

INFEKSI MENULAR SEKSUAL DAN RIWAYAT KONTRASEPSI HORMONAL SEBAGAI FAKTOR RESIKO LESI PRA-KANKER LEHER RAHIM

Weni Tri Purnani¹, Siswi Wulandari², Anita Nuril Fadila³, Nuridani⁴

^{1,2,3,4}Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Kadiri

E-mail: wenitripurnani@unik-kediri.ac.id

Abstrak

Saat ini pemeriksaan dengan IVA dan pap smear untuk skrining lesi pra-kanker leher rahim telah dilaksanakan di Provinsi Jawa Timur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kontrasepsi hormonal dan riwayat IMS sebagai faktor risiko lesi pra-kanker leher rahim. Rancangan penelitian adalah kasus-kontrol dengan sampel kasus sebanyak 76 wanita PUS yang didiagnosi positif lesi pra-kanker dengan pemeriksaan IVA dan konfirmasi pemeriksaan pap smear di dua puskesmas di Kota Kediri dari Bulan Februari sampai Juli 2020. Kontrol sebanyak 76 wanita PUS dipilih dari mereka yang negatif pada periode yang sama. Sampel kasus dan kontrol dipilih secara consecutive. Data tentang faktor risiko dikumpulkan melalui wawancara dengan mempergunakan kuesioner. Analisis data dilakukan dengan metode regresi logistik untuk mendapatkan adjusted odd ratio masing-masing faktor risiko. Analisis multivariat menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal (>5 tahun maupun <5 tahun) meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal masing-masing dengan OR=10,7 (95%CI:1,04-108,17) dan OR=3,0 (95% CI: 1,16-7,84). Riwayat IMS juga meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dengan OR=9,7 (95%CI: 3,83-24,18). Pemakaian kontrasepsi hormonal dan riwayat IMS meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim.

Kata kunci : lesi pra-kanker leher rahim, kontrasepsi hormonal, riwayat IMS

Abstract

Currently examination with IVA and pap smear for pre-cervical lesion screening has been carried out in East Java Province. This study aims to find out hormonal contraceptives and the history of STIs as risk factors for pre-cervical cancer lesions. The research design is a case-control with a sample of 76 PUS women who were positively diagnosed with pre-cancerous lesions with IVA examinations and confirmation of pap smear examinations at two health centers in Kediri City from February to July 2020. Control as many as 76 PUS women were selected from those who were negative in the same period. Case samples and controls are selected consecutively. Data on risk factors is collected through interviews using questionnaires. Data analysis is done by logistic regression method to get adjusted odd ratio of each risk factor. Multivariate analysis showed that hormonal contraceptive use (>5 years and <5 years) increased the risk of pre-cervical lesions compared to those who did not use hormonal contraceptives respectively with OR=10.7 (95%CI:1.04-108.17) and OR=3.0 (95% CI: 1.16-7.84). A history of STIs also increases the risk of pre-cancerous cervical lesions by OR=9.7 (95%CI: 3.83-24.18). The use of hormonal contraceptives and a history of sexually transmitted infections increases the risk of pre-cervical lesions.

Keywords : *pre-cancerous cervical lesions, hormonal contraceptives, history of sexually transmitted infections*

LATAR BELAKANG

Kesehatan reproduksi baik pada laki-laki maupun perempuan, merupakan hal yang sangat penting untuk diperhatikan. Banyak penyakit yang bisa terjadi pada sistem reproduksi, khususnya pada wanita. Salah satu masalah yang paling sering terjadi pada sistem reproduksi wanita adalah kanker leher rahim atau yang sering disebut sebagai kanker serviks. Penyakit ini merupakan penyakit nomor dua pembunuh pada wanita setelah kanker payudara. Pada tahap awal, gejala yang ditimbulkan seperti gangguan menstruasi, keputihan, perdarahan vagina diluar masa menstruasi, keluhan sakit pada perut bagian bawah, perdarahan pada saat melakukan hubungan seksual, dan infeksi pada saluran kandung kemih. Jika hal ini terus berlanjut pada stadium yang lebih tinggi, penderita akan merasakan sakit pada daerah panggul, perdarahan yang berbau amis, nafsu makan hilang, penurunan berat badan secara drastis, dan anemia disertai perdarahan. Kanker serviks pada stadium lanjut biasanya menyebabkan kematian dalam waktu yang cepat (Handayani & Indriyanti, 2018).

Selain menimbulkan rasa sakit secara fisik, kanker serviks juga menimbulkan dampak psikis pada penderitanya. Hal ini dapat terlihat seperti turunnya tingkat kepercayaan diri dalam kehidupan sosial yaitu merasa malu untuk bersosialisasi dengan masyarakat. Turunnya kepercayaan diri dalam aktivitas seksual bagi pasangan yang sudah berumah tangga (Darmayanti et al., 2015)).

Rendahnya pengetahuan wanita di Indonesia tentang pemeriksaan pap smear, tanda tanda kanker dan kendala biaya pengobatan serta akses fasilitas pelayanan kesehatan dapat dilihat sebagai salah satu penyebab masih tingginya angka kanker serviks. Pasien yang menderita kanker serviks dengan stadium lanjut, harus mendapat penanganan dalam jangka panjang (Pradya, 2015).

