



## FAKTOR RESIKO TERJADINYA LESI PRAKANKER SERVIKS MELALUI DETEKSI DINI DENGAN METODE IVA (INSPEKSI VISUAL DENGAN ASAM ASETAT)

Tia Reza<sup>1\*</sup>, Andi Friadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

\*Email: dr.tiareza@gmail.com, 082245532920

### ABSTRAK

Kanker leher rahim merupakan masalah kesehatan yang penting bagi wanita. Angka kejadian kanker serviks terus terjadi peningkatan dari waktu ke waktu. Kanker ini dialami oleh lebih dari 1,4 juta wanita di seluruh dunia. Setiap tahun, lebih dari 460.000 kasus terjadi dan sekitar 231.000 orang meninggal karena penyakit ini. Di Indonesia, berdasarkan data riset kesehatan dasar (riskesdas) tahun 2013, prevalensi tumor/kanker di Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk. Kanker tertinggi di Indonesia adalah kanker payudara dan kanker leher rahim. Kanker payudara dan kanker leher rahim merupakan jenis kanker tertinggi pada pasien rawat inap maupun rawat jalan di seluruh RS di Indonesia, dengan jumlah pasien sebanyak 12.014 orang (28,7%) untuk kanker payudara, dan kanker leher rahim 5.349 orang (12,8%). Sehingga diperlukan pemeriksaan kanker leher rahim dengan metode IVA yang digunakan untuk mendeteksi kanker secara dini. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hasil skrining IVA pada perempuan khususnya wanita usia subur yang sudah menikah di Sumatera Barat khususnya di Bukittinggi, Agam, Payakumbuh, dan Pariaman. Desain penelitian ini adalah crosssectional deskriptif analitik. Variabel penelitian ini adalah skrining metode Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) pada wanita yang telah menikah dan umur di atas 25 tahun. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh wanita usia subur yang melakukan pemeriksaan IVA di 4 wilayah tadi. Sampel yang diambil untuk 4 daerah tadi dengan cara total sampling sebanyak 414 responden. Data yang dikumpulkan menggunakan lembar observasi data sekunder dan disajikan dalam tabel distribusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar kategori IVA (+) sebanyak 48 orang dan IVA (-) sebanyak 366 orang. Skrining menunjukkan sebagian responden dengan kategori IVA (+) dipengaruhi oleh berbagai faktor resiko dari usia, menarch < 12 tahun, usia pertama berhubungan seksual < 17 tahun, sering keputihan, merokok, terpapar asap rokok > 1 jam sehari, sering konsumsi buah dan sayur, makanan berlemak dan berpengawet, kurang aktifitas fisik, pernah papsmear, sering berganti pasangan, riwayat keluarga kanker, kehamilan pertama > 35 tahun, pernah menyusui, menikah > 1 kali, pemakaian KB, paritas, menopause, dan obesitas.

Kata Kunci: Deteksi Dini; Faktor Resiko; Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA); Skrining

### ABSTRACT

*Cervical cancer is an important health problem for women. The incidence of cervical cancer continues to increase from time to time. This cancer affects more than 1.4 million women worldwide. Every year, more than 460,000 cases occur and about 231,000 people die from this disease. In Indonesia, based on data from basic health research (riskesdas) in 2013, the prevalence of tumors/cancer in Indonesia is 1.4 per 1000 population. The highest cancer in Indonesia is breast cancer and cervical cancer. Breast cancer and cervical cancer are the highest types of cancer in inpatients and outpatients in all hospitals in Indonesia, with 12,014 patients (28.7%) for breast cancer, and cervical cancer 5,349 people (12.8%). So it is*



*necessary to examine cervical cancer with the IVA method which is used to detect cancer early. The purpose of this study was to determine the results of VIA screening for women, especially women of childbearing age who were married in West Sumatra, especially in Bukittinggi, Agam, Payakumbuh, and Pariaman. The design of this study was analytic cross-sectional. The variable of this research is the screening method of Visual Inspection of Acetic Acid (IVA) in married women and over 25 years of age. The population in this study were all women of childbearing age who did VIA examinations in the 4 regions. Samples were taken for Bukittinggi by means of a total sampling of 110 respondents. Data were collected using secondary data observation sheets and presented in distribution tables. The results showed that most of the IVA (+) categories were 13 people and IVA (-) were 97 people. Screening shows that most respondents with the IVA (+) category are influenced by various risk factors from age, menarch < 12 years, age at first sexual intercourse < 17 years, frequent vaginal discharge, smoking, exposure to cigarette smoke > 1 hour a day, frequent consumption of fruits and vegetables, fatty foods and preservatives, lack of physical activity, had pap smears, often changed partners, family history of cancer, first pregnancy > 35 years, had breast-feeding, married > 1 time, used family planning, parity, menopause, and obesity.*

*Keywords: Early Detection, Risk Factors, Screening, Visual Inspection of Acetic Acid (IVA)*

