

**SKRIPSI**  
**HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI**  
**HORMONAL DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS DI**  
**RSUP Dr. SARDJITO**



**ANNISAPUTRI PRASISTYAMI**  
**P07124214002**

**PRODI SARJANA TERAPAN KEBIDANAN**  
**JURUSAN KEBIDANAN**  
**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN**  
**YOGYAKARTA**  
**TAHUN 2018**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI  
HORMONAL DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS DI  
RSUP Dr. SARDJITO**

**Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Terapan  
Kebidanan**



**PRODI SARJANA TERAPAN KEBIDANAN  
JURUSAN KEBIDANAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN  
YOGYAKARTA  
TAHUN 2018**

**PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Skripsi

“Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito”

Disusun oleh:

Annisaputri Prasistyami

P07124214002

telah disetujui oleh pembimbing pada tanggal: 24 Juli 2018

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Dr. YUNI KUSMIYATI, SST, MPH  
NIP. 197606202002122001

Pembimbing Pendamping

HENI PUJI W, S.SiT, M.Keb  
NIP. 197511232002122002

Yogyakarta, 10 Agustus 2018

Ketua Jurusan Kebidanan



Dr. YUNI KUSMIYATI, SST, MPH

NIP. 197606202002122001

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**“HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL  
DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS DI RSUP Dr. SARDJITO”**

Disusun Oleh:  
Annisaputri Prasistyami  
NIM. P07124214002

Telah dipertahankan dalam seminar di depan Dewan Penguji

Pada tanggal: 25 Juli..... 2018

**SUSUNAN DEWAN PENGUJI**

Ketua,

Yani Widyastuti, S.SiT., M.Keb

NIP. 197601032001122001

Anggota,

Dr. Yuni Kusmiyati, SST., MPH

NIP. 197606202002122001

Anggota,

Nanik Setiyawati, SST., M.Kes

NIP. 198010282006042002



Yogyakarta, 10 Agustus 2018

Ketua Jurusan Kebidanan



Dr. YUNI KUSMIYATI, SST., MPH

NIP. 197606202002122001

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Annisaputri Prasistyami

NIM : P07124214002

Tanda Tangan :



Tanggal : 25 Juli 2018

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

---

Nama : Annisaputri Prasistyami  
NIM : P07124214002  
Program Studi : Sarjana Terapan Kebidanan  
Jurusan : Kebidanan

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Poltekkes Kemenkes Yogyakarta **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty- Free Right)** atas Skripsi saya yang berjudul: Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Poltekkes Kemenkes Yogyakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Yogyakarta Pada  
tanggal: 25 Juli 2018

nyatakan  
  
(Annisaputri Prasistyami)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan Skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Terapan pada Program Studi D-IV Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. Skripsi ini terwujud atas bimbingan, pengarahan dan bantuan dari berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu dan pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Joko Susilo, SKM., M.Kes selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Yogyakarta
2. Dr. Yuni Kusmiyati, SST., MPH selaku Ketua Jurusan Kebidanan
3. Yuliasti Eka Purnamaningrum, SST., MPH selaku Ketua Prodi Sarjana Terapan Kebidanan
4. Yani Widyastuti, S.SiT., M.Keb selaku Penguji
5. Nanik Setiyawati, SST., M.Kes selaku Penguji
6. Dr. Yuni Kusmiyati, SST., MPH selaku Pembimbing Utama
7. Heni Puji Wahyuningsih, S.SiT., M.Keb selaku Pembimbing Pendamping
8. dr. Djoko Windoyo, Sp.RM selaku Direktur SDM dan Pendidikan (a.n. Direktur Utama RSUP Dr. Sardjito)
9. Mustaqim, S.IP, M.Si selaku Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian
10. dr. Agnes Muryati, Sp.A, MPH selaku Kepala Instalasi Catatan Medis (ICM)
11. Margaretha Iryati, A.Md selaku Pelaksana Pelayanan Data ICM
12. Orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral; dan
13. Sahabat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan Tugas akhir ini

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Tugas Akhir ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Yogyakarta, 21 Juli 2018

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
D. Ruang Lingkup.....	8
E. Manfaat Penelitian .....	8
F. Keaslian Penelitian.....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Telaah Pustaka .....	12
B. Landasan Teori.....	45
C. Kerangka Konsep.....	47
D. Hipotesis.....	47
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis dan Desain Penelitian.....	48
B. Populasi dan Sampel .....	49
C. Waktu dan Tempat .....	53
D. Variabel Penelitian.....	53
E. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	54
F. Jenis dan Teknik Pengumpulan Data.....	55
G. Alat Ukur/Instrumen .....	55
H. Prosedur Penelitian.....	56
I. Manajemen Data .....	56
J. Etika Penelitian .....	62
K. Kelemahan Penelitian.....	62

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	64
B. Pembahasan.....	68
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	77
B. Saran.....	77
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>79</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>82</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konsep.....	47
Gambar 2. Rancangan Penelitian Desain <i>Case Control</i> .....	49

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	54
Tabel 2. Hubungan Riwayat Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks serta Faktor Lain yang Mempengaruhi di RSUP Dr. Sardjito Bulan Januari – Juni Tahun 2018.....	65
Tabel 3. Analisis Regresi Logistik Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP. Dr. Sardjito .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Anggaran Penelitian .....	83
Lampiran 2. Jadwal Penelitian .....	84
Lampiran 3. Master Tabel .....	85
Lampiran 4. Surat Studi Pendahuluan Dinas Kesehatan DIY .....	86
Lampiran 5. Surat Studi Pendahuluan RSUP Dr. Sardjito .....	87
Lampiran 6. Surat Permohonan Izin Penelitian .....	88
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Sardjito .....	89
Lampiran 8. Surat <i>Ethical Clearance</i> .....	90
Lampiran 9. Surat Persetujuan Penelitian .....	91
Lampiran 10. Permohonan <i>Ethical Clearance</i> .....	92
Lampiran 11. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	93

**THE CORRELATION DURATION OF HORMONAL CONTRACEPTION  
USE AS RISK FACTORS FOR CERVICAL CANCER**

Annisaputri Prasistyami<sup>1</sup>, Yuni Kusmiyati<sup>2</sup>, Heni Puji W<sup>3</sup>  
Midwifery Departement of Health Polytechnic Ministry of Health Yogyakarta  
email: aprasistyami95@gmail.com

**ABSTRACT**

*Cervical cancer ranks third as a cause of death among women at world and ranks first at Indonesia. To analyze the correlation between duration of hormonal contraception use with incidence of cervical cancer among RSUP Dr. Sardjito patients. A case control study design was used in this research. The case sample were 95 women have cervical cancer diagnosa and control sample were 95 women have negative result pap smear. The research utilize random which collected during January-June 2018 at RSUP Dr. Sardjito. Data were taken by medical records. Based on the research showed duration of hormonal contraception use with incidence of cervical cancer have correlation ( $p=0,000$ ). Another factors the related to cervical cancer is age on first time married ( $p=0,008$ ) and parity ( $p=0,021$ ). Smoking and family history not be associated with cervical cancer ( $p=0,497$  and  $1,0$  repectively). Multivariate analysis showed duration of hormonal contraception use with incidence of cervical cancer have correlation ( $p=0,000$ ). Based in this research, duration of hormonal contraception use, age on first time married, and parity have correlation with cervical cancer and increase the risk of cervical cancer.*

**Key words:** *Cervical cancer, hormonal contraception, using duration*

## HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS

Annisaputri Prasistyami<sup>1</sup>, Yuni Kusmiyati<sup>2</sup>, Heni Puji W<sup>3</sup>  
Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta  
email: aprasistyami95@gmail.com

### ABSTRAK

Di dunia, terutama di negara berkembang, kanker serviks ranking ketiga sebagai penyebab kematian pada perempuan dan ranking pertama penyebab kematian perempuan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks pada pasien di RSUP Dr. Sardjito. Desain dalam penelitian ini menggunakan *case control*. Kelompok kasus terdiri dari 95 responden yang telah didiagnosis kanker serviks dan kelompok kontrol 95 responden yang hasil pemeriksaan pap smear negatif. Data responden diambil dari data rekam medis pasien pada Bulan Januari-Juni tahun 2018 di RSUP Dr. Sardjito. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan nilai-p 0,000 (nilai p <0,05). Faktor lain yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks pada penelitian ini adalah usia menikah pertama kali dengan nilai-p 0,008 dan paritas dengan nilai-p 0,021. Faktor merokok dan riwayat keluarga pada hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna secara statistik dengan kejadian kanker serviks karena masing-masing memiliki nilai-p 0,497 (nilai-p >0,005) dan 1,0. Berdasarkan analisis multivariat, faktor yang paling besar hubungannya dengan kejadian kanker serviks yaitu lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Dalam penelitian ini, lama penggunaan kontrasepsi hormonal, usia menikah pertama kali, dan paritas memiliki hubungan dengan kejadian kanker serviks.

**Kata kunci:** kanker serviks, kontrasepsi hormonal, lama penggunaan

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kanker merupakan masalah kesehatan di dunia. Salah satu penyebab kematian terbanyak pada wanita di dunia maupun di Indonesia adalah kanker leher rahim (serviks).<sup>(1)</sup> Di dunia, kanker serviks menempati peringkat ketiga sebagai penyebab kematian pada wanita dengan estimasi angka kematian 15 per 100.000 wanita.<sup>(2)</sup> Sementara itu, di negara berkembang kanker serviks menempati urutan teratas sebagai penyebab kematian paling umum kanker yang terjadi diantara wanita. Hampir 80% total kasus berada di negara berkembang.<sup>(3)</sup>

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang ditempatkan oleh WHO sebagai negara dengan jumlah penderita kanker serviks terbanyak di dunia. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, penderita kanker serviks di Indonesia diperkirakan 90 – 100 diantara 100.000 penduduk per tahun. Data tersebut memperlihatkan bahwa kanker serviks menduduki peringkat pertama pada kasus kanker yang menyerang wanita di Indonesia.<sup>(4)</sup> Menurut WHO, data dari *Cancer Country Profiles* tahun 2014, kanker serviks di Indonesia menempati urutan ketiga (10,35%) sebagai penyebab kematian perempuan setelah lain-lain (43,1%) dan kanker payudara (21,4%). Selain itu, dalam data tersebut menunjukkan bahwa kasus kanker serviks di Indonesia menempati urutan kedua terbanyak (20,928) setelah kanker payudara (48,998).<sup>(5)</sup> Di Indonesia, setiap tahun diperkirakan 15.000



kasus baru kanker serviks terjadi, sedangkan angka kematiannya diperkirakan 7.500 kasus per tahun.<sup>(6)</sup>

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, menunjukkan bahwa Indonesia memiliki prevalensi kanker serviks tertinggi sebesar 0,8%. Daerah Istimewa Yogyakarta merupakan salah satu yang memiliki prevalensi kanker serviks tertinggi sebesar 1,5%.<sup>(7)</sup> Data Profil Kesehatan DIY melaporkan bahwa penderita kanker serviks mengalami kenaikan dan penurunan yang fluktuatif baik yang menjalani rawat jalan maupun rawat inap. Tahun 2014 penderita kanker serviks sebanyak 40 orang, tahun 2015 mengalami kenaikan dengan total 128 orang sedangkan di tahun 2016 penderita kanker serviks mengalami penurunan kembali dengan total 27 orang, dan pada tahun 2017 penderita kanker serviks di DIY dari Bulan Januari hingga Bulan September menunjukkan kenaikan yang sangat tinggi dengan total penderita sebanyak 470 orang. Hal tersebut menunjukkan bahwa kasus kanker serviks masih menjadi kasus terbanyak yang menyerang wanita di DIY.<sup>(8)</sup>

RSUP Dr. Sardjito merupakan rumah sakit tingkat A sebagai tempat rujukan dari berbagai daerah untuk merujuk pasien yang memiliki penyakit keganasan maupun komplikasi. Kanker serviks selalu masuk peringkat 3 besar dari 10 besar penyakit kanker yang ada di RSUP Dr. Sardjito. Tahun 2014, jumlah kunjungan pasien kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito sebanyak 5516 kasus (4695 kasus rawat jalan dan 821 kasus rawat inap). Tahun 2015 jumlah kunjungan kanker serviks mengalami peningkatan yaitu menjadi 7055 kasus (5957 kasus rawat jalan dan 1098 kasus rawat inap),

sedangkan menurut laporan rekam medis tahun 2016 pada Bulan Januari sampai Juni, jumlah kunjungan pasien sebanyak 3612 kasus (2965 kasus rawat jalan dan 647 kasus rawat inap) dan pada tahun 2017 sebanyak 729 kasus.<sup>(7)</sup> Hal tersebut menunjukkan bahwa masih banyaknya kasus kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito.

Penyakit kanker leher rahim memiliki perjalanan yang sangat lambat dari tahap prakanker (kanker leher rahim dini) terdiri dari displasia ringan, sedang, berat dan kanker stadium 0 (*karsinoma in situ*/KIS). KIS memerlukan waktu 10-20 tahun untuk berkembang menjadi kanker invasif (stadium I, II, III, IV). Pasien dapat mengeluh nyeri yang berat, nyeri dapat dirasakan saat melakukan hubungan seksual, adanya perdarahan abnormal pervagina sewaktu melakukan hubungan seksual (didiagnosa kanker leher rahim stadium IIIB), dan ketika sel kanker sudah menjalar ke otak dan paru-paru (stadium IVB), nyawa penderita akan semakin sulit untuk diselamatkan.<sup>(9,1)</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Yvonne Nartey, Philip C. Hill, Kwabena Amo-Antwi, dkk pada tahun 2017 dengan judul "*Factors Contributing to the Low Survival Among Women with A Diagnosis of Invasive Cervical Cancer in Ghana*" menunjukkan bahwa dari 821 wanita yang didiagnosis kanker serviks, 497 wanita (60,5%) meninggal selama *follow-up*. Wanita yang telah didiagnosis kanker serviks mampu bertahan hidup 1 tahun setelah didiagnosis sebesar 62%, 3 tahun dari diagnosis 39%, dan 5 tahun setelah didiagnosis 30%. Pasien yang diberi tindakan operasi,

radioterapi, dan kemoterapi lebih lama bertahan hidup daripada pasien yang mendapatkan pengobatan.<sup>(10)</sup>

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  $\geq 5$  tahun.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(11)</sup>

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.<sup>(2)</sup> 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.<sup>(12)</sup>

Beberapa hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa masih ada variasi hasil pada hubungan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks. Kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan kejadian kanker serviks tetapi dapat juga memberikan perlindungan terhadap kanker serviks atau menurunkan kejadian kanker serviks. Seberapa lama keterpaparan tubuh terhadap hormon pada tiap kontrasepsi hormonal masih kurang dijelaskan. Kontrasepsi hormonal yang manakah yang paling berpengaruh terhadap kanker serviks dengan lamanya penggunaan. Sehingga lama penggunaan tiap kontrasepsi hormonal masih perlu untuk diteliti.

Alat kontrasepsi hormonal di Indonesia sangat populer digunakan dalam masyarakat. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014 menunjukkan bahwa persentase peserta KB aktif yang menggunakan kontrasepsi hormonal sebesar 81,58% (suntik 47,54%, pil 23,58%, implan 10,46%). Tahun 2015, penggunaan metode kontrasepsi hormonal meningkat menjadi 81,96% (suntik

47,78%, pil 23,6%, dan implan 10,58%). Pada tahun 2016, persentase peserta KB aktif peringkat tiga teratas ditempati oleh metode kontrasepsi hormonal sebesar 81,97% (suntik 47,96%, pil 22,81%, dan implan 11,20%).<sup>(13)</sup> Hal ini menunjukkan bahwa kontrasepsi hormonal masih banyak diminati di Negara Indonesia. Namun, persentase rata-rata pada lama penggunaan kontrasepsi hormonal belum diketahui.

Dalam Profil Kesehatan DIY tahun 2014 menunjukkan bahwa persentase peserta KB aktif dengan menggunakan metode kontrasepsi hormonal sebesar 27,9% (suntik 18,3%, implan 5,5%, pil 4,1%). Pada tahun 2015, persentase peserta KB aktif dengan metode kontrasepsi hormonal mengalami penurunan dengan persentase 24,6% (suntik 16,1%, implan 4,9%, dan pil 3,6%), sedangkan tahun 2016 mengalami kenaikan yang cukup tinggi dengan persentase 64,2% (suntik 46,3%, pil 10,4%, dan implan 7,5%).<sup>(14)</sup> Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrasepsi hormonal masih banyak diminati oleh wanita yang bertempat tinggal di DIY.

RSUP Dr. Sardjito yang merupakan rumah sakit rujukan sering mendapatkan kasus kanker serviks hingga jumlah kunjungan ribuan. Berdasarkan praktikan yang pernah praktik di RSUP Dr. Sardjito, mengatakan bahwa dari 10 kasus kanker serviks yang dirawat inap saat bertugas selama 3 minggu terdapat 6 diantaranya menggunakan kontrasepsi hormonal. Namun, belum diketahui berapa lama penggunaan kontrasepsi hormonal tersebut. Tingginya kasus kanker serviks di dunia hingga Indonesia maupun DIY dan masih banyaknya kasus yang terjadi di RSUP Dr. Sardjito

menunjukkan bahwa kanker serviks masih menjadi masalah kesehatan pada wanita, sehingga perlu segera diatasi sedini mungkin. Kanker serviks memiliki beberapa faktor risiko, salah satunya yaitu lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang “Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito”.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian pada latar belakang, didapatkan rumusan masalah yaitu “Adakah Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito”

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui hubungan lama penggunaan kontrasepsi pil dengan kejadian kanker serviks
- b. Untuk mengetahui hubungan lama penggunaan kontrasepsi suntik dengan kejadian kanker serviks
- c. Untuk mengetahui hubungan lama penggunaan kontrasepsi implan dengan kejadian kanker serviks
- d. Untuk mengetahui *odds ratio* lama penggunaan tiap kontrasepsi hormonal pada kejadian kanker serviks

- e. Untuk mengetahui faktor-faktor lain yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks.

