

# HUBUNGAN FAKTOR RISIKO PENGGUNAAN KONTRASEPSI ORAL DAN AKTIVITAS SEKSUAL DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS

*Association between Oral Contraceptives Use and Sexual Activity with Cervical Cancer*

Vita Wulandari

FKM Universitas Airlangga, fita.theone@gmail.com

Alamat Korespondensi: Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

## ABSTRAK

World Health Organization pada tahun 2012 menunjukkan bahwa dari total kasus baru kanker serviks di dunia, 85% kasus ditemukan di negara berkembang. Tahun 2015 Kota Malang dan Kabupaten Malang merupakan daerah waspada kanker serviks. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual dengan kejadian kanker serviks pada pasien di Poli Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini menggunakan rancangan *case control*. Populasi penelitian yaitu pasien rawat jalan poli obstetri dan ginekologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang bulan November 2015. Sampel kasus sebanyak 37 pasien kanker serviks dan sampel kontrol sebanyak 111 pasien bukan kanker serviks. Pengambilan sampel menggunakan *systematic random sampling*. Analisis data menggunakan uji *Chi-square*. Variabel bebas yang diteliti adalah penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual yang meliputi usia pertama kali berhubungan seksual < 18 tahun, usia pertama kali hamil < 18 tahun, dan riwayat abortus. Pengumpulan data primer menggunakan wawancara sedangkan sekunder menggunakan rekam medik pasien. Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan antara usia pertama kali berhubungan seksual < 18 tahun ( $p=0,0225147014$ ; OR=2,3194; 95% CI=1,0854–4,9561), usia pertama kali hamil < 18 tahun ( $p=0,0236276656$ ; OR=2,3388; 95% CI 1,0890–5,0230), dan riwayat abortus ( $p=0,0038911219$ ; OR=3,2653; 95% CI=1,4593–7,3063) dengan kanker serviks. Kesimpulan penelitian ini yaitu usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil dan abortus merupakan faktor risiko kejadian kanker serviks.

**Kata kunci:** kontrasepsi, oral, abortus, hubungan seks, kanker serviks.

## ABSTRACT

The World Health Organization in 2012 showed that of the total new cases of cervical cancer in the world, 85% of cases were found in developing countries. In 2015, Malang City and Malang District were alert for cervical cancer. This study aims to analyze the relationship between risk factors for use of oral contraceptives and sexual activity with the incidence of cervical cancer in patients in the Obstetrics and Gynecology Clinic of the Regional Public Hospital (RSUD) Dr. Saiful Anwar Malang. This study uses a case-control design. The study population was poly obstetrics and gynecology outpatients Dr. Saiful Anwar Malang in November 2015. Case samples were 37 cervical cancer patients and 111 control samples were non-cervical cancer patients. Sampling using systematic random sampling. Data analysis using the Chi-square test. The independent variables studied were the use of oral contraceptives and sexual activity which included the age of first sexual intercourse <18 years, the age of first pregnancy <18 years, and a history of abortion. Primary data collection uses interviews while secondary uses the patient's medical record. The results showed there was a relationship between the age of first sexual intercourse <18 years ( $p = 0.0225147014$ ; OR = 2.3194; 95% CI = 1.0854–4.9561), age of first pregnancy <18 years ( $p = 0.0236276656$ ; OR = 2.33388; 95% CI 1.0890-5.0230), and history of abortion ( $p = 0.0038911219$ ; OR = 3.2653; 95% CI = 1.4593–7.3063) with cervical cancer. The conclusion of this study is the age of first sexual intercourse, age at first pregnancy and abortion are risk factors for cervical cancer.

**Keywords:** contraceptives, oral, abortion, sexual intercourse, cervical cancer

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan suatu keganasan pada serviks (Kemenkes RI, 2010). Sebagian besar

kanker serviks disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV). Kanker serviks dapat dicegah dengan vaksinasi HPV, skrining, serta pengobatan lesi pra-kanker (WHO, 2014). WHO menyatakan

bahwa pada tahun 2012 dari 528.000 kasus baru kanker serviks di dunia 85% diantaranya terjadi di Negara berkembang. Pada tahun yang sama, terdapat 266.000 ibu meninggal karena kanker serviks. Hampir di seluruh dunia 9 dari 10 kasus tersebut sekitar 231.000 perempuan hidup dan mati di negara pendapatan menengah ke bawah. Sebaliknya, 1 dari 10 kasus tersebut atau 35.000 wanita hidup dan mati di negara dengan pendapatan tinggi (WHO, 2014). Data kasus kanker serviks yang diperoleh dari Surveilans Terpadu Penyakit (STP) Rumah Sakit Sentinel Jawa Timur pada tahun 2011–2014 selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Kasus kanker serviks di Jawa Timur pada tahun 2013 sebesar 3.971 kasus sedangkan pada tahun 2014 sebesar 4.094 kasus.

Kota Malang pada tahun 2011 merupakan penyumbang terbesar jumlah kasus kanker serviks di Jawa Timur yaitu sebanyak 747 kasus yang merupakan jumlah tertinggi di Provinsi Jawa Timur (Republika, 2013). Pada tahun 2012 menurut data STP Rumah Sakit Sentinel Jawa Timur ditemukan kasus tertinggi yaitu di RSUD Dr. Saiful Anwar. Tren kasus kanker serviks di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2011–2013 selalu mengalami peningkatan. Tahun 2015 Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur mencatat ada tujuh kota dan kabupaten yang masuk katagori daerah waspada bahaya kanker serviks diantaranya terdapat Kabupaten Malang dan Kota Malang (Surya, 2015).

Kanker serviks seringkali tidak menunjukkan gejala. Kebanyakan pasien diketahui positif kanker serviks sudah pada stadium lanjut, hal ini dikarenakan sebagian besar wanita tidak mengetahui faktor risiko kanker serviks, tanda maupun gejalanya sehingga mereka terlambat untuk melakukan skrining kanker serviks.

