

Leiomioma Uteri Besar pada Wanita dengan Grande Multipara dan Pasca-Menopause di Rumah Sakit Umum Daerah Ciamis : Sebuah Laporan Kasus

Fiqhul Azhari, Budi Ahmad Rasas, Nanang Wibowo

Department of Obstetric and Gynecology of Ciamis Regional General Hospital

Korespondensi : Fiqhul Azhari, *Email*: fiqhulazhari@yahoo.com

Abstrak

Pendahuluan: Leiomyoma uteri, merupakan neoplasma jinak yang berasal dari otot rahim. Leiomyoma uteri biasanya tumbuh selama usia 30 - 50 tahun, dan kemudian stabil atau menurun setelah menopause. Namun, terdapat beberapa laporan mengenai sejumlah besar pasien yang telah menjalani operasi leiomyoma uteri selama periode pasca-menopause.

Presentasi Kasus: Kami melaporkan kasus wanita dengan grande multipara berusia 58 tahun dan pasca-menopause dengan keluhan utama perut terasa membesar sejak 1 tahun. Pasien termasuk kedalam kategori obesitas tipe 2 dengan pemeriksaan tanda vital dalam batas normal dan Pemeriksaan abdomen di dapatkan massa yang *mobile* dengan ukuran uterus sebesar usia kehamilan 8 bulan yang terbentang di garis tengah tubuh area abdomen. Pada pemeriksaan USG di temukan adanya massa hipoeoik pada uterus. Dilakukan tatalaksana operatif pada pasien dengan *giant* leiomyoma uteri dengan berat 5 kg tanpa keluhan kompresi yaitu potongan beku, dan total abdominal hysterectomy dengan bilateral *salpingo-oophorectomy*. Hasil pemeriksaan patologi anatomi yaitu tumor jinak leiomyoma uteri intramural.

Kesimpulan: Leiomioma sangat umum dan diasumsikan akan hilang seiring dengan di mulainya menopause. Penyebab terjadinya leiomyoma uteri di sebabkan karena interaksi berbagai variasi faktor risiko di antaranya usia, paritas, obesitas, merokok, hipertensi, diet, stress, riwayat kontrasepsi oral yang dapat menstimulasi peningkatan hormon estrogen dan progesterone yang meningkatkan pertumbuhan leiomyoma uteri secara definitif masih belum dapat di simpulkan.

Kata Kunci : Giant Leiomyoma; Pasca Menopause

Giant Uterine Leiomyoma in Grand Multiparity and Post Menopause Woman at Ciamis Regional General Hospital : A Case Report

Abstract

Introduction: Leiomyoma Uterine, are benign neoplasms originating from the uterus. Uterine leiomyomas typically grow during the age 30 to 50 years of age, and then stabilize or regress after menopause. However, there have been several reports of a considerable number of patients who have undergone surgery for uterine leiomyomas during the postmenopause period.

Case Presentation: We report the case of 58 year old female grand multiparity and post menopause with chief complaining of a fast expanding lump in her belly over the past year. Patient categorized a type two obesity, her vital sign was normal and during the abdominal examination a moveable mass that could have been an 8 month pregnancy was felt in the midline of the abdominal area. On ultrasound examination, it was found that there was a hypoechoic mass in uterine. A frozen section, a bilateral salpingo-oophorectomy, and total abdominal hysterectomy were performed for giant uterine leiomyoma weighing 5 kg without compression symptoms. The results of the histology suggested a benign intramural uterine leiomyoma.

Conclusion : Leiomyomas are very common and the assumption that they will resolve with the onset of the menopause. The occurrence of uterine leiomyomas was the result of mutual interaction among various factors including age, parity, obesity, smoking, blood pressure, diet, stress, oral contraceptive but whether some of the risk factors can promote estrogen and progesterone to induce uterine leiomyomas has no definitive conclusion.