## PENDAHULUAN

Pada tahun 2003, WHO menyatakan bahwa kanker merupakan problem kesehatan yang sangat serius karena jumlah penderitanya meningkat sekitar 20% per tahun. Kanker payudara merupakan jenis kanker kedua di Indonesia yang menyerang kaum wanita setelah kanker serviks (mulut rahim). Dengan kata lain, kanker serviks adalah urutan pertama terbanyak yang menyerang kaum wanita di Indonesia. (Azamris, 2006). Di seluruh dunia, kasus kanker serviks ini sudah dialami oleh 1,4 juta wanita. Data yang didapat dari Badan Kesehatan Dunia (WHO) diketahui terdapat 493.243 jiwa per-tahun penderita kanker serviks baru dengan angka kematian sebanyak 273.505 jiwa per-tahun. (Emilia,2010). Sampai saat ini kanker serviks masih merupakan masalah kesehatan perempuan di Indonesia sehubungan dengan angka kejadian dan angka kematian akibat kanker serviks yang tinggi. Keterlambatan diagnosis pada stadium lanjut, keadaan umum yang lemah, status sosial ekonomi yang rendah, keterbatasan sumber daya, keterbatasan sarana dan prasarana, jenis histopatologi dan derajat pendidikan ikut serta

dalam menentukan prognosis dari penderita. (Rasjidi, 2007). Di Indonesia, diperkirakan 15.000 kasus baru kanker serviks terjadi setiap tahunnya, sedangkan angka kematiannya diperkirakan 7.500 kasus per tahun. Setiap harinya diperkirakan terjadi 41 kasus baru kanker serviks dan 20 perempuan meninggal dunia karena penyakit tersebut. Pada tahun 2009, kasus baru kanker serviks berjumlah 2.429 atau sekitar 25,91% dari seluruh kanker yang ditemukan di Indonesia. Dengan angka kejadian ini, kanker serviks menduduki urutan kedua setelah kanker payudara pada wanita usia subur 15 – 44 tahun. (Wijaya, 2010). Hasil penelitian menunjukkan bahwa masalah penyakit kanker di Indonesia antara lain hampir 70% penderita penyakit ini ditemukan dalam keadaan stadium yang sudah lanjut. Prevalensi tumor tertinggi berdasarkan provinsi adalah Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 9,66 % dan terendah adalah Maluku Utara 1,95 %. Sedangkan urutan jenis kanker atau tumor tertinggi di Indonesia adalah kanker ovarium dan servix uteri. (Oemiati, 2011). Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) adalah pemeriksaan leher rahim secara visual menggunakan asam cuka dengan mata



telanjang untuk mendeteksi abnormalitas setelah pengolesan asam cuka 3-5% (Depkes RI, 2009). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sankaranarayanan, *et. al* tentang perbandingan pasien kanker leher rahim yang meninggal dunia pada kelompok yang dilakukan deteksi dini dengan IVA dan pada kelompok yang tidak dilakukan deteksi dini pada negara berkembang (India) didapatkan hasil bahwa mereka yang melakukan skrining IVA, 35% lebih sedikit yang meninggal dunia dibanding mereka yang tidak mendapat skrining IVA. Mayoritas perempuan yang terdiagnosa kanker serviks biasanya tidak melakukan deteksi dini (skrining) atau tidak melakukan tindak lanjut setelah ditemukan adanya hasil abnormal. Tidak melakukan deteksi dini secara teratur merupakan faktor terbesar penyebab terjangkitnya kanker serviks pada seorang wanita, terutama karena belum menjadi program wajib pelayanan kesehatan. (Emilia, 2010). Cakupan pemeriksaan deteksi dini kanker serviks dengan menggunakan metode pap smear dirasakan belum dapat mencakup sasaran. Saat ini deteksi dini dengan metode IVA merupakan praktek yang dianjurkan untuk fasilitas dengan sumber daya rendah dibandingkan dengan jenis penapisan lain. Bila dikombinasikan dengan pemeriksaan pap smear, inspeksi visual setelah serviks diusap dengan asam asetat selama satu menit meningkatkan deteksi hingga 30%. Studi di Afrika Selatan menemukan bahwa IVA akan mendeteksi dini lebih dari 65% lesi dan kanker invasif sehingga direkomendasikan peneliti sebagai alternatif skrining sitologi. Sebagai perbandingan, di Zimbabwe skrining IVA oleh bidan memiliki sensitifitas sebesar 77% dan spesifisitas sebesar 64% sedangkan pap smear memiliki sensitifitas sebesar 43% dan spesifisitas sebesar 91%. Berdasarkan hasil tersebut, maka dapat dilihat bahwa sensitifitas IVA lebih baik meskipun

spesifisitasnya lebih rendah. (Emilia, 2010). Semua wanita berisiko untuk terserang kanker serviks. Namun beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan peluang terjadinya kanker serviks antara lain umur, wanita yang berumur 35 – 50 tahun dan masih aktif berhubungan seksual rawan terserang kanker serviks. Umur pertama kali berhubungan seksual juga merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks, sekitar 20% kanker serviks dijumpai pada wanita yang aktif berhubungan seksual sebelum umur 16 tahun. Jumlah pasangan seksual turut berkontribusi dalam penyebaran kanker serviks, semakin banyak jumlah pasangan seksual maka semakin meningkat pula risiko terjadinya kanker serviks pada wanita tersebut. Frekuensi kehamilan juga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks karena memiliki riwayat infeksi di daerah kelamin. Wanita yang merokok atau perokok pasif juga meningkatkan risiko kanker serviks. Selain itu penggunaan pil kontrasepsi dalam jangka waktu yang lama juga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks. (Wijaya, 2010). Di Puskesmas ini belum pernah dilakukan penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker serviks, sehingga data rekam medis pasien yang melakukan pemeriksaan IVA tidak pernah dianalisis. Penelitian ini bertujuan mengetahui faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian lesi prakanker serviks dalam deteksi dini kanker serviks melalui metode IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat).