Warga Indonesia sekarang ini sebagian besar menggunakan kontrasepsi untuk membatasi dan menjaga jarak kelahiran anaknya. Semakin meningkatnya jumlah akseptor KB ini dikarenakan adanya program pemerintah untuk mencegah peledakan penduduk dimulai pada masa Orde Baru sampai saat ini. Data SDKI menunjukkan tren prevalensi penggunaan kontrasepsi di Indonesia sejak tahun 1991–2012 cenderung meningkat. Data BKKBN menunjukkan bahwa pada tahun 2013 dari 8.500.247 PUS yang merupakan peserta KB baru sebesar 48,56% atau hampir separuhnya menggunakan metode kontrasepsi suntikan, dan 26,6% menggunakan pil sebagai kontrasepsi pilihan kedua setelah suntikan (Pusat Data dan Informasi,

2014). Hal ini menunjukkan bahwa kontrasepsi oral atau pil masih banyak diminati, sedangkan kontrasepsi oral sendiri merupakan salah satu faktor risiko dari kanker serviks, apalagi jika penggunaannya semakin lama atau lebih dari 5 tahun.

Aktivitas seksual seperti usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil dan riwayat abortus juga merupakan faktor risiko kanker serviks. Namun wanita yang memiliki riwayat usia pertama kali berhubungan seksual pada usia < 18 tahun di Indonesia juga masih banyak. Semakin muda usia melakukan hubungan seksual pertama kali memengaruhi besarnya risiko terjadinya kanker serviks. Selain usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil juga merupakan faktor risiko kanker serviks yang dapat meningkatkan insiden kanker serviks. Semakin muda usia pertama kali hamil atau < 18 tahun maka usia pertama kali berhubungan seksual juga semakin muda sehingga serviks lebih mudah terpapar HPV. Wanita yang pernah memiliki riwayat abortus memiliki peningkatan risiko kanker serviks dikarenakan terjadi perlukaan pada uterus dan serviks. Alasan tersebut yang mendasari peneliti ingin menganalisis hubungan antara faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual seperti usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil dan riwayat abortus dengan kejadian kanker serviks.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan rancangan *case control*. Populasi pada penelitian ini terbagi menjadi dua kelompok yakni populasi kasus dan populasi kontrol. Populasi kasus yaitu pasien rawat jalan ruang onkologi poli obstetri dan ginekologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang memeriksakan diri pada bulan November 2015 dan tercatat pada rekam medik yang didiagnosa kanker serviks. Sedangkan populasi kontrol yaitu pasien rawat jalan ruang ginekologi, KB, fertilitas, nifas dan hamil poli obstetri dan ginekologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang memeriksakan diri pada bulan November 2015 dan tercatat pada rekam medik tidak didiagnosa kanker serviks.

Penelitian ini menggunakan perbandingan 1:3 dengan besar sampel kasus 37 dan sampel kontrol sebesar 111. Pada penelitian ini menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi agar tidak terjadi bias.

Kriteria inklusi kelompok kasus dan kontrol pada penelitian ini yaitu pernah atau sedang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi atau pil kombinasi dan pernah hamil. Kriteria eksklusi untuk kelompok kasus yaitu pernah menggunakan kontrasepsi hormonal selain kontrasepsi oral kombinasi. Sedangkan kriteria eksklusi untuk kelompok kontrol yaitu pernah menggunakan kontrasepsi oral kombinasi dan juga didiagnosa oleh dokter menderita kanker dan tercatat di rekam medik.

Penentuan sampel pada penelitian ini dengan cara acak menggunakan *systematic random sampling* karena total populasi tidak pasti. Pada penelitian ini setelah diketahui besar sampel maka dilakukan pengambilan sampel dengan cara menentukan interval antar sampel terlebih dahulu. Setelah didapatkan interval maka diambil sampel pertama secara acak dari angka 1 sampai dengan interval antar sampel. Sampel selanjutnya dipilih secara sistematis berdasarkan interval yang telah ditetapkan sampai didapatkan jumlah yang sesuai dengan besar sampel. Pada penelitian ini didapatkan interval antar sampel penelitian yaitu 2. Rumus interval antar sampel menurut Supranto (2007) yaitu total populasi dibagi dengan jumlah sampel.

Lokasi penelitian di poli obstetri dan ginekologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Maret sampai November 2015. Sedangkan pengambilan data dilakukan pada bulan November 2015. Sumber data yang digunakan berasal dari data primer yang didapatkan melalui wawancara secara langsung

kepada responden menggunakan lembar wawancara dan data sekunder yaitu data rekam medik pasien.

Pengolahan dan analisis data dikerjakan setelah peneliti melakukan pengumpulan data. Analisis data dilakukan secara deskriptif dan analitik. Analisis deskriptif menggunakan tabulasi silang. Sedangkan analisis secara analitik dengan menggunakan uji statistik *Chi Square*. Hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual dengan kejadian kanker serviks dapat diketahui melalui uji *Chi Square* dengan kemaknaan statistik sebesar 0,05. Besarnya risiko penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual untuk menjadi kanker serviks dapat diketahui dengan menggunakan perhitungan *Odds Ratio* dengan 95% CI.

## HASIL

### Karakteristik Responden

Tabel 1 menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks sebanyak 54,05% berusia  $\geq 50$  tahun, begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar yaitu sebesar 75,7% berusia 50 tahun.

Pendidikan responden yang menderita kanker serviks sebagian besar berpendidikan SD yaitu sebanyak 48,6%. Sedangkan responden yang tidak menderita kanker serviks sebanyak 36% memiliki pendidikan terakhir SMA. Responden yang menderita kanker serviks sebagian besar bekerja sebagai ibu rumah tangga yaitu sebanyak 51,35%. Begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar bekerja sebagai ibu rumah tangga yaitu sebanyak 51,35%.

**Tabel 1.** Karakteristik Responden berdasarkan Usia, Pendidikan dan Pekerjaan

| Variabel          | Kasus (n = 37) | Kontrol (n = 111) |
|-------------------|----------------|-------------------|
| <b>Usia</b>       |                |                   |
| < 50 tahun        | 17 (45,95%)    | 27 (24,3%)        |
| $\geq 50$ tahun   | 20 (54,05%)    | 84 (75,7%)        |
| <b>Pendidikan</b> |                |                   |
| Tidak Tamat SD    | 6 (16,2%)      | 2 (1,8%)          |
| SD                | 18 (48,6%)     | 32 (28,8%)        |
| SMP               | 6 (16,2%)      | 32 (28,8%)        |
| SMA               | 6 (16,2%)      | 40 (36%)          |
| PT                | 1 (2,7%)       | 5 (4,5%)          |
| <b>Pekerjaan</b>  |                |                   |
| IRT               | 19 (51,35%)    | 64 (57,7%)        |
| Pedagang atau     | 2 (5,41%)      | 2 (1,8%)          |
| Wiraswasta        | 8 (21,62%)     | 38 (34,2%)        |
| Swasta            | 1 (2,7%)       | 3 (2,7%)          |
| PNS               | 7 (18,92%)     | 4 (3,6%)          |
| Petani            |                |                   |

### Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Oral dengan Kejadian Kanker Serviks

Responden pada penelitian ini sudah dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sampel penelitian yaitu yang pernah menggunakan kontrasepsi oral kombinasi. Tabel 2 menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks sebagian besar pernah menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama < 5 tahun yaitu sebanyak 56,76 %, begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar (63,06 %) pernah menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama < 5 tahun. Nilai p pada *Chi Square* yaitu sebesar 0,626 dengan  $\alpha = 0,05$ . Nilai p tersebut  $> \alpha$  yang menunjukkan bahwa  $H_0$  diterima. Sehingga secara statistik dapat disimpulkan bahwa tidak

**Tabel 2.** Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Oral dengan Kejadian Kanker Serviks

| Penggunaan Kontrasepsi Oral | Kasus        | Kontrol      | OR (95% CI)          |
|-----------------------------|--------------|--------------|----------------------|
| ≥ 5 tahun                   | 16 (43,24 %) | 41 (36,94 %) | 1,3008 (0,611–2,771) |
| < 5 tahun                   | 21 (56,76 %) | 70 (63,06 %) |                      |
| Total                       | 37 (100 %)   | 111 (100 %)  |                      |

ada hubungan yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian kanker serviks. Analisis data menghasilkan OR 1,301 dengan nilai 95% CI (0,611 < OR < 2,771). Angka besar risiko tersebut tidak bermakna secara epidemiologi. Hal ini berarti penggunaan kontrasepsi oral ≥ 5 tahun tidak meningkatkan risiko kanker serviks.

### Aktivitas Seksual

#### Hubungan Usia Pertama Kali Berhubungan Seksual dengan Kejadian Kanker Serviks

Tabel 3 menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks sebanyak 59,5% melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia < 18 tahun. Sedangkan responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia ≥ 18 tahun yaitu sebesar 61,3 %. Nilai p pada *Chi Square* yaitu sebesar 0,045 dengan  $\alpha = 0,05$ . Dapat disimpulkan bahwa nilai  $p < \alpha$ , sehingga terdapat hubungan yang signifikan antara usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian kanker serviks. Analisis data menghasilkan OR 2,319 dengan nilai 95% CI (1,085 < OR < 4,956). Angka besar risiko tersebut bermakna secara epidemiologi. Hal ini menunjukkan bahwa wanita yang pertama kali melakukan hubungan seksual pada usia < 18 tahun berisiko menderita kanker serviks sebesar 2,3 kali

bila dibandingkan dengan wanita yang pertama kali melakukan hubungan seksual pada usia ≥ 18 tahun.

#### Usia Pertama Kali Hamil

Tabel 3 menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks sebanyak 51,4% memiliki riwayat pertama kali hamil pada usia ≥ 18 tahun. Begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar (71,2%) memiliki riwayat pertama kali hamil pada usia ≥ 18 tahun. Nilai p pada *Chi Square* sebesar 0,045. Nilai p tersebut lebih kecil dari  $\alpha$  (0,05). Sehingga secara statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia pertama kali hamil dengan kejadian kanker serviks. Analisis data menunjukkan hasil OR 2,339 dengan 95% CI (1,089 < OR < 5,023). Hal ini menunjukkan bahwa angka besar risiko tersebut bermakna secara epidemiologi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa wanita yang hamil pertama kali pada usia < 18 tahun berisiko menderita kanker serviks sebesar 2,3 kali bila dibandingkan dengan wanita yang hamil pertama kali pada usia ≥ 18 tahun.

#### Riwayat Abortus

Tabel 3 menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks sebanyak 56,8% tidak pernah mengalami abortus, begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar

**Tabel 3.** Hubungan Aktivitas Seksual dengan Kejadian Kanker Serviks

| Variabel Aktivitas Seksual                   | Kasus       | Kontrol     | OR (95% CI)         |
|--|-------------|-------------|---------------------|
| <b>Usia Pertama Kali Berhubungan Seksual</b> |             |             |                     |
| < 18 tahun                                   | 22 (59,5 %) | 43 (38,7 %) | 2,319 (1,085–4,956) |
| ≥ 18 tahun                                   | 15 (40,5 %) | 68 (61,3 %) |                     |
| <b>Usia Pertama Kali Hamil</b>               |             |             |                     |
| < 18 tahun                                   | 18 (48,6 %) | 32 (28,8 %) | 2,339 (1,089–5,023) |
| ≥ 18 tahun                                   | 19 (51,4 %) | 79 (71,2 %) |                     |
| <b>Riwayat Abortus</b>                       |             |             |                     |
| Ya   | 16 (43,2 %) | 21 (18,9 %) | 3,265 (1,459–,306)  |
| Tidak  | 21 (56,8 %) | 90 (81,1 %) |                     |
| Total  | 37 (100 %)  | 111 (100 %) |                     |

tidak pernah mengalami abortus yaitu sebesar 81,1%. Nilai  $p$  pada *Chi Square* sebesar 0,006 dengan  $\alpha = 0,05$ . Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat abortus dengan kejadian kanker serviks. Analisis data menunjukkan nilai OR sebesar 3,265 dengan 95% CI (1,459 < OR < 7,306). Hal ini menunjukkan bahwa angka besar risiko tersebut bermakna secara epidemiologi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa wanita yang mempunyai riwayat abortus berisiko menderita kanker serviks sebesar 3,2 kali bila dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah abortus.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Responden

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa responden yang menderita kanker serviks maupun yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar berusia  $\geq 50$  tahun. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada usia menopause. Seringkali kanker serviks tidak menunjukkan gejala, sebagian besar pasien kanker serviks terdiagnosa pada stadium lanjut dan pada usia tua. Perkembangan prekanker menjadi kanker serviks invasif membutuhkan waktu sekitar 10 tahun lebih.