Key words: Giant Leiomyoma; Post Menopause

Pendahuluan

Fibroid uteri, leiomyoma, atau mioma uteri adalah diagnosis yang sering di gunakan secara bergantian. Leiomyoma uteri adalah salah satu tumor jinak yang muncul dari *stem cell* miometrium yang di ekspresikan secara genetik di pengaruhi oleh hormon gonad.¹ Diagnosis leiomyoma uteri sering di presentasikan secara klinis dengan Perdarahan Uterus Abnormal (PUA), yang termasuk dalam kelainan struktural PUA (Leiomyoma), akibat gejala yang di timbulkannya berhubungan dengan efek penekanan massa yang menekan panggul, dan gangguan reproduksi seperti infertilitas atau keguguran.² Mayoritas pasien mioma uteri dengan ukuran kecil tidak bergejala karena gejala yang di timbulkan di pengaruhi oleh jumlah, ukuran, dan lokasi tumor. Diagnosis biasanya di tegakkan secara kebetulan pada saat pemeriksaan *pelvic imaging* oleh karenanya Leiomyoma uteri diklasifikasikan sebagai intramural, subserosal, dan submukosa berdasarkan lokasinya di dalam lapisan rahim.²

Tumor jinak ini 70 - 80% mewakili neoplasma uterus yang paling sering dan dapat mengenai wanita usia di atas 50 tahun. Prevalensi Leiomyoma uteri meningkat selama tahun-tahun reproduksi dan sangat berkurang setelah menopause.³

Mavrellos et al. menyatakan bahwa pertumbuhan leiomyoma uteri pada wanita sebelum usia 35 dua kali lebih cepat di bandingkan dengan wanita dengan usia lebih dari 35 tahun.⁴ Hal ini berkaitan dengan patogenesis Leiomyoma uteri yang dapat timbul sebagai respons terhadap stimulasi estrogen, progesteron, dan faktor pertumbuhan lainnya yang memengaruhi otot polos pada uterus.⁴

Faktor risiko lainnya termasuk riwayat keluarga, infertilitas, ras kulit hitam, konsumsi daging merah, dan tekanan darah tinggi juga memengaruhi pertumbuhan tumor

jinak tersebut.²

Menopause membantu meringankan gejala Leiomyoma uteri dan menekan pertumbuhannya, namun faktor ini juga tidak dapat mencegah terjadinya leiomyoma uteri itu sendiri. Insiden tertinggi kedua dalam studi kohort California yang sama yang disebutkan sebelumnya adalah pada kelompok usia 50 - 54 tahun yang mana usia ini sudah memasuki usia pasa-menopause pada wanita secara umum.⁵

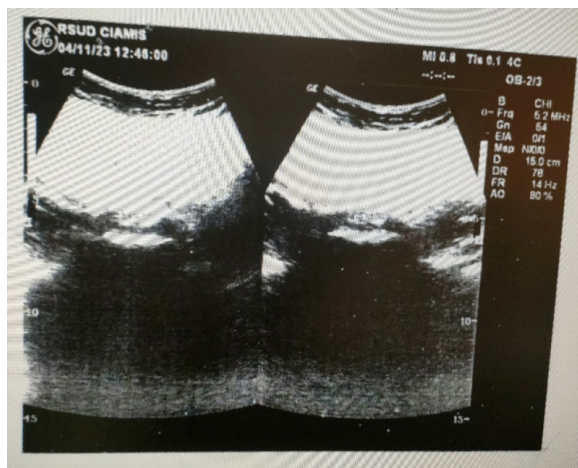
Sebuah studi kohort prospektif oleh Sommer EM et al. menunjukkan dampak obesitas dan *hormone therapy* (HT) terhadap insidensi Leiomyoma uteri pada wanita pasca-menopause berkaitan dengan respon sel adiposa yang tinggi terhadap hormon estrogen yang mempengaruhi pertumbuhan tumor bahkan setelah menopause.⁶ Tujuan kami dalam kasus ini adalah untuk melaporkan kejadian Leiomyoma uteri pada pasien pasca-menopause dan grande multipara.

Laporan Kasus

Seorang wanita P6A0 usia 58 tahun datang ke poli Kandungan RSUD Ciamis dengan keluhan perut bagian bawah terasa membesar. Keluhan sudah di rasakan sejak kurang lebih 1 tahun yang lalu di sertai nyeri yang hilang timbul dan semakin parah sejak 2 bulan yang lalu nyeri seperti di tusuk dan di remas VAS 4-5 dan sering mengganggu aktivitas pasien. Gangguan berkemih dan defekasi disangkal. Pasien mengalami *menarche* pertama kali sejak usia 13 tahun. Siklus menstruasi pasien teratur berlangsung selama 28 hari. Selama masa *pre-menopause* pasien tidak pernah memeriksakan diri ke dokter karena keluhan adanya dismenore, perdarahan dari jalan lahir, dan perdarahan *post-coital*. Pasien sudah menikah selama 30 tahun. Pasien sudah mengalami menopause sejak usia 51 tahun. Selama kurang lebih 15 tahun pasien selalu menggunakan kontrasepsi hormonal pil kombinasi. Pasien mengaku tidak memiliki

riwayat penyakit komorbid lain sebelumnya. Pasien juga mengaku tidak memiliki riwayat mendapatkan tindakan operatif. Keluhan serupa dari anggota keluarga pasien juga di sangkal.