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Sumatera Barat khususnya di Bukittinggi, Agam, Payakumbuh, dan Pariaman. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober dan November 2015. Penelitian ini termasuk jenis



penelitian kuantitatif menggunakan data sekunder dengan metode crosssectional deskriptif analitik. Populasi dalam penelitian ini adalah wanita yang telah menikah dan umur di atas 25 tahun, yaitu sebanyak 414 orang. Dengan menggunakan besar sampel secara total sampling.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Umur responden pada penelitian ini adalah 20 – 68 tahun dengan rata-rata umur responden adalah 39,23 tahun. Umur responden terbanyak yang terdeteksi IVA positif adalah umur 30-49 tahun. Dasar pengelompokan umur ini adalah penelitian yang pernah dilakukan oleh Setyarini (2009) dan diperkuat dengan teori yang menyatakan bahwa wanita yang berumur 35 – 50 tahun dan masih aktif berhubungan seksual rawan terserang kanker serviks. Pengelompokan umur ini dilakukan untuk mengetahui kelompok umur mana yang paling berisiko mengalami kejadian lesi prakanker serviks. Infeksi HPV dipengaruhi faktor umur dan kondisi imunitas pasien, kedua faktor ini juga mempengaruhi nilai positif palsu. Nilai positif palsu adalah tes DNA HPV positif namun

setelah melalui pengujian lain seperti kolposkopi, IVA dan pap smear ternyata tidak ditemukan kelainan yang mengacu pada kanker serviks. Wanita berumur di bawah 30 tahun cenderung memiliki sistem imunitas yang cukup untuk mengurangi infeksi HPV, sedangkan wanita yang berumur di atas 30 tahun cenderung mengalami infeksi HPV yang peresisten atau menetap. (Novel, 2009). Risiko terjadinya kanker serviks meningkat 2 kali lipat pada usia 35 hingga 60 tahun. (Darwinian, 2006). Pada penelitian Suliyani (2008) diperoleh hasil bahwa umur terbanyak yang positif lesi prakanker sebesar 45,4% terdapat pada wanita berumur > 49 tahun. Berdasarkan data dari RS Cipto Mangunkusumo, pola insidens kanker serviks terjadi pada awal umur 20 tahun dan mencapai puncak serta menetap pada umur 35-55 tahun. (Lendawati, 2003). Penelitian Setyarini (2009) menyatakan 60,6% kelompok kasus berada pada umur > 35 tahun dan berdasarkan uji statistik diketahui bahwa umur > 35 tahun meningkatkan risiko kanker serviks sebesar 4,23 kali lebih besar dari pada umur ≤ 35 tahun. Hasil penelitian Mega, Suwi dan Suastika (2008) juga menyatakan bahwa rata-rata umur penderita kanker serviks berada di antara 30-70 tahun.

**Tabel 1 Sebaran IVA (+) di Tiap Daerah Penelitian**

Daerah	Sampel	IVA (+)
Bukittinggi	110	13
Agam	76	14
Payakumbuh	112	9
Pariaman	116	12
JUMLAH	414	48



**Tabel 2 Faktor Resiko Responden**

No	FAKTOR RESIKO	JUMLAH (414 orang)	IVA (+) (48 orang)
1.	Menstruasi <12 tahun	39	3
2.	Usia pertama menstruasi < 17 tahun	28	6
3.	Sering keputihan	145	19
4.	Merokok	33	4
5.	Terpapar asap rokok > 1 jam/hari	311	27
6.	Sering konsumsi buah dan sayur > 5 porsi/ hari	69	12
7.	Sering konsumsi makanan berlemak	110	13
8.	Sering konsumsi makanan berpengawet	70	6
9.	Kurang aktifitas fisik < 30 menit/ hari	67	7
10.	Pernah papsmear	25	3
11.	Sering berganti pasangan	13	4
12.	Riwayat keluarga kanker (ca mammae, ca KGB, Ca ovarium)	43	5
13.	Kehamilan pertama > 35 tahun	17	-
14.	Pernah menyusui	377	45
15.	Pernah melahirkan	373	44
16.	Melahirkan > 4x	86	16
17.	Menikah > 1x	68	8
18.	KB hormon : pil > 5 tahun	46	4
	Suntik > 5 tahun	112	20
19.	Riwayat tumor jinak payudara	13	2
20.	Menopause > 50 tahun	10	2
21.	Obesitas IMT > 27	9	-
22.	Umur (tahun) 20-29	40	2
	30-39	170	18
	40-49	167	22
	50-59	34	6
	>60	3	-
<b>JUMLAH SAMPEL</b>		<b>414</b>	<b>48 IVA (+)</b>