Meningkatnya jumlah kasus baru kanker serviks di Indonesia pada setiap tahunnya, dapat menjadi ancaman besar bagi dunia kesehatan, karena mayoritas penderita kanker serviks baru terdeteksi pada stadium lanjut. Padahal kanker serviks dapat di cegah dan diatasi jika wanita usia subur lebih awal mempunyai pengetahuan yang baik dan kesadaran melakukan deteksi dini berupa test pap smear secara rutin serta melakukan imunisasi vaksin HPV untuk memperkecil risiko terkena kanker serviks. Selain itu kebiasaan pola hidup yang baik harus diperhatikan dengan menjaga pola makan, menghindari rokok, dan menjauhi alkohol (Prasistyami, 2018).

Kanker leher rahim merupakan penyakit keganasan yang didahului dengan kondisi lesi pra-kanker leher rahim yaitu adanya *displasia/neoplasia intraepitel serviks* (NIS). Kejadian kanker leher rahim terus mengalami peningkatan dan mencapai 530.232 kasus setiap tahunnya dan merupakan penyebab kematian tertinggi pada wanita usia subur di dunia (WHO, 2013). Di Indonesia dilaporkan sekitar 15.000 kasus baru dengan kematian sebanyak 7.500 kasus per tahun (Depkes RI, 2018). Di Propinsi Jawa Timur diperkirakan insiden kanker serviks 150 per 100.000 penduduk atau sekitar 5.000 orang pada tahun 2018 dengan angka kematian sebesar 82 per 100.000 penduduk (Dinkes Prov. Jawa Timur, 2019). Penyakit ini dapat sembuh jika dideteksi pada stadium awal yaitu dalam tahap lesi pra-kanker (Suwiyoga, 2010). Selama ini skrining lesi pra-kanker leher rahim dilakukan dengan pemeriksaan IVA, tetapi memberikan hasil yang subyektif dan berpotensi untuk terjadinya hasil positif palsu (Depkes RI, 2018). Dalam upaya mengurangi hasil positif palsu pada temuan IVA, dapat digunakan dengan menggunakan penapisan dua tahap yaitu dengan metode IVA dan pap smear (Depkes RI, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh N.M Parwati (2015) tentang penggunaan kontrasepsi hormonal dan riwayat infeksi menular seksual sebagai faktor risiko lesi pra-kanker didapatkan

hasil bahwa pemakaian kotrasepsi hormonal meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan yang tidak menggunakan, sedangkan riwayat IMS juga meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim. Kajian lebih lanjut terkait riwayat infeksi menular seksual dengan kejadian lesi pra-kanker leher rahim masih terbatas. Penelitian oleh Dirk di Surakarta tahun 2012, riwayat IMS dinyatakan tidak berkontribusi terhadap kejadian lesi prakanker leher rahim pada ibu rumah tangga di Surakarta tetapi memiliki makna secara klinis untuk menimbulkan risiko terjadinya lesi pra-kanker leher rahim (Dirk, 2012). Penelitian serupa dilakukan di New Delhi oleh Veena, tahun 2009 yang menyatakan ada hubungan yang signifikan antara riwayat infeksi menular seksual yaitu 81% wanita yang pernah mengalami infeksi oleh chlamidia, bacterial vaginosis dan HPV memiliki hubungan dengan lesi pra-kanker leher rahim (Veena, 2010). Laporan penelitian yang sama oleh Christensen di Scandinavia tahun 2004, bahwa wanita yang memiliki riwayat terinfeksi bacterial vaginosis memiliki hubungan dengan kejadian CIN yang dideteksi melalui pemeriksaan Pap smear (Christensen, 2014). Penelitian oleh Suriani tahun 2011 antara lain menganalisis tentang kontrasepsi hormonal dengan kejadian lesi pra-kanker leher rahim menggunakan metode IVA yang dilakukan di Kecamatan Payangan (Suriani, 2011). Penelitian di daerah berbeda dengan metode yang sama, dilakukan Triwahyuningsih tahun 2013 di Jatinegara, didapatkan bahwa lama penggunaan pil kontrasepsi ≥ 4 tahun mempunyai peluang 42 kali untuk mengalami kejadian lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan dengan wanita yang menggunakan pil kontrasepsi < 4 tahun (Triwahyuningsih, 2013). Damiyanti pada tahun 2013 di Poliklinik Onkologi Rumah Sakit Dr Sutomo Surabaya dalam penelitiannya menyatakan pemakaian pil KB kombinasi tidak berhubungan dengan kejadian kanker leher rahim, didapatkan nilai $p = 0,834, > \alpha = 0,05$, yang menunjukkan tidak ada pengaruh lamanya pemakaian pil KB kombinasi dengan kejadian kanker leher rahim (Damiyanti, 2013). Reneé dalam penelitiannya di Nashville, Tennessee tahun 2012 menyatakan paparan progesteron pada kontrasepsi suntikan tidak memiliki pengaruh yang kuat terhadap perubahan hasil sitologi/Pap smear (Reneé, 2012).

Kelemahan IVA adalah spesifisitasnya masih rendah dibandingkan metode Pap smear karena hasil pemeriksaan IVA dipengaruhi subyektivitas pemeriksa. Adanya kelemahan dari masing-masing metode tersebut, akan mempengaruhi hasil akhir dari pemeriksaan sehingga perlu dilakukan kombinasi pemeriksaan agar didapatkan hasil yang akurat. Dalam upaya mempertahankan kelebihan pada tes IVA yaitu dapat dilakukan dengan pemeriksaan dua tahap menggunakan metode IVA dan Pap smear (Parwati, 2015).