Melakukan skrining lebih awal memungkinkan untuk dilakukan penanganan lebih cepat jika terdeteksi hasil pemeriksaan positif sehingga insiden kanker serviks dapat menurun. Saat ini program pemerintah untuk melakukan skrining pre kanker dengan IVA dilakukan pada wanita usia subur yaitu pada usia 30–50 tahun. Semakin awal dan tepat diagnosa diharapkan semakin cepat pemberian therapy yang diberikan. Kemenkes RI (2010) menyatakan bahwa walaupun wanita usia 40 tahun merupakan kelompok usia yang paling sering terserang kanker serviks, namun apabila dilakukan skrining pada 10 tahun sebelumnya atau lebih mungkin dapat mencegah perubahan displasia tingkat tinggi untuk tumbuh menjadi kanker serviks yang biasa disebut *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) II atau III. Pada penelitian yang dilakukan Winship Cancer Institute of Emory University (2014) menunjukkan hasil bahwa sangat sedikit wanita di bawah usia 20 tahun yang telah didiagnosa kanker serviks dan setengah dari mereka didiagnosa pada usia antara 35 dan 55 tahun. Risiko berkurang setelah usia 55, tetapi 20% dari kasus menetap pada wanita usia 60 tahun lebih. Terlihat

pola yang disebabkan dua faktor berlawanan yaitu perubahan pada perilaku seksual dan kecenderungan mutasi genetik dari waktu ke waktu.

Data tingkat pendidikan pada penelitian ini diperoleh dari wawancara secara langsung kepada responden tentang pendidikan terakhirnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat pendidikan responden yang menderita kanker serviks sebagian besar yaitu SD, sedangkan untuk responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar memiliki tingkat pendidikan SMA. Tingkat pendidikan memengaruhi pola pikir seseorang, sehingga semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka pengetahuan seseorang untuk menerima informasi tentang kanker serviks, tanda, gejala, faktor risiko dan cara pencegahannya akan semakin baik. Wanita yang memiliki tingkat pendidikan tinggi biasanya memiliki wawasan yang luas dan cara pandang tentang kesehatan berbeda dengan yang berpendidikan rendah. Wanita dengan pendidikan tinggi lebih mudah untuk menerima informasi tentang kesehatan, sehingga mereka lebih mudah merubah perilaku kesehatannya dan lebih cepat untuk melakukan skrining penyakit yang dapat dicegah seperti kanker serviks.

Penelitian yang dilakukan oleh Lestari (2012) pada ibu rumah tangga pasangan usia subur yang datang berkunjung ke Puskesmas Jaten II Kabupaten Karanganyar menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan perilaku deteksi dini kanker serviks baik IVA ataupun pap smear. Hasil perhitungan *Chi Square* menghasilkan nilai  $p = 0,017$  dengan  $\alpha = 0,05$ .

Jenis pekerjaan responden baik yang menderita kanker serviks maupun tidak menderita kanker serviks sebagian besar bekerja sebagai ibu rumah tangga. Jenis pekerjaan atau sosio-ekonomi berpengaruh pada kemampuan seseorang untuk memeriksakan diri ke fasilitas kesehatan apabila terdapat tanda dan gejala sakit, ataupun untuk skrining kanker serviks. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Syatriani (2011), di RSUD Pemerintah Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang menderita kanker serviks bekerja sebagai ibu rumah tangga (88,73%), begitu juga responden yang tidak menderita kanker serviks bekerja sebagai ibu rumah tangga (61,97%) dengan OR sebesar 4,087. Faktor sosial ekonomi memiliki hubungan dengan stadium kanker serviks, hal ini dikarenakan kurangnya kemampuan untuk melakukan skrining Pap smear (Ibfler *et al.*, 2012).

Alliance for Cervical Cancer Prevention (2004) menjelaskan bahwa status sosial ekonomi rendah merupakan faktor risiko dari kebanyakan masalah kesehatan termasuk kanker serviks. Wanita dengan sosial ekonomi yang rendah seringkali tidak memiliki pendapatan, membatasi ke akses pelayanan kesehatan, kekurangan gizi, dan tingkat kesadaran tentang pencegahan perilaku dan persoalan kesehatan yang rendah. Semua itu merupakan faktor yang dapat membuat mereka sangat mudah diserang penyakit seperti kanker serviks yang merupakan penyakit yang dapat dicegah.

### Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Oral dengan Kejadian Kanker Serviks

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa baik responden yang menderita kanker serviks maupun tidak sebagian besar menggunakan kontrasepsi oral kombinasi < 5 tahun. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian kanker serviks. Penggunaan kontrasepsi oral selama  $\geq 5$  tahun tidak meningkatkan risiko kanker serviks.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kasus atau responden dengan diagnosa kanker serviks sebagian besar memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi oral kombinasi selama < 5 tahun. Hasil ini didapatkan dengan menanyakan riwayat penggunaan kontrasepsi oral kombinasi, karena semua responden yang didiagnosa kanker serviks saat ini tidak ada yang menggunakan kontrasepsi, hanya beberapa saja yang menggunakan metode kontrasepsi Metode Operasi Wanita (MOW).

Penelitian ini sama dengan penelitian *case control* yang dilakukan oleh Shields *et al.* (2004), yang menunjukkan hasil bahwa penggunaan kontrasepsi oral selama 5–10 tahun tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker serviks, hasil analisis uji multivariat menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral selama 5–10 tahun dengan kejadian kanker serviks didapatkan OR 1,9 (95% CI = 0,9 < OR < 4,1) sehingga angka besar risiko tersebut tidak bermakna secara epidemiologi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral selama 5–10 tahun tidak meningkatkan risiko kanker serviks.

Penelitian yang dilakukan oleh Vaisy *et al.* (2014), di Iran juga menunjukkan hasil bahwa penggunaan kontrasepsi oral kombinasi selama 5–8 tahun tidak berhubungan dengan kejadian kanker serviks, nilai OR 2,4 (95% CI 0,54 < OR < 3,9) yang membuktikan bahwa nilai OR tersebut

tidak bermakna secara epidemiologi. Sehingga penggunaan kontrasepsi oral selama 5–8 tahun tidak meningkatkan risiko kanker serviks bila dibandingkan dengan yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama lebih dari 8 tahun.

Penelitian yang lain menunjukkan hasil berbeda dengan penelitian ini. Penelitian yang dilakukan Paramita *et al.* (2010), menunjukkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral selama 5–25 tahun lebih berisiko menderita kanker serviks 4,17 kali bila dibandingkan dengan yang menggunakan kontrasepsi oral selama 1–4 tahun ataupun yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral. Penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Dewi *et al.* (2014), juga menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral memiliki hubungan yang signifikan dengan stadium kanker serviks di RSUD Kota Semarang.

