

LITERATURE REVIEW: INTRAUTERINE DEVICE TERHADAP RESIKO KANKER SERVIKS

¹Wiwin Hindriyawati, ¹Anugerah Destia Trisetyaningsih

¹Prodi Kebidanan dan Pendidikan Profesi Bidan
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo

Email korespondensi: winwin.f815@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Berdasarkan Data Riskesdas, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk ditahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Menurut data *Global Burden of Cancer Study (Globocan)* dari *World Health Organization (WHO)* mencatat kasus kanker di Indonesia pada tahun 2020 mencapai 396.914 kasus dan total kematian sebesar 234.511 kasus. Jenis kontrasepsi dan lama penggunaan kontrasepsi juga dikatakan menjadi faktor risiko kejadian kanker serviks pada perempuan. Penelitian Castellagué (2011) menyatakan perempuan akseptor IUD memiliki risiko 50 persen untuk terkena kanker serviks dibandingkan dengan yang tidak menggunakan.

Tujuan: Mengetahui Pengaruh *Intrauterine Device* Terhadap Resiko Kanker Serviks.

Metode: *Literatures review* Pencarian database yang digunakan *Google Scholar* Penelusuran artikel publikasi *full text*, *Pubmed*, *Google Scholar* dari tahun 2017 Sampai dengan 2022. Jurnal direview sebanyak 7 jurnal full text Google scholar S : 3 dan Pubmend : 4 dilakukan. karakteristik artikel full text dibahas berdasarkan kualitas artikel dengan penelitian penilain *Critical appraisal tools Hawker, S. et al.*

Hasil: Melihat dan mengukur kualitas *jurnal fullteks* penelitian tentang IUD terhadap resiko kanker serviks, jurnal *fullteks* yang direview menggunakan metode *case control study*, *randomize control clinicaltrial*, *retrospectif cohort analysis*, *cross sectional study based on the contances kohort study*, *kohort retrospektif*. berdasarkan grade artikel Grade A ada 6 Jurnal, Grade B ada 1 jurnal, berdasarkan nergara jurnal berasal dari California 1, Colombia 1, Denmark 1, Brazile 1, Indonesia 3. Kesimpulan: Penggunaan IUD tembaga tidak dikaitkan dengan pra-kanker atau kanker. dan bahwa penggunaan IUD menurunkan kejadian kanker serviks. penggunaan AKDR-LNG dikaitkan dengan CIN2+ tetapi tidak dengan CIN3+. Karena CIN2 berada dalam spektrum tingkat rendah.

Kata Kunci: *Intrauterine Device (IUD)*, Resiko Kanker Serviks

LITERATURE REVIEW: INTRAUTERINE DEVICE ON THE RISK OF CERVICAL CANCER

ABSTRACT

Background: Based on Riskesdas data, the prevalence of cancer in Indonesia shows an increase from 1.4 per 1000 population in 2013 to 1.79 per 1000 population in 2018. According to data from the *Global Burden of Cancer Study (Globocan)* from the *World Health Organization (WHO)*, cancer cases in Indonesia in 2020 reached 396,914 cases and total deaths were 234,511 cases⁽¹⁾ The type of contraception and duration of

contraceptive use are also said to be risk factors for cervical cancer in women⁽²⁾. Castellagué's research (2011) states that women who accept IUDs have a 50 percent risk of developing cervical cancer compared to those who do not use them⁽³⁾.

Objective: To determine the effect of intrauterine devices on the risk of cervical cancer.

Research Method: Literatures review The database search used was Google Scholar. A search for full text publication articles, Pubmed, Google Scholar from 2017 to 2022. A total of 7 journals were reviewed, including 7 full text Google Scholar S: 3 and Pubmend: 4 journals. Characteristics of full text articles are discussed based on the quality of the article using critical appraisal research tools Hawker, S. et al.

Results: Observing and measuring the quality of full text research journals on IUDs on the risk of cervical cancer, full text journals reviewed case control study methods, randomize control clinical trials, retrospective cohort analysis, cross sectional studies based on the conditions cohort study, retrospective cohort . based on the grade of Grade A articles there is 6 journal, Grade B there are 1 journals, based on country the journals come from California 1, Colombia 1, Denmark 1, Brazil 1, Indonesia 3. **Conclusion:** Copper IUD use was not associated with pre-cancer or cancer. and that IUD use reduces the incidence of cervical cancer. LNG-IUD use was associated with CIN2+ but not CIN3+. Because CIN2 is in the low level spectrum.