Pengelompokkan paritas pada responden dibedakan menjadi kategori, yaitu melahirkan < 4 kali dan  $\geq$  4 kali. Berdasarkan analisis, diketahui bahwa sebagian besar responden melahirkan >4 kali, yaitu sebanyak 16 orang. Menurut data Riset Kesehatan

Dasar tahun 2010, angka paritas meningkat seiring dengan bertambahnya umur. Pada kelompok wanita berumur 20-24 tahun yang memiliki paritas < 3 kali sebesar 98,4% dan pada wanita berumur 35-39 tahun sebesar 42,9% memiliki paritas  $\geq$  3 kali. Frekuensi





kehamilan juga meningkatkan risikoterjadinya kanker serviks karena memiliki riwayat infeksi di daerah kelamin. Wanita dengan paritas tinggi yaitu > 3 kali berisiko 5,5 kali untuk terkena kanker serviks (Setyarini, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Joeharno (2008) juga menyebutkan bahwa paritas merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker serviks dengan besar risiko 4,55 kali pada perempuan dengan paritas > 3 kali. Perempuan dengan paritas tinggi terkait dengan terjadinya eversi epitel kolumnar serviks selama kehamilan yang menyebabkan dinamika baru epitel metaplastik imatur yang dapat meningkatkan risiko transformasi sel serta trauma pada serviks sehingga terjadi infeksi HPV persisten. Hal ini dibuktikan pada suatu studi kohort dimana didapatkan bahwa infeksi HPV lebih mudah ditemukan pada wanita hamil dibandingkan yang tidak hamil. Selain itu, pada kehamilan terjadi penurunan kekebalan seluler (Sawaya, 2003). Peneliti lain juga menyatakan bahwa pada kehamilan, progesteron dapat menginduksi onkogen HPV menjadi stabil sehingga terjadi integrasi DNA virus ke dalam genom sel penjamu dan menurunkan kekebalan mukosa zona transformasi (Schift, 2000). Selain itu, pada kehamilan risiko, terjadinya infeksi dan progresi infeksi lebih tinggi terkait dengan eversi serviks akibat pengaruh estrogen. Paritas merupakan faktor risiko terhadap kejadian kanker leher rahim dengan besar risiko 4.55 kali untuk terkena kanker leher rahim pada perempuan dengan paritas > 3 dibandingkan perempuan dengan paritas ≤ 3. (Mega, Suwi dan Suastika, 2008). Menurut hasil penelitian Khasbiyah (2004) di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang menunjukkan sebagian besar penderita kanker leher rahim memiliki paritas > 3(52%).

Pengelompokkan jumlah partner sex pada responden hasil analisisnya dapat diketahui bahwa responden yang memiliki sering berganti pasangan ada 2 orang dan 1 diantaranya IVA positif. Jumlah pasangan seksual turut berkontribusi dalam penyebaran kanker serviks, semakin banyak jumlah pasangan seks, maka semakin meningkat pula risiko terjadinya kanker serviks pada wanita tersebut. Pada prinsipnya setiap pria memiliki protein spesifik berbeda pada spermanya. Protein tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada sel epitel serviks. Sel epitel serviks akan mentoleransi dan mengenali protein tersebut tetapi jika wanita itu melakukan hubungan dengan banyak pria maka akan banyak sperma dengan protein spesifik berbeda yang akan menyebabkan kerusakan tanpa perbaikan dari sel serviks sehingga akan menghasilkan luka. Adanya luka akan mempermudah infeksi HPV. Risiko terkena kanker serviks menjadi 10 kali lipat lebih besar pada wanita yang mempunyai partner seksual 6 orang atau lebih. (Novel, 2010). Pada penelitian Melva (2008) sebanyak 23,3% wanita penderita kanker serviks pernah berhubungan seks lebih dari satu pasangan, sedangkan penelitian Suliyani (2008) menyebutkan 18,2% wanita yang berhubungan seks lebih dari satu pasangan setelah di tes IVA hasilnya positif lesi prakanker. Menurut hasil penelitian Khasbiyah (2004) di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang menunjukkan sebagian besar penderita kanker leher rahim memiliki paritas > 3 (52%). Kebanyakan penderita melakukan hubungan seksual yang pertama kali pada umur dibawah 20 tahun (74%) dengan satu pasangan seksual (82%) didapatkan hasil statistik bahwa ada hubungan yang bermakna antara paritas dan usia pertama kali melakukan hubungan seksual dengan kejadian kanker leher rahim.



**Tabel 3 Jumlah Perokok Aktif dan Terpapar Asap Rokok dengan IVA(+)**

Faktor Resiko	IVA (+) 48 orang	Persentase
Merokok	4	8,3 %
Terpapar asap rokok > 1 jam/ sehari	27	56,25%