Penelitian *case control* pada 2182 pasien Rumah Sakit di Afrika Selatan yang menderita kanker serviks yang dilakukan oleh Urban *et al.* (2012), juga menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini. Pada penelitian tersebut wanita yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi oral mengalami peningkatan risiko kanker serviks sebesar 1,01 kali. begitu juga penelitian yang dilakukan oleh Vecchia *et al.* (2014), menunjukkan bahwa wanita yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi oral selama > 5 tahun atau yang baru saja menggunakan kontrasepsi oral memiliki peningkatan risiko kanker serviks sebesar 2 kali lebih besar.

Saifuddin *et al.* (2010), membagi kontrasepsi hormonal menjadi dua yaitu kontrasepsi kombinasi dan kontrasepsi progestin. Untuk kontrasepsi kombinasi yang berisi hormon estrogen dan progesteron dibagi menjadi dua yaitu pil kombinasi dan suntikan kombinasi. Sedangkan untuk kontrasepsi progestin yang hanya berisi hormon progesterone saja dibagi menjadi beberapa macam, Diantaranya yaitu kontrasepsi suntikan progestin, kontrasepsi pil progestin (minipil), kontrasepsi implant, dan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dengan progestin. Andrews (2010), menyatakan bahwa pil kontrasepsi oral kombinasi mengandung 2 hormon yaitu estrogen dan progesteron. Pil ini bekerja dalam tiga cara yaitu menghentikan ovulasi, menebalkan mukus serviks untuk menghentikan sperma masuk uterus dan membantu mencegah terjadinya implantasi dengan mengubah endometrium.

Pil kontrasepsi oral kombinasi mengandung dua hormon yaitu estrogen dan progesteron. Pil

kontrasepsi oral kombinasi memiliki implikasi terhadap kanker serviks, kemungkinan karena estrogen yang terdapat dalam pil tersebut membuat ektropian pada serviks menjadi lebih luas, akibatnya terbentuk area yang lebih luas tempat metaplasia menjadi lebih rentan terhadap HPV (Andrews, 2010). Sedangkan Robboy *et al* (2009), menyebutkan bahwa ektropian pada serviks disebabkan oleh progesterone. Sama seperti multiparitas, penggunaan kontrasepsi oral yang lama dapat meningkatkan risiko kanker serviks melalui peningkatan kadar hormon pada tubuh wanita. Kandungan progesteron pada kontrasepsi oral mungkin menyebabkan ektropian serviks yang dapat meningkatkan paparan HPV yang diperoleh dari mekanisme trauma pada daerah serviks. Penggunaan kontrasepsi oral juga berpotensi meningkatkan risiko kanker serviks yang disebabkan oleh peningkatan paparan bahan karsinogen seperti HPV. Kemenkes RI (2010), menjelaskan istilah ektropian yaitu tampilan serviks yang terjadi akibat paparan terhadap hormon estrogen dan progesteron. Efek atau pengaruh tersebut ditunjukkan dengan bertambahnya jaringan kelenjar pada permukaan bagian luar serviks.

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa penggunaan kontrasepsi oral kombinasi  $\geq 5$  tahun tidak meningkatkan risiko kejadian kanker serviks bila dibandingkan dengan yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama  $< 5$  tahun. Sebagian besar kelompok kasus atau yang menderita kanker serviks memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama  $< 5$  tahun, dan memiliki riwayat berhubungan seksual pertama kali pada usia  $< 18$  tahun dan saat ini berusia  $\geq 50$  tahun atau usia menopause. Hal ini membuktikan bahwa responden dengan kanker serviks sebagian besar menikah pada usia  $< 18$  tahun dan pernah memakai kontrasepsi oral kombinasi pada usia remaja.

Pada masa orde baru pemerintah memiliki program keluarga berencana untuk menekan laju pertumbuhan penduduk dengan cara pil kontrasepsi dan AKDR, dikarenakan masyarakat masih belum bisa menerima program MOW pada saat itu. Penggunaan kontrasepsi oral pada usia muda  $< 18$  tahun dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks yang disebabkan oleh belum matangnya serviks sehingga mudah terpapar HPV. Pre kanker dapat terjadi akibat penggunaan kontrasepsi oral kombinasi pada usia remaja, sehingga semakin bertambah tahun pre kanker tersebut akan semakin parah dan berubah menjadi kanker.

Goldman *et al* (2013), setuju bahwa penggunaan kontrasepsi oral kombinasi mungkin menjadi penting dalam etiologi tumor sel serviks skuamosa invasif jika digunakan pada waktu genting dalam masa perkembangan reproduksi wanita yaitu usia  $\leq 17$  tahun. Kuie (2009), juga setuju bahwa penggunaan kontrasepsi oral pada masa pubertas dapat meningkatkan risiko kanker serviks. Estrogen mempunyai dampak yang sangat besar pada serviks selama masa pubertas dan kehamilan dengan merangsang metaplasia skuamosa. Dampak yang sama pasti meningkat dalam serviks pada wanita yang menggunakan pil kontrasepsi oral kombinasi dalam waktu lama. Dalam teori, metaplasia skuamosa menimbulkan kondisi serviks mudah diserang bahan karsinogen.

Sebagian besar kelompok kasus memiliki riwayat menggunakan kontrasepsi oral kombinasi selama  $< 5$  tahun. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor risiko kanker serviks yang lain sehingga dapat meningkatkan risiko kanker serviks. Faktor risiko kanker serviks yang juga dapat meningkatkan risiko kanker serviks yaitu perilaku seksual berganti-ganti pasangan seksual, menikah  $\geq 2$  kali, memiliki riwayat pasangan seksual suami yang pernah terinfeksi HPV, ataupun pernah melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia  $< 18$  tahun.

Kekurangan peneliti pada penelitian ini yaitu peneliti tidak membagi interval lama penggunaan kontrasepsi oral secara proporsional sehingga terjadi bias pada hasil penelitian. Selain itu peneliti tidak menggali lebih dalam lagi tentang riwayat kontrasepsi yang pernah digunakan oleh responden selain kontrasepsi oral kombinasi, peneliti hanya membatasi penelitian ini pada responden yang pernah menggunakan kontrasepsi oral kombinasi dan mengeluarkan anggota populasi yang pernah menggunakan kontrasepsi suntik kombinasi. Peneliti tidak menanyakan apakah responden pernah menggunakan metode kontrasepsi lain selain kontrasepsi oral kombinasi seperti metode kontrasepsi barrier. Metode kontrasepsi barrier diantaranya yaitu kondom, spermisida, dan diafragma. Penggunaan kontrasepsi oral menyebabkan seseorang untuk enggan memakai metode kontrasepsi barrier seperti kondom untuk mencegah penularan infeksi HPV secara langsung.