Keywords: Intrauterine Device (IUD), Risk of Cervical Cancer

PENDAHULUAN

Penyakit kanker serviks dan payudara termasuk penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi dibandingkan dengan penyakit kanker yang lain. Berdasarkan Data Riskesdas, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1.4 per 1000 penduduk ditahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Menurut data Global Burden of Cancer Study (Globocan) dari World Health Organization (WHO) mencatat kasus kanker di Indonesia pada tahun 2020 mencapai 396.914 kasus dan total kematian sebesar 234.511 kasus.⁽¹⁾

Kanker serviks (leher rahim) menempati urutan kedua dengan jumlah 36.633 kasus atau 9,2% dari total kasus kanker. Tingginya kasus kanker tentu

bisa menjadi kewaspadaan awal kita untuk mau meminimalisir faktor yang terkait dengan penyakit kanker tersebut. Ada beberapa hal yang kemudian terkait dengan kejadian kanker. Penyakit kanker sendiri di Indonesia adalah salah satu penyakit yang mengakibatkan jumlah kematian cukup besar. Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali di dalam tubuh. Pertumbuhan sel abnormal ini dapat merusak sel normal di sekitarnya dan di bagian tubuh yang lain. Kanker merupakan penyebab kematian kedua terbanyak di seluruh dunia. Kanker sering menyebabkan kematian karena umumnya penyakit ini tidak menimbulkan gejala pada awal perkembangannya, sehingga baru

terdeteksi dan diobati setelah mencapai stadium lanjut⁽¹⁾.

Jenis kontrasepsi dan lama penggunaan kontrasepsi juga dikatakan menjadi faktor risiko kejadian kanker serviks pada perempuan⁽²⁾. Penelitian Castellagué (2011) menyatakan perempuan akseptor IUD memiliki risiko 50 persen untuk terkena kanker serviks dibandingkan dengan yang tidak menggunakan. Penggunaan kontrasepsi oral menunjukkan risiko lebih tinggi kanker serviks dibandingkan penggunaan jenis yang lain. Hasil penelitian pun mengemukakan bahwa perempuan yang menggunakan kontrasepsi lebih dari delapan tahun, 15 persen berisiko dari perempuan yang tidak menggunakannya⁽³⁾

IUD merupakan alat kontrasepsi yang dimasukkan kedalam Rahim yang bentuknya bermacam-macam, bentuknya seperti plastic (polietilene), ada yang dililit tembaga (Cu), ada yang tidak, adapula yang dililit tembaga bercampur perak, dan ada yang berisi hormone progestin.

Efek samping dari pemakaian IUD adalah perdarahan dalam jumlah yang berlebihan baik diwaktu haid ataupun diluar haid, menstruasi tidak teratur, keputihan, nyeri haid, komplikasi yang lain infeksi vagina, nyeri perut/kram perut, posisi IUD bergeser/translokasi. dari beberapa efek samping yang ditimbulkan perdarahan dalam jumlah banyak pada waktu haid dan diluar haid, keputihan dan nyeri perut ataupun nyeri haid, merupakan gejala umum Ca. Cerviks.

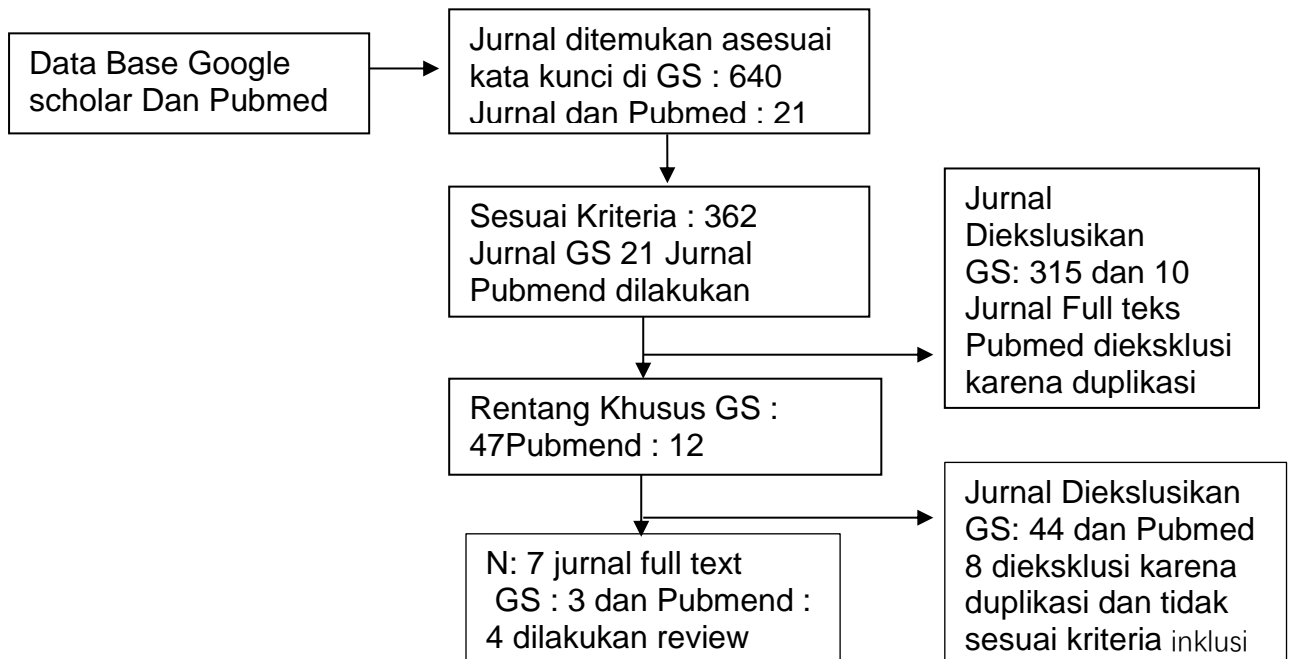
Terkait dengan faktor risiko penggunaan alat KB IUD dalam rahim, terjadi gesekan antara benang dengan serviks uteri yang terus