#### **D. Ruang Lingkup**

Ruang lingkup pada penelitian ini adalah pelaksanaan pelayanan kebidanan pada kesehatan reproduksi dan keluarga berencana.

#### **E. Manfaat Penelitian**

##### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bukti tambahan mengenai lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks.

##### 2. Manfaat Praktis

###### a. Bagi Bidan

Penelitian ini diharapkan bidan dapat memberikan informasi kepada klien dalam pelayanan kesehatan di bidang Keluarga Berencana, deteksi dini dan tindakan antisipasi mengenai kejadian kanker serviks pada pengguna kontrasepsi hormonal. Bidan diharapkan bersama klien dapat menentukan pilihan kontrasepsi yang tepat digunakan dan lama penggunaan kontrasepsi.

###### b. Bagi Akseptor KB

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat terutama wanita untuk memilih dengan tepat metode kontrasepsi yang akan digunakan dan dapat mempertimbangkan waktu dalam penggunaan.

## F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy EA, Borg HM, and Atlam SA pada tahun 2016 dengan judul “*Cervical Cancer: Sociodemographic and Clinical Risk Factors among Adult Egyptian Females*” bertujuan untuk mengetahui determinan dan faktor risiko klinis dari kanker serviks diantara wanita Egyptian. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *case control*. Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah primer dengan wawancara kepada responden. Hasil penelitian ini adalah faktor risiko kanker serviks yang paling berpengaruh menurut sosial demografi yaitu pekerjaan yang tidak memiliki keterampilan (OR: 4,79), berdasarkan kebiasaan seksual yaitu hubungan seksual dengan berganti pasangan lebih dari 3 orang (OR: 26,25), menurut riwayat ginekologi dan reproduksi adalah melahirkan spontan (OR: 11,86), berdasarkan riwayat keluarga dan medis meliputi riwayat keluarga dengan kanker serviks (OR: 14,93), dan untuk menggunakan kontrasepsi oral (OR: 4,93), penggunaan kontrasepsi oral selama >5 tahun (OR: 2,86). Variabel pada penelitian ini yaitu faktor risiko kanker serviks berdasarkan sosiodemografik yang telah dikelompokkan.<sup>(3)</sup>
2. Penelitian yang dilakukan oleh Fatimah Dewi Anggraeni dan Retno Rahayu pada Bulan April tahun 2017 dengan judul “Gambaran Karakteristik Wanita yang Mengalami Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta” bertujuan untuk mengetahui karakteristik dari ibu yang menderita kanker



serviks. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kuantitatif. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *total sampling* dengan jumlah responden sebanyak 50. Hasil penelitian menyatakan bahwa distribusi frekuensi ibu yang mengalami kanker serviks di Panembahan Senopati Bantul sebagian besar berusia >35 tahun sebanyak 34 responden (68,0%), berpendidikan Menengah yaitu SMA dan SMK sebanyak 26 responden (52,0%), memiliki status berkerja sebagai petani sebanyak 18 responden (36,0%), memiliki status paritas multipara dan grandemultipara sebanyak 18 responden (36,0%) masing-masing, dan menggunakan kontrasepsi hormonal sebanyak 29 responden (58,0%).<sup>(15)</sup>

3. Penelitian yang dilakukan oleh Dwi Putri Sulistiya Ningsih, Dibyو Pramono, Detty Siti Nurdiati pada tahun 2017 dengan judul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta” bertujuan untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY). Penelitian ini menggunakan desain penelitian *case control study*. Pengambilan sampel pada penelitian ini dengan teknik *consecutive sampling*. Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito DIY adalah variabel usia pertama kali berhubungan seksual  $\leq 20$  tahun dengan aOR sebesar 2,41 dan penggunaan kontrasepsi jenis oral/pil dengan aOR sebesar 3,40,

sedangkan jumlah pasangan, paritas, pembalut, sirkumsisi dan merokok tidak berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito DIY.<sup>(7)</sup>

4. Penelitian yang dilakukan oleh Amos D. Mwaka, Christoper G. Oarch, Edward M. Were, dkk tahun 2015 dengan judul “*Awareness of Cervical Cancer Risk Factors and Symptoms: Cross-Sectional Community Survey in Post-Conflict Northern Uganda*” bertujuan untuk menilai kesadaran mengenai faktor risiko dan gejala kanker serviks serta mengetahui persepsi mengenai pencegahan dan pengobatan dari kanker serviks. Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross-sectional*. Sampel pada penelitian ini sejumlah 448 orang. Data dikumpulkan menggunakan *pretest* dengan kuisioner. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pengetahuan mengenai faktor risiko kanker serviks seperti memiliki multipel pasangan seksual (88%), terkena infeksi HPV (82%), hubungan seksual pada usia dini (78%), lama menggunakan kontrasepsi hormonal (pil dan suntik) sebesar 63%. Sedangkan, gejala yang sering dialami pada penderita kanker serviks meliputi perdarahan intermenstruasi (85%), perdarahan setelah menopause (84%), dan keputihan yang mengganggu (83%).<sup>(16)</sup>

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Kanker Leher Rahim (Kanker Serviks)

###### a. Definisi Kanker Serviks

Karsinoma serviks merupakan tumor ganas (kanker) yang paling sering ditemukan pada sistem reproduksi wanita. Kanker leher rahim adalah penyakit akibat adanya pertumbuhan jaringan yang tidak terkontrol dan merusak jaringan normal disekitarnya.<sup>(17)</sup> Karsinoma serviks biasa timbul di daerah yang disebut *squamo-columnar junction* (SCJ), yaitu batas antara epitel yang melapisi ektoserviks (porsio) dan endoserviks kanalis serviks, dimana secara histologik terjadi perubahan dari epitel ektoserviks yaitu epitel skuamosa berlapis dengan epitel endoserviks yaitu epitel kuboid/kolumnar pendek selapis bersilia.<sup>(6)</sup>

###### b. Etiologi dan Perjalanan Penyakit

Kanker serviks disebabkan paling utama oleh *Human Papiloma Virus* (HPV). Virus ini ditemukan pada 95% kasus kanker serviks.<sup>(6)</sup> Ada lebih dari 100 tipe HPV. Diantaranya, 15 tipe HPV diklasifikasikan sebagai karsinogenik atau memiliki risiko tinggi terhadap suatu penyakit, yaitu tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, dan 82. Dari 15 tipe tersebut, HPV tipe 16 dan 18 merupakan penyebab mayor dari kanker serviks. Di dunia, HPV tipe

16 paling berpengaruh sebesar 60% kasus dan HPV tipe 18 sebesar 10% dari kasus. Hal ini dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Samantha E. Rudolph tahun 2016 menunjukkan bahwa pada kelompok usia penderita kanker serviks paling banyak berusia 30-34 tahun dengan positif HPV tipe 16/18 sebesar 2,9%.<sup>(18)</sup> Selain itu, berbagai patogen berkaitan erat dengan kanker serviks uteri, seperti virus herpes simpleks tipe II (HSV II), sitomegalovirus humanus (HCMV), klamidia, dan virus EB. Infeksi HPV dapat berkembang menjadi karsinoma serviks. Selain bergantung pada faktor virus, faktor hospes dan lingkungan juga berperan penting, faktor hospes yang terpenting adalah fungsi imunitas. Faktor dari lingkungan seperti debris prepusium, vaginoservicitis kronis, merokok, konsumsi kontrasepsi oral, dan lainnya memfasilitasi terjadinya karsinoma/kanker serviks uteri.<sup>(19)</sup>

Kanker serviks uteri merupakan tumor ganas pada leher rahim (serviks). Hal ini terjadi akibat dari penumpukan sel ekstra yang sering membentuk suatu massa dari jaringan yang disebut suatu pertumbuhan atau tumor. Sel-sel baru membentuk ketika tubuh tidak membutuhkannya, dan sel-sel tua atau rusak tidak mati seperti seharusnya. Seharusnya, sel-sel normal tumbuh dan membelah membentuk sel-sel baru ketika tubuh membutuhkan mereka. Ketika sel normal menjadi sel tua atau rusak, sel tersebut mati dan sel-sel

baru menggantikan mereka. Kadang proses tersebut berjalan salah disebabkan dari banyak hal. <sup>(20)</sup>

Karsinoma sel skuamosa biasanya muncul pada taut epitel skuamosa dan epitel kubus mukosa endoserviks (persambungan skuamokolumnar atau zona transformasi). Displasia servikal dan karsinoma in situ (HSIL) mendahului karsinoma invasif. Karsinoma serviks invasif terjadi bila tumor menginvasi epitelium masuk ke dalam stroma serviks. Kanker servikal menyebar luas secara langsung ke dalam jaringan paraservikal. Pertumbuhan yang berlangsung mengakibatkan lesi yang dapat dilihat dan terlibat lebih progresif pada jaringan servikal. Karsinoma servikal invasif dapat menginvasi atau meluas ke dinding vagina, ligamentum kardinale, dan rongga endometrium, invasi ke kelenjar getah bening dan pembuluh darah mengakibatkan metastasis ke bagian tubuh yang jauh. <sup>(19)</sup>

#### c. Manifestasi Klinis

##### 1) Gejala

Kanker serviks uteri stadium dini dapat tanpa gejala jelas, gejala yang utama adalah:

- a) Perdarahan per vaginam, pada stadium awal terjadi perdarahan sedikit pascakontak, pascakoitus dan periksa dalam. Dengan berjalannya penyakit, frekuensi dan volume perdarahan tiap kali bertambah, dapat timbul hemoragi masif. Penyebab perdarahan per vaginam adalah eksfoliasi jaringan kanker.

- b) Sekret per vaginam, pada stadium awal keputihan bertambah, disebabkan iritasi oleh lesi kanker atau peradangan glandula serviks, disebabkan hipersekresi. Dengan progresi penyakit, sekret bertambah, encer seperti air, berbau amis, bila terjadi infeksi timbul bau busuk atau bersifat purulen.
- c) Nyeri, umumnya pada stadium sedang, lanjut atau bila disertai infeksi. Sering berlokasi di abdomen bawah, regiogluteal atau sakrokoksigeal. Nyeri abdomen bawah tengah disebabkan lesi kanker serviks atau parametrium disertai infeksi atau akumulasi cairan, pus dalam kavum uteri, yang menyebabkan uterus kontraksi. Nyeri kram abdomen bawah satu atau kedua sisi disebabkan oleh kompresi atau invasi tumor sehingga ureter obstruksi dan dilatasi. Nyeri tungkai bawah, gluteal, sakrum umumnya disebabkan desakan atau invasi tumor terhadap saraf kavum pelvis.
- d) Gejala saluran urinarius, sering kali karena infeksi, dapat timbul polakisuria, urgensi, disuria. Dengan progresi kanker, dapat timbul hematuria, piuria, hingga terbentuk fistel sistovaginal. Bila lesi menginvasi ligamen kardinal, mendesak atau invasi ureter, timbul hidronefrosis, akhirnya menyebabkan uremia. Tidak sedikit pasien stadium lanjut meninggal akibat uremia.

- e) Gejala saluran pencernaan, ketika lesi kanker serviks menyebar ke ligamen kardinal, ligamen sakral, dapat menekan rektum, timbul obstipasi, bila tumor menginvasi rektum dapat timbul hematokezia, akhirnya timbul fistel rektovaginal.
- f) Gejala sistemik sangat melemah, letih, demam, mengurus, anemia, udem.<sup>(19)</sup>

## 2) Tanda Fisik

Pada wanita lansia lesi serviks uteri sering terjadi di dalam kanalis servikalis, serviks pars vaginalis licin. Karsinoma in situ atau karsinoma invasif stadium dini, pada serviks uteri dapat timbul erosi, tukak kecil, atau tumor papilar. Dengan berjalannya lesi, tumor dapat tumbuh secara eksofitik (berbentuk kembang kol, papilar, polipoid, jaringan rapuh mudah berdarah dan bersekret) atau endofitik (dapat timbul lesi nodular, dari luar tampak nodul tak beraturan, menginvasi ke dalam, di permukaan dapat tampak erosi, perdarahan per vaginam relatif sedikit). Apabila tumor disertai infeksi dapat timbul tukak kecil atau agak dalam seperti kawah gunung berapi.<sup>(19)</sup>

Pasien kanker serviks uteri, apabila terdapat lesi di dalam kanalis servikalis, bentuk luar serviks pada stadium awal normal, apabila disentuh timbul perdarahan. Jika penyakit progresi lebih jauh, serviks dapat membesar merata, bertambah kasar,

konsistensi keras. Pada stadium lanjut tumor serviks uteri dapat terlepas membentuk tukak hingga rongga.<sup>(19)</sup>

d. Jalur Metastasis

Epitel serviks uteri tidak mempunyai saluran limfatik dan vaskular sehingga dapat menahan invasi sel kanker, maka karsinoma in situ tidak bermetastasis. Apabila karsinoma in situ menjadi karsinoma invasif, kanker dapat menyebar, jalur metastasis terutama melalui:

1) Ekstensi langsung

Menjalar ke vagina, lesi eksofitik kanker sering merambat ke bawah, pertama menginvasi fornix vagina, kemudian ke segmen tengah, bawah vagina, lesi intra-kanalis servikalis membuat kanal berdilatasi, bertambah kasar, konsistensi keras, dan merambat ke atas mengenai kavum uteri, menembus dinding uterus, timbul penyebaran kavum peritoneal. Ekstensi ke parametrium mengenai ligamen kardinal bilateral dan ligamen sakral, seluruh kavum pelvis menjadi lesi kanker yang keras, menjadi '*frozen pelvis*'. Invasi kanker ke parametrium juga dapat menekan ureter satu atau kedua sisi, timbul obstruksi ureter. Apabila ke buli-buli, rektum, dapat timbul hematuria, tenesmus, dll.<sup>(19)</sup>

2) Metastasis limfogen

Karsinoma serviks menginfiltrasi jaringan interstitial dapat menginvasi pembuluh limfatik membentuk trombus tumor, mengikuti aliran limfe mencapai kelenjar limfe regional, menyebar



dalam pembuluh limfatik. Jalur metastasisnya adalah saluran limfatik di dasar lesi serviks uteri ke kelenjar limfe parametrium kemudian area obturator ke area iliaka interna dan eksterna mengenai area iliaka komunis ke para aorta abdominal berakhir di kelenjar limfe supraklavikular. Saluran limfatik lesi serviks uteri ke area presakral ke kelenjar limfe inferior aorta abdominal.<sup>(19)</sup>

### 3) Metastasis hematogen

Timbul pada stadium lanjut atau pasien dengan diferensiasi buruk, dapat menyebar ke paru, hati, ginjal, tulang, otak, kulit, dan bagian lain.<sup>(19)</sup>

#### e. Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kanker Serviks

Faktor risiko mayor untuk kanker serviks adalah infeksi dengan *Human Papilloma Virus* (HPV) yang ditularkan secara seksual. Penelitian epidemiologi di seluruh dunia menegaskan bahwa infeksi HPV adalah faktor penting dalam perkembangan kanker servikal. Perempuan dengan HPV 16, 18, dan 31 mempunyai angka *neoplasia intraepitelial cervical (CIN)* yang lebih tinggi.<sup>(21)</sup> Selain itu, faktor risiko lain untuk perkembangan kanker serviks adalah sebagai berikut:

##### 1) Usia

Wanita yang rawan mengidap kanker serviks adalah mereka yang berusia 35-50 tahun, terutama yang telah aktif secara seksual sebelum usia 20 tahun. Semakin tua seorang wanita maka semakin tinggi risikonya terkena kanker serviks.<sup>(20)</sup> Penelitian yang

dilakukan oleh Dwi Putri, dkk pada tahun 2017 menunjukkan bahwa responden yang terkena kanker serviks paling banyak pada kelompok usia 46-55 tahun.<sup>(7)</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Lixin Tao, et al pada tahun 2014 menunjukkan bahwa responden kanker serviks paling banyak pada kelompok umur 46-55 tahun dan memiliki risiko sebesar 1,15 kali untuk terkena kanker serviks pada usia tersebut. Namun pada penelitian tersebut, risiko lebih besar ditunjukkan pada kelompok usia 36-45 tahun sebesar 1,46 kali untuk terjadi kanker serviks.<sup>(11)</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh El-Moselhy pada tahun 2016 menunjukkan bahwa usia responden lebih banyak di usia  $\geq 50$  tahun dan memiliki risiko sebesar 3,35 kali untuk terkena kanker serviks.<sup>(3)</sup>

## 2) Usia Menikah dan Perilaku Seksual

Sebagian besar pasien kanker serviks uteri adalah wanita yang sudah menikah terutama usia pada saat menikah. Wanita yang belum menikah, khususnya biarawati sangat jarang ditemukan.<sup>(19)</sup> Dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andrew C Gard tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi wanita sudah menikah yang mengalami kanker serviks sebesar 64,3%.<sup>(22)</sup> Penelitian yang dilakukan oleh El Moselhy EA, et al tahun 2016 menunjukkan bahwa wanita yang menikah pada usia

<18 tahun memiliki risiko 2,63 kali untuk mengalami kejadian kanker serviks.<sup>(3)</sup>

Pada umumnya, usia pertama kali berhubungan seksual bertepatan dengan perkawinan, karena biasanya seseorang akan melakukan hubungan seksual jika sudah dalam ikatan perkawinan. Wanita yang menikah di usia <20 tahun 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.<sup>(1)</sup> Wanita yang berusia kurang dari 20 tahun berada dalam masa pertumbuhan pada alat-alat reproduksinya sehingga apabila wanita melakukan hubungan seksual kurang dari 20 tahun maka akan berisiko terjadi karsinoma serviks.<sup>(4)</sup> Hal ini sesuai dengan hasil analisis multivariabel pada penelitian yang menunjukkan bahwa wanita yang melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia  $\leq 20$  tahun berisiko 2,41 kali lebih besar untuk menderita kanker serviks. Terpaparnya rahim terhadap *Human Papilloma Virus* (HPV) akan mengakibatkan pertumbuhan sel menyimpang menjadi prekanker/ kanker serviks.<sup>(7)</sup>