Karakteristik responden berdasarkan kebiasaan merokok diketahui bahwa dari 414 responden yang merokok jumlahnya 33 orang dengan IVA positif 4 orang, yang terpapar asap lebih dari 1 jam 311 orang dengan IVA positif 27 orang. Besarnya persentase yang terpapar asap rokok lebih dari 1 jam sehari dengan IVA (+) adalah 56,25%. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2010, data wanita yang merokok di Indonesia sebesar 4,2%, sedangkan wanita yang tidak merokok sebesar 94,4%. Berdasarkan hasil Survey Sosial Ekonomi (Susenas 2004) kerjasama Promkes Depkes, Litbang dan BPS tahun 2004, didapatkan data perokok wanita sebesar 1,4% pada tahun 2001, naik menjadi 1,7% pada tahun 2003 dan naik lagi menjadi 4,5% tahun 2004. Meskipun angka perokok wanita ini masih kecil dan sebagian besar penduduk wanita tidak merokok, namun jumlah wanita yang merokok mengalami peningkatan yang signifikan tiap tahunnya. (Yayasan Jantung Indonesia, 2006). Perempuan yang merokok berisiko 7 kali lebih besar dibanding yang tidak merokok. (Hidayati, 2001). Seorang epidemiologis yang ikut berpartisipasi dalam program The International Agency for Research on Cancer (IARC) Monograph 83 tahun 2002 berpendapat bahwa telah ditemukan bukti yang menunjukkan bahwa rokok tembakau adalah campuran karsinogenik multipoten yang dapat menyebabkan kanker di berbagai organ. Beberapa penelitian kohort dan kasus kontrol menyatakan hubungan antara merokok dengan insiden kanker sel skuamosa leher rahim

invasif dan banyak pula yang mengevaluasi hubungan paparan rokok dengan bentuk neoplasma prainvasifnya seperti neoplasia intraepitel leher rahim dan kanker in situ. Kebanyakan penelitian yang memperkirakan risiko, tidak memisahkan berdasarkan infeksi HPV tertentu, melaporkan risiko relative sekitar 2x, sehingga dengan kata lain didapatkan perkiraan bahwa risiko perokok dua kali lebih besar dari bukan perokok. (Vineis, 2004). Perokok aktif maupun pasif memiliki risiko untuk menderita kanker leher rahim 2 kali lebih besar dibanding yang tidak terpapar. (Tay SK, 2004). Ditemukan juga hubungan antara kanker leher rahim dengan rata-rata jumlah rokok yang dikonsumsi per hari dan lama waktu konsumsinya. Mekanisme yang terjadi melibatkan karsinogen larut yang diduga memiliki efek langsung untuk merubah morfologi epitel leher rahim. (Odongua N, 2007). Keberadaan karsinogen dalam rokok di mukosa leher rahim dicurigai sebagai penjelasan biologis mengenai hubungan epidemiologis antara rokok dan kanker leher rahim. (Prokopczyk, 1997). Tembakau mengandung bahan-bahan karsinogenik. Wanita perokok memiliki konsentrasi nikotin pada getah serviks 56 x lebih tinggi dibandingkan di dalam serum. Efek langsung dari bahan tersebut pada leher rahim adalah menurunkan status imun lokal sehingga dapat menjadi karsinogen. (Hidayati, 2001). Bahan tersebut oleh peneliti ditemukan pada serviks wanita yang aktif merokok dan menjadi kokarsinogen infeksi HPV karena bahan tersebut diketahui dapat menyebabkan



kerusakan sel epitel serviks sehingga mempermudah infeksi HPV dan menyebabkan neoplasma (populasi sel kanker) serviks. (Novel, 2010). Hasil penelitian bila merokok 20 batang setiap hari risiko untuk terkena kanker adalah 7 kali dibanding orang yang tidak merokok, hasil penelitian menyimpulkan bahwa semakin banyak dan lama wanita merokok maka semakin tinggi risiko terkena kanker leher rahim. (Hidayati, 2001). Hasil penelitian yang dilakukan di Karolinska Institute di Swedia dan dipublikasikan dalam *British Journal of Cancer* pada 2001, zat nikotin serta racun lain yang masuk ke dalam darah melalui asap rokok mampu meningkatkan kemungkinan terjadinya kondisi *cervical neoplasia*. *Cervical neoplasia* adalah kondisi awal berkembangnya kanker serviks.

Pengelompokan lama penggunaan kontrasepsi dibedakan menjadi dua kategori, yaitu pil dan suntik.. Pada penelitian ini, maksud penggunaan pil kontrasepsi  $\geq 5$  tahun adalah akumulasi lama penggunaan pil KB hingga mencapai 5 tahun atau lebih. Namun pada instrumen (data rekam medis), variabel lama penggunaan pil kontrasepsi ini tidak dijelaskan batasan lebih detail apakah penggunaan pil kontrasepsi ini dilakukan selama terus menerus selama  $\geq 5$  tahun (tidak berhenti selama lima tahun atau lebih) atau penggunaan pil kontrasepsi ini dilakukan semasa hidup selama  $\geq 5$  tahun (akumulasi menjadi 5 tahun). Hal ini menyebabkan interpretasi yang berbeda pada masing-masing responden. Dengan panjangnya usia reproduksi pada perempuan Indonesia, peran penggunaan alat kontrasepsi menjadi sangat penting untuk mengatur kehamilan. Kondisinya, penggunaan kontrasepsi pada perempuan usia 10-49 tahun yang berstatus kawin hanya 55,85%. Penggunaan alat kontrasepsi tahun 2010 ini sebenarnya

