaecological disease that often experienced by woman in reproductive age and can affect their quality of life because of severe pain especially dysmenorrhea. **Objective:** The purpose of this study is to investigate the relationship between endometriosis and dysmenorrhoea. **Methods:** It was an observational analytical study with cross sectional design. The population was patients who undergo laparoscopic surgion in Klinik Fertilitas Graha Amerta during April 2012-Maret 2013. This study used total sampling technique that amount to 105 patients. Independent variable was endometriosis and dependent variable was dismenore. The instrument that usend in this study was data collector sheet. Data was analyzed using *Chi Square*. **Result:** From the result, of 57 samples who were endometriosis, most of them 64,9% were experienced dysmenorrhea and of 48 samples with no endometriosis, most of them 72,9% were inexperienced dysmenorrhea. Result of *Chi Square* test, $p=0,000$. It means that there is relationship between endometirosis and dysmenorrhea ($p < 0,05$). **Conclusions:** Most of samples were endometriosis and most of them experienced in dysmenorrhea. And there is a relationship between endometriosis and dysmenorrhea in patients who undergo laparoscopic surgery in Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Keywords: endometriosis, dysmenorrhea

PENDAHULUAN

Endometriosis merupakan kelainan ginekologik jinak yang sering diderita perempuan usia reproduktif yang ditandai dengan adanya glandula dan stroma endometrium di luar letaknya yang normal (Luthan, 2011). Insiden pastinya belum diketahui, namun diperkirakan prevalensi endometriosis akan terus meningkat dari tahun ke tahun (Baziad, 2008). Keluhan yang paling sering muncul pada penderita endometriosis, yaitu nyeri (dismenore, dispareuni, nyeri pelvik), subfertilitas, dan benjolan/massa di panggul (Hendarto, 2008).

Oleh karena gejala yang tidak spesifik, maka endometriosis sulit didiagnosis. Cara untuk mendiagnosis endometriosis adalah dengan tindakan laparосkopi. Sulitnya diagnosis endometriosis menyebabkan penyakit ini semakin parah hingga menyebabkan infertilitas.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan endometriosis dengan dismenore pada pasien laparосkopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Endometriosis secara klinis adalah jaringan endometrium yang terdapat di luar kavum uteri (Baziad, 2008). Penyebab pasti terjadinya endometriosis belum diketahui dan ada banyak teori yang membahas terjadinya endometriosis, namun teori yang paling banyak dianut adalah teori *retrograde menstruation* atau menstruasi berbalik yang dikemukakan oleh Sampson tahun 1927. Pada saat menstruasi, jaringan endometrium yang meluruh berbalik dan mengalir dari kavum uteri melalui tuba fallopi ke kavum peritoneum, dan berimplantasi pada permukaan peritoneum secara spontan atau dapat pula berimplantasi di tempat lain. Selanjutnya jaringan endometrium yang dalam hal ini disebut jaringan endometriosis tersebut menghasilkan estrogen yang kemudian diubah menjadi prostaglandin. Prostaglandin tersebut dapat menyebabkan nyeri. Jaringan endometriosis sendiri dapat menghasilkan serabut saraf dan menghasilkan *Nerves Growth Factor* yang merupakan faktor penyebab nyeri. Selain itu, lokasi perlekatan sendiri juga dapat menyebabkan nyeri apabila jaringan endometriosis menempel pada saraf dan dapat menyebabkan nyeri.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode April 2012 sampai dengan Maret 2013 yang dibagi menjadi dua, yaitu kelompok endometriosis dan kelompok dismenore. Teknik sampling menggunakan teknik total sampling, yaitu seluruh populasi dijadikan sampel sesuai dengan kriteria inklusi yang berjumlah 105 pasien.

Variabel dalam penelitian ini yaitu endometriosis (variabel independen) dan dismenore (variabel dependen). Penelitian ini dilaksanakan di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Mei 2013. Jenis data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik hasil laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo dan juga data primer yang didapat dengan menghubungi pasien secara langsung.