### 3) Pasangan Seksual >1 atau Berganti-Ganti Pasangan

Kehidupan seksual pertama terlalu dini dan mitra seksual terlalu banyak berkaitan erat dengan kanker serviks uteri.<sup>(19)</sup> Menurut penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa dari beberapa faktor risiko, kanker serviks memiliki besar risiko sebesar 26,25 kali pada wanita yang berhubungan seksual dengan berganti pasangan lebih dari 3 orang.<sup>(3)</sup> Hal ini mungkin terkait dengan komplemen histon pada semen yang bertindak sebagai antigen, kematangan sistem imun terutama mukosa serviks, rentan waktu kesempatan berganti partner seksual yang terkait dengan risiko terkena infeksi. Faktor risiko ini dihubungkan dengan karsinogen pada zona transformasi yang sedang berkembang dan paling berbahaya apabila terinfeksi HPV pada 5-10 tahun setelah menarche.<sup>(21)</sup>

Dari studi epidemiologi, kanker serviks skuamosa berhubungan kuat dengan perilaku seksual seperti berganti-ganti mitra seks dan usia saat melakukan hubungan seks yang pertama. Risiko meningkat lebih dari 10x bila mitra seks 6 atau lebih. Risiko meningkat bila berhubungan dengan pria berisiko tinggi yang mengidap kondiloma akuminatum. Pria berisiko tinggi adalah pria yang melakukan hubungan seks dengan banyak mitra seks.<sup>(23)</sup>

Karsinoma serviks diperkirakan sebagai penyakit yang ditularkan secara seksual. Sesuai dengan etiologi infeksi, wanita

dengan partner seksual yang banyak dan wanita yang memulai hubungan seksual pada usia muda akan meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa, maka wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan berisiko terkena kanker serviks lima kali lipat. Selain itu, partner dari pria dengan kanker penis atau partner dari pria yang istrinya meninggal terkena kanker serviks juga akan meningkatkan risiko kanker serviks.<sup>(23)</sup>

#### 4) Paritas

Wanita dengan paritas tinggi berkaitan dengan terjadinya eversi epitel kolumnar serviks selama kehamilan. Hal tersebut menyebabkan dinamika baru epitel metaplastik imatur yang dapat meningkatkan risiko transformasi sel terutama pada serviks sehingga terjadi infeksi HPV persisten. Selain itu pada kehamilan terjadi penurunan kekebalan seluler. Progesteron dapat menginduksi onkogen HPV menjadi stabil sehingga terjadi integrasi DNA virus ke dalam genom sel penjamu dan menurunkan kekebalan mukosa zona transformasi. Pada kehamilan berisiko terjadi infeksi dan progresi infeksi lebih tinggi terkait dengan eversi serviks akibat pengaruh estrogen.<sup>(24)</sup>

Pada umumnya kanker serviks terjadi pada wanita yang sering melahirkan 3-5 kali. Hal ini berkaitan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa responden yang paritas  $\geq 3$

kali berisiko 4,32 kali lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan dengan seseorang yang memiliki paritas <3 kali.<sup>(25)</sup> Hasil dari penelitian lain juga menunjukkan bahwa pada analisis bivariabel, paritas  $\geq 4$  memiliki risiko terjadinya kanker serviks sebesar 2,4 kali daripada yang memiliki paritas <4. Sedangkan pada analisis multivariabel, paritas dengan  $\geq 4$  meningkatkan risiko sebesar 1,84 kali terjadi kanker serviks.<sup>(7)</sup>

#### 5) Merokok

Data yang mendukung rokok sebagai penyebab kanker serviks dan hubungan antara merokok dengan kanker sel squamous pada serviks (bukan adenosquamous atau adenocarcinoma) semakin banyak. Mekanisme kerja dapat langsung (aktivitas mutasi mukus serviks telah ditunjukkan pada perokok) atau melalui efek immunosupresif dari merokok. Tembakau mengandung bahan-bahan karsinogen baik yang dihisap sebagai rokok/sigaret maupun yang dikunyah. Asap rokok menghasilkan *polycyclic aromatic hydrocarbons heterocyclic amine* yang sangat karsinogen dan mutagen, apabila dikunyah akan menghasilkan nitrosamine. Bahan yang berasal dari tembakau yang dihisap terdapat pada lendir serviks wanita perokok dan dapat menjadi ko karsinogen infeksi virus.<sup>(21)</sup> Bahan tersebut juga dapat merusak DNA sel epitel skuamosa pada serviks.<sup>(4)</sup>

Selain itu, nikotin dibawa aliran darah hingga sampai ke serviks. Nikotin yang sampai ke serviks memudahkan virus masuk ke leher rahim. Kadar nikotin yang didapat dari asap ditemukan pada mucus serviks yang mungkin menyebabkan efek genotoxic atau immunosupresif.<sup>(24)</sup> Nikotin pada rokok juga dapat menurunkan daya tahan serviks dan merusak pada epitel serviks.<sup>(25)</sup> Hal ini berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy, dkk tahun 2016 menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki peluang 10,23 kali untuk mengalami kanker serviks sedangkan mantan perokok memiliki risiko 2,49 kali.<sup>(3)</sup> Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dwi Putri, dkk tahun 2017 menunjukkan bahwa wanita yang pernah merokok memiliki risiko 3,42 kali mengalami kanker serviks. Sedangkan wanita sebagai perokok pasif memiliki peluang 1,13 kali untuk mengalami kanker serviks.<sup>(7)</sup>

#### 6) Nutrisi

Beberapa nutrisi seperti beta-karotin, vitamin C, dan rendahnya mengkonsumsi buah dan sayur dapat meningkatkan kejadian kanker serviks. Penelitian yang dilakukan oleh El Moselhy, dkk menunjukkan bahwa rendahnya mengkonsumsi buah dan sayur dapat meningkatkan kejadian kanker serviks sebesar 7,04 kali.<sup>(3)</sup>

## 7) Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal berperan sebagai alat yang mempertinggi pertumbuhan neoplasma. Akseptor yang menggunakan kontrasepsi hormonal sering ditemukan displasia serviks. Hal tersebut ditunjukkan pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Damaryani tahun 2015 bahwa kontrasepsi hormonal memiliki hubungan yang bermakna pada kejadian kanker serviks ( $p < 0,000$ ).<sup>(1)</sup>

Penggunaan alat kontrasepsi hormonal yang lama 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. Pemakaian kontrasepsi lebih dari 4 atau 5 tahun dapat meningkatkan risiko terkena kanker serviks.<sup>(4)</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa sebagian besar responden penderita kanker serviks menggunakan kontrasepsi hormonal yaitu sebanyak 29 responden (58,0%) dengan populasi 50 responden.<sup>(15)</sup> Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Dwi Putri pada tahun 2017 menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko kanker serviks dengan metode kontrasepsi pil sebesar 3,94 kali, suntik 1,90 kali, dan implan 2,44 kali. Kontrasepsi oral yang dipakai dalam jangka



panjang lebih dari 5 tahun dapat meningkatkan risiko relatif seseorang menjadi 2 kali daripada orang normal. Proses tersebut diduga karena regulasi transkrip DNA virus dapat mengenali hormon dalam kontrasepsi pil, sehingga meningkatkan karsinogenesis virus. WHO melaporkan peningkatan risiko relatif pada pemakaian kontrasepsi oral/pil sebesar 1,19 kali dari normal yang meningkat seiring dengan lamanya pemakaian.<sup>(7)</sup>

Penelitian lain yang dilakukan oleh Paramita, dkk tahun 2010 juga menunjukkan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal 5 hingga 25 tahun memiliki peluang 4,48 kali untuk mengalami kanker serviks. Hal tersebut menunjukkan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks.<sup>(26)</sup> Penelitian lain yang dilakukan Norma tahun 2008 menunjukkan hasil bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal >4 tahun memiliki risiko 3,56 kali untuk memicu kanker serviks dan memiliki risiko sebesar 4,43 untuk memperberat penyakit kanker serviks. Kontrasepsi hormonal dimungkinkan bertindak sebagai penambah untuk bertumbuhnya neoplasma.<sup>(27)</sup>

#### 8) Pasangan Pria Tidak Disirkumsisi

Pria yang tidak disirkumsisi, tidak terawat kebersihan penisnya sehingga banyak terdapat kumpulan smegma.<sup>(25)</sup> Smegma yang terdapat pada prepusium laki-laki yang tidak disirkumsisi akan menjadi tempat berkumpulnya bakteri dan virus yang ketika

berhubungan seksual akan menularkan ke pasangan seksnya dan dapat menjadi faktor risiko kanker serviks. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sri Syatriani tahun 2011 menunjukkan bahwa pasangan pria yang tidak disirkumsisi memiliki risiko 2,09 kali terkena kanker serviks. <sup>(28)</sup>

#### 9) Sabun pH >4

Kebiasaan mencuci vagina dengan antiseptik berupa obat cuci vagina dan deodoran untuk menjaga kebersihan dan kesehatan vagina atau alasan lain dapat meningkatkan risiko kanker serviks. Standar sabun pencuci vagina yang baik memiliki pH = 4 karena pH >4 (sabun biasa kadar pH >4, deterjen) akan membunuh bakteri di vagina dan kulit kelamin menjadi keriput. Iritasi yang berlebihan dan terlalu sering dapat merangsang perubahan sel yang dapat memicu kejadian kanker. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sri Syatriani tahun 2011 menunjukkan bahwa penggunaan sabun memiliki risiko 2,36 kali terkena kanker serviks. <sup>(28)</sup>

#### 10) Pembalut

Menurut WHO, pembalut wanita menjadi salah satu faktor risiko kanker serviks akibat kandungan zat *dioxin* dan serat sintesis. Selain itu dapat berisiko tinggi terhadap kesehatan wanita, termasuk endometriosis, kanker rahim, kanker payudara, kesuburan, dan penurunan sistem kekebalan tubuh. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sri Syatriani tahun 2011 menunjukkan bahwa

penggunaan pembalut memiliki risiko 2,32 kali untuk terkena kanker serviks.<sup>(28)</sup>

#### 11) Melahirkan Pertama Usia <20 tahun

Penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy, et al tahun 2016 menunjukkan hasil bahwa responden yang melahirkan pertama kali di usia <20 tahun memiliki risiko sebesar 2,06 kali untuk terkena kanker serviks.<sup>(3)</sup>

#### 12) Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga yang pernah menderita kanker serviks dapat meningkatkan kejadian kanker serviks. Penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy, et al tahun 2016 menunjukkan hasil bahwa responden yang di keluarganya pernah menderita kanker serviks memiliki risiko sebesar 14,93 kali untuk terkena kanker serviks.<sup>(3)</sup> Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan K. Torres Poveda, et al tahun 2016 menunjukkan bahwa riwayat keluarga yang terkena kanker serviks berhubungan dengan terjadinya kanker serviks, nilai  $p$  value 0,01 ( $p < 0,05$ ) dan memiliki risiko sebesar 2,19 kali terkena kanker serviks.<sup>(2)</sup> Menurut *American Cancer*, jika ibu atau saudara perempuan menderita kanker serviks, dapat meningkatkan kejadian kanker serviks daripada yang tidak memiliki riwayat keluarga kanker serviks. Hal ini disebabkan genetik pada keluarga kecenderungan mewarisi kondisi tersebut.<sup>(17)</sup>

#### f. Skrining

Secara umum kasus kanker mulut rahim dan kematian akibat kanker mulut dapat dideteksi dengan mengetahui adanya perubahan pada daerah mulut rahim dengan cara pemeriksaan sitologi menggunakan tes Pap. Skrining memiliki arti yang sama dengan deteksi dini atau pencegahan sekunder, yaitu pemeriksaan atau tes yang dilakukan pada orang yang belum menunjukkan adanya gejala penyakit untuk menemukan penyakit yang belum terlihat atau masih berada pada stadium praklinik. Kanker serviks dapat dideteksi dini dengan beberapa tes, yaitu:<sup>(23)</sup>

##### 1) Tes Pap (Pap Smear)

Penurunan mortalitas kanker mulut rahim di negara berkembang/maju tidak terlepas dari usaha pencegahan sekunder, terutama dengan tes pap. Meskipun sukses, tes pap mempunyai keterbatasan yaitu dari studi metaanalisis tes pap mempunyai sensitivitas untuk mendeteksi NIS dan kanker serviks invasif sebesar 51% dan spesifitas 98%. Negatif palsu yang besar 1/3 karena kesalahan interpretasi dan 2/3 karena kesalahan sampel dan koleksi *slide* yang buruk. Negatif palsu ini membawa implikasi medik, finansial, dan etik.

##### 2) Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA)

Tes visual menggunakan larutan asam cuka (asam asetat 2%) dan larutan iodium lugol pada serviks dan melihat perubahan

warna yang terjadi setelah dilakukan olesan. Tujuannya untuk melihat adanya sel yang mengalami displasia sebagai salah satu metode skrining kanker serviks. IVA positif bila ditemukan adanya area berwarna putih dan permukaannya meninggi dengan batas yang jelas di sekitar zona transformasi.

## 2. Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu metode kontrasepsi yang paling efektif dan reversibel untuk mencegah terjadinya konsepsi. Kebanyakan jenis hormon yang terkandung dalam kontrasepsi hormonal adalah jenis hormon sintetik, kecuali yang terkandung dalam depo medroksiprogesteron asetat (depo MPA), yang jenis hormonnya adalah jenis progesteron alamiah. Sediaan yang mengandung progesteron saja dapat berupa pil, depo dalam bentuk injeksi, AKDR, atau implan. Kontrasepsi oral yang mengandung progesteron saja adalah minipil. Selain itu, tersedia juga jenis kontrasepsi injeksi yang mengandung estrogen dan progesteron. Kontrasepsi oral adalah jenis kontrasepsi yang paling banyak digunakan karena memang bentuk inilah yang paling efektif mencegah kehamilan.<sup>(29)</sup>

a. Hormon yang terkandung pada kontrasepsi hormonal yaitu:

### 1) Estrogen

Estrogen adalah hormon steroid yang dibagi menjadi dua jenis, yaitu estrogen alamiah dan sintetik. Untuk penghantaran dalam darah estrogen diikat oleh protein yang khas, yaitu *Sex Hormon*

*Binding Globulin* (SHBG). Estrogen baru dapat bekerja secara aktif setelah terlebih dahulu diubah menjadi estradiol. Estrogen dibentuk tidak hanya pada fase folikuler, melainkan juga pada fase luteal oleh sel-sel yang terdapat pada dinding folikel.

Selain itu, estrogen dibentuk juga oleh plasenta dan sel-sel Leyding testis. Pada wanita, estrogen memicu pertumbuhan payudara. Estrogen menyebabkan perubahan proliferaatif pada endometrium, sedangkan pada vagina, tuba, dan uterus, estrogen akan meningkatkan kemampuan kerja organ-organ tersebut. Di vagina, estrogen, terutama estradiol menyebabkan perubahan pada selaput lendir, memperbanyak sekresi, dan meningkatkan kadar glikogen sehingga menyebabkan meningkatnya produksi asam laktat oleh bakteri-bakteri Doderlein, nilai pH menjadi rendah, dan memperkecil kemungkinan terjadinya infeksi. Estradiol mengubah konsistensi lendir serviks, terutama saat menjelang ovulasi, sehingga dapat meningkatkan perjalanan sperma dan meningkatkan kelangsungan hidupnya. Estrogen juga ikut berperan dalam pengeluaran hormon gonadotropin.<sup>(29)</sup>

## 2) Gestagen

Gestagen alamiah yang terpenting adalah progesteron, yang dihasilkan oleh korpus luteum dan plasenta dalam kehamilan. Progesteron baru akan bisa bekerja pada organ sasaran setelah terbentuk terlebih dahulu reseptornya oleh estrogen, artinya

estrogen menyediakan reseptor dalam jumlah yang cukup bagi progesteron untuk dapat bekerja. Namun, progesteron justru menghambat biosintesis reseptor untuk estrogen. Pada serviks, progesteron menyebabkan perubahan konsistensi lendir serviks, sehingga sulit untuk dapat ditembus oleh sperma. Progesteron juga dapat terbentuk dari hasil produk sampingan pada saat biosintesis steroid yang lain sedang berlangsung. Progesteron dan juga hasil produk sampingan tersebut berperan dalam pengaturan pengeluaran hormon gonadotropin dan dapat mempengaruhi psikis seorang wanita.<sup>(29)</sup>

b. Pengaruh Kontrasepsi Hormonal Terhadap Serviks

Pemberian pil progestin membuat lendir serviks jernih dengan viskositas yang rendah, sedangkan pemberian pil kombinasi lendir serviks menjadi kental dan porsi terlihat livid. Jenis pil kombinasi sering menyebabkan hipertrofi serviks, sehingga terjadi peningkatan sekresi lendir serviks, selaput lendirnya edematos, dan terjadi pseudodesidualisasi. Gestagen yang terdapat dalam pil kontrasepsi menyebabkan terbentuknya hiperplasia glandularis sampai terjadi adenomatos polipos servikalis (hiperplasia mikroglanduler). Perubahan ini biasanya jinak dan jarang sekali menimbulkan keluhan, dan walaupun ada hanya berupa perdarahan lokal pos koital.