Robboy *et al.* (2009), juga menyatakan bahwa metode kontrasepsi barrier seperti diafragma dan kondom mungkin dapat melindungi epithelium serviks dari *agent* penularan seksual seperti HPV pada sperma, penemuan ini berarti metode

kontrasepsi barrier dapat menurunkan risiko kanker serviks, namun laporan penelitian ini sudah lama sebelum berkembangnya tes HPV yang valid. DNA dan RNA HPV dapat ditemukan pada plasma sperma dan pada sel sperma.

### Aktivitas Seksual

#### Hubungan Usia Pertama Kali Berhubungan Seksual dengan Kejadian Kanker Serviks

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa responden yang menderita kanker serviks sebagian besar memiliki riwayat pertama kali melakukan hubungan seksual pada usia < 18 tahun. Sedangkan responden yang tidak menderita kanker serviks sebagian besar melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia  $\geq$  18 tahun. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian kanker serviks. Melakukan hubungan pertama kali pada usia < 18 tahun dapat meningkatkan risiko kanker serviks.

Penelitian yang dilakukan oleh Yuniar *et al* (2009), di Puskesmas Karanganyar Kabupaten Purbalingga juga menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian kanker serviks. Pada penelitian tersebut menyebutkan bahwa usia pertama kali berhubungan seksual < 20 tahun dan > 35 tahun berisiko 14,3 kali menyebabkan kanker serviks bila dibandingkan dengan wanita yang melakukan hubungan seksual pada usia 20–35 tahun di mana nilai 95% CI = 1,747 < OR < 117,058.

Penelitian yang dilakukan oleh Makuza *et al*. (2015), juga menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian ini yaitu wanita dengan usia pertama kali berhubungan seksual < 20 tahun memiliki peningkatan risiko menderita kanker serviks sebesar 1,75 bila dibandingkan dengan wanita yang melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia  $\geq$  20 tahun dengan nilai 95% CI (1,01 < OR < 3,03).

Penelitian pada wanita kota di Indian menyebutkan bahwa 84% pasien kanker serviks berhubungan seksual pertama kali sebelum usia 16 tahun, dan risiko kanker serviks ini meningkat secara signifikan dengan semakin muda usia pertama kali berhubungan seksual. Bagitu juga penelitian *case control* yang lain menyebutkan bahwa terdapat peningkatan risiko kanker serviks sebesar 2,4 kali (95% CI = 1,1 < OR < 5,3) pada wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18

tahun bila dibandingkan dengan wanita yang tidak berhubungan seksual atau dibandingkan wanita yang berhubungan seksual pada usia > 22 tahun (Merrill, 2010).

Rasjidi (2010) memaparkan bahwa risiko kanker serviks akan meningkat lebih dari 10 kali bila hubungan seks pertama kali dilakukan di bawah usia 15 tahun atau bila memiliki pasangan seksual lebih dari 6 orang. Berhubungan seksual dengan pria yang berisiko tinggi mengidap kondiloma akuminata akan meningkatkan risiko kanker serviks. Sel kolumnar serviks yang lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa menyebabkan wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan berisiko terkena kanker serviks sampai 5 kali lipat.

Semakin muda usia remaja untuk berhubungan seksual maka risiko untuk menjadi kanker serviks akan meningkat dikarenakan serviks pada usia pubertas masih belum matang sehingga serviks rentang terpapar HPV. Berhubungan seksual pada usia pubertas (kurang dari 18 tahun) membuat *Squamo Columnar Junction* (SCJ) bergeser sehingga dapat menimbulkan zona transformasi, yaitu zona yang terjadi akibat terjadi pergeseran SCJ asli menjadi SCJ baru. Zona transformasi tersebut merupakan tempat yang sering sekali menjadi asal displasia dan kanker. Pada awalnya remaja yang berhubungan seksual pada usia muda rentang terpapar HPV yang dapat menjadi pre kanker pada usia muda, dan akan terus berkembang dengan semakin bertambahnya usia untuk menjadi kanker.

Kemenkes RI (2010), menjelaskan bahwa pada masa puber yang ditandai dengan meningkatnya hormon perempuan (estrogen dan progesteron), dan berlanjut sampai bertahun-tahun pada masa subur. Sel-sel kolumnar di dalam Sambungan Skuamo Kolumnar (SSK) secara bertahap digantikan oleh sel-sel skuamosa yang baru berkembang yang disebut metaplasia skuamosa yang terjadi di zona transformasi. Perubahan serviks yang tidak biasa (abnormal) seperti displasia dan kanker hampir selalu muncul di zona transformasi.

Goldman *et al* (2013), memaparkan bahwa usia yang lebih muda saat pertama kali berhubungan seksual diketahui merupakan faktor risiko kanker serviks. Penelitian pada 45.000 wanita menyatakan bahwa risiko kanker serviks meningkat di antara wanita yang berumur  $\leq$  24 tahun saat berhubungan seksual pertama kali, dan risiko meningkat dengan semakin mudanya usia saat berhubungan seksual di bawah 17 tahun. Umur yang lebih muda saat berhubungan seksual pertama kali menunjukkan

peningkatan lamanya HPV yang terus menerus, dan juga sebagai faktor risiko dari prevalensi HPV.

Kekurangan peneliti pada penelitian ini yaitu peneliti tidak membagi interval usia pertama kali berhubungan seksual secara proporsional, sehingga hal ini dapat menyebabkan bias pada hasil penelitian.

### **Hubungan Usia Pertama Kali Hamil dengan Kejadian Kanker Serviks**

Hasil penelitian ini menunjukkan baik kelompok kasus maupun kontrol sebagian besar hamil pertama kali pada usia  $\geq 18$  tahun. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara usia pertama kali hamil dengan kejadian kanker serviks. Riwayat pertama kali hamil pada usia  $< 18$  tahun dapat meningkatkan risiko kanker serviks. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Makuza *et al.* (2015), di Rwanda yang menunjukkan hasil bahwa usia pertama kali hamil yaitu  $< 20$  tahun berisiko menderita kanker serviks sebesar 2,1 bila dibandingkan dengan wanita yang memiliki riwayat usia pertama kali hamil pada usia  $\geq 20$  tahun dengan nilai 95% CI ( $1,20 < OR < 3,67$ ).