Data yang dikumpulkan diolah dan dianalisis. Dimulai dengan mencari distribusi frekuensi kejadian masing-masing variabel. Kemudian melalui uji *Chi Square* dicari hubungan antara Endometriosis dengan Dismenore. Terakhir dilakukan uji keeratan hubungan dengan menggunakan uji *Coefisient Contingency*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang dikumpulkan di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan April 2012 sampai dengan Maret 2013 sebanyak 105 sampel.

Tabel 1. Distribusi frekuensi usia sampel berdasarkan diagnosis di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

Usia Responden	Endometriosis		Tidak Endometriosis		Jumlah
	n	%	n	%	
< 20 tahun	0	0	0	0	0
20 – 35 tahun	41	39,1	33	31,4	74 (70,5%)
≥ 36 tahun	16	15,2	15	14,3	31 (29,5%)

Dari tabel 1 dapat diketahui sebagian besar responden dalam rentang usia reproduksi sehat (20-35 tahun). Hal ini dikarenakan wanita menjalani laparoskopi

untuk mengetahui diagnosa masalah infertilitas yang dialaminya. Laparoskopi merupakan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis endometriosis, yaitu dengan pemeriksaan visualisasi langsung ke rongga abdomen. Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Beshay yaitu diagnostik laparoskopi untuk mengidentifikasi dan mengobati endometriosis (Beshay, 2012).

Tabel 2. Distribusi frekuensi paritas sampel di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

Paritas	Jumlah	Persentase (%)
Nullipara	95	90,48
Primipara	6	5,71
Multipara	4	3,81
Total	105	100

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa sebagian besar pasien yang menjalani laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo merupakan nullipara, yaitu pasien yang belum memiliki anak. Sedangkan bagi wanita yang sudah pernah mempunyai anak, baik primipara maupun multipara dapat pula menjalani laparoskopi karena keluhan nyeri yang dialaminya. Pasien yang menjalani laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta merupakan pasien yang mempunyai keluhan nyeri pelvik, subfertilitas, maupun keduanya. Subfertilitas berhubungan erat dengan paritas. Subfertilitas merupakan ketidakmampuan seseorang untuk dapat hamil dan atau ketidakmampuan untuk mempertahankan kehamilan sampai kelahiran. Dari laparoskopi dapat diketahui penyebab subfertilitas dan juga dapat segera ditangani.

Tabel 3. Distribusi frekuensi diagnosis sampel di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

	Jumlah	Persentase
Endometriosis	57	54,3%
Tidak Endometriosis	48	45,7%
Jumlah	105	100%

Berdasarkan tabel 3 pasien laparoskopi yang mengalami endometriosis lebih banyak daripada pasien yang tidak mengalami endometriosis. Hal ini sama dengan yang dikemukakan oleh Hendartha bahwa adanya kecenderungan yang meningkat pada kejadian endometriosis yang dilakukan laparoskopi di Klinik

Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya (Hendarto, 2008). Endometriosis merupakan penyakit kandungan yang ditandai dengan adanya jaringan mirip endometrium yang berada di luar kavum uterus (Hendarto, 2008). Pasien yang tidak mengalami endometriosis dalam penelitian ini merupakan pasien laparoskopi dengan diagnosis berbeda-beda, seperti perlengketan tuba, *Policystic Ovarian Syndrom*, kista ovarii, polip endometrium.

Tabel 4. Distribusi frekuensi dismenore sampel di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

	Jumlah	Persentase
Dismenore	50	47,6%
Tidak Dismenore	55	52,4%
Jumlah	105	100%

Pada tabel 4 diketahui frekuensi dismenore pada pasien laparoskopi lebih sedikit daripada pasien tidak dismenore yang menjalani laparoskopi. Hal ini disebabkan karena kebanyakan pasien menjalani laparoskopi karena keluhan belum mempunyai anak. Baziad mengatakan dismenore yang terjadi endometriosis merupakan dismenore sekunder, yaitu nyeri haid yang dirasakan setelah beberapa tahun menarche (Baziad, 2008).