menerus, selama beberapa tahun, diduga dapat menyebabkan iritasi kronis berupa peradangan, dan menimbulkan suatu perubahan sel kearah keganasan. Didapati adanya infeksi dan perubahan sitologi pada pemakai IUD/AKDR. Pengguna AKDR akan mengalami risiko kanker serviks 12,7 kali lebih tinggi daripada mereka yang tidak menggunakan AKDR. Peneliti memaparkan mengenai efek risiko sehingga anggota FGD dapat bertanggungjawab atas keputusan penggunaan alat kontrasepsi IUD⁽⁴⁾

Terdapat dua hasil penelitian yang berbeda tentang penggunaan IUD terhadap resiko kanker serviks, ada yang berhubungan dan ada yang tidak berpengaruh menjadikan tertarik untuk melakukan *Literature Review Intrauterine Device Terhadap Kanker Serviks*.

METODE

Literatures review adalah uraian tentang teoritis, temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari bahana acuan untuk dijadikan landasan kegiatan penelitian. Metode pencarian artikel dalam database jurnal penelitian dan pencarian melalui internet. Pencarian database penelusuran artikel publikasi jurnal internasional *Pubmed* pada <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> Jurnal nasional *Google Scholar* dari tahun 2017 Sampai dengan 2022. Framework berikut ini mengadaptasi dari Arksey dan O'Melly, adapun tahapan yang dilakukan dalam mereview (1) mengidentifikasi pertanyaan. (2) mengidentifikasi artikel yang relevan, (3) Seleksi artikel, (4) Data Charting, (5) Penyajian data hasil, diskusi dan simpulan⁽⁵⁾



Tabel 1 Kriteria Inklusi

Kriteria	Inklusi
Jangka	Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 5 tahun
Waktu	2017-2022
Bahasa	Bahasa Inggris dan Indonesia
Subjek	Kontrasepsi, IUD, Ca. Cerviks
Jenis Jurnal	Jurnal Original Artikel Penelitian (bukan dari review)
Ketersediaan teks	Full Text

HASIL

Literature review berisi ulasan, rangkuman, dan pemikiran penulis tentang beberapa sumber pustaka (jurnal, artikel, buku, slide, informasi dari internet, dll) *Literature review* bersifat relevan, mutakhir, dan memadai.

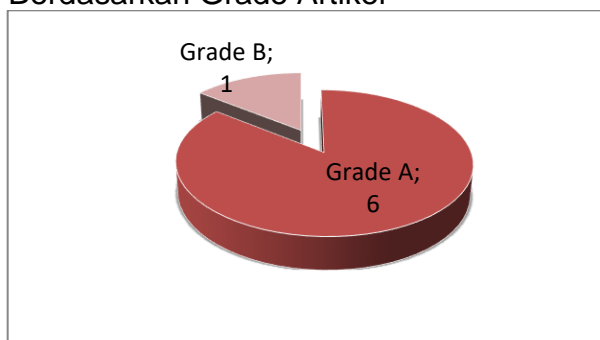
1. Karakteristik artikel

karakteristik artikel full text dibahas berdasarkan kualitas artikel dengan penelitian penilain *Critical appraisal tools Hawker, S. et al*⁽⁶⁾

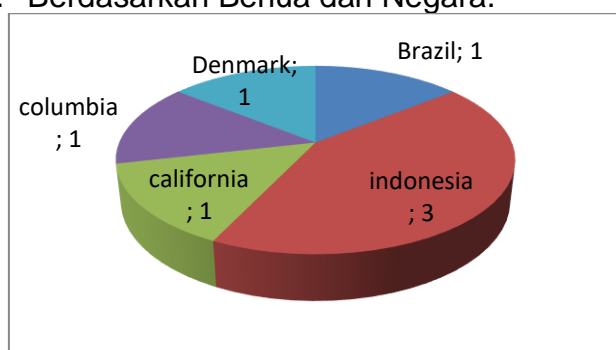
a. Berdasarkan desain penelitian.

Literature review artikel *full text* menggunakan desain penelitian kuantitatif, untuk melihat dan mengukur kualitas penelitian tentang IUD terhadap resiko kanker serviks, metode penelitian yang digunakan desain penelitian kuantitatif, metode *case control study*, *randomize control clinicaltrial*, *retrospectif cohort analysis*, *cross sectional study based on the contances kohort study*, *case control study*, *kohort retrospektif*.

b. Berdasarkan Grade Artikel



c. Berdasarkan Benua dan Negara.