Hiperplasia adenomatos serviks sering dijumpai pada penggunaan pil progestin (sekuensial) dosis tinggi. Dari hasil konisasi serviks

terbukti bahwa hampir 44% wanita yang menggunakan pil sekuensial dosis tinggi menunjukkan adanya hiperplasi mikroglanduler pada serviks. Unsur gestagen yang terdapat dalam pil sekuensial tersebut sangat berperan pada pembentukan hiperplasia tersebut. Pada umumnya hiperplasia tersebut akan hilang begitu pil dihentikan, meskipun pada sebagian kecil wanita memerlukan waktu berbulan-bulan sampai kelainan tersebut menghilang. Penggunaan kontrasepsi hormonal tidak jarang pula ditemukan displasia serviks, sehingga selama masih menggunakan pil sangat disarankan untuk melakukan pemeriksaan ginekologik secara teratur.<sup>(29)</sup>

c. Pengaruh Kontrasepsi Hormonal Terhadap Neoplasia Serviks

Pengaruh kontrasepsi hormonal terhadap terjadinya neoplasia serviks dapat menyebabkan hipersekresi kelenjar endoservikal serta proliferasi kelenjar endoservikal. Keadaan ini terutama disebabkan oleh komponen gestagen yang terdapat di dalam pil kontrasepsi yang harus dikonsumsi setiap hari. Selain itu, gestagen juga menyebabkan metaplasia dan displasia epitel portio dan selaput lendir dari endoserviks. Terdapat informasi bahwa kejadian kanker serviks termasuk stadium prakankernya sedikit meningkat di bawah pengaruh pil kontrasepsi. Ada korelasi lamanya penggunaan pil dengan kejadian kanker serviks. Penggunaan pil kontrasepsi jangka panjang ditemukan progresivitas displasia serviks ke arah adenokarsinoma. Infeksi dengan human papiloma virus (HPV) merupakan risiko relatif



neoplasia intraepitel serviks. Kontrasepsi hormonal meningkatkan risiko kanker serviks bagi wanita dengan HPV. Diduga gestagen memicu efek karsinogenik dari HPV.<sup>(29)</sup>

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.<sup>(30)</sup> 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 hormonal 10 tahun meningkatkan risiko hingga 2 kali.<sup>(31)</sup>

Penggunaan kontrasepsi pil dalam jangka waktu lama (5 tahun atau lebih) meningkatkan risiko kanker leher rahim sebanyak dua kali. Pil kontrasepsi dapat memberikan efek negatif pada kanker leher rahim sebab tugas pil adalah mencegah kehamilan dengan cara menghentikan ovulasi dan menjaga kekentalan lendir serviks sehingga tidak dilalui sperma. WHO melaporkan risiko relatif pada pemakaian kontrasepsi oral sebesar 1,19 kali dan meningkat sesuai dengan lamanya pemakaian. Kontrasepsi hormon yang dipakai dalam jangka

panjang yaitu lebih dari 4 tahun dapat meningkatkan risiko 1,5-2,5 kali. Penggunaan pil dalam jangka panjang akan memicu kanker serviks karena pil mengandung hormon wanita sehingga dapat mengubah kerentanan sel serviks terhadap infeksi HPV yang membuat HPV lebih mudah berkembang dalam sel serviks yang kemudian bisa berkembang dalam sel kanker. Lama pemakaian kontrasepsi biasanya sangat mempengaruhi terjadinya penyakit-penyakit yang ditimbulkan oleh efek samping dari lamanya pemasangan alat kontrasepsi karena peningkatan hormon estrogen dan menurunnya kadar progesteron khususnya pada kontrasepsi hormonal. Penelitian yang telah dilakukan bahwa pemakai alat kontrasepsi selama 3 tahun atau lebih dari 3 tahun akan menyebabkan terjadinya infeksi yang disebabkan oleh pengaruh hormonal yang dapat menyebabkan perubahan struktur epitel vagina dan serviks serta adanya bercak dan perdarahan yang tidak teratur, sehingga beberapa jenis kuman dapat menjalar ke atas dan berkembang biak.<sup>(32)</sup>

Pemakai kontrasepsi lebih sering didapatkan pertumbuhan kandida dan bakteri daripada bukan pemakai kontrasepsi. Pengguna oral kontrasepsi terjadi peningkatan pembawa (carrier) bakteri maupun jamur di vagina. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada pengguna kontrasepsi terjadi peningkatan kolonisasi kandida, bakterial, dan tricomonas di vagina karena adanya peningkatan kadar hormon estrogen menyebabkan epitel vagina menebal dan permukaan

dilapisi oleh glikoprotein sehingga jamur, bakteri, dan tricomonas dapat tumbuh subur. <sup>(30)</sup>

### 3. Pil

#### a. Pil Kombinasi

Pil kombinasi merupakan salah satu kontrasepsi hormonal yang berisi hormon estrogen dan progesteron buatan (sintetik). Ada 2 jenis progesteron sintetik yang dipakai, yaitu yang berasal dari 19 nor-testosteron dan dari 17 alfa-asetoksi-progesteron (di Amerika Serikat tidak digunakan karena pada binatang percobaan, pil yang mengandung zat ini bila dipergunakan terlalu lama dapat menimbulkan tumor mamma). Sedangkan estrogen yang banyak dipakai ialah etinil estradiol dan mestranol. Masing-masing zat tersebut mempunyai *ethynil group* pada atom C 17 yang khasiatnya meninggi jika dimakan per pil karena zat-zat tersebut tidak mudah atau tidak seberapa cepat diubah sewaktu melalui sistem portal, berbeda dari steroid alamiah. <sup>(33)</sup>

#### 1) Mekanisme kerja pil kombinasi

Komponen estrogen menekan sekresi FSH menghalangi maturasi folikel dalam ovarium. Pada pertengahan siklus haid kadar FSH rendah dan tidak terjadi pengeluaran LH karena pengaruh estrogen dari ovarium terhadap hipofisis tidak ada sehingga tidak terdapat pengeluaran LH. Hal ini menyebabkan ovulasi terganggu. Komponen progestagen dalam pil kombinasi

memperkuat khasiat estrogen hingga 95-98% untuk mencegah ovulasi. Selain itu, progestagen mempunyai khasiat sebagai berikut: lendir serviks uteri menjadi lebih kental sehingga menghalangi penetrasi spermatozoon untuk masuk dalam uterus, kapasitas spermatozoon untuk memasuki ovum terganggu, mencegah implantasi.<sup>(33)</sup>

2) Manfaat pil kombinasi yaitu memiliki efektivitas yang tinggi (hampir menyerupai efektivitas tubektomi), bila digunakan setiap hari (1 kehamilan per 1000 perempuan dalam tahun pertama penggunaan), risiko terhadap kesehatan sangat kecil, tidak mengganggu hubungan seksual, siklus haid menjadi teratur, banyaknya darah haid berkurang (mencegah anemia), tidak nyeri haid, dapat digunakan jangka panjang selama perempuan masih ingin untuk mencegah kehamilan. Pil kombinasi ini sejak usia remaja hingga menopause dapat digunakan, mudah dihentikan setiap saat, kesuburan segera kembali setelah penggunaan dihentikan, dapat digunakan sebagai kontrasepsi darurat, membantu mencegah kehamilan ektopik, kanker ovarium dan endometrium, kista ovarium, radang panggul, kelainan jinak pada payudara, serta dismenore.<sup>(34)</sup>

3) Efek samping yang sering terjadi jika kelebihan estrogen adalah rasa mual, terjadinya retensi cairan, sakit kepala, nyeri pada payudara, atau fluor albus. Rasa mual kadang disertai dengan

muntah, diare, dan perut kembung. Retensi cairan disebabkan oleh kurangnya pengeluaran air dan natrium, dan dapat meningkatkan berat badan. Sakit kepala sebagian juga disebabkan oleh retensi cairan. Untuk progestagen yang berlebihan dapat menyebabkan perdarahan tidak teratur, bertambahnya nafsu makan disertai dengan bertambahnya berat badan, akne, alopesia, kadang payudara mengecil, fluor albus, dan hipomenorea.<sup>(34)</sup>

4) Wanita yang boleh menggunakan kontrasepsi pil kombinasi

Prinsipnya hampir semua ibu boleh menggunakan pil kombinasi seperti: usia reproduksi, telah memiliki anak atau belum, gemuk atau kurus, setelah melahirkan 6 bulan yang tidak memberikan ASI eksklusif dan tidak menyusui, pascakeguguran, anemia, nyeri haid hebat, siklus haid tidak teratur, riwayat kehamilan ektopik, kelainan payudara jinak, kencing manis tanpa komplikasi pada ginjal, pembuluh darah, mata, dan saraf, penyakit tiroid, radang panggul, endometriosis, atau tumor ovarium jinak, tuberkulosis (kecuali yang sedang menggunakan rifampisin), varises vena.<sup>(34)</sup>

5) Wanita yang tidak boleh menggunakan pil kombinasi

Pil kombinasi tidak boleh digunakan pada ibu yang hamil atau dicurigai hamil, menyusui eksklusif, perdarahan pervaginam yang belum diketahui penyebabnya, hepatitis, perokok dengan usia >35 tahun, riwayat penyakit (jantung, stroke, atau tekanan

darah >180/110 mmHg), riwayat gangguan faktor pembekuan darah atau kencing manis >20 tahun, kanker payudara atau dicurigai, migrain dan gejala neurologik fokal (epilepsi/riwayat), tidak dapat menggunakan pil secara teratur setiap hari.<sup>(34)</sup>

b. Pil Progestin

Pil progestin disebut juga minipil memiliki 2 jenis minipil yaitu, kemasan dengan isi 35 pil (300 µg levonogestrel atau 350 µg noretindron) dan kemasan dengan isi 28 pil (75 µg desogestrel).

1) Mekanisme kerja pada kontrasepsi pil progestin adalah menekan sekresi gonadotropin dan sintesis steroid seks di ovarium, endometrium mengalami transformasi lebih awal sehingga implantasi lebih sulit, mengentalkan lendir serviks, serta mengubah motilitas tuba untuk menghambat penetrasi dan transportasi sperma terganggu.

2) Manfaat pil progestin

Pil progestin memiliki manfaat kontrasepsi dan nonkontrasepsi. Manfaat kontrasepsi dari pil progestin adalah sangat efektif, tidak mengganggu hubungan seksual, tidak mempengaruhi ASI, kesuburan cepat kembali, nyaman dan mudah digunakan, dapat dihentikan setiap saat, tidak mengandung estrogen, dan sedikit efek samping. Sedangkan manfaat nonkontrasepsi dari pil progestin adalah mengurangi nyeri haid dan jumlah darah haid, menurunkan tingkat anemia, mencegah kanker endometrium, melindungi dari

penyakit radang panggul, tidak meningkatkan pembekuan darah, dapat diberikan pada penderita endometriosis, kurang menyebabkan peningkatan tekanan darah, nyeri kepala, dan depresi, dapat mengurangi keluhan premenstrual sindrom (sakit kepala, perut kembung, nyeri payudara, nyeri pada betis, lekas marah), serta sedikit sekali mengganggu metabolisme karbohidrat sehingga relatif aman diberikan pada perempuan pengidap kencing manis yang belum mengalami komplikasi.

- 3) Efek samping yang dapat ditimbulkan dari pil progestin adalah hampir 30-60% mengalami gangguan haid (amenorea, perdarahan tidak teratur/*spotting*), peningkatan/penurunan berat badan, payudara menjadi tegang, mual, pusing, dermatitis atau jerawat.
- 4) Wanita yang tidak boleh menggunakan pil progestin

Pil progestin tidak boleh digunakan pada wanita yang hamil atau diduga hamil, perdarahan pervaginam yang belum jelas penyebabnya, tidak dapat menerima terjadinya gangguan haid, menggunakan obat tuberkulosis (rifampisin) atau obat untuk epilepsi (fenitoin dan barbiturat), menderita kanker payudara atau riwayat kanker payudara, sering lupa menggunakan pil, miom uterus, dan riwayat stroke (progestin memicu pertumbuhan miom uterus dan menyebabkan spasme pembuluh darah).

#### 5) Wanita yang boleh menggunakan pil progestin

Pil progestin boleh digunakan oleh wanita yang telah memiliki anak atau yang belum memiliki anak, usia reproduksi, menginginkan metode kontrasepsi yang efektif selama periode menyusui, pascapersalinan dan tidak menyusui, pascakeguguran, perokok segala usia, mempunyai tekanan darah tinggi (selama < 180/110 mmHg) atau dengan masalah pembekuan darah, serta bagi wanita yang lebih senang tidak menggunakan estrogen maupun tidak boleh menggunakan estrogen.<sup>(34)</sup>

#### 4. Suntik

##### a. Suntik Kombinasi

Suntik kombinasi adalah metode kontrasepsi yang mengandung 25 mg Depo Medroksiprogesteron Asetat dan 5 mg Estradiol Sipionat yang diberikan injeksi secara intramuskular sebulan sekali.

1) Mekanisme kerja pada suntik kombinasi adalah menekan ovulasi, membuat lendir serviks menjadi kental sehingga penetrasi sperma terganggu, menghambat transportasi gamet oleh tuba.

2) Manfaat dari kontrasepsi suntik kombinasi adalah sangat efektif untuk mencegah kehamilan (0,1-0,4 kehamilan per 100 perempuan), risiko terhadap kesehatan kecil, tidak berpengaruh pada hubungan suami istri, tidak perlu pemeriksaan dalam, jangka panjang, efek samping sangat kecil, tidak perlu menyimpan obat suntik. Manfaat dilihat dari segi nonkontrasepsi adalah mengurangi



jumlah perdarahan, nyeri saat haid, mencegah anemia, pencegahan terhadap kanker ovarium dan endometrium, mengurangi penyakit payudara jinak dan kista ovarium, mencegah kehamilan ektopik, melindungi dari penyakit radang panggul, dan dapat diberikan pada wanita usia perimenopause.

3) Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan kontrasepsi suntik kombinasi yaitu amenorea, mual/ pusing/ muntah, perdarahan/ perdarahan bercak (*spotting*).

4) Wanita yang tidak boleh menggunakan suntik kombinasi

Suntik kombinasi tidak boleh digunakan pada ibu yang hamil atau dicurigai hamil, perdarahan pervaginam yang belum diketahui penyebabnya, hepatitis, perokok dengan usia >35 tahun, riwayat penyakit (jantung, stroke, atau tekanan darah >180/110 mmHg), kencing manis >20 tahun, riwayat kelainan tromboemboli, kelainan pembuluh darah yang menyebabkan sakit kepala atau migrain, keganasan pada payudara.

5) Wanita yang diperbolehkan menggunakan suntik kombinasi

Wanita yang diperbolehkan untuk menggunakan metode kontrasepsi suntik kombinasi yaitu berusia reproduksi, telah memiliki anak atau belum, setelah melahirkan tidak menyusui, anemia, nyeri haid hebat, riwayat kehamilan ektopik, menyusui ASI pascapersalinan >6 bulan, haid teratur, sering lupa menggunakan pil kontrasepsi.<sup>(34)</sup>

## b. Suntik Progestin

Suntik progestin adalah metode kontrasepsi suntikan yang hanya mengandung progestin. Metode kontrasepsi ini memiliki 2 jenis kontrasepsi yaitu, Depo Medroksiprogesteron Asetat (Depo Provera) mengandung 150 mg DMPA yang diberikan setiap 3 bulan dan Depo Noretisteron Enantat (Depo Noristerat) mengandung 200 mg Noretindron Enantat setiap 2 bulan dengan cara disuntik intramuskuler.

- 1) Mekanisme kerja pada metode kontrasepsi suntik progestin adalah mencegah ovulasi, mengentalkan lendir serviks sehingga menurunkan kemampuan penetrasi sperma, menjadikan selaput lendir rahim tipis dan atrofi, serta menghambat transportasi gamet oleh tuba.
- 2) Manfaat dari suntik progestin yaitu dapat mencegah kehamilan jangka panjang, memiliki efektivitas yang tinggi dengan 0,3 kehamilan per 100 perempuan, tidak berpengaruh pada hubungan suami istri, tidak mengandung estrogen sehingga tidak berdampak serius terhadap penyakit jantung, dan gangguan pembekuan darah, tidak memiliki pengaruh terhadap ASI, dapat digunakan oleh wanita usia >35 tahun hingga perimenopause, membantu mencegah kanker endometrium dan kehamilan ektopik, menurunkan kejadian penyakit jinak payudara, mencegah beberapa penyebab penyakit radang penggul, serta menurunkan krisis anemia bulan sabit.

- 3) Efek samping dalam penggunaan kontrasepsi suntik progestin adalah amenorea, perdarahan bercak (*spotting*), memiliki permasalahan berat badan, terlambatnya kembali kesuburan setelah penghentian pemakaian, pada penggunaan jangka panjang dapat sedikit menurunkan kepadatan tulang, menimbulkan kekeringan pada vagina, menurunkan libido, gangguan emosi (jarang), sakit kepala, dan jerawat.
- 4) Wanita yang diperbolehkan menggunakan kontrasepsi suntik progestin yaitu wanita yang masih usia reproduksi, telah memiliki anak, menghendaki kontrasepsi jangka panjang dan yang memiliki efektivitas tinggi, menyusui, setelah melahirkan, tidak menyusui, setelah abortus atau keguguran, perokok, tekanan darah <180/100 mmHg dengan masalah gangguan pembekuan darah atau anemia bulan sabit, menggunakan obat epilepsi atau obat tuberkulosis, anemia defisiensi besi, dan mendekati usia menopause yang tidak mau atau tidak boleh menggunakan pil kontrasepsi kombinasi.
- 5) Wanita yang tidak dibolehkkan menggunakan suntik progestin
- Suntik progestin tidak boleh digunakan pada ibu yang hamil atau dicurigai hamil, perdarahan pervaginam yang belum jelas penyebabnya, tidak dapat menerima terjadinya gangguan haid terutama amenorea, menderita kanker payudara atau riwayat kanker payudara, dan menderita diabetes mellitus disertai komplikasi.<sup>(34)</sup>

## 5. Implan

Implan merupakan metode kontrasepsi hormonal yang efektif, tidak permanen, dan dapat mencegah terjadinya kehamilan antara tiga hingga lima tahun. Implan tersedia dalam kemasan 2 kapsul yang masing-masing berisi 75 mg levonorgestrel dalam kantong plastik steril yang tertutup.