Tabel 5. Distribusi frekuensi faktor genetik sampel endometriosis di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

	Jumlah	Persentase
Ada	3	5,3%
Tidak Ada	54	94,7%
Jumlah	57	100%

Pada tabel 5 diketahui bahwa hanya ada 3 sampel (5,3%) yang mempunyai faktor genetik endometriosis. Riwayat keturunan yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien yang mempunyai kerabat tingkat pertama yang mengalami endometriosis seperti saudara kandung, ibu atau saudara kandung ibu. Seperti yang dikemukakan oleh Beshay bahwa terdapat bukti yang menunjukkan pola keturunan pada endometriosis. Meskipun tidak ada identifikasi pola yang jelas dari hukum mendel, peningkatan insiden di kerabat tingkat pertama mengajukan sebuah pola keturunan poligenik/multifaktoral (Beshay, 2012). Namun, sebagian

besar sampel endometriosis tidak mempunyai kerabat tingkat pertama yang mengalami endometriosis. Hal ini dapat diterima, karena endometriosis merupakan kelainan ginekologik yang disebabkan oleh berbagai faktor terutama hormon estrogen.

Tabel 6. Distribusi frekuensi onset usia dismenore pada sampel endometriosis di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo pada Bulan April 2012 – Maret 2013

	Rerata	Median	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
Onset usia dismenore	10,19	9	5,06	3	22

Pada tabel 6 diketahui bahwa data yang didapatkan sangat bervariasi, dari 3 tahun sampai dengan 22 tahun. Karena simpangan baku yang terlalu tinggi (5,06) maka data yang digunakan untuk menunjukkan onset usia dismenore menggunakan median (nilai tengah) yaitu 9 tahun. Nilai ini menunjukkan bahwa awal mula pasien tersebut dismenore sampai pasien tersebut didiagnosis endometriosis adalah 9 tahun. Penundaan ini bisa disebabkan karena kurangnya pengetahuan mengenai penyakit ini dan dampak yang ditimbulkannya, serta seorang wanita yang memeriksakan dirinya terutama organ seksualnya masih dianggap tabu di negara ini. Hal tersebut sama dengan yang dikemukakan oleh Taylor, bahwa usia onset nyeri haid adalah awal dan ada penundaan yang signifikan (7-11 tahun) sebelum rata-rata wanita dengan penyakit endometriosis didiagnosis. Penundaan ini disebabkan karena kurangnya kesadaran mengenai endometriosis pada remaja, anggapan tabu mengenai kondisi yang melibatkan organ seksual, dan fakta bahwa banyak perempuan, serta penyedia layanan kesehatan primer, tidak memahami batas-batas normal dan abnormal kesehatan menstruasi (Taylor, 2012).

Seorang wanita di masa reproduksinya akan beranggapan bahwa dismenore merupakan hal biasa yang dialami oleh seorang wanita sehingga yang bersangkutan tidak mengunjungi dokter untuk melakukan pemeriksaan dan berfikir nyeri pada saat menstruasi adalah normal dialami oleh wanita yang sedang menstruasi.

Tabel 7. Hubungan Endometriosis dengan Dismenore pada pasien laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo periode April 2012-Maret 2013

Endometriosis	Dismenore				Jumlah	Nilai p
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
Ya	37	64,9	20	35,1	57 (100%)	0,000
Tidak	13	27,1	35	72,9	48 (100%)	

Dari tabel 7 didapatkan bahwa jumlah wanita yang didiagnosis endometriosis dan mengalami dismenore lebih banyak dibandingkan dengan wanita yang tidak endometriosis dan tidak mengalami dismenore. Berdasarkan uji Chi Square diperoleh nilai probabilitas 0,000. Nilai probabilitas $< 0,05$ menunjukkan bahwa H_1 diterima. Hal ini berarti endometriosis berhubungan dengan dismenore. Selanjutnya, kuatnya hubungan antara keduanya diuji dengan uji *Coefisiensi Contingensy* ($p=0,000$) dan diperoleh C sebesar 0,353. Hal tersebut menunjukkan keeratan hubungan antara endometriosis dengan dismenore adalah lemah.