Pemeriksaan fisik di dapatkan Berat Badan 65kg, Tinggi badan 146cm (BMI : 30,5 Obesitas tipe 2). Keadaan umum pasien baik, Tanda-tanda vital di dapatkan Tekanan darah 130/80 mmHg, Nadi 80x/mnt, Respirasi 18x/mnt, dan Suhu 36,5C. Tidak ada tanda anemis. Pemeriksaan abdomen tampak cembung sesuai dengan ukuran uterus pasien hamil dengan usia 36 minggu dan teraba massa kistik setinggi 3 jari di bawah prosesus xiphoides dengan konsistensi padat terfiksir, batas tegas, permukaan rata, dan terdapat nyeri tekan pada palpasi abdomen. Pemeriksaan genitalia interna di lakukan dengan pemeriksaan dalam vagina bimanual di temukan adanya fluksus, portio licin, uterus ukuran sebesar bola, adneksa dan parametrium normal, cavum douglas tidak menonjol. Pada pemeriksaan dalam dengan inspekulo tidak ditemukan adanya kelainan.



Gambar 1. Pemeriksaan Ultrasonografi

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap didapatkan Hb 13,2g/dL, Leukosit 5.100/mm, dan Trombosit 223.000/mm. Pemeriksaan tumor marker CA-125 di dapatkan <35U/mL. Pemeriksaan ultrasonografi (gambar 1)

tampak endometrial yang menebal di sebelah kiri, uterus tampak massa hipoechoik, batas tegas, ukuran diameter 21x24x36 cm kesan massa solid berbatas tegas. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, ginekologi, dan penunjang maka penderita didiagnosis leiomyoma uteri.

Pasien di lakukan tindakan operatif total abdominal histerektomi, bilateral dengan *salpingo-oophorectomy*, dan potongan beku. Persiapan *pre-operative* sudah di lakukan termasuk konseling dan *informed consent* tertulis. Tindakan operatif total abdominal histerektomi dengan bilateral *salpingo-oophorectomy* di lakukan dengan pemberian anestesi umum dan pemberian obat untuk manajemen nyeri pasca-operatif di berikan melalui kateter epidural. Sayatan melintang di buat dari pertengahan antara *xiphisternum* hingga umbilicus sampai ke simfisis pubis. Intraoperatif tampak uterus yang membesar dengan massa leiomyoma intramural yang memenuhi seluruh rongga abdomen.

Terdapat tantangan dalam tindakan operatif tersebut karena adanya perubahan anatomi pada rongga pelvis akibat adanya penekanan massa yang besar oleh karena itu identifikasi ureter, pembuluh darah pangkal iliaka komunis eksternal dan internal sangat penting dalam kasus ini. Kedua tuba fallopi dan ovarium masih dalam batas normal, tidak ada adhesi.

Estimasi perdarahan total abdominal histerektomi dengan bilateral *salpingo-oophorectomy* sekitar 1500cc. telah di berikan transfusi PRC dua unit intraoperatif. Lokasi sayatan di tutup lapis demi lapis. Potongan spesimen secara makroskopis memiliki berat 5kg dengan ukuran massa uterus sebesar 35x28x20cm dengan permukaan yang licin dan konsistensi yang fibroelastik menandakan leiomyoma uteri (Gambar 2). Potongan spesimen tersebut di lakukan pemeriksaan secara histopatologis, di temukan bahwa jaringan tersebut terdiri dari proliferasi sel *spindle* dengan batas yang padat dan pola

membentuk anyaman, inti berbentuk bulat, *cigar-shaped nucleus*, kromatin halus, dan sitoplasma eosinofilik. Terdapat mitosis di bagian hiperseluler. Tidak ada indikator keganasan pada spesimen tersebut sehingga dapat di konfirmasi diagnosis pada pasien tersebut adalah tumor jinak atau leiomyoma uteri intramural.