2. Analisis Critical Appraisal

Terdapat 7 literatur yang membahas tentang Kontrasepsi IUD dengan Ca. Serviks. jurnal nasional dan internasional dilakukan pencarian di portal Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) dan Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) dengan kata kunci “IUD terhadap resiko kanker serviks”, “IUD Contraception and Cancer Cerviks”,

“Iud dengan resiko “kanker serviks”” “AKDR dengan Ca. Cerviks, “IUD Contraception with cancer Cerviks” “kontrasepsi Intrauterine Devive Terhadap kanker serviks. Cerviks” or contraception IUD and Risk Cancer Serviks” dan “iud progesterone and effect cancer cerviks” dan “hubungan antara alat kontrasepsi dalam rahim dengan kanker serviks.

Tabel 2. Data Charting Analisis Critical appraisal Self Concept IUD terhadap resiko kanker serviks

No	Penulis Jurnal (Tahun dan Judul)	Desain Penelitian	Sampel	Hasil	Inti Jurnal
1	Awareness of the non-contraceptive benefits of reversible contraceptive methods in a cohort of Brazilian	a survey in Brazil using a questionnaire administered via Google Forms asking women to respond about the	We received 2,068 completed questionnaires	We received 2,068 completed questionnaires, 720 women (34.8%) aged ≤ 29 years and 236 (11.4%) were physicians or nurses. Only one third of the respondents were	We found low awareness regarding the associated lower risk of ovarian, endometrial and cervical cancer associated with the use of some contraceptives, evidencing the need to provide more information

	women: an exploratory study ⁽⁷⁾	awareness of non-contraceptive benefits of combined oral contraceptives (COCs), depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA), 52 mg levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS), etonogestrel (ENG)-implant, copper intrauterine device (Cu-IUD), and male condom.		aware that COC use is associated with decreased risks of ovarian and endometrial cancers; 296 (16.1%) about that the use of DMPA is associated with a decreased risk of endometrial cancer, and 253 (13.8%) were aware about that the users of the Cu-IUD present lower risk of cervical cancer. We identified significant differences between non-health care providers when compared to physicians or nurses.	about the non-contraceptive benefits during training for health care providers.
2	Faktor Risiko Alat Kontrasepsi Dengan Kejadian Kanker Serviks Di Rsu Anutapura Palu ⁽⁸⁾	Survey analitik dengan pendekatan Case Control Study. Analisis menggunakan odds ratio	sampel yaitu 48 responden dengan tehnik pengambilan sampel adalah Total populasi.	Hasil uji statistik dengan uji Odds ratio dengan nilai OR= 0,840 yang berarti. Kontrasepsi hormonal bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian Kanker Serviks dan Odds ratio dengan nilai OR=0,439 yang berarti Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian Kanker Serviks.	Alat kontrasepsi hormonal bukan merupakan faktor risiko kejadian Kanker Serviks dan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) bukan merupakan faktor risiko kejadian Kanker Serviks
3	Recent Intrauterine device use and the risk of precancerous cervical lesions and cervical cancer ⁽⁹⁾	Case-control study	17,559 women age 18–49 with incident CIN2+ cases and 5:1 age-matched, incidence-density selected controls (N=87,378) who were	We identified 1,657 IUD users among the cases and 7,925 IUD users among controls. After adjusting for sexually transmitted infection testing, smoking, HPV vaccination, hormonal contraceptive use, parity, race and number of outpatient healthcare system visits, IUD use was associated with an	We found variable associations between IUD use and cervical pre-cancer and cancer. When stratified by IUD type, LNG-IUD use was associated with CIN2+ but not CIN3+. CopperIUD use was not associated with pre-cancer or cancer. risk of cervical cancer is poorly understood. While the direct effect of LNG on

			<p>members of Kaiser Permanente Northern California Healthcare System from 1996–2014. Recent IUD use, within 18 months prior to index, was the exposure of interest.</p>	<p>increased rate of CIN2+ [rate ratio (RR) 1.12, 95% confidence interval (1.05–1.18), $p < 0.001$] but not CIN3+ [RR 1.02 (0.93–1.11), $p = 0.71$]. Levonorgestrel-IUD use was associated with an increased rate of CIN2+ [RR 1.18 (1.08–1.30), $p < 0.001$] but not CIN3+ [RR 1.05 (0.91–1.21), $p = 0.48$]. Copper-IUD use was not associated with CIN2+ [RR 0.88 (0.75–1.04), $p = 0.13$] or CIN3+ [RR 0.81 (0.64–1.02), $p = 0.07$].</p>	<p>cervical cancer has not been well studied, a small association has been seen between cervical cancer and injectable contraceptive use (5 years or more), although this conclusion is based on limited published data [12,13]. In addition, a retrospective cohort study of new IUD users who had HPV infections found that copper IUD users were more likely to clear HPV infections than LNG-IUD users [(70% versus 42% ($p = 0.04$)). The authors suggested that the anti-inflammatory properties of LNG may inhibit HPV clearance [20]. Some progestins have effects on immune parameters that alter susceptibility to viral infections including effects on innate antiviral factors such as human B-defensins, and on pro-inflammatory chemokines and cytokines [21]. Since HPV clearance depends on cellular immunity, it is possible that progestin exposure could increase or decrease HPV clearance. We found that the risk of CIN2 was elevated among recent LNG-IUD users but the risk of CIN3 was not. As CIN2 is in the low grade spectrum.</p> <p>Two large meta-analyses demonstrated a statistically significant decrease in cervical cancer associated with IUD use; women who reported ever using an IUD had a decreased likelihood of being diagnosed with cervical</p>
--	--	--	--	---	--