Teori menstruasi retrograde merupakan teori yang paling banyak diterima atau disebut juga sebagai Teori Sampson. Darah menstruasi yang berbalik menyebabkan transplantasi jaringan endometrium sehingga dapat tertanam di luar kavum uteri. Jaringan tersebut disisipi saraf serabut saraf dan menyebabkan inflamasi. Selain itu, jaringan endometriosis menghasilkan estradiol yang diubah menjadi prostaglandin. Jaringan endometriosis sendiri menghasilkan serabut saraf yang semakin lama semakin banyak. Tempat perlekatan juga mempengaruhi nyeri yang dirasakan. Ketiga hal tersebut menyebabkan NGF meningkat dan menimbulkan nyeri, terutama dismenore.

Berkaitan dengan hal tersebut, ada beberapa gejala atau tanda klinis yang muncul pada endometriosis, seperti nyeri dan adanya tumor atau benjolan. Namun, tidak semua wanita yang terdiagnosis endometriosis mengalami kedua hal tersebut. Tanda klinis yang paling sering dirasakan adalah nyeri, terutama pada saat menstruasi. Hal ini sesuai dengan teori yang dikatakan Baziad, yaitu gejala pertama pada setiap wanita usia reproduksi adalah nyeri pelvik, dan yang tersering adalah dismenore (Baziad, 2008).

Dismenore yang dirasakan oleh wanita dengan endometriosis dikarenakan berbagai sebab, salah satunya karena pengaruh hormon estrogen yang meningkat pada awal menstruasi. Estrogen merangsang pembentukan jaringan-jaringan endometrium yang menyebabkan nyeri. Seperti yang dikemukakan oleh Baziad, Ada tiga mekanisme nyeri yang diproduksi oleh endometriosis yang paling diakui, yaitu: 1) produksi substansi seperti hormon pertumbuhan dan sitokin yang mengaktivasi makrofag dan sel-sel lainnya yang berhubungan dengan berfungsinya implan endometriosis; 2) efek langsung dan tidak langsung dari perdarahan aktif yang berasal dari implan endometriosis; dan 3) iritasi atau akibat langsung dari nervus pelvik dasar atau akibat langsung dari nervus yang menempel pada implan endometriosis, terutama pada cul-de-sac. Hal ini bisa dipahami, bahwa dapat terjadi lebih dari satu mekanisme yang bekerja pada satu individu (Baziad, 2008).

Keeratan hubungan yang lemah di dalam penelitian ini terjadi karena data yang didapatkan bervariasi dalam hal derajat endometriosis. Selain itu di dalam penelitian ini tidak diteliti densitas serabut saraf pada pemeriksaan Patologi Anatomi sehingga tidak diketahui tingkat nyeri yang dialami. Hasil yang menunjukkan bahwa tingkat densitas nyeri yang tinggi pada pemeriksaan Patologi Anatomi menunjukkan bahwa nyeri yang dialami sangat kuat dan ini diperkirakan menyebabkan hubungan yang kuat antara endometriosis dengan nyeri. Seperti pada pasien DIE (*Deep Infiltrating Endometriosis*) yang diketahui bahwa tingkat nyeri yang dirasakan tinggi.

Kajitani mengemukakan bahwa *Neuron Growth Factor* (NGF) baru-baru ini telah diajukan sebagai salah satu faktor kunci yang bertanggung jawab pada pertumbuhan serabut saraf dan nyeri yang menetap pada jaringan endometrium (Pezet, 2006).

Tokushige baru-baru ini menunjukkan keberadaan serabut saraf sensorik di lapisan fungsional endometrium pada wanita dengan endometriosis dan tidak ditemukan pada pasien yang tidak endometriosis (Tokushige, 2007). Wang juga membuktikan adanya serabut saraf yang ditemukan pada lesi endometrium di lapisan luar peritoneal dan pada jaringan *Deep Infiltrating Endometriosis* (Wang, 2009).

Oleh karena itu, Al-Jefout *et al* mengkonfirmasi validitas deteksi serabut saraf endometriosis sebagai tes diagnostik yang memiliki tingkat sensitifitas dan spesifitas tinggi. Deteksi serabut saraf tersebut menggunakan biopsi endometrium, yang jelas memiliki kelebihan dibandingkan dengan laparoskopi untuk mendiagnosis endometriosis. Tes ini bisa membantu mengurangi penundaan panjang seperti sekarang ini dalam diagnosis endometriosis, serta memungkinkan perencanaan yang lebih efektif untuk bedah resmi atau manajemen medis jangka panjang (Al-Jefout, 2009).