Pasien di pulangkan setelah di rawat selama tiga hari dan di sarankan kontrol kembali satu minggu pasca operasi. Tidak ada komplikasi yang ditemukan pada pasien selama periode perawatan.



Gambar 2 Gambar Intraoperatif Gross Spesimen Leiomyoma Uteri Intramural

Diskusi

Kasus seorang wanita P6A0 usia 58 tahun dengan diagnosis Leiomyoma uteri. Diagnosis pada pasien ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan ginekologi, pemeriksaan ultrasonografi, dan pemeriksaan laboratorium. Leiomyoma uteri merupakan tumor jinak yang struktur utamanya adalah otot polos uterus. Penyebab pasti Leiomyoma uteri tidak di ketahui secara pasti, jarang sekali di temukan sebelum usia pubertas, dan sangat di pengaruhi oleh hormon reproduksi. Leiomyoma uteri terjadi pada 20% hingga

30% wanita di usia reproduktif. Ukurannya dapat bervariasi dari tumor dengan ukuran mikroskopis hingga ukuran yang besar (berat 25 lb – 11,3kg atau lebih). Berbagai jenis degenerasi seperti hialin, kistik, myxoid, atau degenerasi merah dan kalsifikasi distrofik di hasilkan oleh suplai darah yang tidak memadai akibat massa leiomyoma uteri yang membesar.⁷

Gejala yang di timbulkan berkaitan dengan ukuran tumor itu sendiri, dan sangat bervariasi termasuk nyeri perut, teraba massa pada abdomen, perdarahan uterus abnormal, menoragia, infertilitas, sembelit, masalah buang air kecil, dan sebagainya. Pasien yang kami laporkan hanya mempresentasikan gejala dengan perut yang membesar sejak 1 tahun yang lalu, di sertai nyeri yang bersifat hilang timbul, dan semakin mengganggu sejak 2 bulan yang lalu. Keluhan nyeri dapat di sebabkan pengaruh penurunan suplai darah ke tempat leiomyoma uteri tersebut, sehingga menyebabkan nekrosis dan inflamasi lokal.^{2,8}

Tidak ada bukti yang kuat untuk mengatakan bahwa estrogen menjadi penyebab leiomyoma uteri, namun di ketahui bahwa faktor hormonal ini menjadi prekursor pertumbuhan miomatosa. Konsentrasi reseptor estrogen dalam jaringan mioma memang lebih tinggi di dibandingkan dengan miometrium sekitarnya, tetapi lebih rendah di dibandingkan dengan lapisan endometrium. Leiomyoma uteri dapat tumbuh dengan cepat saat penderita terpapar estrogen, dan dapat mengecil atau menghilang ketika hamil atau setelah menopause. Progesterone merupakan hormon yang dapat menghambat secara alami peningkatan kadar estrogen yang dapat menekan pertumbuhan Leiomyoma uteri dengan cara mengaktifkan *17-Beta Hidroxydesidrogenase*.⁹

Pertumbuhan Leiomyoma uteri cenderung meningkat sesuai dengan bertambahnya umur 35 - 44 tahun oleh karena faktor hormonal tersebut, dan menurun setelah masa menopause karena kadar

estrogen yang semakin menurun. Sekitar 10% wanita yang telah menopause masih memiliki perkembangan Leiomyoma uteri. Hal ini perlu penanganan lebih lanjut karena apabila Leiomyoma uteri masih berkembang setelah menopause, terdapat kemungkinan untuk tumbuh menjadi keganasan seperti *Uterine Leiomyosarcoma*, polip endometrial, atau Leiomyoma uteri dengan adenomyosis sehingga perlu tindakan histerektomi.¹⁰

Pasien kami berusia 58 tahun telah mengalami menopause sejak usia 51 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di Jepang yang melaporkan insidensi terjadinya Leiomyoma uteri yang terjadi pada perempuan usia 40 - 49 tahun (63,9%), di ikuti usia 30 - 39 tahun (17,4%), 50-59 tahun (13,4%) dan usia di atas 60 tahun (3,4%). Penelitian sebelumnya di *United State* juga melaporkan 5,5% dari 1790 partisipan dengan diagnosis Leiomyoma uteri yang akan dilakukan tindakan operatif pada usia 50 - 59 tahun sudah mengalami pasca-menopause.^{9,11}

Pasien kami merupakan wanita dengan grande multipara dan memiliki status gizi obesitas tipe 2 (BMI >30,5). Pasien mengeluhkan perut yang terasa semakin membesar sejak 1 tahun yang lalu disertai nyeri yang hilang timbul dan semakin mengganggu sejak 2 bulan terakhir yang di buktikan dengan pemeriksaan ultrasonografi dengan hasil adanya massa solid yang hipoekhoik. Hasil pemeriksaan CA-125 pada pasien di dapatkan rendah (<35U/mL). Terapi operatif total abdominal histerektomi dengan *salpingo-oophorectomy* menjadi pilihan kami untuk pasien ini.