					<p>cancer compared with never users in both analyses [5,6]. Many studies included adjusted for self-reported number of lifetime cytology (Pap) tests. Given the timing and location of the studies included, the IUDs used were most likely almost exclusively copper-IUDs. We also adjusted for cervical cancer screening thereby decreasing potential screening bias. Unlike these meta-analyses, our data do not provide clear support for the hypothesis that copper-IUD use decreases the risk of cervical dysplasia or cancer. There was a trend towards decreased risk of CIN2+ among copper-IUD users in our study. Therefore, it is possible that there is a modest protective effect of copperIUDs and this is an area for future research.</p>
4	Relative Risk of Cervical Neoplasms Among Copper and Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Users ⁽¹⁰⁾	Retrospective cohort analysis	10,674 patients who received IUDs at Columbia University Medical Center	<p>Before propensity score adjustment, the Cu IUD cohort included 8,274 patients and the LNG-IUS cohort included 2,400 patients. The median age for both cohorts was 29 years at IUD placement. More than 95% of the LNG-IUS cohort used a device with 52 mg LNG. Before propensity score adjustment, we identified 114 cervical neoplasm outcomes. Seventy-seven (0.9%) cervical neoplasms were in the Cu IUD cohort and 37 (1.5%) were in the LNG-IUS cohort. The propensity score matching analysis identified</p>	<p>Our findings are supplemental to a recent systematic review of case-control studies that concluded that IUD use decreases the incidence of cervical cancer. Based on the date and location of the individual studies that constitute the systematic review, we believe that those patients were predominately Cu IUD users, or perhaps inert IUD users.¹ Copper IUDs release copper ions that are believed to increase prostaglandin levels in the uterine and tubal fluids. In contrast, LNG-IUSs suppress cervical and uterine immunity through decreased</p>

				<p>7,114 Cu IUD and 2,174 LNG-IUS users, with covariate balance achieved over 16,827 covariates. The diagnosis of high-grade cervical neoplasia was 0.7% in the Cu IUD cohort and 1.8% in the LNG-IUS cohort (2.4 [95% CI 1.5–4.0] cases/1,000 person-years and 5.2 [95% CI 3.7–7.1] cases/1,000 person-years, respectively). The relative risk of high-grade cervical neoplasms among Cu IUD users was 0.38 (95% CI 0.16–0.78, P=.02) compared with LNG-IUS users.</p>	<p>prostaglandin production. One retrospective analysis concluded that these differences in immunomodulation may cause LNG-IUS users to clear HPV infections at a slower rate and be more susceptible to infection than Cu IUD users.²</p> <p>Copper IUD users have a lower risk of high-grade cervical neoplasms compared with LNG-IUS users. The relative risk of cervical neoplasms of LNG-IUS users compared with the general population is unknown.</p>
5	<p>Hubungan lama penggunaan alat kontrasepsi oral (pil kb) dan Intrauterine device (iud) terhadap resiko kanker serviks di Puskesmas ngoresan Surakarta⁽¹¹⁾</p>	<p>metode kuantitatif kohort retrospektif, Alat ukur dalam penelitian ini adalah lembar pengamatan yang digunakan untuk mendokumentasikan data dari Rekam Medis responden. Analisis bivariat menggunakan uji ETA.</p>	<p>Sampel sebanyak 71 responden didapatkan usia paling muda 18 tahun dan usia tertua 32 tahun.</p>	<p>sebanyak 71 responden didapatkan usia paling muda 18 tahun dan usia tertua 32 tahun. Responden paling banyak memakai alat kontrasepsi pil KB sebanyak 62 orang (87,3%). Lama penggunaan 2 jenis alat kontrasepsi tersebut paling banyak 3 tahun (32,4%). Hasil IVA tes positif sebanyak 1 responden (1,4%).. Besar nilai korelasi hubungan lama pemakaian alat kontrasepsi oral (Pil KB) dan IUD dengan Resiko Kanker Serviks di Puskesmas Ngoresan Surakarta sebesar 1,000 yang menunjukkan bahwa korelasi sangat kuat</p> <p>Nilai F hitung (9,02) > F tabel (3,98) maka kesimpulannya terdapat hubungan yang signifikan antara hubungan lama</p>	<p>Penelitian yang dilakukan oleh (Zannah, Maryati, & Widiyasih, 2012) diketahui dari 65 responden yang sebagian responden berumur antara 25-40 tahun sebanyak 50 responden (76,92%) untuk jenis IUD yang digunakan hampir sebagian besar responden menggunakan IUD dengan Coppet T yaitu telah menggunakan selama lebih dari 1 tahun samapi 5 tahun. Dari hasil analisa data dan sumber yang dapat terhadap hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker servik. Penggunaan Pil Kb dalam jangka panjang cenderung lebih beresiko terkena kanker servik. Hasil analisa menunjukkan lama pemakaian kontrasepsi paling lama yaitu 7 tahun dan didukung dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa terdapat banyak responden yang</p>