terjadi penurunan, jika dibandingkan dengan tahun 2007 (berdasarkan SDKI) pada kelompok perempuan yang sama (berstatus kawin) usia 15-49 tahun, yaitu dari 61,4 % menjadi 55,86 %. Demikian halnya penggunaan alat kontrasepsi pada perempuan 15-49 tahun berstatus pernah kawin, yaitu dari 57,9 % (SDKI 2007) menjadi 53,73 % (Risksdas 2010). Dari para pengguna KB, pilihannya adalah suntik dengan persentase tertinggi pada kelompok perempuan usia 20-24 tahun sebesar 42,5 %. Pilihan berikutnya adalah pil dengan persentase tertinggi pada kelompok perempuan usia 35-39 tahun. Penggunaan pil kontrasepsi dalam jangka waktu yang lama  $\geq 4$  tahun dapat meningkatkan risiko kanker serviks 2 kali lipat. (Wijaya, 2010). Penelitian Suliyani (2008) menyebutkan bahwa pada pemeriksaan IVA yang dilakukan, didapat 18,2% wanita yang menggunakan pil kontrasepsi lebih dari 4 tahun positif lesi prakanker. Penelitian yang dilakukan Melva (2008) juga menyebutkan bahwa 60% penderita kanker serviks adalah mereka yang menggunakan pil kontrasepsi lebih dari 4 tahun. Dalam penelitian Setyarini (2009) Kelompok kasus yang menggunakan kontrasepsi oral kurang dari 50%. Berdasarkan uji statistik diketahui bahwa penggunaan kontrasepsi oral dalam jangka lama yaitu  $> 4$  tahun meningkatkan risiko kanker leher rahim sebesar 0,20 kali lebih besar dari pada penggunaan kontrasepsi oral  $\leq 4$  tahun. Penelitian serupa yang dilakukan Megadhana (2004), juga menyebutkan bahwa kontrasepsi oral yang dipakai dalam jangka panjang lebih dari 4 tahun dapat meningkatkan risiko kanker leher rahim sebesar 1,5-2,5 kali. Risiko relatif pada pemakaian kontrasepsi oral sebesar 1,19 kali dan meningkat sesuai dengan lamanya pemakaian. Wanita pemakai pil KB harus rutin menjalani pemeriksaan pap smear





(minimal 1 kali/tahun), selain itu wanita pemakai pil KB memiliki risiko kanker ovarium yang lebih rendah. Kontrasepsi oral yang digunakan secara luas dewasa ini umumnya merupakan kombinasi antara estrogen dan progestin. Kurang lebih 100 juta perempuan di seluruh dunia menggunakan kontrasepsi oral kombinasi. Pil kombinasi tersebut memiliki efektivitas tinggi dalam mencegah kehamilan yaitu sekitar 5 dari 100 perempuan pengguna pil kombinasi dan 1 dari 100 perempuan yang menggunakan kontrasepsi oral dengan sempurna mengalami kehamilan per tahun (Petitti, 2003). Penggunaan formula dosis tinggi tersebut berhubungan dengan peningkatan risiko stroke iskemik, infark miokard dan embolisme paru pada perempuan sehat. Dosis estrogen dan progestin diturunkan dengan cepat sekitar tahun 1960 hingga 1970 karena kekhawatiran tentang keamanan dan di sisi lain pengurangan dosis tidak mengurangi efektivitas kontrasepsi (Petitti, 2003). Kontrasepsi oral dapat berbentuk pil kombinasi, sekuensial, mini atau pasca senggama dan bersifat reversibel. Kontrasepsi oral kombinasi merupakan campuran estrogen sintetik seperti etinilestradiol dan satu dari beberapa steroid C19 dengan aktivitas progesterone seperti noretindron. Kontrasepsi ini mengandung dosis estrogen dan progesteron yang tetap. Pemakaian estrogen dapat berisiko karena merangsang penebalan dinding endometrium dan merangsang sel-sel endometrium sehingga berubah sifat menjadi kanker. Penggunaan hormon estrogen harus dalam pengawasan dokter agar sekaligus diberikan zat anti kanker, sehingga tidak berkembang menjadi kanker (Herman, 1998).

Hasil survei Departemen Kesehatan RI (Depkes RI) pada tahun 2003, hampir satu dari tiga orang dewasa merokok, sedangkan jumlah perokok pasif di Indonesia berkisar seratus juta orang dan 66% yang terkena asap

rokok adalah wanita (Depkes RI, 2003). Peningkatan penggunaan rokok ikut meningkatkan kejadian penyakit tidak menular, salah satunya kanker (Depkes RI, 2011). Asap rokok mengandung sekitar 4.000 zat kimia dan mengandung zat-zat karsinogen dan ko-karsinogen (Maura dan Elisabetta, 2009; Bening, 2011).

Nikotin merupakan salah satu zat karsinogen yang terkandung di dalam rokok, kadar nikotin sangat meningkat pada apusan lendir serviks seorang perokok pasif (Mccan et al., 1999). Nikotin mempunyai efek mengganggu lokus *Glutathione Transferase* (GSTM1, GSTT1, GSTP1) yang mempunyai peran sebagai enzim detoksifikasi, sehingga menyebabkan gangguan pencegahan perkembangan *human papilloma virus* (HPV) (Sobti et al., 2006; Maura dan Elisabetta, 2009).