METODE

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan case control. Case control adalah studi analitik yang menganalisis hubungan kausal dengan menggunakan logika terbalik, yaitu menentukan penyakit (outcome) terlebih dahulu kemudian mengidentifikasi penyebab (faktor risiko). Populasi adalah wanita PUS di Puskesmas Sukorame dan Puskesmas Balowerti Kota Kediri. Sampel pada penelitian ini terdiri dari sampel kasus dan control. Sampel kasus sebanyak 76 wanita PUS yang didiagnosis positif lesi pra-kanker dengan pemeriksaan IVA dan konfirmasi pemeriksaan pap smear di dua puskesmas, yaitu Puskesmas Sukorame dan Puskesmas Balowerti dari Bulan Februari sampai Juli 2020. Control sebanyak 76 wanita PUS dipilih dari mereka yang negatif pada periode yang sama. Sampel kasus dan kontrol dipilih secara consecutive. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lesi pra-kanker leher rahim, sedangkan kontrasepsi hormonal dan riwayat IMS sebagai variabel bebas. Umur, paritas, paparan asap rokok, status gizi, perilaku seksual dan hubungan seksual usia dini sebagai variabel perancu. Instrumen penelitian dengan menggunakan kuesioner. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Sukorame dan Puskesmas Balowerti Kota Kediri pada bulan Februari – Juli 2020. Pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah hasil dari pengisian kuesioner yang telah diisi oleh responden. Setelah data terkumpul selanjutnya dilakukan pengolahan data dengan cara: editing, coding, scoring, tabulating. Kemudian di analisis dengan menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan menghitung crude pdd ratio (OR). Analisis multivariat dilakukan dengan metode regresi logistik untuk menghitung adjusted OR

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pada Tabel 1 disajikan perbandingan karakteristik antara kelompok kasus dan kontrol. Terlihat bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna berdasarkan variabel pendidikan, pekerjaan, frekuensi pernikahan dan paritas ($p>0,05$) tetapi dijumpai adanya perbedaan berdasarkan umur. Pada kelompok kontrol proporsi subjek yang berumur ≤ 35 tahun sebesar 69,7% sedangkan pada kelompok kasus sebesar 50,0% ($p=0,013$). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat enam variabel yang berperan meningkatkan risiko lesi prakanker leher rahim yaitu kontrasepsi hormonal, riwayat IMS, umur >35 tahun, paparan asap rokok, perilaku seksual berisiko dan

hubungan seksual usia dini, seperti disajikan dalam Tabel 1.2 Dari analisis bivariat ada tujuh variabel yang memiliki nilai $p < 0,25$ dan selanjutnya dilakukan analisis multivariat yang hasilnya disajikan pada tabel 1.3.

Hasil analisis multivariat (Tabel 1.3) menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal (≥ 5 tahun maupun < 5 tahun) meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal masing-masing dengan $OR=10,7$ (95%CI: 1,04- 108,17) dan $OR=3,0$ (95%CI: 1,16-7,84). Riwayat IMS juga meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dengan $OR=9,7$ (95%CI: 3,83-24,18). Pada Tabel 3 juga terlihat bahwa umur di atas 35 tahun, pertama kali berhubungan seksual pada usia dini dan perilaku seksual berisiko meningkatkan risiko terjadinya lesi prakanker leher rahim, masing-masing dengan $OR=4,0$ (95%CI: 1,63-9,63); $OR=3,3$ (95%CI:1,31-8,06) dan $OR=4,6$ (95%CI: 1,84-11,43).

Tabel 1.1 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Komparasi Kasus dan Kontrol di Puskesmas Sukorame dan Puskesmas Balowerti Kota Kediri

| Karakteristik | Kasus n (%) | Kontrol n (%) | Nilai p* |
|-----------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| Umur | | | |
| ≤ 35 tahun | 38 (50,0) | 53 (69,7) | 0,013 |
| > 35 tahun | 38 (50,0) | 23 (30,3) | |
| Pendidikan | | | |
| ≤ SMP | 56 (73,7) | 54 (71,1) | 0,717 |
| ≥ SMA | 20 (26,3) | 22 (28,9) | |
| Pekerjaan | | | |
| Ibu rumah tangga | 28 (36,8) | 36 (47,4) | 0,189 |
| Selain ibu rumah tangga | 48 (63,2) | 40 (52,6) | |
| Frekuensi Pernikahan | | | |
| 1 kali | 74 (97,4) | 75 (98,7) | 0,560 |
| > 1 kali | 2 (2,6) | 1 (1,3) | |
| Paritas | | | |
| ≤ 3 | 70 (92,1) | 73 (96,1) | 0,309 |
| ≥ 4 | 6 (7,9) | 3 (3,9) | |

Berdasarkan tabel 1.1 menunjukkan perbandingan karakteristik antara kelompok kasus dan kontrol. Terlihat bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna berdasarkan variabel pendidikan, pekerjaan, frekuensi pernikahan dan paritas ($p>0,05$) tetapi dijumpai adanya perbedaan berdasarkan umur. Pada kelompok kontrol proporsi subjek yang berumur ≤ 35 tahun sebesar 69,7% sedangkan pada kelompok kasus sebesar 50,0% ($p=0,013$).