				<p>penggunaan alat kontrasepsi pil dan IUD terhadap resiko kanker serviks.</p>	<p>menggunakan kontrasepsi lebih dari 4 tahun dan dari hasil uji statistika menunjukkan adanya hubungan dengan kejadian kanker servik.</p> <p>Hubungan lama penggunaan alat kontrasepsi pil dan IUD terhadap resiko kanker serviks Kontrasepsi jenis oral menyebabkan wanita sensitif terhadap HPV yang dapat menyebabkan adanya peradangan pada genitalia sehingga beresiko untuk terjadi kanker serviks (Meihartati, 2017). Penggunaan alat kontrasepsi hormonal yang lama dapat dapat mengacaukan keseimbangan hormon estrogen dalam tubuh sehingga mengakibatkan perubahan sel yang normal menjadi tidak normal. Begitupun dengan pemakaian AKDR akan berpengaruh terhadap servik yaitu bermula dari adanya aerasi di servik yang kemudian menjadi infeksi yang berupa radang yang terus menerus, hal ini dapat sebagai pencetus terbentuknya kanker servik.</p>
6	<p>Risk of precancerous cervical lesions in women using a hormone-containing intrauterine device and other contraceptives : a register-based cohort study from Denmark⁽¹²⁾</p>	<p>based cohort study</p>	<p>conducted using register data from 2008 to 2011 on 26-50-year-old users of HIUD (n = 60 551), CIUD (n = 30 303), or OC (n = 165 627).</p>	<p>Women with normal cytology at baseline: at follow-up HIUD users had the same risk of CIN3 or higher (3+) as CIUD users; aRR 1.08 (95% CI 0.94-1.22). For the HIUD and CIUD groups compared with OCs, the risks of CIN3+ were lower: aRR 0.63 (95% CI 0.57-0.69) and aRR 0.58 (95% CI 0.52-0.65), respectively. The same</p>	<p>These findings suggest that women may safely use HIUDs.</p>

				<p>was observed for CIN2 risks: aRR 0.86 (95% CI 0.76-0.96) and aRR 0.68 (95% CI 0.58-0.79) for HIUD and CIUD groups, respectively. Women with abnormal diagnosis at baseline: a lower progression risk, except for CIN2+ at baseline, was observed in HIUD users compared with OC users. Similar progression risks were found in HIUD and CIUD users. There were no differences between the three contraceptive groups in persistence or regression of present lesions.</p>	
7	<p>Faktor risiko kejadian kanker serviks di rsup dr. Wahidin sudirohusodo Makassar⁽¹³⁾</p>	<p>Case Control Study</p>	<p>Sampel pada penderita kanker serviks. yang datang berobat dan rawat inap bulan Maret-April di RSUP.Dr. Wahidin Sudirohusodo berjumlah 174 pasien. Data primer menggunakan koersioner</p>	<p>Hasil uji statistik meunjukkan bahwa usia pertama kawin (OR=2,473), paritas (OR=1,971), hygiene rendah (OR=0,665), penggunaan kontrasepsi oral (OR=2,161). Terdapat hubungan yang signifikan antara 2 faktor yang menentukan kejadian kanker serviks yaitu usia pertama kawin (OR=2,473) dan penggunaan kontrasepsi oral (OR = 2,161) dan status suami merokok (OR=1,243)</p>	<p>Berdasarkan variabel multivariat melalui uji Regresi Logistik Ganda menunjukkan adanya penggunaan kontrasepsi oral merupakan faktor yang paling berisiko terjadinya serviks.</p> <p>Penggunaan kontrasepsi oral merupakan faktor risiko karena nilai OR= 2,161 dan berdasarkan nilai 95% CI nilai Lower Limit (LL) 1,059 dan Upper Limit (UL) 4,408 tidak mencakup nilai 1 sehingga penggunaan kontrasepsi oral merupakan faktor risiko kejadian kanker serviks. Nilai OR= 2,161 berarti risiko terjadinya kanker serviks pada responden 2,161 kali pada responden yang pernah memakai kontrasepsi dibanding dengan responden yang < 5 tahun atau tidak pernah menggunakan kontrasepsi oral.</p>

PEMBAHASAN

Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi Human Papilloma Virus (HPV) Proses terjadinya karsinoma serviks sangat erat hubungannya dengan proses metaplasia. Perubahan biasanya terjadi pada daerah sambungan skuamous kolumnar atau daerah transformasi⁽¹⁰⁾

HPV mempunyai lebih dari 150 jenis, 13 diantaranya adalah penyebab kanker yang dikenal sebagai tipe risiko tinggi. HPV yang mempunyai risiko tinggi penyebab kanker serviks adalah HPV tipe 16 dan 18. HPV tipe ini ditularkan melalui kontak seksual dan kebanyakan orang terinfeksi HPV sesaat setelah onset aktivitas seksual, namun untuk menjadi kanker membutuhkan waktu bertahun-tahun⁽¹⁴⁾.