Wanita yang pertama kali hamil pada usia pubertas atau  $< 18$  tahun berhubungan dengan serviks yang belum matang, selain itu kehamilan berhubungan dengan penurunan imunitas saat hamil sehingga wanita hamil usia muda lebih muda terpapar virus HPV dibandingkan mereka yang hamil pertama kali pada usia dewasa. Wanita yang pertama kali hamil pada usia  $< 18$  tahun menunjukkan bahwa wanita tersebut melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia yang lebih muda daripada usia sewaktu melakukan hubungan seksual pertama kali. Sedangkan berhubungan seksual pada usia pubertas atau  $< 18$  tahun memicu timbulnya zona transformasi, yaitu zona yang terbentuk dari pergesaran *Squamo Columnar Junction* (SCJ) asli menuju SCJ baru. Zona transformasi sangat jelas terlihat pada wanita yang mengalami displasia.

Walaupun usia mens pertama kali dan menopause tidak berpengaruh pada risiko kanker serviks, memiliki riwayat hamil pertama kali di usia muda dan jumlah kehamilan dapat meningkatkan risiko kanker serviks, manajemen persalinan yang tidak tepat juga dapat meningkatkan risiko kanker serviks (Rasjidi, 2010).

Kekurangan peneliti pada penelitian ini yaitu sama dengan variabel usia pertama kali berhubungan seksual, peneliti tidak membagi usia pertama kali

hamil secara proporsional. Peneliti hanya membagi berdasarkan usia pertama kali hamil  $< 18$  tahun dan  $\geq 18$  tahun, sehingga pembagian kriteria usia pertama kali hamil ini dapat menyebabkan bias pada hasil penelitian.

### **Hubungan Riwayat Abortus dengan Kejadian Kanker Serviks**

Abortus merupakan kehamilan yang berakhir sebelum janin atau buah kehamilan tersebut mampu hidup di luar kandungan, tanpa mempersoalkan penyebabnya, selain itu biasanya abortus terjadi jika lama kehamilan  $< 20$  minggu atau berat badan janin  $< 500$  gram (Sastrawinata *et al.*, 2004). Abortus memiliki dampak bagi kesehatan dan keselamatan hidup wanita. Infeksi pada daerah rahim dan serviks dapat terjadi akibat proses abortus.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik responden yang menderita kanker serviks maupun tidak menderita kanker serviks sebagian besar tidak pernah memiliki riwayat abortus. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara riwayat abortus dengan kejadian kanker serviks. Riwayat abortus seorang wanita dapat meningkatkan risiko kanker serviks.

Tipe proses persalinan juga memiliki hubungan dengan kanker serviks. Wanita yang pernah melahirkan dengan *section caesaria* (SC) tidak berbeda dengan wanita yang tidak pernah mengalami persalinan. Melahirkan secara pervaginam memiliki risiko kanker serviks sebesar 2,6 kali. Wanita yang pernah mengalami persalinan secara pervaginam dan juga *section caesaria* memiliki risiko sebesar 2,2 kali. Sebaliknya, terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat abortus sebanyak  $\geq 2$  kali dengan kanker serviks (tanpa melihat secara induksi atau spontan) dengan OR sebesar 0,6 bila dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah mengalami persalinan, mengalami persalinan secara *section caesaria* ataupun keduanya (Guttmacher Institute, 2002).

Penelitian yang dilakukan pada 17.047 wanita di Taipei, Taiwan pusat pelayanan perencanaan keluarga pada tahun 1991–1992 sebanyak 55% memiliki hasil Pap smear normal, 44% ditemukan hasil Pap smear tidak normal dan hanya 0,9% yang menderita displasia. Tren hasil pap smear positif ditemukan di antara wanita yang memiliki peningkatan frekuensi abortus secara induksi dan insiden prekanker serviks ( $P < 0,01$ ) (Dong, *et al.*, 1995). Abortus dapat terjadi secara

spontan maupun secara induksi. Abortus dengan induksi memiliki hubungan dengan peningkatan risiko kanker serviks dikarenakan saat melakukan abortus terjadi perlukaan rahim untuk membersihkan sisa hasil konsepsi. Namun yang terjadi tidak hanya perlukaan rahim, perlukaan pada serviks juga bisa terjadi sehingga semakin sering wanita mengalami peningkatan frekuensi abortus secara induksi maka risiko untuk menderita kanker serviks akan semakin meningkat bila dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat abortus.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Penggunaan kontrasepsi oral pada pasien di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker serviks. Aktivitas seksual yang diteliti pada penelitian ini meliputi usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil, dan riwayat abortus. Usia pertama kali berhubungan seksual, usia pertama kali hamil dan riwayat abortus memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker serviks.

### Saran

Bagi tempat penelitian diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan informasi penting bagi pihak PKRS RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dalam upaya penyebaran informasi tentang kanker serviks, selain itu sebagai upaya promotif dan preventif untuk menurunkan kejadian kanker serviks.

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan penelitian epidemiologi tentang kanker serviks. Selain itu diharapkan peneliti selanjutnya lebih banyak membaca referensi agar penelitian selanjutnya lebih baik lagi, dan tidak membatasi penelitian tersebut hanya pada faktor risiko yang sama pada penelitian ini. Diharapkan peneliti selanjutnya lebih memperdalam pada saat menggali informasi kepada responden seperti metode melahirkan secara normal atau *section caesaria*, riwayat penggunaan metode kontrasepsi lain selain kontrasepsi oral kombinasi untuk mencegah penularan HPV secara langsung seperti metode kontrasepsi barrier. Hal ini dimaksudkan agar tidak terjadi bias dalam penelitian selanjutnya.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan informasi tambahan untuk responden tentang

kanker serviks, tanda, gejala, faktor risiko dan cara pencegahannya. Selain itu responden diharapkan lebih memperhatikan kesehatan reproduksinya, khususnya untuk responden yang tidak menderita kanker serviks namun memiliki faktor risiko diharapkan untuk selalu melakukan skrining secara rutin setiap tahunnya atau sesuai rujukan dokter. Untuk responden yang menderita kanker serviks diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup dengan treatment dan olahraga secara teratur serta mengonsumsi makanan bergizi agar kondisinya tidak semakin memburuk.