Senyawa lain, benzopiren akan meningkatkan jumlah virus dan memperbanyak protein onkogen E6 dan E7 sehingga memperburuk prognosis kanker serviks (Philip, 2008).

Zat-zat karsinogen yang dihasilkan dari rokok sering ditemukan pada serviks wanita yang aktif merokok dan menjadi kokarsinogen infeksi HPV, dengan kata lain merokok akan meningkatkan risiko terkena lesi prakanker serviks. Hasil penelitian pada tabel menunjukkan bahwa 53,6% responden yang terpapar asap rokok menderita lesi prakanker serviks sebanyak 16,9%. Responden yang merokok mempunyai peluang 3,545 kali lebih besar untuk mengalami lesi prakanker serviks dibandingkan dengan responden yang tidak merokok. Namun hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dengan kejadian lesi prakanker serviks. Hasil penelitian ini sejalan dengan Suliani (2008) mengenai faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan



kejadian lesi prakanker leher rahim yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara lesi prakanker serviks dengan kebiasaan merokok. Penelitian yang dilakukan oleh Thomas, *et. al.* (2001) mengenai faktor risiko karsinoma in situ di Bangkok didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara karsinoma in situ dan kebiasaan merokok, namun kebiasaan merokok meningkatkan risiko terjadi karsinoma in situ 2,2 kali lebih besar.

Kanker serviks 90% disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18, infeksi virus tersebut tidak dapat bekerja sendiri sehingga memerlukan kofaktor, seperti asap rokok, sehingga dapat berkembang menjadi kanker serviks (Chen dan Nirunsuksiri, 2002; Sobti *et al.*, 2006). Pada keadaan normal, virus yang masuk akan dicegah oleh sistem imun non spesifik seperti sel keratinosit. Sel keratinosit akan mengeluarkan sitokin seperti, *tumor necrosis factor*, *tumor growth factor*, dan *interferon* yang berfungsi menghambat ekspresi gen E6, E7 dan menghambat proliferasi HPV.

Sitokin juga berfungsi untuk merangsang pembentukan sel imun spesifik (Scott, 2002).

Kemudian jika sel imun non spesifik dilewati oleh HPV, maka akan muncul sistem pertahanan spesifik oleh sel langerhans dan sel limfosit yang meliputi pengenalan dan penghancuran. Antigen HPV yang masuk akan dikenali oleh sel langerhans untuk dipresentasikan ke sel T0 yang berada di saluran limfe dengan bantuan sitokin, IL-1 dan kemokin, kemudian sel T kembali ke tempat lesi sebagai sel Th. Sel Th akan

berubah menjadi sel CD4 yang membentuk sel limfosit sitotoksik dan CD8 yang membentuk antibodi. Sel limfosit sitotoksik dapat mengenali dan menghancurkan HPV dan sel tumor (Scott, 2002; Baratawidjaja, 2006; Kenter *et al.*, 2009).

Seorang perokok pasif yang terpapar asap rokok akan mengalami penurunan sistem imun untuk melawan virus HPV dan akan menyebabkan terjadinya kanker serviks. Dalam penelitian didapatkan kelainan tes pap pada wanita yang terkena paparan asap rokok terjadi kelainan sitologi yang menyebabkan hilangnya sistem imun nonspesifik. Pada sitologi serviks yang abnormal jumlah sitokin menurun yang dapat menyebabkan penurunan pembentukan sel T (Scott, 2002; Ward *et al.*, 2011).

Nikotin menyebabkan gangguan pada lokus GSTM1, GSTT1, dan GSTP1. Lokus tersebut berfungsi sebagai pengatur pembentukan enzim detoksifikasi yang dapat menghilangkan karsinogen dan onkogen (Sobti *et al.*, 2006).

Hilangnya GSTM1, GSTT1, dan GSTP1 dapat meningkatkan kejadian kanker (Khansakorn, 2012). Nikotin, hidrokarbon, tar disekresikan dalam lendir serviks terbukti bersifat mutagenik dan menyebabkan penurunan imunitas, hal ini ditandai dengan menurunnya jumlah *antigen presenting langerhans cell* (Putra dan Moegni, 2006).

Senyawa lain benzopiren akan meningkatkan jumlah virus dan memperbanyak protein onkogen E6 dan E7 sehingga memperburuk prognosis kanker leher rahim (Philip, 2008).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian terdapat hubungan yang secara statistik signifikan antara perokok pasif dan tingkat kejadian

kanker serviks. Sehingga disarankan kepada wanita agar menjauhi paparan asap rokok dikarenakan efek bahaya yang ditimbulkan asap rokok. Bagi pemerintah memberi



regulasi sehingga penyebaran rokok dapat dibatasi karena selain merugikan perokok aktif juga merugikan lingkungan sekitarnya. Wanita yang telah menikah diharapkan rajin melakukan pemeriksaan untuk mengetahui lebih dini kanker serviks dan mengurangi keparahan dan mortalitas dari kanker serviks