Faktor hormonal di percaya memiliki peranan penting dalam pertumbuhan penyakit Leiomyoma uteri, di laporkan penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron pada wanita pasca-menopause seharusnya dapat menurunkan perkembangan dari Leiomyoma uteri.¹²

Faktor lain yang mempengaruhi pertumbuhan tumor ini pada wanita pasca-

menopause adalah adanya riwayat konsumsi obat-obatan hormonal salah satunya kontrasepsi kombinasi oral selama 15 tahun.¹²

Leiomyoma uteri dapat di sebabkan karena interaksi berbagai faktor antara lain usia, jumlah paritas, obesitas, merokok, hipertensi, dan penggunaan kontrasepsi oral merupakan salah satu penyebabnya. Mekanisme utama kontrasepsi hormonal adalah menghambat ovulasi melalui efek antigonadotropik.¹²

Pil kontrasepsi hormonal adalah bentuk kontrasepsi yang paling umum di gunakan dan mengandung kombinasi hormon estrogen dan progesterone. Komponen pil tersebut dapat merusak fase luteal dari siklus ovulasi.¹²

Penelitian sebelumnya yang di lakukan terdapat beberapa perbedaan hasil penelitian L.A Wise et al. menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan adanya penggunaan kontrasepsi oral dengan terjadinya leiomyoma uteri. Sedangkan penelitian K.Kaataryzyna et al. dalam penelitiannya menyatakan terdapat hubungan lama penggunaan kontrasepsi oral dengan meningkatnya kejadian leiomyoma uteri. Namun pernyataan tersebut masih kontroversi karena kontrasepsi oral ini juga dapat menurunkan terjadinya leiomyoma uteri terutama pada pasien usia 30 - 40 tahun.¹³

Faktor lain yang mempengaruhi terjadinya leiomyoma uteri ini dapat disebabkan karena adanya penyakit ginekologi lain, riwayat paritas, riwayat keluarga. Oleh karena itu pada pasien dengan pemberian kontrasepsi oral perlu *screening* indikasi dan kontraindikasi pemilihan kontrasepsi oral.^{13,14}

Pertumbuhan leiomyoma uteri juga berkaitan dengan faktor risiko obesitas. Hal ini sesuai dengan penelitian kohort yang dilakukan oleh Sommer EM et al. yang menjelaskan bahwa pasien dengan obesitas memiliki sel adiposa yang tinggi dan menciptakan lingkungan estrogenik yang lebih tinggi. Leiomyoma uteri di ketahui sangat responsif terhadap peningkatan hormon estrogen, oleh

karena itu faktor risiko obesitas memiliki pengaruh yang besar terhadap pertumbuhan leiomyoma uteri.⁶ Jaringan leiomyoma itu sendiri dapat menjadi sumber pembentukan estrogen dengan mekanisme autokrin atau parakrin berdasarkan penelitian Grings et al.. Hal ini dikarenakan jaringan tumor tersebut memproduksi enzim aromatese yang dapat mengkatalisis dan mengkonversi hormon androgen menjadi estrogen.⁵

Kondisi umum dan tanda vital pasien dalam batas normal, keputusan terapi pada pasien ini adalah dilakukan tindakan operatif histerektomi berdasarkan pertimbangan dari gejala seperti massa yang terasa nyeri, pasien sudah mengalami menopause, dan sudah tidak ingin memiliki anak kembali.