SIMPULAN DAN SARAN

Karakteristik pasien laparoskopi di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagian besar adalah wanita yang berumur 20-35 tahun dan nullipara. Sebagian besar pasien endometriosis tidak mempunyai faktor genetik endometriosis. Onset usia dismenore sampai pasien didiagnosis endometriosis adalah 9 tahun. Sebagian besar pasien endometriosis mengalami dismenore, sedangkan pasien yang tidak mengalami endometriosis sebagian besar tidak mengalami dismenore. Melihat dari hasil penelitian ini bahwa endometriosis berhubungan dengan dismenore, diharapkan peneliti selanjutnya dapat mengembangkan penelitian ilmiah terkait hal tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige, N, Luscombe, GM, Markham, R & Fraser, IS 2009, *Diagnosis of Endometriosis by Detection of Nerve Fibres in An Endometrial Biopsy: A Double Blind Study*, Hum Reprod vol. 24, no. 13, hh. 3019–3024.
- Banikarim, C, Chacko, MR & Kelder, SH 2000, *Prevalence and Impact of Dysmenorrhea on Hispanic Female Adolescents*, Arch Pediatr Adolesc Med. 2000 vol. 154, hh 1226-1229.
- Baziad, A 2008, *Penanganan Endometriosis: Panduan Klinik dan Algoritme*, EGC, Jakarta.
- Baziad, A 2009, “Endometriosis”, *Endokrinologi Ginekologi*, edk 3, Media Aesculapius, Jakarta.

- Berkley, KJ, Rapkin, AJ & Papka, RE 2005, *The Pain of Endometriosis*, Science vol. 308, no. 5728, hh. 1587-1589
- Beshay, VE & Carr, BR 2012, 'Endometriosis', *Williams Gynecology*, 2nd edn, McGraw Hill Professional, United States.
- Bokor, A, Meuleman, C & D'Hooghe, T 2010, 'Clinical Aspects of Endometriosis', *Reproductive Endocrinology and Infertility: Integrating Modern and Laboratory Practice*, Springer Science+Business Media LLC, New York.
- Burney, RO & Giudice, LC 2012, *Pathogenesis and Pathophysiology of Endometriosis*, Fertil Steril vol. 98, no.3, hh. 511-519.
- Corwin, EJ 2009, 'Nutrisi, Eliminasi, Fungsi, dan Disfungsi Reproduksi', *Buku Saku Patofisiologi*, EGC, Jakarta.
- Chapron, C, Fauconnier, A, Vieira, M, Barakat, H, Dousset, B, Pansini, V, Vacher-Lavenu, MC & Dubuisson JB 2003, *Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification*, Human Reprod vol. 18, no. 1, hh. 157-161.
- Evans, S 2010, 'Dysmenorrhea, Pelvic Pain, and Endometriosis', *Guide to Pain Management in Low-Resource Settings*, IASP, Seattle.
- Giudice, LC 2010, *Endometriosis*, N Engl J Med vol 362, no. 23, hh. 89-98.
- Giudice, LC & Kao, LC 2004, *Endometriosis*, Lancet vol. 364, no. 9447, hh. 1789-1799.
- Gruendemann, BJ & Fernsebner, B 2006, *Buku Ajar Keperawatan Perioperatif Volume 1 Prinsip*, EGC, Jakarta.
- Hendarto, H 2008, *Management of endometriosis-associated infertility : Surgical vs hormonal supression therapy*, Penelitian Universitas Airlangga, Surabaya.
- Hendarto, H 2008, *Penanganan Bedah Endometriosis*, Penelitian Universitas Airlangga, Surabaya.
- Hendarto, H 2008, *Penatalaksanaan Endometriosis Berbasis Bukti*, Penelitian Univeritas Airlangga, Surabaya.
- Jacoeb, TZ & Hadisaputra, W 2009, *Penanganan Endometriosis Panduan Klinis dan Algoritme*, Sagung Seto, Jakarta
- Kajitani, T, Maruyama, T, Asada, H, Uchida, H, Oda, H, Uchida, S, Miyazaki, K, Arase, T, Ono, M & Yoshimura, Y 2013, *Possible Involvement of Nerve*

Growth Factor in Dysmenorrhea and Dyspareunia Associated With Endometriosis, Endocrine Journal.