- a. Mekanisme utama progestin dalam implan untuk mencegah terjadinya kehamilan yaitu dengan menebalkan mukus serviks sehingga tidak dapat dilewati sperma. Progestin juga menekan pengeluaran *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) dari hipotalamus dan hipofise. Lonjakan LH direndahkan, ditekan lebih kuat oleh etonogestrel, ovulasi ditekan oleh levonorgestrel sehingga tidak terjadi ovulasi pada 3 tahun pertama penggunaan implan.
- b. Manfaat dari metode kontrasepsi implan adalah perubahan yang terjadi pada komposisi lendir serviks (lendir serviks menjadi kental sehingga mencegah penetrasi sperma dalam 24 hingga 48 jam setelah pemasangan), mencegah ovulasi, sel endometrium yang melapisi kavum uteri menjadi tipis, sekresi kelenjar lebih sedikit sehingga fungsi reseptif endometrium terganggu.
- c. Efek samping yang paling sering terjadi pada pemakaian implan adalah perubahan pola perdarahan haid (terjadi perdarahan bercak atau terus-menerus pada 6-9 bulan pertama dari penggunaan implan, tidak mengalami perdarahan atau bercak perdarahan sama sekali selama beberapa bulan/amenorea), sakit kepala, perubahan berat

badan dan suasana hati, depresi, lain-lain (mual, perubahan selera makan, payudara lembek, bertambahnya rambut di badan atau muka, serta jerawat).

- d. Wanita yang memiliki kondisi aman untuk menggunakan implan adalah wanita dengan penyakit kantung empedu, riwayat preeklamsi, perokok <15 batang per hari, memiliki masalah pembekuan darah, penyakit tromboembolik, dan penyakit katup jantung. Wanita yang memerlukan pemeriksaan sebelum pemasangan implan memiliki kondisi perdarahan pervaginam yang tidak diketahui penyebabnya dan hamil.<sup>(34)</sup>

## B. Landasan Teori

Kontrasepsi hormonal berperan sebagai alat yang mempertinggi pertumbuhan neoplasma. Akseptor yang menggunakan kontrasespsi hormonal sering ditemukan displasia serviks.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(29)</sup> Estrogen kemungkinan menjadi salah satu ko-faktor yang dapat membuat replikasi DNA HPV. Pemakaian kontrasepsi lebih dari 4 atau 5 tahun dapat meningkatkan risiko terkena kanker serviks.<sup>(4)</sup>

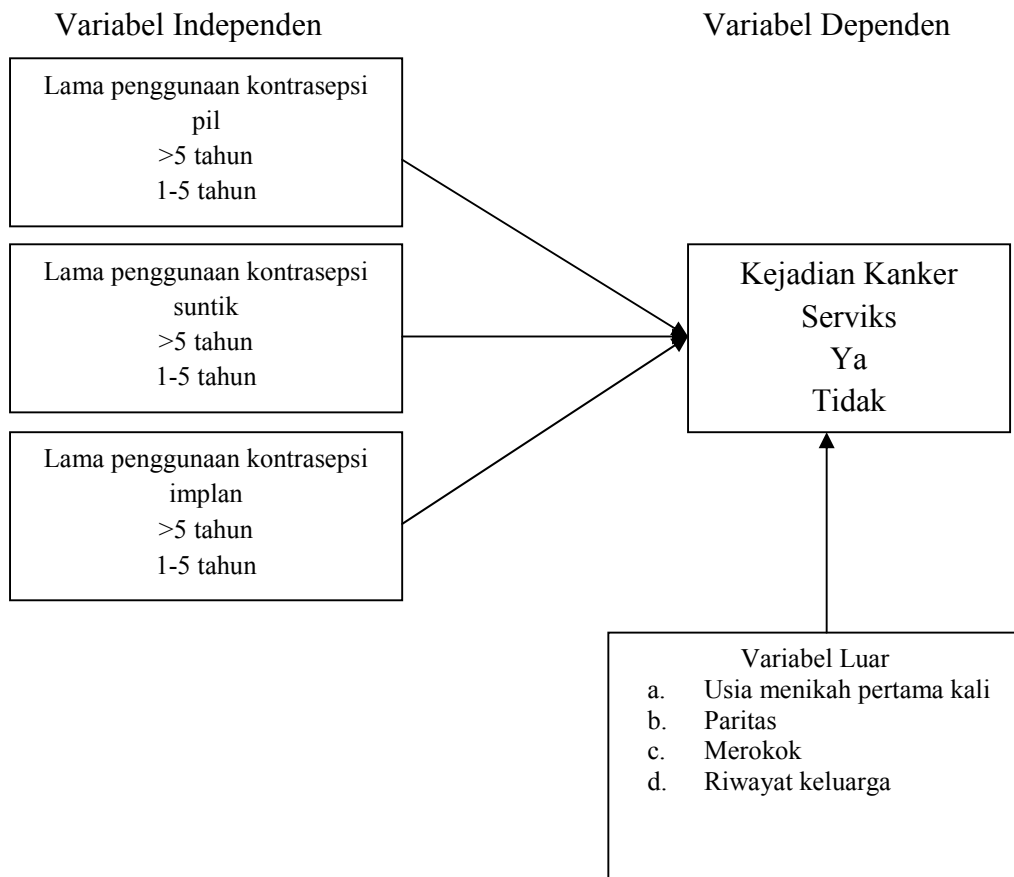
Kontrasepsi hormonal mengandung hormon yang jika digunakan berlebihan dapat berisiko terhadap tubuh wanita. Pil dan suntik memiliki jangka waktu pemakaian kurang lebih 5 tahun. Implan memiliki masa pakai apabila dipasang sebelum tanggal kadaluwarsa dapat bekerja efektif mencegah kehamilan hingga maksimal 3-4 tahun.<sup>(34)</sup> Kelebihan progestin dapat menimbulkan servisititis atau infeksi leher rahim dan moniliasis (suatu infeksi oleh jamur candida). Kelebihan estrogen dapat menimbulkan ekstrofi serviks dan mukorea.<sup>(35)</sup>

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.<sup>(36)</sup> 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.<sup>(30)</sup> 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.<sup>(31)</sup> 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.<sup>(34)</sup> Lama pemakaian kontrasepsi biasanya sangat mempengaruhi terjadinya penyakit-penyakit yang ditimbulkan oleh efek samping dari lamanya pemasangan alat kontrasepsi karena peningkatan hormon estrogen dan menurunnya kadar progesteron khususnya pada kontrasepsi hormonal.<sup>(32)</sup>

### C. Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep pada penelitian ini adalah sebagai berikut.



**Gambar 1. Kerangka Konsep**

### D. Hipotesis

Pada penelitian ini, diketahui hipotesis sebagai berikut.

1. Ada hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi pil dengan kejadian kanker serviks.
2. Ada hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi suntik dengan kejadian kanker serviks.
3. Ada hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi implan dengan kejadian kanker serviks.

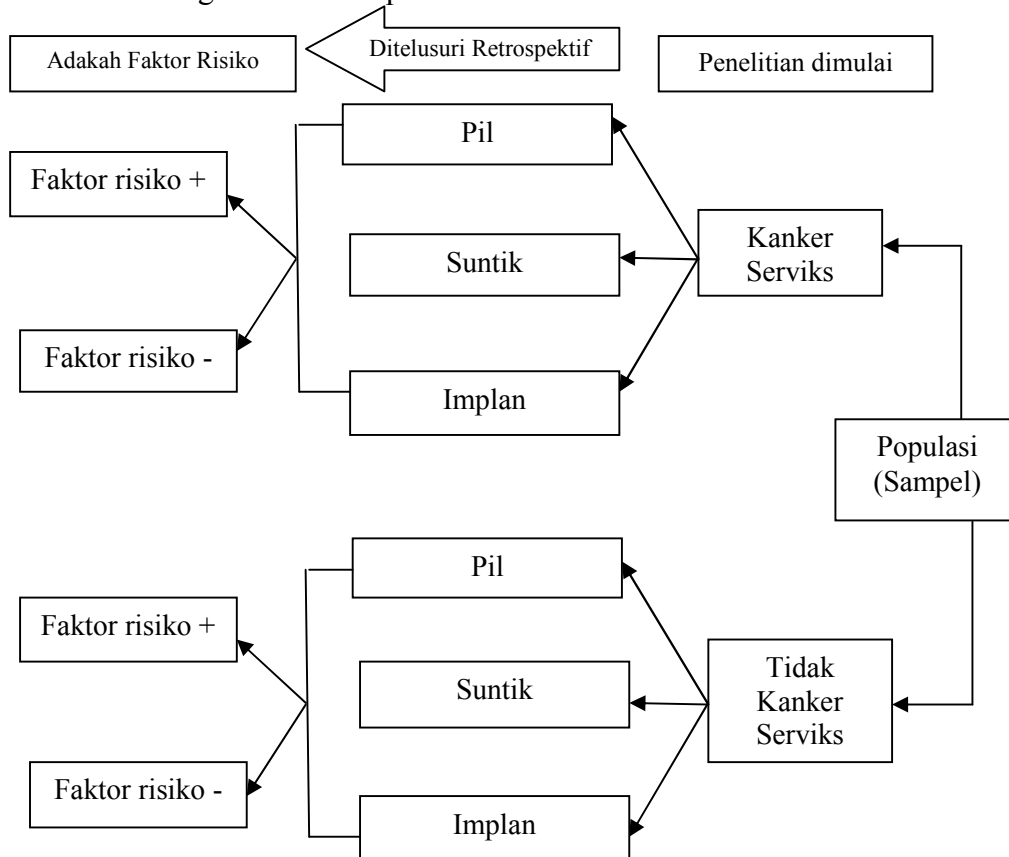


### BAB III

#### METODE PENELITIAN

##### A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional yang berupaya mencari hubungan antara variabel yang satu dengan variabel lainnya. Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah studi kasus kontrol (*case control*) yang menelaah hubungan antara efek (penyakit atau kondisi kesehatan) tertentu dengan faktor risiko tertentu.<sup>(37)</sup> Dalam penelitian ini, faktor risiko yang diteliti adalah lama penggunaan kontrasepsi hormonal sebagai variabel independen utama, sedangkan kejadiannya adalah kanker serviks sebagai variabel dependen.



**Gambar 2. Rancangan Penelitian Case Control**

## B. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian adalah sejumlah besar subyek yang mempunyai karakteristik tertentu. Populasi penelitian dibagi menjadi 2 yaitu populasi target dan populasi terjangkau. Populasi target yaitu populasi yang merupakan sasaran akhir penerapan hasil penelitian. Populasi terjangkau yaitu bagian populasi target yang dapat dijangkau oleh peneliti.<sup>(37)</sup> Populasi target dalam penelitian ini adalah semua pasien wanita di RSUP Dr. Sardjito pada Bulan Januari-Juni tahun 2018. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien wanita yang pernah diperiksa di Bangsal Bougenvile 1 (bangsal onkologi), instalasi kanker “Tulip”, dan Poli Obsgyn. Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya.<sup>(37)</sup> Sampel kasus dalam penelitian ini adalah semua wanita yang didiagnosis kanker serviks dalam catatan rekam medis di Bangsal Bougenvile 1 (bangsal onkologi), instalasi kanker “Tulip”, dan Poli Obsgyn RSUP Dr. Sardjito pada Bulan Januari-Juni tahun 2018, sedangkan sampel kontrol adalah semua wanita yang tidak menderita kanker serviks di Poli Obsgyn RSUP Dr. Sardjito pada Bulan Januari-Juni tahun 2018.

Teknik pengambilan sampel yang dilakukan pada penelitian ini adalah *random sampling*. Penentuan besar sampel dilakukan dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut:
  - a. Pasien wanita yang pernah memeriksakan di Bangsal Bougenvile 1 (bangsal onkologi), instalasi kanker “Tulip”, dan Poli Obsgyn.

2. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- a. Pasien wanita yang belum pernah menggunakan kontrasepsi hormonal
- b. Data rekam medis pasien yang tidak lengkap

Untuk memperoleh jumlah sampel minimal, maka peneliti menghitung dengan menggunakan rumus penghitungan jumlah sampel untuk uji hipotesis beda 2 proporsi berikut ini.<sup>(37)</sup>

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Dimana:

n = jumlah sampel

$Z_{1-\beta}$  = kekuatan uji, (digunakan 1,64 untuk  $\beta = 95\%$ )

$Z_{1-\alpha/2}$  = tingkat kepercayaan (digunakan 1,96 untuk  $\alpha = 0,05$ )

$P_1$  = proporsi pajanan pada kelompok kasus, dihitung dari

$$\frac{OR \cdot P_2}{(OR \cdot P_2) + (1 - P_2)}$$

$P_2$  = proporsi pajanan pada kelompok kontrol

P = rata-rata  $P_1$  dan  $P_2$ , dihitung dari  $\frac{P_1 + P_2}{2}$

kemudian penghitungan dilakukan dengan menggunakan besar risiko lama penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun pada penelitian yang telah dilakukan oleh El Moselhy EA, dkk tahun 2016 dengan judul “*Cervical Cancer: Sociodemographic and Clinical Risk Factors among Adult Egyptian Females*” memiliki OR sebesar 2,86 (diperkirakan minimal bermakna)<sup>(3)</sup>;  $Z_{1-\alpha/2}$

$1 - \beta = 1,64$ ;  $Z_{1 - \alpha/2} = 1,96$ ;  $P_2 = 0,37^{(3)}$ ; maka penghitungan jumlah sampel minimal sebagai berikut:

$$P_1 = \frac{OR \cdot P_2}{(OR \cdot P_2) + (1 - P_2)} = \frac{2,86 \cdot 0,37}{(2,86 \cdot 0,37) + (1 - 0,37)} = \frac{1,0582}{1,0582 + 0,63} =$$

$$\frac{1,0582}{1,6882} = 0,627$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0,627 + 0,37}{2} = 0,499$$

$$\begin{aligned} n &= \frac{\{Z_{1 - \alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1 - \beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2} \\ &= \frac{\{1,96 \sqrt{0,998(0,501)} + 1,64 \sqrt{0,627(0,373) + 0,37(0,63)}\}^2}{(0,257)^2} \\ &= \frac{\{1,96 \sqrt{0,499998} + 1,64 \sqrt{0,233871 + 0,2331}\}^2}{0,066} \\ &= \frac{\{1,96 (0,707) + 1,64 \sqrt{0,466971}\}^2}{0,066} \\ &= \frac{\{1,386 + 1,64 (0,683)\}^2}{0,066} \\ &= \frac{\{1,386 + 1,120\}^2}{0,066} = \frac{\{2,506\}^2}{0,066} = \frac{6,280036}{0,066} = 95,15 = 95 \end{aligned}$$

Jadi, total jumlah sampel pada penelitian ini adalah 190, yaitu 95 untuk sampel kasus dan 95 untuk sampel kontrol.

### C. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 11-20 Juli 2018 di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Sardjito.

### D. Variabel Penelitian atau Aspek-Aspek yang Diteliti/Diamati

1. Variabel Independen yaitu lama penggunaan kontrasepsi hormonal.

2. Variabel Dependen yaitu kejadian kanker serviks
3. Variabel Luar yaitu usia menikah pertama kali, paritas, merokok, riwayat keluarga.
4. Karakteristik yang akan diteliti pada penelitian ini adalah usia.

#### E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

Tabel 1. Tabel Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kejadian Kanker Serviks	Responden yang didiagnosis oleh dokter kanker serviks atau tidak kanker serviks dalam catatan rekam medis responden	1. Kanker Serviks jika responden didiagnosis kanker serviks oleh dokter 2. Tidak Kanker Serviks jika hasil skrining yang pernah dilakukan (IVA/Papsmear) negatif	Nominal
Lama Penggunaan Kontrasepsi Pil	Akumulasi lama penggunaan kontrasepsi pil yang pernah digunakan tercatat dalam rekam medis responden	1. >5 tahun 2. 1-5 tahun	Nominal
Lama Penggunaan Kontrasepsi Suntik	Akumulasi lama penggunaan kontrasepsi suntik yang pernah digunakan tercatat dalam rekam medis responden	1. >5 tahun 2. 1-5 tahun	Nominal
Lama Penggunaan Kontrasepsi Implan	Akumulasi lama penggunaan kontrasepsi implan yang pernah digunakan tercatat dalam rekam medis responden	1. >5 tahun 2. 1-5 tahun	Nominal
Jenis kb yang digunakan	Jenis kontrasepsi hormonal yang digunakan responden tercatat di rekam medis responden	1. Pil 2. Suntik 3. Implan	Nominal
Usia saat pemeriksaan	Usia responden didiagnosis dokter adanya kanker serviks atau tidak tercatat dalam rekam medis responden	1. $\geq 35$ tahun 2. $< 35$ tahun	Nominal
Usia menikah pertama kali	Usia pasien ketika pertama kali menikah yang tercatat dalam rekam medis	1. Berisiko ( $< 20$ tahun) 2. Tidak Berisiko ( $\geq 20$ tahun)	Nominal
Paritas	Jumlah anak yang dilahirkan yang tercatat dalam rekam medis	1. Berisiko ( $> 3$ anak) 2. Tidak Berisiko ( $\leq 3$ anak)	Nominal
Merokok	Riwayat merokok yang tercatat dalam rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
Riwayat keluarga	Riwayat keluarga yang pernah menderita kanker serviks yang tercatat dalam rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal

## **F. Jenis dan Teknik Pengumpulan Data**

### 1. Jenis Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder. Data yang dikumpulkan dari catatan rekam medis pasien di RSUP Dr. Sardjito pada Bulan Januari-Juni tahun 2018.