Sebelum memilih opsi pengobatan, pemeriksaan klinis dan laboratorium perlu dilakukan untuk menyingkirkan penyakit penyerta, salah satunya adalah anemia akibat perdarahan menstruasi yang banyak. Studi pencitraan juga mungkin diperlukan, terutama jika yang dipilih adalah pengobatan bedah atau intervensi yang memerlukan pemahaman tambahan tentang anatomi, atau jika ada peningkatan kecurigaan terhadap risiko keganasan uterus (misalnya pasien peri- atau pasca-menopause, atau pasien dengan sindrom genetik tertentu).¹⁵

Pemberian terapi untuk pasien dengan leiomyoma uteri diberikan berdasarkan gejala, ukuran, dan lokasi leiomyoma uteri, usia, dan fertilitas. Pilihan terapi pada leiomyoma uteri terdiri dari terapi ekspektatif dengan terapi hormonal seperti GnRH *agonist* yang dapat mengurangi gejala perdarahan uterus abnormal dan mengurangi volume leiomyoma uteri.¹⁶

Pasien yang tidak menginginkan anak lagi dan memiliki gejala terkait leiomyoma uteri yang menetap meskipun telah menjalani terapi medikamentosa atau yang menginginkan perawatan bedah, pilihan yang dapat dipilih meliputi histerektomi dan miomektomi. Histerektomi melibatkan

pengangkatan korpus uterus, termasuk massa leiomyoma, sedangkan miomektomi hanya mengangkat massa leiomyoma dan membiarkan rahim tetap di tempatnya. Pengobatan secara operatif merupakan pilihan utama untuk leiomyoma uteri, dan histerektomi merupakan salah satu tindakan terapi definitif selain prosedur alternatif lain seperti miomektomi, ablasi endometrial, dan miolisis.¹⁶

Pada penelitian sebelumnya di Texas ditemukan kasus pada wanita 33 tahun dengan leiomyoma uteri yang besar dengan ukuran 11,6kg dengan anemia dan perut yang membesar mendapatkan terapi total abdominal histerektomi dengan bilateral *salpingo-oophorectomy*. Pilihan terapi operatif miomektomi atau histerektomi dilakukan berdasarkan preferensi pasien *pre-menopause* untuk mempertahankan fertilitas dan keinginan hamil kembali.¹⁶

Pilihan tindakan histerektomi yaitu *total abdominal hysterectomy* (TAH) atau *sub-total abdominal hysterectomy* (STAH). Ovarium mungkin diangkat atau tidak pada saat histerektomi. Pilihan pendekatan bedah bergantung pada keadaan klinis, keahlian teknis dokter bedah, dan preferensi pasien. Kedua pilihan terapi tersebut memiliki keuntungan dan kerugian. *Sub-total abdominal hysterectomy* dapat mengurangi risiko tindakan operatif yang besar seperti perdarahan, trauma terhadap ureter, vesika urinaria, dan rektum. Tindakan STAH masih menyisakan cervix yang memiliki kemungkinan terjadinya kanker cervix. Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa tindakan STAH dapat menurunkan gejala disparenia dan masih dapat mempertahankan fungsi seksual dibandingkan dengan tindakan total abdominal histerektomi. Pasien kami telah dilakukan tindakan operatif total abdominal histerektomi dengan bilateral *salpingo-oophorectomy*. Didapatkan massa leiomyoma uteri dengan berat kurang lebih 5kg dengan

ukuran 35x28x20 cm. Pilihan *salpingo-oophorectomy* bilateral pada penderita leiomyoma uteri di usia di atas 45 tahun memiliki tujuan untuk mencegah kanker ovarium dan kanker payudara. Indikasi lain tindakan tersebut pada pasien kami adalah pasien telah mengalami menopause, sehingga pasien telah diberikan edukasi dan pasien telah memberikan persetujuan.^{17,18}

Kesimpulan pasien wanita P6A0 usia 58 tahun datang dengan keluhan perut terasa membesar sejak 1 tahun yang lalu disertai nyeri yang bersifat hilang timbul dan semakin parah sejak 2 bulan terakhir. Pemeriksaan fisik didapatkan abdomen tampak cembung dan teraba massa kistik setinggi 2 jari di atas umbilikus dengan konsistensi padat terfiksir, batas tegas, permukaan rata, dan terdapat nyeri tekan. Pemeriksaan ultrasonografi (gambar 1) di dapatkan endometrial yang menebal di sebelah kiri, uterus tampak massa hipoechoik, batas tegas, ukuran diameter 21x24x36 cm di dapatkan kesan massa solid berbatas tegas.