Tabel 1.2 Crude OR antara kontrasepsi hormonal, riwayat IMS, umur, paparan asap rokok, paritas, status gizi, perilaku seksual dan hubungan seksual usia dini terhadap lesi pra-kanker leher Rahim

| Variabel | Kasus n (%) | Kontrol n (%) | Crude OR | 95%CI | Nilai P* |
|-----------------------------------|----------------|------------------------|----------|-------------|----------|
| Kontrasepsi Hormonal | | | | | |
| Tidak | 44 (47,9%) | 56 (73,7) 19 (25,0) | 1,7 | 0,81- 3,42 | 0,158 |
| Ya < 5 tahun | 25 (32,9%) | 1(1,3) | 8,9 | 1,05-75,13 | 0,044 |
| Ya ≥ 5 tahun | 7(9,2) | | | | |
| Riwayat IMS | | | | | |
| Tidak | 32(42,1) | 63(82,9) | | | |
| Ya | 44(57,9) | 13(17,1) | 6,6 | 2,97-15,32 | 0,001 |
| Umur | | | | | |
| <35 tahun | 38(50,5) | 53(69,7) | | | |
| >35 tahun | 38(50,5) | 23(30,3) | 2,3 | 1,12- 4,73 | 0,013 |
| Paparan asap rokok | | | | | |
| Tidak terpapar | 38(50,0) | 50(65,8) 26(34,2) | 1,9 | 0,91- 3,89 | 0,048 |
| Terpapar | | | | | |
| Paritas | | | | | |
| ≤ 3 | 70 (92,1) | 73 (96,1) | | | |
| ≥ 4 | 6 (6,9) | 3 (4,0) | 2,1 | 0,42-13,32 | 0,302 |
| Status gizi | | | | | |
| Normal | 71(93,4) | 75(98,7) | | | |
| Kurang | 5(6,6) | 1(1,3) | 5,3 | 0,56-253,03 | 0,096 |
| Perilaku seksual | | | | | |
| Tidak berisiko | 41(54,0) | 66(86,8) | | | |
| Berisiko | 35(46,0) | 10(13,2) | 5,6 | 2,38-14,02 | 0,001 |
| Hubungan seksual usia dini | | | | | |
| Tidak | 23(27,6) | 33(43,4) | | | |
| Ya | 53(72,4) | 43(56,6) | 2 | 0,96-4,19 | 0,042 |

*) X² test

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat enam variabel yang berperan meningkatkan risiko lesi prakanker leher rahim yaitu kontrasepsi hormonal, riwayat IMS, umur >35 tahun, paparan asap rokok, perilaku seksual berisiko dan hubungan seksual usia dini, seperti disajikan dalam Tabel 1.2. Dari analisis bivariat ada tujuh variabel yang memiliki nilai p <0,25, dan selanjutnya dilakukan analisis multivariat yang hasilnya disajikan pada Tabel 1.3.

Tabel 1.3 Adjusted OR antara kontrasepsi hormonal, riwayat IMS, umur, hubungan seksual usia dini dan perilaku seksual terhadap lesi pra-kanker leher Rahim

| Variabel | Adjusted OR | 95%CI | | Nilai p |
|--|-------------|-------|--------|---------|
| | | Lower | Upper | |
| Menggunakan kontrasepsi hormonal | | | | |
| ≥5 tahun | 10,7 | 1,04 | 108,17 | 0,045 |
| <5 tahun | 3,0 | 1,16 | 7,84 | 0,023 |
| Ada riwayat IMS | 9,7 | 3,83 | 24,18 | 0,001 |
| Umur > 35 tahun | 4,0 | 1,63 | 9,63 | 0,002 |
| Pertama kali berhubungan seksual pada usia dini | 3,3 | 1,31 | 8,06 | 0,011 |
| Perilaku seksual berisiko | 4,6 | 1,84 | 11,43 | 0,001 |

Hasil analisis multivariat (Tabel 4.3) menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal (≥ 5 tahun maupun <5 tahun) meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal masing-masing dengan OR=10,7 (95%CI: 1,04-108,17) dan OR=3,0 (95%CI: 1,16-7,84). Riwayat IMS juga meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dengan OR=9,7 (95%CI: 3,83-24,18). Pada Tabel 4.3 juga terlihat bahwa umur di atas 35 tahun, pertama kali berhubungan seksual pada usia dini dan perilaku seksual berisiko meningkatkan risiko terjadinya lesi prakanker leher rahim, masing-masing dengan OR=4,0 (95%CI: 1,63-9,63); OR=3,3 (95%CI: 1,31-8,06) dan OR=4,6 (95%CI: 1,84-11,43).

Pembahasan

Riwayat Kontrasepsi

Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal dan riwayat IMS meningkatkan risiko terjadinya lesi pra-kanker leher rahim. Wanita PUS yang menggunakan kontrasepsi hormonal ≥ 5 tahun memiliki risiko 10,7 kali lebih tinggi mengalami lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan dengan yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal, dan penggunaan <5 tahun meningkatkan risiko sebesar 3,0 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita PUS yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal. Dalam penelitian ini dilaporkan dengan pemeriksaan satu tahap (tes IVA saja) dijumpai bahwa pemakaian kontrasepsi hormonal

(pil) >4 tahun meningkatkan risiko menderita lesi pra-kanker leher rahim sebesar 42 kali. Kontrasepsi hormonal berperan sebagai alat yang mempertinggi pertumbuhan neoplasma. Akseptor yang menggunakan kontrasepsi hormonal sering ditemukan displasia serviks. Penggunaan alat kontrasepsi hormonal yang lama lebih dari 4 atau 5 tahun dapat mengacaukan keseimbangan hormon estrogen dalam tubuh sehingga mengakibatkan perubahan sel yang normal menjadi tidak normal. Estrogen kemungkinan menjadi salah satu ko-faktor yang dapat membuat replikasi DNA HPV. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa riwayat lama penggunaan kontrasepsi hormonal berhubungan secara statistik dengan kejadian kanker serviks. Wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal selama >5 tahun 4 kali lebih tinggi untuk mengalami kanker serviks dibandingkan dengan penggunaan kontrasepsi hormonal selama 1-5 tahun.

Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Triwahyuningsih tahun 2013 di Jatinegara (Triwahyuningsih, 2013). Demikian juga hasil penelitian yang dilaporkan oleh Suriani di Kecamatan Payangan Gianyar tahun 2011 dengan pemeriksaan menggunakan metode yang sama (IVA), yang menyatakan kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim sebesar 2,0 kali (OR=1,99; 95%CI: 1,24-3,19) (Suriani, 2011).

Secara biomedis, fenomena ini kemungkinan karena kontrasepsi hormonal memicu terjadinya perubahan pada epitel leher rahim yang terlihat setelah pemakaian pil kontrasepsi selama 5 tahun berturut-turut. Hal ini diduga akibat estrogen menginduksi onkogenesis secara langsung pada epitel leher rahim (Darmayanti et al., 2015). Andrijono mengemukakan pendapat yang sama bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim (R.A. Nawawi, Fitriani, B. Rusli, 2016). Kesimpulan tersebut diperoleh berdasarkan penelitian meta analisis yaitu penggunaan selama 10 tahun dapat meningkatkan risiko sampai dua kali. Sejalan dengan Harahap yang menyatakan mekanisme terjadinya kanker leher rahim adalah pengaruh kontrasepsi hormonal terhadap perubahan epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa atau proses eversi (Enggoa et al., 2018).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Darmayanti, Hapisah, dan Rita Kirana tahun 2015 dengan judul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kanker Leher Rahim di RSUD Ulin Banjarmasin” menunjukkan bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker serviks adalah umur awal melakukan hubungan seksual <20 tahun, paritas >3 orang, dan penggunaan kontrasepsi hormonal ≥ 5 tahun (Darmayanti et al., 2015). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lixin Tao, Lili Han, Xia Li, dkk tahun 2014 dengan judul “Prevalence and

Risk Factors for Cervical Neoplasia: A Cervical Cancer Screening Program in Beijing”. Hasil pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor risiko dari tingginya prevalensi kanker serviks di Beijing adalah umur 36-55 tahun, pendidikan terakhir SMA atau sederajat, pekerjaan, penggunaan kontrasepsi, perdarahan setelah berhubungan, trichomonas vaginalis, bacterial vaginosis, infeksi dan gangguan pada alat kelamin (Tao et al., 2014).

Hasil penelitian di atas berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh K. Torres-Poveda, A. I. Burguete-García, M. Bahena-Román, dkk tahun 2016 dengan judul “Risk Allelic Load in Th2 and Th3 Cytokines Genes as Biomarker of Susceptibility to HPV-16 Positive Cervical Cancer: a case control study”. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa faktor risiko kanker serviks adalah umur pertama kali berhubungan (<18 tahun), paritas >3, berganti-ganti pasangan, riwayat penyakit vagina, riwayat kanker pada keluarga dan riwayat merokok, sedangkan penggunaan kontrasepsi hormonal memberikan perlindungan dari kanker serviks (Torres-Poveda et al., 2016). Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hui Jun Chih, Andy H. Lee, Linda Colville, dkk tahun 2014 yang berjudul “Condom and Oral Contraceptive Use and Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Australian Women”. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrasepsi oral, lama menggunakan kontrasepsi oral >5 tahun dan kondom tidak ada hubungan dengan kejadian kanker serviks bahkan memberikan perlindungan dari kanker serviks (Chih et al., 2014).

Kontrasepsi hormonal dimungkinkan bertindak sebagai penambah untuk bertumbuhnya neoplasma. Pengaruh kontrasepsi hormonal terhadap terjadinya neoplasia serviks dapat menyebabkan hipersekresi kelenjar endoservikal serta proliferasi kelenjar endoservikal. Selain itu, gestagen juga menyebabkan metaplasia dan displasia epitel portio dan selaput lendir dari endoserviks. Kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko kanker serviks bagi wanita dengan HPV. Diduga gestagen memicu efek karsinogenik dari HPV. Pil dan suntik memiliki jangka waktu pemakaian kurang lebih 5 tahun. Implan memiliki masa pakai apabila dipasang sebelum tanggal kadaluwarsa dapat bekerja efektif mencegah kehamilan hingga maksimal 3-4 tahun. Kelebihan progestin dapat menimbulkan servisititis atau infeksi leher rahim dan moniliasis (suatu infeksi oleh jamur candida). Kelebihan estrogen dapat menimbulkan ekstrofi serviks dan mukorea (Pradya, 2015).