### 2. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil data sekunder dari Rekam Medis (RM) pasien RSUP Dr. Sardjito dari Bulan Januari-Juni tahun 2018, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a. Meminta data pada pengelola rekam medis di Instalasi Rekam Medis.
- b. Menuliskan beberapa data pasien pada *print out* yang telah diberikan dalam formulir pengambilan data yang akan diserahkan pada bagian rekam medis.
- c. Melakukan pencatatan nomor rekam medis pasien sebanyak sampel minimal yaitu 190 sampel.
- d. Memasukkan data yang dibutuhkan ke dalam master tabel.

## **G. Alat Ukur/Instrumen**

Instrumen pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah format pengumpulan data berupa *checklist* yang diambil dari dokumen rekam medis. Hal tersebut untuk memudahkan dalam mengklasifikasikan variabel yang diteliti, terdiri dari kolom nomor RM, umur saat didiagnosis, usia pertama menikah, jumlah paritas, riwayat merokok, riwayat keluarga

kanker serviks, metode kontrasepsi hormonal yang digunakan, lama penggunaan kontrasepsi hormonal, terdiagnosis kanker serviks atau tidak.

## **H. Prosedur Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan melalui beberapa tahap yaitu:

### **1. Tahap Persiapan**

Tahap persiapan dilakukan dengan pengajuan topik atau judul peminatan penelitian, melakukan studi pustaka, studi pendahuluan, dan mengurus perijinan di Komisi Etik Fakultas Kedokteran UGM.

### **2. Tahap Pelaksanaan**

Penelitian dilaksanakan pada tanggal 11-20 Juli 2018 dengan melihat catatan rekam medis pasien di RSUP Dr. Sardjito untuk seleksi dan untuk pengambilan data lebih lengkap.

### **3. Tahap Penyajian Hasil**

Data sekunder yang telah didapatkan dianalisis dengan bantuan komputer dan hasilnya disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan tabel silang, serta dibahas sesuai teori dan hasil penelitian lain.

## **I. Manajemen Data**

### **1. Pengolahan Data**

Langkah-langkah pengolahan data dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. *Editing* merupakan kegiatan untuk memeriksa dan perbaikan isian data yang telah dikumpulkan dari catatan medis.

b. *Coding*, yakni mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan.<sup>(38)</sup> Dalam penelitian ini, peneliti memberikan kode pada data yang telah diambil dari rekam medis. Dalam penelitian ini variabel diberi kode sebagai berikut:

- 1) Variabel kejadian kanker serviks
  - a) Kanker serviks = kode 1
  - b) Tidak kanker serviks = kode 2
- 2) Variabel lama penggunaan kontrasepsi hormonal
  - a) Penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun = kode 1
  - b) Penggunaan kontrasepsi hormonal 1-5 tahun = kode 2
- 3) Variabel lama penggunaan kontrasepsi pil
  - a) Penggunaan kontrasepsi pil >5 tahun = kode 1
  - b) Penggunaan kontrasepsi pil 1-5 tahun = kode 2
- 4) Variabel lama penggunaan kontrasepsi suntik
  - a) Penggunaan kontrasepsi suntik >5 tahun = kode 1
  - b) Penggunaan kontrasepsi suntik 1-5 tahun = kode 2
- 5) Variabel lama penggunaan kontrasepsi implan
  - a) Penggunaan kontrasepsi implan >5 tahun = kode 1
  - b) Penggunaan kontrasepsi implan 1-5 tahun = kode 2
- 6) Jenis kontrasepsi yang digunakan
  - a) Pil = kode 1
  - b) Suntik = kode 2
  - c) Implan = kode 3



- 7) Variabel umur pertama kali menikah
    - a) Berisiko (<20 tahun) = kode 1
    - b) Tidak berisiko ( $\geq 20$  tahun) = kode 2
  - 8) Variabel paritas
    - a) Berisiko (>3 anak) = kode 1
    - b) Tidak berisiko ( $\leq 3$  anak) = kode 2
  - 9) Variabel merokok
    - a) Ya = kode 1
    - b) Tidak = kode 2
  - 10) Variabel riwayat keluarga
    - a) Ya = kode 1
    - b) Tidak = kode 2
- c. Memasukkan data (*Data Entry* atau *Processing*) yakni data responden dalam bentuk kode dimasukkan ke dalam program atau *software* komputer.
  - d. Tabulating, adalah penataan data kemudian menyusun dalam bentuk tabel distribusi atau tabel silang.
2. Analisis Data

Pada penelitian ini data yang diambil adalah kuantitatif yaitu data yang didapatkan dalam bentuk angka-angka variabel penelitian. Analisis data kuantitatif dalam penelitian ini dinyatakan dengan:

a. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Pada analisis ini digunakan untuk memperoleh gambaran tentang distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel.<sup>(38)</sup>

Rumus proporsi:

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan:

P : Proporsi

f : Frekuensi/jumlah subjek dalam variabel tertentu

n : jumlah seluruh sampel

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Dalam analisis bivariat dilakukan beberapa tahap, antara lain.<sup>(38)</sup>

- 1) Analisis proporsi atau persentase, dengan membandingkan distribusi silang antara dua variabel yang bersangkutan.
- 2) Analisis dari hasil uji statistik (*Chi Square* ( $X^2$ ))

Uji *chi square* dapat dipergunakan dalam penelitian ini untuk menganalisis data dengan variabel independen nominal dan variabel dependen nominal. Dari hasil uji statistik ini, akan dapat disimpulkan adanya hubungan dua variabel tersebut bermakna

atau tidak. Penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan (*Confidence Interval*) 95% dan *p-value* (signifikansi)  $<0,05$ .

Rumus *Chi square* yaitu:

$$X^2 = \sum_{k=1}^k \frac{(f_o - f_h)^2}{f_h}$$

Keterangan:

$X^2$  : *chi square*

$f_o$  : frekuensi yang diobservasi

$f_h$  : frekuensi yang diharapkan

Interpretasi hasil jika *p-value*  $<0,05$  maka ada hubungan antara variabel yang diteliti.<sup>(38)</sup>

### 3) *Odds Ratio* (OR)

Analisis keeratan hubungan antara dua variabel tersebut, dengan melihat nilai OR. Besar kecilnya nilai OR menunjukkan besarnya keeratan hubungan antara dua variabel yang diuji. Analisis ini disajikan pada tabel 2x2.

Rumus *Odds Ratio* (OR) sebagai berikut:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

OR harus selalu disertai nilai interval kepercayaan (*confidence interval*) yang dikehendaki. Interpretasi hasil OR adalah sebagai berikut:

- a) Jika nilai OR = 1 berarti variabel yang diduga sebagai faktor risiko tidak ada pengaruh dalam terjadinya efek, atau dengan

kata lain bukan sebagai faktor risiko terjadinya efek (penyakit/masalah kesehatan).

- b) Jika nilai  $OR > 1$  dengan rentang interval kepercayaan tidak mencakup angka 1, berarti variabel tersebut sebagai faktor risiko terjadinya efek (penyakit/masalah kesehatan).
- c) Jika nilai  $OR < 1$  dan rentang interval kepercayaan tidak mencakup angka 1, berarti faktor yang diteliti merupakan faktor protektif untuk terjadinya efek.
- d) Jika nilai interval kepercayaan  $OR$  mencakup nilai 1 maka berarti mungkin nilai  $OR = 1$ , sehingga belum dapat disimpulkan bahwa faktor yang diteliti sebagai faktor risiko atau faktor protektif.

c. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk menganalisis secara bersama-sama variabel independen yang berhubungan atau bermakna secara statistik dengan variabel dependen. Selain itu, analisis multivariat digunakan untuk menunjukkan faktor risiko yang paling dominan terhadap efek. Analisis multivariat dilakukan dengan pengujian statistik uji regresi logistik. Regresi logistik digunakan apabila variabel bebas (independen) berskala numerik, ordinal, dan nominal, sedangkan variabel tergantung (dependen) berskala nominal dikotom.<sup>(37)</sup> Pengolahan data dilakukan dengan program komputer.

## **J. Etika Penelitian**

Etika penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah:

1. Penelitian ini menggunakan jaminan anonimitas dan kerahasiaan terhadap identitas dan informasi yang didapatkan dari catatan rekam medis responden untuk menghormati harkat dan martabat sebagai manusia.
2. Penelitian ini menggunakan *coding* sebagai pengganti identitas responden untuk menghormati privasi dan kerahasiaan subjek penelitian.
3. Peneliti menulis semua hasil pengkajian data responden secara jujur, benar, tidak ditambah maupun dikurangi, hati-hati serta menyatakannya sesuai dengan keadaan aslinya untuk menjamin bahwa semua subjek penelitian memperoleh perlakuan yang sama, tanpa membeda-bedakan.
4. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat semaksimal mungkin bagi pengembangan asuhan kebidanan, petugas kesehatan, dan masyarakat pada umumnya.
5. Usulan penelitian mengajukan *ethical clearance* dan ijin pengambilan data dari rekam medis pasien kepada Komite Etik Fakultas Kedokteran UGM.

## **K. Kelemahan Penelitian**

1. Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan data sekunder sehingga dalam pencatatan data rekam medis pasien dimungkinkan kurang valid.
2. Keteraturan dalam penggunaan kontrasepsi hormonal tidak diketahui sehingga keterpaparan hormon pada pasien kurang valid.

3. Data rekam medis responden yang menggunakan kontrasepsi hormonal secara berganti-ganti tidak diambil sebagai akumulasi penggunaan kontrasepsi hormonal dalam variabel lama penggunaan kontrasepsi hormonal karena peneliti melihat pengaruh masing-masing kontrasepsi hormonal.
4. Kesulitan dalam mendapatkan responden kontrol yang benar-benar sehat karena di RSUP Dr. Sardjito merupakan rumah sakit rujukan.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Ruang Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Sardjito pada 190 responden dengan mengambil data dari rekam medis, terdiri dari 95 responden terkena kanker serviks dan 95 responden tidak kanker serviks. Pengambilan data dilakukan sejak tanggal 11 Juli 2018 hingga tanggal 20 Juli 2018. Pengambilan data dilakukan dengan membuka rekam medis setiap responden wanita yang pernah diperiksa di Instalasi kanker ‘Tulip’, dan Poli Obsgyn maupun yang pernah dirawat inap di Bangsal Bougenvile 1 RSUP Dr. Sardjito. Tujuan pengambilan data dalam penelitian ini untuk mengetahui karakteristik responden, risiko terjadinya kanker serviks, riwayat lama penggunaan kontrasepsi hormonal, dan hubungan riwayat lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks serta mengetahui hubungan faktor-faktor lain dengan kejadian kanker serviks.

Hasil pengolahan data dilakukan analisis bivariat untuk mengetahui besar *odds ratio* (OR) atau risiko dan hubungan antara riwayat lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks serta faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kanker serviks dengan menggunakan *software* statistik. Hasil analisis dari uji tersebut ditunjukkan oleh tabel berikut ini.

Tabel 2. Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks serta Faktor Lain yang Mempengaruhi di RSUP Dr. Sardjito Bulan Januari – Juni Tahun 2018

Variabel	Kanker Serviks		Tidak Kanker Serviks		$\rho$ -value	CI 95%	OR
	f	%	f	%			
Lama penggunaan kontrasepsi							
>5 tahun	59	62.1	26	27.4	0.000	2.357-8.025	4.3
1-5 tahun	36	37.9	69	72.6			
Lama penggunaan pil							
>5 tahun	16	51.6	3	13.0	0.008	1.748-28.927	7.1
1-5 tahun	15	48.4	20	87.0			
Lama penggunaan suntik							
>5 tahun	32	66.7	13	35.1	0.008	1.496-9.110	3.6
1-5 tahun	16	33.3	24	64.9			
Lama penggunaan implan							
>5 tahun	11	68.8	10	28.6	0.016	1.519-19.912	5.5
1-5 tahun	5	31.2	25	71.4			
Jenis kontrasepsi hormonal							
Pil	31	32.6	23	24.2	0.010		
Suntik	48	50.5	37	38.9	0.008	1.3-6.5	2.9
Implan	16	16.8	35	36.8	0.005	1.3-5.8	2.8
Usia saat periksa							
>35 tahun	90	94.7	59	62.1	0.000	4.076-29.598	10.9
≤35 tahun	5	5.3	36	37.9			
Usia menikah pertama							
<20 tahun	47	49.5	28	29.5	0.008	1.290-4.256	2.3
≥20 tahun	48	50.5	67	70.5			
Paritas							
>3 anak	27	28.4	13	13.7	0.021	1.200-5.226	2.5
≤3 anak	68	71.6	82	86.3			
Merokok							
Ya	2	2.1	0	0	0.497	1.750-2.336	2.0
Tidak	93	97.9	95	100			
Riwayat Keluarga							
Ya	2	2.1	2	2.1	1.0	0.138-7.249	1.0
Tidak	93	97.9	93	97.9			



Sebagian besar responden yang melakukan pemeriksaan di RSUP Dr. Sardjito pada Bulan Januari-Juni 2018 berusia >35 tahun. Pada kelompok kasus ada sebanyak 90 orang (94,7%), sedangkan pada kelompok kontrol 59 orang (62,1%).

Hasil analisis bivariat antara lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks menunjukkan bahwa ada hubungan antara kedua variabel tersebut. Hal tersebut ditunjukkan oleh  $\rho$ -value yang dihasilkan yaitu 0.000 ( $\rho$ -value  $< \alpha$ , dimana  $\alpha = 0,05$ ). Risiko wanita yang mempunyai riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dengan waktu lebih dari 5 tahun 4,3 (95% CI 2.357-8.025) kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian kanker serviks daripada wanita yang memiliki riwayat lama penggunaan kontrasepsi hormonal 1-5 tahun. Selain itu, hubungan antara riwayat lama penggunaan kontrasepsi pil dengan kejadian kanker serviks menunjukkan ada hubungan antara kedua variabel tersebut. Hal tersebut ditunjukkan oleh  $\rho$ -value yang dihasilkan yaitu 0.008 ( $\rho$ -value  $< 0,05$ ). Wanita dengan riwayat lama penggunaan kontrasepsi pil dalam waktu lebih 5 tahun memiliki risiko 7,1 (95% CI 1.748-28.927) kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian kanker serviks. Analisis bivariat untuk hubungan riwayat lama penggunaan kontrasepsi suntik dengan kejadian kanker serviks memiliki nilai- $\rho$  0,008 ( $\rho$ -value  $< 0,05$ ) yang menunjukkan ada hubungan antara kedua variabel tersebut dan memiliki risiko sebesar 3,6 (95% CI 1.496-9.110) kali pada wanita yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi suntik >5 tahun terhadap kejadian kanker serviks. Nilai- $\rho$  pada hubungan antara riwayat lama

penggunaan kontrasepsi implan dengan kejadian kanker serviks yaitu 0.016 ( $p$ -value  $<0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara kedua variabel tersebut dengan besar risiko 5,5 (95% CI 1.519-19.912) kali pada wanita yang memiliki riwayat lama penggunaan kontrasepsi implan dalam waktu lebih 5 tahun terhadap kanker serviks daripada yang menggunakan kontrasepsi implan 1-5 tahun.

Hubungan antara kejadian kanker serviks dengan usia menikah pertama kali memiliki hubungan secara bermakna dengan nilai-  $p$  0,008 ( $p$ -value  $<0,05$ ). Usia menikah pertama kali pada wanita yang  $<20$  tahun memiliki risiko sebesar 2,3 (95% CI 1.290-4.256) kali terhadap kejadian kanker serviks daripada usia menikah pertama kali  $\geq 20$  tahun. Begitu pula dengan paritas memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian kanker serviks. Hal ini ditunjukkan dengan nilai-  $p$  0,021 ( $p$ -value  $<0,05$ ) dan paritas dengan  $>3$  anak memiliki risiko sebesar 2,5 (95% CI 1.200-5.226) kali terhadap kejadian kanker serviks daripada wanita dengan paritas  $\leq 3$  anak.

Dari hasil analisis bivariat antara kejadian kanker serviks dengan merokok tidak bermakna secara statistik karena nilai-  $p$  yang diperoleh adalah 0,497 ( $p$ -value  $> \alpha$ ). Namun, OR yang dihasilkan memiliki interval kepercayaan (95% CI 1.750-2.336) yang memungkinkan adanya hubungan antara merokok dengan kejadian kanker serviks dan wanita yang pernah merokok memiliki risiko sebesar 2,0 kali terhadap kejadian kanker serviks. Begitu pula, hubungan antara riwayat keluarga kanker serviks terhadap kejadian kanker serviks tidak bermakna secara statistik karena nilai-  $p$  yang

diperoleh lebih besar dari nilai  $\alpha = 0,05$  (nilai- $\rho = 1,00$ ). Nilai OR pada variabel riwayat keluarga dengan kanker serviks sebesar 1 sehingga tidak ada pengaruh dalam terjadinya kanker serviks.

Tabel 3. Analisis Regresi Logistik Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito

Variabel	$\rho$ -value	OR	CI 95%
Lama penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun 1-5 tahun	0.000	4.2	1.011-3.692
Usia menikah pertama kali <20 tahun $\geq 20$ tahun	0.046	1.9	0.993-4.847
Paritas >3 anak $\leq 3$ anak	0.052	2.1	2.238-7.880

Analisis multivariat dengan uji regresi logistik, memasukkan variabel yang memiliki nilai- $\rho < 0,25$  pada analisis bivariat bertujuan untuk melihat semua variabel yang diprediksi berhubungan dengan kejadian kanker serviks. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa variabel yang paling bermakna memiliki hubungan dengan kejadian kanker serviks yaitu lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan nilai- $\rho$  sebesar 0,000, usia menikah pertama kali dengan nilai- $\rho$  sebesar 0,046, dan paritas dengan nilai- $\rho$  sebesar 0,052 dimana seluruh nilai- $\rho$  masing-masing  $< 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun memiliki risiko 4,2 kali lebih tinggi terhadap kejadian kanker serviks daripada lama penggunaan kontrasepsi hormonal 1-5 tahun dengan faktor lain yang mendukung

terjadinya kanker serviks yaitu usia menikah pertama kali <20 tahun dan paritas >3 anak.