Sejarah alat kontrasepsi dalam rahim (IUD) dimulai pada 1909 ketika Richard Richter, seorang dokter Jerman, memasukkan cincin yang terbuat dari ulat sutera ke dalam rahim. Pada tahun 1967, Howard Tatum dan Jamie Zipper memperkenalkan bentuk T IUD ditutupi oleh tembaga. IUD tembaga menginduksi/merangsang secara local yang menyebabkan peradangan intrauterine, peradangan intrauterine dapat membunuh sperma dan perubahan lapisan rahim untuk mencegah implantasi. Tembaga ditambahkan dalam IUD bekerja pada pembukaan rahim sebagai spermisida dan menghancurkan telur. IUD lainnya adalah sistem intrauterin levonorgestrel (LNG-IUS) itu melepaskan levonorgestrel (progesteron) intrauterin. Dia dipasarkan di Eropa dan Amerika

Serikat (AS) sejak 1990-2000. Mekanisme IUD termasuk penebalan lendir serviks untuk menghambat motilitas sperma dan penipisan endometrium mencegah implantasi.

Zona transformasi serviks, ekstoserviks, dan endoserviks mengandung T-limfosit, pembunuh alami sel, dan sel penyaji antigen seperti dendritic sel. Cervicitis meningkatkan jumlah sel T-helper dan sel T-sitotoksik. Studi ini menunjukkan bahwa di kondisi peradangan, sel-sel kekebalan diaktifkan. Zona transformasi serviks adalah lokasinya di mana imunitas yang dimediasi seluler secara signifikan meningkat jika terjadi peradangan. Trauma pada leher rahim, seperti biopsi serviks, dapat meningkatkan kesempatan dari regresi neoplasia intraepitel serviks (CIN). Peradangan pada serviks dapat menyebabkan HPV Pemasangan AKDR dapat mengaktifkan seluler respon imun yang memainkan peran penting dalam HPV. Alat kontrasepsi menciptakan steril kronis peradangan pada rahim dan kekebalan tubuh yang tahan lama respon, dan dapat mengurangi risiko kanker serviks

Pengguna alat kontrasepsi memiliki risiko yang sama dengan non-pengguna dalam akuisisi HPV. Tingkat pembersihan HPV juga sama pada kedua kelompok. Tiga jenis HPV itu yang paling mungkin bertahan adalah HPV 16, 58, dan 31. Studi lain menunjukkan bahwa pengguna IUD lebih mungkin untuk membersihkan HPV daripada non-pengguna. Wanita dengan menggunakan AKDR memiliki banyak manfaat dalam pembersihan HPV. menggunakan AKDR. Temuan ini penting karena kebanyakan wanita

dengan kanker serviks terinfeksi hanya dengan satu HPV jenis.

IUD tembaga melepaskan ion tembaga yang diyakini dapat meningkatkan kadar prostaglandin dalam cairan rahim dan tuba. Sebaliknya, LNG-IUS menekan imunitas serviks dan uterus melalui penurunan produksi prostaglandin. Satu analisis retrospektif menyimpulkan bahwa perbedaan dalam imunomodulasi ini dapat menyebabkan pengguna LNG-IUS untuk membersihkan infeksi HPV pada tingkat yang lebih lambat dan lebih rentan terhadap infeksi daripada pengguna AKDR Cu.

Infeksi/regresi HPV pada ujung spektrum, bukan pada ujung spektrum karsinogenik, yang lebih meyakinkan bahwa IUD aman untuk wanita dengan penyakit terkait HPV. Ketika kekuatan mungkin terbatas ketika melihat hubungan antara penggunaan IUD dan CIN2 atau CIN3 saja, Dua meta-analisis besar menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik pada kanker serviks, terkait dengan penggunaan IUD; perempuan yang melaporkan pernah menggunakan IUD mengalami penurunan kemungkinan didiagnosis dengan kanker serviks dibandingkan dengan tidak pernah menggunakan keduanya

IUD yang paling banyak digunakan kemungkinan hampir secara eksklusif AKDR-tembaga. Kami juga menyesuaikan untuk skrining kanker serviks sehingga mengurangi potensi bias skrining. Tidak seperti meta-analisis ini, data kami tidak memberikan dukungan yang jelas untuk hipotesis bahwa penggunaan

AKDR-Cu menurunkan risiko serviks, displasia atau kanker. Ada kecenderungan penurunan risiko CIN2+ di antara AKDR-Cu pengguna dalam penelitian ini. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa ada efek perlindungan sederhana dari IUD tembaga dan ini merupakan area untuk penelitian di masa depan.