Penggunaan kontrasepsi hormonal, terutama pada kontrasepsi pil yang harus diminum setiap hari untuk mencegah kehamilan selama 5 tahun atau lebih dapat muncul untuk mempercepat

perkembangan dari persisten infeksi HPV dalam kanker serviks. Kekentalan lendir pada serviks akibat penggunaan kontrasepsi hormonal oral ataupun suntik akan menyokong terjadinya kanker serviks. Hal ini dikarenakan kekentalan lendir ini akan memperlama keberadaan suatu agen karsinogenik (penyebab kanker) di serviks yang terbawa melalui hubungan seksual termasuk adanya virus HPV yang menjadi penyebab dari kanker serviks. Kontrasepsi hormonal diduga akan menyebabkan defisiensi asam folat, yang mengurangi metabolisme mutagen sedangkan estrogen kemungkinan menjadi salah satu ko-faktor yang dapat membuat replikasi DNA HPV yang menjadi faktor pencetus terjadinya kanker serviks dan meningkatkan risiko menderita kanker leher rahim. Penggunaan kontrasepsi implan jangka panjang, dapat meningkatkan kejadian kanker serviks mengingat mekanisme kerja dari hormon pada implan untuk menebalkan mukus serviks. Proses penebalan mukus serviks merupakan pergantian sel-sel baru maupun penambahan sel pada serviks untuk mencegah masuknya sperma. Apabila penebalan mukus serviks terjadi terus menerus dan tidak terkontrol, maka penebalan tersebut akan menjadi abnormal yang dapat memicu terjadinya kanker serviks. Wanita yang menikah di usia <20 tahun dan kaitannya dengan hubungan seksual berisiko terkena prekanker/ kanker serviks karena pada usia tersebut sel-sel rahim yang belum matang akan mengalami perubahan dan dapat merusak sel-sel dalam mulut rahim. Hubungan seksual yang dilakukan terlalu dini dapat berpengaruh pada kerusakan jaringan epitel serviks atau dinding rongga vagina dan dapat bertambah buruk mengarah pada kelainan sel yang mengakibatkan pertumbuhan abnormal (Parwati et al., 2015).

Penelitian menunjukkan bahwa resiko kanker serviks semakin meningkat selama seorang wanita menggunakan kontrasepsi oral, tetapi resikonya kembali turun lagi setelah kontrasepsi oral dihentikan. Dalam penelitian terbaru, resiko kanker serviks adalah dua kali lipat pada wanita yang mengambil pil KB lebih dari 5 tahun, namun resiko kembali normal 10 tahun setelah mereka dihentikan. Estrogen merangsang pertumbuhan dan perkembangan rahim pada masa pubertas, menyebabkan endometrium (lapisan dalam rahim) menebal pada paruh waktu pertama siklus menstruasi serta mempengaruhi jaringan payudara sepanjang hidup hal ini terjadi dari masa pubertas sampai menopause. Progesteron yang diproduksi pada paruh terakhir dari siklus menstruasi mempersiapkan endometrium untuk menerima telur. Jika telur telah dibuahi maka sekresi progesteron akan mencegah pelepasan telur dari ovarium. Untuk alasan ini, progesteron disebut "mendukung kehamilan" hormon, dan para ilmuwan percaya bahwa progesteron memiliki efek kontrasepsi berharga. Progesteron buatan manusia yang digunakan dalam kontrasepsi oral

disebut progestogen atau progestin. Karena penelitian medis menunjukkan bahwa beberapa jenis kanker bergantung pada hormon seks alami bagi perkembangan mereka dan pertumbuhan, para ilmuwan telah menyelidiki kemungkinan adanya hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dan resiko kanker. Para peneliti telah berfokus banyak perhatian pada pengguna kontrasepsi oral selama 40 tahun terakhir. Pengawasan ini telah menghasilkan kekayaan data tentang penggunaan kontrasepsi oral dan perkembangan kanker tertentu, meskipun hasil studi ini tidak selalu konsisten. Resiko kanker endometrium dan ovarium berkurang dengan penggunaan kontrasepsi oral, sementara resiko kanker payudara dan leher rahim meningkat (Pradya, 2015).

Mengingat penggunaan kontrasepsi hormonal sebagai faktor risiko lesi pra-kanker, oleh karena itu sebaiknya WUS melakukan skrining deteksi dini kanker serviks dengan IVA atau pap smear minimal 1 tahun sekali untuk meminimalisir peningkatan kejadian kanker serviks dan untuk melakukan upaya pencegahan apabila ditemukan tanda-tanda keganasan dari serviks. Pelaksanaan IVA maupun pap smear dapat dilakukan di Puskesmas ataupun klinik terdekat yang memiliki fasilitas tersebut.

Infeksi Menular Seksual

Dari analisis multivariat diperoleh hasil riwayat IMS 9,7 kali meningkatkan risiko lesi pra-kanker leher rahim dibandingkan dengan wanita PUS yang tidak pernah mengalami IMS. Hasil ini sesuai dengan penelitian Melva tahun 2018 yang dalam penelitiannya menggunakan pemeriksaan IVA menyatakan wanita dengan riwayat penyakit kelamin memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena kanker leher rahim dengan $RP=2,58$ (95% CI: 1,693,76) (Melva, 2018). Secara biomedis bisa dijelaskan bahwa IMS kemungkinan berperan sebagai ko-faktor infeksi virus papilloma pada manusia. IMS kemungkinan menyebabkan terjadinya lesi pada leher rahim yang selanjutnya mempermudah masuknya virus HPV ke basal membrane leher rahim. Selain itu IMS pada wanita kemungkinan juga mempengaruhi daya tahan tubuh dan mempercepat berkembangnya infeksi virus HPV. System imunitas yang tertekan merupakan predisposisi infeksi virus onkogenik. Selain itu Saputra (2011) juga menyebutkan bahwa virus HPV hidup di daerah yang lembab, persisnya dalam cairan vagina yang diidap oleh penderita keputihan (leukorea) akan mempermudah terjadinya infeksi HPV. Keputihan yang dibiarkan terus-menerus tanpa diobati serta Penyakit Menular Seksual (PMS) yaitu penyakit-penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual antara lain sifilis, gonore, herpes simpleks, HIV-AIDS, kutil kelamin dapat meningkatkan risiko