## REFERENSI

- Alliance for Cervical Cancer Prevention. 2004. *Risk Factors for Cervical Cancer: Evidence to Date*, Washington: Alliance for Cervical Cancer Prevention.
- Andrews, G. 2010. *Women's Sexual Health*. 2nd Edition ed. Jakarta: EGC.
- Dewi, N.K., Rejeki, S. & Istiana, S. 2014. Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Oral pada Wanita Usia Lebih dari 35 Tahun dengan Stadium Kanker Serviks di RSUD Kota Semarang. *Jurnal Kebidanan Unimus*. 4(1), pp. 31–38.
- Dong, P.D., Lin, R.S. & Royal, J. 1995. Induced Abortion in Taiwan. *Social Health*, 115(2) pp. 100–108.
- Goldman, M. B., Troisi, R. & Rexrode, K. M. 2013. *Women & Health 2<sup>nd</sup> Edition*. London: Academic Press.
- Gutmacher Institute. 2002. Long-Term Pill Use, High Parity Raise Cervical Cancer Risk Among Women with Human Papillomavirus Infection. *International Family Planning Perspectives*, 28(3), pp. 176–181.
- Ibfllet, E., Kjaer, S. K., Johansen, C., Hogdal, C., Jessen, M.S., Frederiksen, K., Frederiksen, B.L., Osler, M. & Dalton, S.O. 2012. Socioeconomic Position and Stage of Cervical Cancer in Danish Woman Diagnosed 2005 to 2009. *American Association for Cancer Research*, Volume 21, pp. 835–842.
- Kemendes RI. 2010. *Buku Acuan Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara*. Jakarta: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur Seksi P3PMK Tahun Anggaran 2012.
- Kuie, T.S. 2009. *Cervical Cancer its Causes and Prevention*. Singapore: Marshall Cavendish Editions.

- Lestari, S. 2012. Hubungan Tingkat Pendidikan, Pengetahuan dan Sikap Ibu Rumah Tangga dengan Perilaku Deteksi Dini Kanker Serviks Metode IVA di Puskesmas Jaten II Kabupaten Karanganyar. *Thesis*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Makuza, J.D., Nsanzimana, S., Muhimpundu, M.A., Pace, L.E., Ntaganira, J. & Riedel, D.J. 2015. Prevalence and Risk Factors for Cervical Cancer and Pre-cancerous lesions in Rwanda. *The Pan African Medical Journal*, Volume 23, pp. 22–26.
- Merrill, R.M. 2010. *Reproductive Epidemiology Principle and Methods*. Canada: Jones and Bartlett Publishers.
- Paramita, S., Soetomo, S., Widodo, M.A. & Sumitro, S.B. 2010. High Parity and Hormonal Contraception Use as Risk Factors for Cervical Cancer in East Kalimantan. *Medical Journal of Indonesia*, 19(4), pp. 268–72.
- Pusat Data dan Informasi. 2014. *Situasi dan Analisis Keluarga Berencana*, Jakarta Selatan: s.n.
- Rasjidi, I. 2010. *100 Questions & Answer Kanker pada Wanita*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Republika. 2013. *Ratusan Perempuan di Malang Menderita Kanker Serviks*. [Online] Available at: <http://www.republika.co.id/berita/nasional/jawa-timur/13/12/22/my7tcq-ratusan-perempuan-di-malang-menderita-kanker-serviks> [Accessed 14 Maret 2015].
- Robboy, S.J., Mutter, G.L., Prat, J., Bentley, R.C., Russell, P. & Anderson, M.C. 2009. *Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2<sup>nd</sup> ed. British: Churchill Livingstone Elsevier.
- Saifuddin, A.B., Affandi, B., Baharuddin, M. & Soekir, S., 2010. *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kontrasepsi*. 2 ed. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Sastrawinata, S., Martaadisoebrata, D. & Wirakusumah, F. 2004. *Ilmu Kesehatan Reproduksi: Obstetri Patologi*. 2 ed. Jakarta: EGC.
- Satyaningrum, S. 2011. Faktor Risiko Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pemerintah Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Sulawesi Selatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 5(6), pp. 283–288.
- Shields, T.S., Brinton, L.A., Burk, R.D., Wang, S.S., Weinstein, S.J., Ziegler, R.G., Studentsov, Y.Y., McAdams, M. & Schiffman, M. 2004. A Case-Control Study of Risk Factors for Invasive Cervical Cancer among U.S. Women Exposed to Oncogenic Types of Human Papillomavirus. *Cancer Epidemiol Biomarker*, 13(10), pp. 1574–1582.
- Supranto, J. 2007. *Statistik untuk Pemimpin Berwawasan Global*. 2 ed. Jakarta: Salemba Empat.
- Surya. 2015. *Jatim Darurat Kanker Serviks, Ini Tujuh Daerah di Jatim Yang Masuk Peta Waspada Kanker Serviks*. [Online] Available at: <http://surabaya.tribunnews.com/2015/03/09/ini-tujuh-daerah-di-jatim-yang-masuk-peta-waspada-kanker-serviks> [Accessed 7 Juli 2015].
- Urban, M., Banks, E., Egger, S., Canfell, K., O’Connell, D., Beral, V. & Sitas, F. 2012. Injectable and Oral Contraceptive Use and Cancers of the Breast, Cervix, Ovary, and Endometrium in Black South African Women: Case-Control Study. *PLoS Med*, 9(3), pp. 1–11.
- Vaisy, A., Lotfinejad, S. & Zhian, F. 2014. Risk of Cancer with Combined Oral Contraceptive Use among. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(14), pp. 5517–5522.
- Vecchia, L., Carlo, Boccia & Stefania. 2014. Oral Contraceptives, Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(2), pp. 110–112.
- WHO. 2014. *Comprehensive Cervical Cancer Control: a Guide to Essential Practice Second Edition*. Switzerland: WHO Press.
- Winship Cancer Institute of Emory University. 2014. *Cervical Cancer: Risk Factors*. [Online] Available at: <http://www.cancerquest.org/cervical-cancer-risks.html> [Accessed 22 Maret 2015].
- Wisconsin Cancer Data Bulletin. 2014. *Cervical Cancer in Wisconsin*. Wisconsin: Wisconsin Cancer Reporting System.
- Wulandari, V. 2016. Hubungan Paritas, Usia Pertama Kali Berhubungan Seksual dan Penggunaan Kontrasepsi Oral dengan Kejadian Kanker Serviks (Studi di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang). *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Yuniar, I., Saryono & Rohani, F. 2009. Faktor-faktor yang memengaruhi kejadian kanker serviks di Puskesmas Karanganyar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 5(2) pp. 109–118.