- Kennedy, S, Bergqvist, A, Chapron, C, D'Hooghe, T, Dunselman, G, Greb, R, Hummelshoj, L, Prentice, A & Saridogan, E 2005, *ESHRE Guideline For The Diagnosis and Treatment of Endometriosis*, Hum Reprod vol. 20, no. 10, hh. 2698-2704.
- Luthan, D, Adenin, I & Halim, B 2011, 'Endometriosis', *Ilmu Kandungan*, edk 3, PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.
- Manuaba, IGB 2011, *Ilmu Kebidanan Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana*, EGC, Jakarta.
- Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JI, Soto E, Pérez C, Ramón O & Rodríguez-Escudero, F 1996, *Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women?*, AmJ Obstet Gynecol vol. 174, no. 2, hh. 620-623.
- Montgomery, GW, Nyholt, DR, Zhao, ZZ, Treloar, SA, Painter, JN, Missmer, SA, Kennedy, SH & Zondervan, KT 2008, *The search For Genes Contributing To Endometriosis Risk*, Human Reproduction Update vol. 14, no. 5, hh 447-457.
- Nasir, L & Bope ET 2004, *Management of Pelvic Pain from Dysmenorrhea or Endometriosis*, Journal of The American Board of Family Medicine vol. 17, no. 1, hh S43-S47.
- Nursalam 2011, *Konsep dan penerapan metodologi penelitian ilmu keperawatan: pedomam skripsi, tesis, dan instrumen penelitian keperawatan*, Edisi 2, Salemba Medika, Jakarta.
- Pezet, S & McMahon SB 2006, *Neurotrophis: Mediators and Modulators of Pain*, Annu Rev Neurosci no. 29, hh 507-538.
- Rambulangi, J 2011, *Genetic Epidemiology of Endometriosis*, Fertility, Endocrinology and Reproduction Division, Department of Obstetric and Gynecology Medical faculty, Hasanuddin University.
- Samsulhadi, 2002, "Endometriosis dari Biomolekuler sampai Masalah Klinik", *Majalah Obstetri dan Ginekologi*, vol. 10, no. 1, hh 45-50.
- Taylor, R, Hummelshoj, L, Stratton, P & Vercellini, P 2012 'Pain and endometriosis: Etiology, impact, and therapeutics', *Middle East Fertility Society Journal* vol. 17, hh 221-225.

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine 2008, *Treatment of pelvic pain associated with endometriosis*,. Fertil Steril vol. 90, hh. 260-269, Alabama.

Tokushige N, Markham R, Russell P & Fraser IS 2006, *High Density of Small Nerve Fibres In The Functional Layer of The Endometrium In Women With Endometriosis*, Hum Reprod vol. 21, no. 3, hh. 782-787.

Tokushige N, Markham R, Russell P & Fraser IS 2006, *Nerve Fibres In Peritoneal Endometriosis*, Hum Reprod vol. 21, no.3, hh. 3001–3007.

Tokushige N, Markham R, Russell P & Fraser IS 2006, *Different Types of Small Nerve Fibers in Eutopic Endometrium and Myometrium in Women With Endometriosis*, Fertil Steril vol. 88, no. 4, hh. 795–803.

Tokushige N, Al-Jefout, M, Salih, H & Fraser, IS 2007, *Endometrial Nerve Fibers in Endometriosis*, Iranian Journal of Reproductive Medicine vol. 5, no. 3, hh. 81-88.

Wang, G, Tokushige, N, Markham, R & Fraser, IS 2009, *Rich Innervation of Deep Infiltrating Endometriosis*, Hum Reprod vol. 24, no.4, hh. 827-834.