## **B. Pembahasan**

Kontrasepsi hormonal berperan sebagai alat yang mempertinggi pertumbuhan neoplasma. Akseptor yang menggunakan kontrasepsi hormonal sering ditemukan displasia serviks.<sup>(1)</sup> 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.<sup>(4)</sup>

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.

Hal tersebut sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Paramita, dkk tahun 2010 juga menunjukkan bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal 5 hingga 25 tahun memiliki peluang 4,48 kali untuk mengalami kanker serviks.<sup>(26)</sup> Penelitian lain yang dilakukan Norma tahun 2008 menunjukkan hasil bahwa lama penggunaan kontrasepsi hormonal >4 tahun memiliki risiko 3,56 kali untuk memicu kanker serviks dan memiliki risiko sebesar 4,43 untuk memperberat penyakit kanker serviks. Kontrasepsi hormonal dimungkinkan bertindak sebagai penambah untuk bertumbuhnya

neoplasma.<sup>(27)</sup> 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.<sup>(29)</sup>

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.<sup>(34)</sup>Kelebihan progestin dapat menimbulkan servisititis atau infeksi leher rahim dan moniliasis (suatu infeksi oleh jamur candida). Kelebihan estrogen dapat menimbulkan ekstrofi serviks dan mukorea.<sup>(35)</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal, baik pil, suntik, dan implan dengan kejadian kanker serviks. Begitu juga dengan lama penggunaan masing-masing kontrasepsi hormonal tersebut. Wanita yang menggunakan kontrasepsi pil selama >5 tahun memiliki risiko 7 kali terkena kanker serviks daripada wanita yang menggunakan kontrasepsi pil selama 1-5 tahun. Wanita yang menggunakan kontrasepsi suntik dan implan masing-masing selama >5 tahun juga memiliki risiko sebesar 3 kali dan 5 kali terhadap kejadian kanker serviks daripada pemakaian selama 1-5 tahun.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Dwi Putri pada tahun 2017 menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi

hormonal meningkatkan risiko kanker serviks dengan metode kontrasepsi pil sebesar 3,94 kali, suntik 1,90 kali, dan implan 2,44 kali. Kontrasepsi oral yang dipakai dalam jangka panjang lebih dari 5 tahun dapat meningkatkan risiko relatif seseorang menjadi 2 kali daripada orang normal. Proses tersebut diduga karena regulasi transkrip DNA virus dapat mengenali hormon dalam kontrasepsi pil, sehingga meningkatkan karsinogenesis virus.<sup>(7)</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh El-Moselhy EA, Borg HM, and Atlam SA pada tahun 2016 juga menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral selama >5 tahun memiliki risiko sebesar 2,86 kali pada wanita terhadap kanker serviks.<sup>(3)</sup>

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.<sup>(36)</sup> 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.<sup>(30)</sup> 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.<sup>(31)</sup> 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.<sup>(1)</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa usia menikah memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan kejadian kanker serviks. Wanita yang menikah pada usia <20 tahun memiliki risiko sebesar 2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang menikah pertama saat usia  $\geq 20$  tahun.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Dwi Putri, dkk pada tahun 2017 dengan hasil analisis multivariabel yang menunjukkan bahwa wanita yang melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia  $\leq 20$  tahun berisiko 2,41 kali lebih besar untuk menderita kanker serviks. Terpaparnya rahim terhadap *Human Papilloma Virus* (HPV) akan mengakibatkan pertumbuhan sel menyimpang menjadi prekanker/ kanker

serviks.<sup>(7)</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh El Moselhy EA, *et al* tahun 2016 menunjukkan bahwa wanita yang menikah pada usia <18 tahun memiliki risiko 2,63 kali untuk mengalami kejadian kanker serviks. Usia menikah dapat dikaitkan dengan usia berhubungan. Pada usia alat genital yang belum matang dan sudah digunakan untuk berhubungan maka akan merusak jaringan epitel serviks yang dapat bertambah buruk pada kelainan sel dan mengakibatkan pertumbuhan abnormal. Apalagi jika pasangan sudah memiliki virus HPV yang dengan cepat tertular.<sup>(3)</sup>

Wanita dengan paritas tinggi berkaitan dengan terjadinya eversi epitel kolumnar serviks selama kehamilan. Hal tersebut menyebabkan dinamika baru epitel metaplastik imatur yang dapat meningkatkan risiko transformasi sel terutama pada serviks sehingga terjadi infeksi HPV persisten.<sup>(24)</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paritas memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan kejadian kanker serviks. Wanita yang pernah melahirkan anak >3 anak memiliki risiko 2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang pernah melahirkan anak  $\leq 3$  anak terhadap kejadian kanker serviks.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Sondang dan Dian pada tahun 2013 menunjukkan bahwa responden yang paritas  $\geq 3$  kali berisiko 4,32 kali lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan dengan seseorang yang memiliki paritas <3 kali. Berdasarkan teori yang dikemukakan oleh Andhyantoro (2012). Dengan seringnya perempuan melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan pada organ reproduksi wanita



yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan memudahkan timbulnya *Human Papilloma Virus (HPV)* sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker.<sup>(25)</sup> Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Damaryanti tahun 2015 bahwa paritas >3 anak memiliki risiko sebesar 3,1 kali terkena kanker serviks.<sup>(1)</sup> Pada kasus wanita yang melahirkan sering dan dengan jarak yang terlalu dekat, kerusakan jaringan epitel ini berkembang ke arah pertumbuhan sel abnormal yang berpotensi ganas. Pada persalinan yang sering mempunyai kesempatan untuk terkontaminasi oleh virus yang menyebabkan infeksi. Bakteri tersebut ada karena kondisi higiene vagina yang tidak terawat sehingga dapat berkembang menjadi keganasan.<sup>(23)</sup>

Tembakau mengandung bahan-bahan karsinogen baik yang dihisap sebagai rokok/sigaret maupun yang dikunyah. Asap rokok menghasilkan *polycyclic aromatic hydrocarbons heterocyclic amine* yang sangat karsinogen dan mutagen, apabila dikunyah akan menghasilkan nitrosamine. Bahan yang berasal dari tembakau yang dihisap terdapat pada lendir serviks wanita perokok dan dapat menjadi ko karsinogen infeksi virus.<sup>(21)</sup> Bahan tersebut juga dapat merusak DNA sel epitel skuamosa pada serviks.<sup>(4)</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara merokok dengan kejadian kanker serviks secara statistik. Namun, wanita yang merokok memiliki risiko sebesar 2 kali untuk terkena kanker serviks daripada wanita yang tidak pernah merokok.

Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy, dkk tahun 2016 menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki

peluang 10,23 kali untuk mengalami kanker serviks sedangkan mantan perokok memiliki risiko 2,49 kali. Bahan-bahan yang terkandung pada rokok menyebabkan peningkatan risiko neoplastik serviks dan mentransformasikan neoplastik pada serviks. Bahan mutagen lainnya seperti nikotin ditemukan pada lendir serviks perokok yang dapat mendukung karsinogenik secara langsung.<sup>(3)</sup>

Menurut *American Cancer*, jika ibu atau saudara perempuan menderita kanker serviks, dapat meningkatkan kejadian kanker serviks daripada yang tidak memiliki riwayat keluarga kanker serviks. Hal ini disebabkan genetik pada keluarga kecenderungan mewarisi kondisi tersebut.<sup>(17)</sup>

Hasil penelitian yang telah dilakukan ini menunjukkan bahwa riwayat keluarga dengan kanker serviks tidak ada hubungan secara statistik dengan kejadian kanker serviks. Wanita yang di keluarganya ada riwayat kanker serviks tidak ada pengaruh untuk terkena kanker serviks. Hal ini dapat dilihat dari pengambilan data rekam medis responden bahwa responden yang terkena kanker serviks kebanyakan tidak memiliki riwayat terhadap keluarga.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh K. Torres Poveda, et al tahun 2016 yang menunjukkan bahwa riwayat keluarga yang terkena kanker serviks berhubungan dengan terjadinya kanker serviks, nilai  $\rho$  value 0,01 ( $\rho < 0,05$ ) dan memiliki risiko sebesar 2,19 kali terkena kanker serviks.<sup>(2)</sup> Penelitian yang dilakukan oleh El-Moselhy, et al tahun 2016 menunjukkan hasil bahwa responden yang di keluarganya pernah menderita kanker serviks memiliki risiko sebesar 14,93 kali untuk terkena

kanker serviks. Terutama di keluarga inti (pertama) kanker serviks merupakan kerentanan yang diwariskan. Namun, belum jelas apakah risiko yang terkait dengan riwayat keluarga kanker adalah karena kerentanan genetik atau pengaruh gaya hidup dan lingkungan.<sup>(3)</sup>

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Lama penggunaan kontrasepsi hormonal mempunyai hubungan bermakna secara statistik ( $p$ -value: 0.000) dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Bulan Januari-Juni 2018.
2. Lama penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun memiliki risiko 4,3 kali (95% CI 2.357-8.025) terhadap kanker serviks dibandingkan dengan lama penggunaan kontrasepsi hormonal 1-5 tahun.
3. Faktor-faktor lain seperti usia menikah pertama kali ( $p$ -value: 0,008) dan paritas ( $p$ -value: 0,021) berhubungan secara statistik dengan kejadian kanker serviks sedangkan untuk merokok ( $p$ -value: 0,497) dan riwayat keluarga ( $p$ -value: 1,0) tidak ada hubungan secara statistik dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Bulan Januari-Juni 2018.
4. Lama penggunaan kontrasepsi hormonal >5 tahun memiliki risiko terbesar 4 kali lebih tinggi daripada lama penggunaan kontrasepsi hormonal 1-5 tahun terhadap kejadian kanker serviks dengan faktor lain yang mempengaruhi yaitu usia menikah pertama kali <20 tahun dengan risiko 1,9 kali dan paritas >3 anak dengan risiko 2,1 kali terhadap kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Bulan Januari-Juni 2018.

## **B. Saran**

### 1. Bagi Bidan

- a. Meningkatkan promosi kesehatan kepada wanita khususnya akseptor kontrasepsi hormonal untuk menggunakan kontrasepsi hormonal tidak lebih dari 5 tahun.
- b. Memberikan konseling informasi dan edukasi (KIE) kepada wanita yang telah menggunakan kontrasepsi hormonal lebih kurang 5 tahun untuk menentukan pilihan kontrasepsi lain yang tepat digunakan sesuai waktu dan kondisi.
- c. Memberikan edukasi kepada wanita yang telah menggunakan kontrasepsi hormonal lebih dari 5 tahun, usia menikah pertama kali <20 tahun, dan pernah melahirkan >3 anak untuk melakukan skrining lebih awal agar dapat mencegah lebih dini kejadian kanker serviks.

### 2. Bagi Akseptor KB

- a. Meningkatkan pengetahuan wanita untuk memilih dengan tepat metode kontrasepsi yang akan digunakan sesuai kondisi.
- b. Meningkatkan pengetahuan untuk mempertimbangkan waktu dalam penggunaan kontrasepsi.

### 3. Bagi Peneliti

Dapat meneliti lebih lanjut tentang faktor-faktor lain yang belum terbukti dapat mempengaruhi kejadian kanker serviks agar kejadian kanker serviks dapat dicegah dan tidak lagi menjadi penyebab kematian pada wanita.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Darmayanti; Hapisah; dan Rita Kirana. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kanker Leher Rahim di RSUD Ulin Banjarmasin*. Banjarmasin. Jurnal Kesehatan. 2015.
2. Poveda, K. Torres; A.I. Burguete Garcia; M. Bahena Roman; dkk. *Risk Allelic Load in Th2 and Th3 Cytokines Genes as Biomarker of Susceptibility to HPV-16 Positive Cervical Cancer : A Case Control Study*. Mexico. BMC Cancer. 2016.
3. El-Moselhy EA; Borg HM; and Atlam SA. *Cervical Cancer: Sociodemographic and Clinical Risk Factors among Adult Egyptian Females*. Egypt. Advances in Oncology Research and Treatments. 2016.
4. Meihartati, Tuti. *Hubungan Faktor Predisposisi Ibu Terhadap Kanker Serviks*. Jawa Barat. Jurnal Darul Azhar. 2017.
5. World Health Organization. 2014. Cancer Country Profiles.
6. Pradya, Nisrina. *Hubungan Usia dan Penggunaan Pil Kontrasepsi Jangka Panjang terhadap Hasil Pemeriksaan IVA Positif sebagai Deteksi Dini Kejadian Kanker Leher Rahim*. Lampung. Majority. 2015.
7. Ningsih, Dwi Putri Sulistiya; Dibyo Pramono; Detty Siti Nurdiati. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. Yogyakarta. Berita Kedokteran Masyarakat. 2017.
8. Dinas Kesehatan DIY. *Profil Kesehatan DIY*. Yogyakarta. Dinas Kesehatan DIY. 2017.
9. Setiati E. *Waspada 4 Kanker Ganas Pembunuh Wanita, Kanker Rahim, Kanker Indung Telur, Kanker Leher Rahim, Kanker Payudara*. Yogyakarta. ANDI. 2009.
10. Nartey, Y; Hill PC; Amo-Antwi K; Nyarko KM; Yarney J; Cox B. *Factors Contributing to The Low Survival Among Women With A Diagnosis of Invasive Cervical Cancer in Ghana*. Ghana. International Journal Gynecology Cancer. 2017
11. Tao, Lixin; Lili Han; Xia Li; dkk. *Prevalence and Risk Factors for Cervical Neoplasia: A Cervical Cancer Screening Program in Beijing*. Beijing. BMC Public Health. 2014.
12. Chih, Hui Jun; Andy H. Lee; Linda Colville; dkk. *Condom and Oral Contraceptive Use and Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Australian Women*. Australia. Journal of Gynecologic Oncology. 2013.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014-2016.
14. Dinas Kesehatan DIY. *Profil Kesehatan DIY*. Yogyakarta. Dinas Kesehatan DIY. 2014-2015.
15. Anggraeni, Fatimah Dewi dan Retno Rahayu. *Gambaran Karakteristik Wanita yang Mengalami Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta*. Yogyakarta. Media Ilmu Kesehatan. 2017.
16. Mwaka, Amos D; Christopher G Orach; Edward M Were; Georgios Lyratzopoulos; Henry Wabinga; Martin Roland. *Awareness of Cervical*

- Cancer Risk Factors and Symptoms: Cross-Sectional Community Survey in Post-Conflict Northern Uganda*. Uganda. Heal Expect. 2016.
17. American Cancer Society. *Risk Factor Cervical Cancer*. American. 2017
  18. Rudolph, Samantha E; Attila Lorincz; Cosette M. Wheeler; dkk. *Population-Based Prevalence of Cervical Infection with Human Papillomavirus Genotypes 16 and 18 and Other High Risk Types in Tlaxcala Mexico*. Mexico. BMC Infectious Diseases. 2016.
  19. Desen, Wan dan Willie Japaries. *Buku Ajar Onkologi Klinis*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2013.
  20. Riskani, Ria. *Kenali Kanker Serviks Sejak Dini*. Yogyakarta. Rapha Publisher. 2016.
  21. Price, Sylvia A dan Lorraine M. Wilson. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta. EGC. 2014.
  22. Gard, Andrew C; Amr S. Soliman; Twalib Ngoma; dkk. *Most Women Diagnosed with Cervical Cancer by A Visual Screening Program in Tanzania Completed Treatment: Evidence from A Retrospective Cohort Study*. Tanzania. BMC Public Health. 2014.
  23. Rasjidi, Imam. *Deteksi Dini Pencegahan Kanker pada Wanita*. Jakarta. Sagung Seto. 2009.
  24. Dewi, I Gusti Agung Ayu Novya. *Pendekatan Faktor Risiko dalam Mendeteksi Lesi Prakanker Leher Rahim di Kota Denpasar*. Denpasar. Jurnal Ilmiah Rekam Medis dan Informatika Kesehatan. 2017.
  25. Raden, R; Jambi M; Prima S. *Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Faktor Risiko Kanker Serviks di RSUD Raden Mattaher Jambi Tahun 2013*. Jambi. Kebidanan. 2013.
  26. Paramita, Swandari; Soetomo Soewarto; M. Aris Widodo; Sutiman B Sumitro. *High Parity and Hormonal Contraception Use As Risk Factors For Cervical Cancer in East Kalimantan*. Kalimantan. Med J Indones. 2010.
  27. Anderson, Norma McFarlane; Patience E Bazuaye; Maria D Jackson; dkk. *Cervical Dysplasia and Cancer and The Use of Hormonal Contraceptives in Jamaican Women*. Jamaican. BioMed Central. 2008
  28. Syatriani, Sri. *Faktor Risiko Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pemerintah Dr . Wahidin Sudirohusodo Makassar , Sulawesi Selatan*. Sulawesi Selatan. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2011.
  29. Baziad, Ali. *Kontrasepsi Hormonal*. Jakarta. PT Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo. 2008.
  30. Halimatusyaadiah, Siti. *Faktor-Faktor Risiko Kejadian Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Daerah Propinsi NTB Tahun 2013 – 2014*. NTB. Media Bina Ilmiah. 2016.
  31. Andrijono. *Kanker Serviks, divisi onkologi Departemen Obstetri dan Gynecolog*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007
  32. Martini, F. H. *Fundamental Of Anatomy & Phisiology*. Seventh Edition. San Francisco: Pearson. 2006.
  33. Anwar, Mohamad; Ali Baziad; Prajitno Prabowo. *Ilmu Kandungan*. Jakarta. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2014.