terjadinya kanker serviks (Arisusilo, 2012). Dalam penelitian Suraiya (2011) didapatkan bahwa infeksi seksual (factor loading 0.694) bersama usia pertama kali melakukan hubungan seksual, dan pemakaian kontrasepsi merupakan faktor pendukung yang mempengaruhi peningkatan penderita kanker serviks di RS Pirngadi Medan sebesar 1.528.

Kanker leher rahim adalah penyakit akibat tumor ganas pada daerah Servik (leher rahim) sebagai akibat adanya pertumbuhan jaringan yang tidak terkontrol dan merusak jaringan normal disekitarnya. Kanker menjadi penyebab kematian nomor 2 di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskuler. Diperkirakan pada 2030 insidens kanker dapat mencapai 26 juta orang dan 17 juta diantaranya meninggal akibat kanker, terutama pada negara miskin dan berkembang. Penyebab kanker leher rahim adalah Human Papilloma Virus (HPV) atau virus papiloma manusia. Virus ini ditemukan pada 95 % kasus kanker leher rahim. HPV dapat dengan mudah ditularkan melalui aktifitas seksual dan beberapa sumber transmisi tidak tergantung dari adanya penetrasi, tetapi juga melalui sentuhan kulit di wilayah genital tersebut (skin to skin genital contact). Dengan demikian setiap wanita yang aktif secara seksual memiliki resiko untuk terkena kanker leher rahim. HPV merupakan faktor inisiator kanker serviks. Onkoprotein E6 dan E7 yang berasal dari HPV merupakan penyebab terjadinya degenerasi keganasan. Onkoprotein E6 akan mengikat p53 sehingga TSG (Tumor Suppressor Gene) p53 akan kehilangan fungsinya. Sedangkan onkoprotein E7 akan mengikat TSG Rb, ikatan ini menyebabkan terlepasnya E2F yang merupakan faktor transkripsi sehingga siklus sel berjalan tanpa kontrol. Karsinoma serviks biasa timbul di daerah yang disebut squamo-columnar junction (SCJ), yaitu batas antara epitel yang melapisi ekstoserviks (porsio) dan endoserviks kanalis serviks, dimana secara histologik terjadi perubahan dari epitel ekstoserviks yaitu epitel skuamosa berlapis dengan epitel endoserviks yaitu epitel kuboid/kolumnar pendek selapis bersilia. Letak SCJ dipengaruhi oleh faktor usia, aktivitas seksual dan paritas. Pada wanita muda SCJ berada di luar ostium uteri eksternum, sedangkan pada wanita berusia di atas 35 tahun SCJ berada di dalam kanalis serviks.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa risiko kanker serviks lebih tinggi dialami wanita yang pernah menderita penyakit menular seksual, seperti kutil kelamin, klamidia, gonore, dan sifilis. Wanita yang sedang menderita penyakit menular seksual juga memiliki risiko tinggi untuk terkena kanker serviks. Hal ini karena infeksi HPV bisa muncul bersamaan dengan penyakit menular seksual. Salah satu jenis penyakit infeksi menular seksual yang menjadi penyebab kanker serviks adalah klamidia. Klamidia adalah penyakit infeksi pada sistem reproduksi yang dapat

disebabkan oleh bakteri. Bakteri ini biasanya dapat menular melalui kontak seksual. Beberapa hasil studi menyebutkan bahwa bakteri penyebab klamidia dapat membantu virus HPV tumbuh pada area reproduksi sehingga meningkatkan risiko kanker serviks. Penyakit klamidia yang dialami wanita terkadang tidak menimbulkan gejala apa pun yang mencolok. Wanita mungkin tidak tahu kalau terkena klamidia sampai dilakukan pemeriksaan ke dokter. Selain klamidia, penyakit infeksi menular seksual lain penyebab kanker serviks, termasuk gonore, sifilis, dan HIV/AIDS.

Implikasi penelitian ini yang berkaitan dengan kebijakan kesehatan masyarakat antara lain meningkatkan cakupan skrining IMS pada wanita yang kemungkinan bisa dilakukan bersama-sama dengan skrining kanker leher rahim dengan IVA atau pap smear. Implikasi lainnya yang berkaitan dengan tata laksana pasien adalah memberikan konseling yang lebih baik kepada wanita tentang pemilihan kontrasepsi.

Penelitian ini hanya dilakukan di suatu populasi yang terbatas, yaitu dua puskesmas di Kota Kediri. Karena itu hasil penelitian ini tidak bisa digeneralisir ke populasi yang lebih luas.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemakaian kontrasepsi hormonal dan riwayat IMS meningkatkan risiko lesi prakanker leher rahim. Selain itu umur di atas 35 tahun, pertama kali berhubungan seksual pada usia dini dan perilaku seksual berisiko juga meningkatkan risiko terjadinya lesi prakanker leher rahim.