## DAFTAR PUSTAKA

1. Azamris, "Analisis Faktor Risiko pada Pasien Kanker Payudara di RS. Dr. M. Djamil Padang", *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol. 152, hlm. 53-56, 2006
2. Azis, M. F, "*Masalah pada Kanker Serviks*", *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol. 133, hlm. 5-8, 2001
3. Dahlan, S, "Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan", PT. ARKANS, Jakarta, 2004
4. Darwinian, A, "Gangguan Kesehatan pada Setiap Periode Kehidupan Wanita", *Smart Living*, Jakarta, 2006
5. Depkes RI, "Penanggulangan Kanker Serviks dengan Vaksin HPV", Depkes RI, Jakarta, 2005
6. Depkes RI, "Pedoman Penemuan dan Penatalaksanaan Penyakit Kanker Tertentu di Komunitas", Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular PP & PL, Jakarta, 2007
7. Depkes RI, "Buku Acuan Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara", Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, PP&PL, Jakarta, 2007
8. Depkes RI, "Pedoman Surveilans Epidemiologi Penyakit Kanker", Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Ditjen PP & PL, Jakarta, 2007
9. Depkes RI, "Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara", Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Ditjen PP & PL, Jakarta, 2009
10. Emilia, O, "Bebas Ancaman Kanker Serviks", *MedPress*, Yogyakarta, 2010
11. Herman, M. J, "Pemanfaatan Hormon dalam Kontrasepsi", Depkes RI, Jakarta, 1998
12. Hidayati, "Kanker Serviks Displasia Dapat Disembuhkan", *Medika*, No.3. 2001
12. Joeharno, "Analisis Faktor Risiko Kejadian Kanker Serviks", 2008. Diambil dari <http://blogjoeharno.com/analisis-faktor-risiko-kejadian-kanker-serviks>. diakses 27 Desember 2012
13. Khasbiyah, "Faktor Risiko Kanker Serviks Uteri", Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, Semarang, 2004
14. Lendawati, "Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Kanker Leher Rahim di Sub Bagian Onkologi kebidanan RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (Analisis Data Sekunder)", Skripsi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, 2003
15. Mega, A, Suwi, Y dan Suastika, "Ekspresi Pada Kanker Serviks Terinfeksi Human Papilloma Virus Tipe 16 dan 18 di RS. Sanglah, Denpasar", *Studi Cross Sectional Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, Denpasar, 2008
16. Melva, "Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Kanker Leher Rahim pada Penderita yang Berobat di RSUP H. Adam Malik Medan", Tesis Pascasarjana, Program Magister Administrasi dan Kebijakan Kesehatan Universitas Sumatra Utara, Medan, 2008
17. Notoatmodjo, S, "Metodologi Penelitian Kesehatan", Rineka Cipta, Jakarta, 2005
18. Novel, S.S, Safitri, R dan Nuswantara, S, "Aplikasi Hybrid Capture II Sistem dalam Deteksi Dini Kanker Serviks", *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol. 36, hlm. 24-26, 2009
19. Novel, S.S, "Kanker Serviks dan Infeksi Human Papilloma Virus Javamedia Network", Jakarta, 2010
20. Odongua N, Chae YM, Kim MR, et al, "*Association between smoking, screening and death caused by cervical cancer in Korean Women*", *Yonsei Med J*, Vol. 48. Hlm 192-200, 2007
21. Oemiati, R, Ekowati R dan Antonius Y. K, "Prevalensi Tumor dan Beberapa Faktor



- yang Mempengaruhinya di Indonesia”, Buletin Penelitian Kesehatan, Vol. 39, No.4, hlm. 193, 2011
22. Petitti, D. B, “*Combination Estrogen, Progestin Oral Contraceptives*”, 2003. Diambil dari <http://www.health.org/contraceptives/oral/html>. diakses 7 Januari 2013
  23. Prokoczyk B, Cox JE, Hoffman D, “*Identification of Tobacco-specific carcinogen in the servical mucus of smokers and non-smokers*”, J Natl Cancer Inst: 73-89, 1997
  24. Sawaya, G. F, Cornel, K. J dan Kulasingam, S.L, “*Risk of Cervical Cancer Associated With Extending The Interval Between Cervical Cancer Screenings*. Med. J. England. 2003
  25. Shift, M., Miller, J dan Masuk, M. “*Contraceptive and Reproductive Risk Factors For Cervical Intraepithelial Neoplasia In American Indian Women*”, Int. J, 2000.
  26. Setyarini, E, “Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Leher Rahim di RSUD Dr. Moewardi Surakarta”, Skripsi Sarjana, Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah, Surakarta, 2009
  27. Suliyani. *Serviks pada Pegawai Wanita dan Istri Pegawai Departemen Kesehatan RI Pusat yang Diperiksa dengan Tes IVA*. Skripsi Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Jakarta. 2008
  28. Tay SK, Tay KJ, “*Passive Cigarette Smoking is a Risk Factor in Cervical Neoplasia*”, Gynecol Oncol, Vol. 20. hlm 93-116, 2004
  29. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, et al, “*Tobacco and Cancer Recent Epidemiological Evidence*”, J Natl Cancer Inst: 99-106, 2004
  30. WHO, “*Cervical Cancer Screening in Developing Countries : Report of a WHO Consultation*”, World Health Organization, France, 2002
  31. WHO, “*Comprehensive Cervical Cancer Control a Guide to essential Practice*”, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2006