Penatalaksanaan operatif di berikan berdasarkan pertimbangan keadaan pasien, usia, pasca-menopause dan riwayat paritas sehingga dilakukan terapi histerektomi total dengan *salpingo-oophorectomy* bilateral. Metode *trans-abdominal* histerektomi totalis menjadi pilihan terapi operatif untuk pasien kami dengan pertimbangan usia dan klinis pasien yang sudah mengalami menopause. Histerektomi adalah terapi definitif untuk leiomyoma uteri pada wanita usia 40 - 50 tahun dan tidak ingin mempunyai anak lagi. Leiomyoma uteri dapat terjadi pada pasien pasca-menopause dan di pengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya faktor yang dapat di modifikasi seperti obesitas dan riwayat terapi hormonal dalam jangka waktu yang panjang. Pemeriksaan tumor marker di perlukan untuk menyingkirkan diagnosis banding keganasan dengan melakukan pemeriksaan kadar CA-125. Penyebab terjadinya leiomyoma uteri di sebabkan

karena interaksi berbagai variasi faktor risiko di antaranya usia, paritas, obesitas, merokok, hipertensi, diet, stress, riwayat kontrasepsi oral yang dapat menstimulasi peningkatan hormon estrogen dan progesterone yang dapat meningkatkan pertumbuhan leiomyoma uteri secara definitif masih belum dapat disimpulkan.

Daftar Pustaka

1. Chill HH, Safrai M, Reuveni Salzman A, Shushan A. The Rising Phoenix-Progesterone as the Main Target of the Medical Therapy for Leiomyoma. *Biomed Res Int*. 2019;2017:4705164.
2. Prawirohardjo, Sarwono. 2014. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
3. Ghosh S, Naftalin J, Imrie R, Hoo W-L. Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*. 2019;7(3):117–21
4. Mavrelos D, Ben-Nagi J, Holland T, Hoo W, Naftalin J, Jurkovic D. The natural history of fibroids. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;35(2):238–42.
5. Shigeta H, Asano R, Oi Y, et al. Uterine Leiomyoma in Postmenopausal Women: Possible Reasons for Growth and Differential Diagnosis. *Gynecol Reprod Health*. 2021; 5(6): 1-8.
6. Sommer EM, Balkwill A, Reeves G, et al. Effects of obesity and hormone therapy on surgically confirmed fibroids in postmenopausal women. *Eur J Epidemiol*. 2019; 30: 493-499.
7. Tanioka, S., Asano, R., Wakabayashi, R. *et al*. Possible significance of degeneration and decreased expression of progesterone receptor in postmenopausal uterine leiomyoma. *BMC Women's Health* 22, 346 (2022).
8. Flake GP, Moore AB, Sutton D, et al. The

- natural history of uterine leiomyomas: light and electron microscopic studies of fibroid phases, interstitial ischemia, inanosis, and reclamation. *Obstet Gynecol Int.* 2019.
9. Ciebiera M, Włodarczyk M, Wrzosek M, et al. Role of transforming growth factor beta in Uterine Fibroid Biology. *Int J Mol Sci.* 2019; 18.
10. Ishidera Y, Yoshida H, Oi Y, et al. Analysis of uterine corporeal mesenchymal tumors occurring after menopause. *BMC Womens Health.* 2019; 19: 13.
11. Oi Y, Katayama K, Hirata G, et al. Significance of postmenopausal uterine leiomyomas: focus on variants. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020; 44: 1445-1450.
12. Tit DM, Bungau S, Iovan C, Nistor Cseppento DC, Endres L, Sava C, et al. Effects of the Hormone Replacement Therapy and of Soy Isoflavones on Bone Resorption in Postmenopause. *J Clin Med.* 2020;7(10).
13. K.Katarzyna, N. Aleksandra, F.Angelika et al. Impact of Contraception on Uterine Fibroids. *Journal of Medicina. Kaunas.* 2021 Jul; 57 (7): 717
14. Wise L.A., Laughlin-Tommaso S.K. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2020;59:2–24.
15. Ciarmela P, Ciavattini A, R Stefano et al. Management of leiomyomas in perimenopausal women, *Maturitas*, Volume 78, Issue 3, 2021, Pages 168-173.
16. Stovall T, Mann J.W. Hysterectomy: Abdominal(Open)Route. *UpToDate.* 2023
17. Rusda M. Lubis A.T. Hisworo M. Submucosal Uterine Fibroid in Grand Multipara Woman: A Case Report. *Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2021; 9(T3): 27-30.
18. Erickson Z, Rocca WA, Smith CY, et al. Time Trends in Unilateral and Bilateral Oophorectomy in a Geographically Defined American Population. *Obstet Gynecol* 2022; 139:724.