Saran

Penelitian ini hanya dilakukan di suatu populasi yang terbatas, yaitu dua Puskesmas di Kota Kediri, sehingga hasil penelitian tidak bisa digeneralisir ke populasi yang lebih luas. Diharapkan peneliti selanjutnya melakukan penelitian dengan populasi yang lebih luas. Faktor penyebab lesi pra-kanker dapat dijadikan sebagai variable untuk diteliti agar diketahui faktor mana yang lebih berpengaruh terhadap lesi pra-kanker leher rahim.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua responden dan semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrijono. 2013. Sinopsis Kanker Ginekologi. Jakarta: Divisi Onkologi Departemen Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Andrijono. 2019. Kanker Serviks. Jakarta: Divisi Onkologi Departemen Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- BKKBN. 2015. Keluarga Berencana dan Kontrasepsi. Cetakan ke5. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan
- Carol, Jones, et al. 2015. Risk Factors for Insitu Cervical Cancer: Results from a Case-Control Study Cancerres. AACR Journals.org. Available from URL: [http:// cancerres.Aacrjournals.Org site/misc/terms.xhtml](http://cancerres.Aacrjournals.Org/site/misc/terms.xhtml).
- Chih, H. J., Lee, A. H., Colville, L., Xu, D., & Binns, C. W. (2014). Condom and oral contraceptive use and risk of cervical intraepithelial neoplasia in Australian women. *Journal of Gynecologic Oncology*, 25(3), 183–187. <https://doi.org/10.3802/jgo.2014.25.3.183>
- Darmayanti, Hapisah, & Kirana, R. (2015). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker leher rahim di rsud ulin banjarmasin. *Jurnal Kesehatan*, VI, 172–177. poltekkes-tjk.ac.id/ejurnal/index.php/JK/article/download/102/92
- Enggoa, F., Rachmawati, & Dewi, R. (2018). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Lesi Pra Kanker. *Jurnal Media Kesehatan*, 11(1), 039–045. <https://doi.org/10.33088/jmk.v11i1.355>
- Handayani, S., & Indriyanti, D. R. (2018). The Influence of Characteristics And Patterns of Women Behavior On The Case of Pracancerous Cervical Lesions at Community Health Centers in Pemalang District. *Public Health Perspective Journal*, 3(3), 203–208.
- Parwati, N. M., Artawan, I. W. G., Putra, E., Karmaya, M., Kesehatan, D., & Bali, P. (2015). Kontrasepsi Hormonal dan Riwayat Infeksi Menular Seksual sebagai Faktor Risiko Lesi Pra-kanker Leher Rahim Hormonal Contraceptive Use and History of Sexually Transmitted Infection as Risk Factors of the Pre-Cancerous Cervical Lesions. *Public Health and Preventive Medicine Archive*, 173(2), 173–178. [http://download.portalgaruda.org/article.php?article=411329&val=4933&title=Hormonal Contraceptive Use and History of Sexually Transmitted Infection as Risk Factors of the Pre-Cancerous Cervical Lesions](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=411329&val=4933&title=Hormonal%20Contraceptive%20Use%20and%20History%20of%20Sexually%20Transmitted%20Infection%20as%20Risk%20Factors%20of%20the%20Pre-Cancerous%20Cervical%20Lesions)

- Pradya, N. (2015). Hubungan usia dan penggunaan pil kontrasepsi jangka panjang terhadap hasil pemeriksaan IVA positif sebagai deteksi dini kejadian anker leher rahim. *Majority*, 4(7), 13–18.
- Prasistyami, Annisaputri. 2018. Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Sardjito. Tesis. Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta.
- R.A. Nawawi, Fitriani, B. Rusli, H. (2016). Comparison of Hpv Detection Using Hc-Ii Method. 2 *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 14(2).
- Tao, L., Han, L., Li, X., Gao, Q., Pan, L., Wu, L., Luo, Y., Wang, W., Zheng, Z., & Guo, X. (2014). Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: A cervical cancer screening program in Beijing. *BMC Public Health*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1185>
- Torres-Poveda, K., Burguete-García, A. I., Bahena-Román, M., Méndez-Martínez, R., Zurita-Díaz, M. A., López-Estrada, G., Delgado-Romero, K., Peralta-Zaragoza, O., Bermúdez-Morales, V. H., Cantú, D., García-Carrancá, A., & Madrid-Marina, V. (2016). Risk allelic load in Th2 and Th3 cytokines genes as biomarker of susceptibility to HPV-16 positive cervical cancer: A case control study. *BMC Cancer*, 16(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2364-4>
- Triwahuningsih. 2013. Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Lesi Prakanker Leher Rahim Dengan Metode IVA di Puskesmas Jatinegara (tesis). Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- WHO/ICO. 2013. Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control a Healthier Future for Girls and Women: Summary Report update 2013.
- Yustitia, Riski Ratnashinta dan Mayura, I Gusti Putu Mayun. 2016. Prevalensi Pasien Iva Positif Melalui Metode See And Treat di Puskesmas Tabanan III Kabupaten Tabanan Periode Bulan Januari-Juni 2014. *E-Jurnal Medika*, Vol. 5 No.11, November, 2016