34. Affandi, Biran; George Adriaansz; Eka Rusdianto G; Harni Koesno. *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi*. Jakarta. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2011.
35. Varney, Helen; Jan M. Kriebs; dan Carolyn L. Geger. *Buku Ajar Asuhan Kebidanan*. Jakarta. EGC. 2007.
36. World Health Organization. *Family Planning A Global Handbook for Providers*. United States. World Health Organization. 2007.
37. Sastroasmoro, Sudigdo dan Sofyan Ismael. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta. Sagung Seto. 2011.
38. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta. Rineka Cipta. 2012.



# LAMPIRAN

**Lampiran 1****Anggaran Penelitian**

<b>No</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Volume</b>	<b>Harga Satuan</b>	<b>Jumlah</b>
1	Foto copy sumber data dan jurnal terkait	15	2.000	30.000
2	Penyusunan proposal skripsi	10	7.500	75.000
3	Print proposal skripsi	5	10.000	50.000
4	Jilid proposal skripsi	5	10.000	50.000
5	Revisi proposal skripsi	5	15.000	75.000
6	Pembuatan <i>ethical clearance</i>	1	100.000	100.000
7	Keperluan <i>ethical clearance</i>	4	15.000	60.000
8	Administrasi data rekam medis yang digunakan	190	2.000	380.000
9	Penyusunan hasil penelitian skripsi	8	20.000	160.000
9	Print hasil penelitian	5	20.000	100.000
10	Jilid hasil penelitian	5	30.000	150.000
11	Revisi laporan hasil skripsi	5	20.000	100.000
12	Transpostasi	5	20.000	100.000
13	Jilid Skripsi	1	25.000	25.000
14	Jilid naskah publikasi	1	3.000	3.000
15	Keperluan CD	7	10.000	70.000
16	Biaya tidak terduga			100.000
	Total			1.628.000

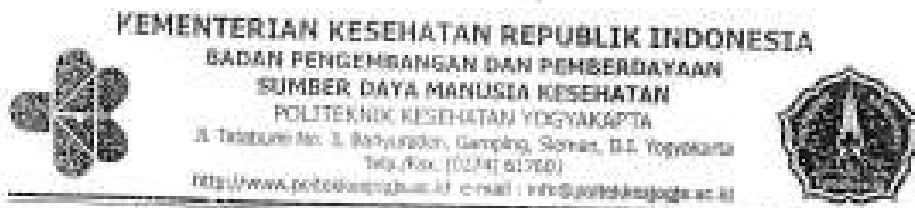
**Lampiran 2**

**Jadwal Penelitian**

Kegiatan	Waktu																																							
	Okt				Nov				Des				Jan				Feb				Mar				Apr				Mei				Juni				Juli			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Penyusunan Proposal Skripsi	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█																				
Seminar Proposal Skripsi																					█																			
Revisi Proposal Skripsi																									█	█	█	█												
Perijinan Penelitian																									█	█	█	█	█	█	█	█								
Persiapan Penelitian																									█	█	█	█	█	█	█	█								
Pelaksanaan Penelitian																																	█	█						
Pengolahan Data																																	█	█						
Laporan Skripsi																																			█					
Sidang Skripsi																																				█				
Revisi Laporan Skripsi Akhir																																				█				



Lampiran 4



JURUSAN KEBIDANAN Alamat : Jl. Mangrovean No 80/84 Yogyakarta 55145 Telp/Fax 0274-814331

Nomor : PP.07.0141.5/1950/2017  
Lamp :  
Hal : 1  
13 November 2017  
PERMOHONAN IJIN STUDI PENSAHLULUAN

Kepada Yth :  
Kepala Dinas Kesehatan DIY

Di-  
**YOGYAKARTA**

Dengan Hormat,  
Bersama ini kami sampaikan bahwa, selubung dengan tugas penyusunan Skripsi bagi Mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta Tahun Akademik 2017/2018, maka dengan ini kami bermaksud mengajukan permohonan ijin

Nama : Antisaputn Prasetyoni  
NIM : P071242114002  
Mahasiswa : Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan

Untuk mendapatkan informasi data di : Dinas Kesehatan DIY

Tertanggung jawab : - Korber Service

Besar harapan kami, Bapak/Ibu berkenan untuk memberikan ijin, atas perhatian dan kebaikannya kami mengucapkan banyak terima kasih.

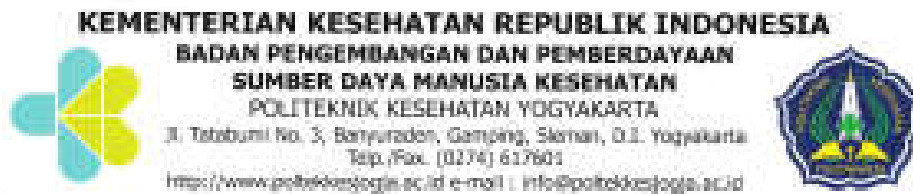
Kepala Jurusan Kebidanan  
Liaison Mahasiswa Sarjana Farm. S. SIT. M. Keb.  
No. HP : 0815110230011079003

Jurusan Kebidanan : Jl. Mangrovean No 80/84 Yogyakarta 55145 Telp/Fax 0274-814331  
Jurusan Kebidanan : Jl. Mangrovean No 80/84 Yogyakarta 55145 Telp/Fax 0274-814331  
Korban Kesehatan : Jl. Tegalrejo No. 3, Bantul, Sleman, D.I. Yogyakarta 55145 Telp/Fax 0274-817540

## Lampiran 5

	<b>KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA</b> <b>BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN</b> <b>SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN</b> <b>POLITEKNIK KESEHATAN YOGYAKARTA</b> Jl. Tatabumi No. 3, Banyuraden, Gamping, Sleman, D.I. Yogyakarta Telp./Fax. (0274) 617601 <a href="http://www.poltekkesjogja.ac.id">http://www.poltekkesjogja.ac.id</a> e-mail : <a href="mailto:info@poltekkesjogja.ac.id">info@poltekkesjogja.ac.id</a>	
<hr/>		
JURUSAN KEBIDANAN Alamat : Jl. Mangkuyudan MJ III/304 Yogyakarta 55143 Telp/Fax:0274-374331		
Nomor	: PP.07.01/3.3/1953/2017	13 November 2017
Lamp.	: -	
Hal	: <b><u>PERMOHONAN IJIN STUDI PENDAHULUAN</u></b>	
Kepada Yth : Direktur RSUP Dr. Sardjito		
Di - <b><u>YOGYAKARTA</u></b>		
Dengan Hormat, Bersama ini kami sampaikan bahwa, sehubungan dengan tugas penyusunan Skripsi bagi Mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta Tahun Akademik 2017/2018, maka dengan ini kami bermaksud mengajukan permohonan ijin :		
Nama	: Annisaputri Prasistyani	
NIM	: P07124214002	
Mahasiswa	: Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan	
Untuk mendapatkan informasi data di : RSUP Dr. Sardjito		
Tentang data : - Kanker Serviks		
Besarnya harapan kami, Bapak/Ibu berkenan untuk memberikan ijin, atas perhatian dan kerjasamanya kami mengucapkan banyak terima kasih.		
		
Ketua Jurusan Kebidanan		
		
Dyah Novriyati Setya Arum, S.SiT., M.Keb		
NIP. 19801102 200112 2 002		
Jurusan Analisis Kesehatan : Jl. Ngadinesaran MJ III/62, Yogyakarta 55143 Telp./ Fax : 0274-374200 Jurusan Kebidanan : Jl. Mangkuyudan MJ III/304 Mantrajeron Yogyakarta Telp/Fax : 0274-374331 Jurusan Keperawatan Gigi : Jl. Kyai Mojo No.56 Yogyakarta 55243 Telp./ Fax : 0274-514306		

Lampiran 6



Nomor : PP.07.01/4.3/ 5.16 /2018  
Lamp : 1 bendel  
Perihal : PERMOHONAN IJIN PENELITIAN

10 April 2018

Kepada Yth  
Direktur RSUD DR. Sardjito  
Yogyakarta  
Di  
YOGYAKARTA

Dengan hormat,  
Sehubungan dengan tugas penyusunan SKRIPSI yang diwajibkan bagi mahasiswa Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta Jurusan Kebidanan Tahun Akademik 2017/2018 sebagai salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Sarjana Terapan Kebidanan, maka dengan ini kami bermaksud mengajukan permohonan ijin penelitian, kepada Bapak/Ibu untuk berkenan memberikan ijin kepada :

Nama : Anisaputri Prasetyani  
NIM : P07104214002  
Mahasiswa : Program Studi Sarjana Terapan Kebidanan

Untuk melakukan penelitian di : RSUD DR. Sardjito Yogyakarta



Dengan Judul : HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI PIL SUNTAN DAN IMPLIN DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS DI RSUD DR. SARDJITO

Damikian permohonan kami, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan banyak terima kasih



- Tembusan disampaikan kepada Yth
1. Kepala Badan dikat RSUD DR. Sardjito Yogyakarta
  2. Kepala Instalasi rekam Medik RSUD DR. Sardjito Yogyakarta
  3. Yang bersangkutan
  4. Asli

## Lampiran 7

	<b>KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA</b> <b>DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN</b> <b>RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. SARDJITO</b> <small>Jl. Kesehatan, Sekeloa Yogyakarta 55284 Telepon (0274) 587333, 631190 (hunting) Faksimile (0274) 565639, 520410 Pos-El: hukum_humas.rssardjito@yahoo.co.id, humas@sardjitohospital.co.id Laman: www.sardjitohospital.co.id</small>	
---	--	---

---

No. : LB.02.01/XI.2.2/13792/2018  
Hal. : ijin Penelitian

28 JUN 2018

Yth. Ketua Jurusan Kebidanan  
Politeknik Kesehatan Kemenkes  
Jl. Tatabumi No. 3, Banyuraden,  
Gamping, Sleman, D.I. Yogyakarta

Sehubungan dengan surat Saudara nomor : PP.07.01/4.3/618/2018 tanggal 19 April 2018 hal Permohonan Ijin Penelitian, dengan ini disampaikan bahwa kami dapat membantu dan mengijinkan pelaksanaan penelitian mahasiswa Saudara :


Nama : Annisa Putri Prasistiyami  
NIM : P07124214002  
Judul : **"Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Pili, Suntik dan Implan Dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito"**  
Tempat Penelitian : Instalasi Catatan Medis RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta,

dengan ketentuan sbb. :

1. Sesuai prosedur tetap administrasi penelitian di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta,
2. Melengkapi fotocopy *Ethics Committe Approval*;
3. Mancantumkan nama RSUP Dr. Sardjito di dalam naskah hasil penelitian,
4. Menyerahkan CD hasil penelitian ke Bagian Pendidikan dan Penelitian, IP2KSDM (Perpustakaan ) & Instalasi terkait di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Untuk kelancaran kegiatan tersebut agar menghubungi Bagian Pendidikan & Penelitian RSUP Dr. Sardjito, Telp. (0274) 631190 pswt. 246 atau (0274) 518669 pada jam kerja.

Atas perhatian dan kerjasama yang baik, diucapkan terima kasih.



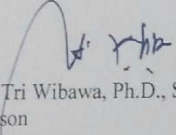
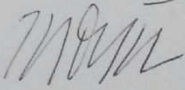
  
a.n. Direktur Utama  
Direktur SDM dan Pendidikan,  
**dr. Djoko Windoyo, Sp.RM**  
NIP. 195906121986101001

Tembusan :

1. Ka. Instalasi Catatan Medis
2. Yang Bersangkutan



## Lampiran 8

	<b>MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC)</b> <b>FACULTY OF MEDICINE GADJAH MADA UNIVERSITY</b> <b>- DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL</b>	
<b>ETHICS COMMITTEE APPROVAL</b>		
Ref : KE/FK/0561 /EC/2018		
Title of the Research Protocol	:	Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Pil, Suntik, dan Implan dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito
Documents Approved	:	Study Protocol versi 01 2018
Principle Investigator	:	Annisaputri Prasistyami
Name of supervisor	:	1. Dr. Yuni Kusmiyati, SST., MPH 2. Heni Puji Wahyuningsih, S.SiT., M.Keb
Date of Approval	:	<b>06 JUN 2018</b> (Valid for one year beginning from the date of approval)
Institution(s)/place(s) of research	:	Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Sardjito
<p>The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2008 and therefore can be carried out.</p> <p>The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.</p> <p>The investigator(s) is/are obliged to submit:</p> <p><input type="checkbox"/> Progress report as a continuing review : Annually</p> <p><input type="checkbox"/> Report of any serious adverse events (SAE)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Final report upon the completion of the study</p>		
 Prof. dr. Tri Wibawa, Ph.D., Sp.MK(K) Chairperson		 dr. Endy Paryanto, MPH., Sp.A(K) Secretary
Attachments:		
<input type="checkbox"/> Continuing review submission form (AF 4.3.01-014.2013-03)		
<input type="checkbox"/> Serious adverse events (SAE) report form (AF 6.1.01- 019.2013-03)		
<hr/> <i>Recognized by Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific (FERCAP)</i> 5-Jun-18		

Lampiran 9

Surat Konfirmasi Ijin Penelitian		
TGL	DITERUSKAN KEPADA	INSTRUKSI / INFORMASI
6 Juni 2018	Yth. : 1. Ka. ICM RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	<p>Dengan hormat, Mohon masukan atas surat terlampir terkait tempat dan ijin penelitian an.: Annisa Putri Prasistyami dengan judul <b>"Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Pil, Suntik dan Implan Dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito"</b></p> <p>Demikian kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.</p> <p style="text-align: right;">Ka. Bagian Pendidikan dan Penelitian <i>[Signature]</i> Mustaqim, S.IP, M.Si NIP. 196505011990031003</p>
<b>BUKTI PERSETUJUAN</b>		
<p>Setelah mencermati surat a.n. <u>Annisa Putri Prasistyami</u>.....</p> <p>Maka pada prinsipnya kami <u>setuju</u> / tidak setuju ( coret seperlunya ), yang bersangkutan melakukan pengambil data penelitian di <u>ICM</u>.....</p> <p>Demikian, agar bukti persetujuan ini dapat dipergunakan sebagai penyelesaian administrasi lebih lanjut. Terima kasih.</p> <p style="text-align: right;">Yogyakarta, <u>08 JUN 2018</u>.....</p> <p style="text-align: right;">Kepala Bagian / Ka. Instalasi <u>Catotan Medis</u>.....</p> <p style="text-align: center;"><i>[Signature]</i> dr. Agnes Maryanti, Sp.A, MPH (.....) NIP. 196408291989102001</p> <p>Catatan bila ada masukan / Tidak Setuju dengan alasan : ..... ..... ..... ..... ..... ..... .....</p>		

Lampiran 10



Nomor: PP.07.01/A.0679/2018  
Lamp: 1 Bendel  
Hal: Pemohonan Ethical Clearance

22 April 2018

Kepada Yth.  
Ketua Komisi Etik  
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada  
Yogyakarta  
Di  
**YOGYAKARTA**

Dengan hormat,  
Setubuhan dengan akan dipublikasikan penelitian mahasiswa yang akan melakukan tindakan intervensi kepada subjek penelitian, maka dengan ini kami mengajukan permohonan untuk mendapatkan **Ethical Clearance** dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta atas nama mahasiswa

Nama : Anisaqun Pratiyanti  
NIM : P071242114002  
Mahasiswa : Sarjana Terapan Kebidanan  
Keperluan Penelitian : Skripsi  
Judul Penelitian : HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN KONTRASEPSI PL, SUNTIK DAN IMPLAN DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS DI RSUP DR. SARDJITO  
Penelitian : Case Control  
Tempat Penelitian : RSUP DR. Sardjito Yogyakarta  
Subjek Penelitian : Wanita yang pernah melakukan pemeriksaan di bangsal Bougenwile L. Instalasi kanker Tulip, Poli Obstyn  
Pembimbing Skripsi : 1. DR. Yuni Rusniyati SST, MPH  
2. Hani Puji Wahyuningsih

Kami lampirkan proposal penelitian mahasiswa yang bersangkutan. Demikian permohonan kami. Atas perhatian dan kerjasamanya yang diberikan, kami mengucapkan terima kasih

Ketua Jurusan Kebidanan  
Diah Nurawati Setiawan, B.SiT, M.Kep  
ALP: 1437611232001122002

**Layanan Analis Kesehatan :** Jl. Hoeslye Raya 11 (DPO), Yogyakarta 55143 Telp./ Fax : (0274) 244000  
**Layanan Kebidanan :** Jl. Yogyakarta 101 (DPO) Mataraman Yogyakarta Telp/Fax : (0274) 242111  
**Layanan Keperawatan (Rig) :** Jl. Hoeslye Raya 10/30 Yogyakarta 55040 Telp./ Fax : (0274) 242000

Lampiran 11

KEMENTERIAN KESEHATAN RI  
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN  
RSUP Dr. SARDJITO YOGYAKARTA

**SURAT KETERANGAN**

No : LB.02.01/XI.2.2/17546/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini Direktur RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menerangkan bahwa :

Nama : *Annisaputri Prasistyami*  
NIM / NIS / NIP : *P07124214002*  
Institusi : *Prodi Sarjana Terapan Kebidanan Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta*

telah selesai menjalankan *Penelitian \*)*  
*Instalasi Catatan Medis*  
di *RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta,*  
pada tanggal *11 s/d 20 Juli 2018*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 07 AUG 2018  
a.n. *Direktur Utama,*  
*Direktur SDM dan Pendidikan*  
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN  
*Dr. Djoko Windoyo, Sp.RM*  
NIP 195906121986101001

\*) Judul : Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUP Dr. Sardjito