Sebuah studi kohort multi-pusat Eropa prospektif menunjukkan tidak ada hubungan antara pernah menggunakan IUD dan CIN3+, tetapi ada kecenderungan efek perlindungan dari penggunaan IUD [OR 0,70,(0,4–1,1)]. Dalam studi kasus-kontrol bersarang pada wanita sero-positif HPV, penggunaan IUD adalah terkait dengan penurunan risiko CIN3+ yang signifikan secara statistik [OR 0,70 (0,5–0,96)]. penelitian ini tidak dapat menilai efek penggunaan AKDR pada CIN2+ yang terbatas pada HPV positif wanita.

Perlindungan terhadap lesi prakanker serviks pada wanita yang terinfeksi HPV adalah potensi manfaat non-kontrasepsi AKDR yang memerlukan penelitian lebih lanjut. Dua penelitian telah mengevaluasi hubungan antara AKDR (berdasarkan durasi penggunaan) dan serviks kanker. Satu ditemukan bahwa ≥ 5 tahun penggunaan IUD melindungi terhadap kanker serviks [OR 0,3(0,2–0,8)] sementara <5 tahun tidak [OR 0,6 (0,3–1,1)]⁽⁹⁾

CIN atau Cervical Intraepithelial Neoplasia merupakan sel pra kanker yang berbahaya dan dapat berkembang menjadi kanker, namun belum menyebar ke bagian tubuh yang lain. Kondisi ini umumnya dapat ditemukan pada pemeriksaan biopsi atau pap smear.

FIGO atau Federation of Gynaecology and Obstetrics menggolongkan stadium sebelum kanker serviks menjadi CIN I hingga III, dimana pada stadium diatas CIN III menandakan sel telah berubah menjadi kanker.

CIN 1: Perubahan tidak normal pada sel yang mencakup 1/3 ketebalan kulit yang menutupi serviks. CIN 2: Perubahan sel mencakup 2/3 dari ketebalan serviks. CIN 3: Perubahan sel pada ketebalan serviks sepenuhnya

Jika CIN 3 tidak ditangani dengan tepat, maka berpeluang 40% untuk berkembang menjadi kanker. Pada lesi pra kanker tersebut seseorang dapat dilakukan terapi seperti eksisi, krioterapi, obat iritan untuk lesi atau imunomodulasi, dan pengangkatan laser. Setelahnya, anda tetap perlu melakukan pemantauan dengan melakukan tes papsmear, tes HPV, atau kolposkopi secara berkala setiap beberapa bulan sekali dengan dokter kandungan.

Di Perancis, tes Pap untuk skrining kanker serviks direkomendasikan setiap tiga tahun sekali bagi semua wanita yang aktif secara seksual berusia 25 hingga 65 tahun. Cara kontrasepsi (kontrasepsi apa pun atau tanpa kontrasepsi, dengan atau tanpa kunjungan ke dokter, dan dengan atau tanpa pemeriksaan ginekologi) dapat mempengaruhi kepatuhan terhadap pemeriksaan: wanita yang menggunakan alat kontrasepsi dalam rahim (IUD) harus lebih mengetahui informasi terkini tentang kanker serviks mereka skrining lebih sering dibandingkan mereka yang menggunakan alat kontrasepsi lain. Tujuan kami adalah menganalisis

hubungan antara metode kontrasepsi dan tes Pap untuk skrining⁽¹⁵⁾.

SIMPULAN

Penelitian *literature review* ini merangkum bahwa Penggunaan AKDR-LNG dikaitkan dengan CIN2+ tetapi tidak dengan CIN3+. bahwa risiko CIN2 meningkat pada pengguna AKDR-LNG, namun risikonya tidak meningkat CIN3. Karena CIN2 berada dalam spektrum tingkat rendah. Penggunaan IUD tembaga tidak dikaitkan dengan pra-kanker atau kanker. dan bahwa penggunaan IUD menurunkan kejadian kanker serviks. Adanya temuan baru melalui Studi kohort retrospektif menemukan bahwa IUD tembaga pengguna lebih mungkin untuk membersihkan infeksi HPV daripada pengguna AKDR-LNG [(70% berbanding 42% (p=0,04)]. hal ini menandakan bahwa IUD sebagai kontrasepsi yang dapat mencegah terjadinya kanker serviks. pada publikasi penelitian ini bahwa sifat anti-inflamasi dari LNG dapat menghambat Pembersihan HPV. penurunan kanker serviks yang signifikan secara statistic terkait dengan penggunaan IUD; wanita yang dilaporkan pernah menggunakan IUD mengalami penurunan kemungkinan terdiagnosis kanker serviks dibandingkan dengan yang tidak pernah menggunakan keduanya. Pengembangan dan penyempurnaan penelitian selanjutnya diperlukan, baik di lapangan maupun dalam study literatur dengan menggunakan berbagai variabel, metode dan analisis, serta diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai kontrasepsi IUD, kanker serviks, ataupun alat kontrasepsi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Handayani N. Kanker dan Serba-serbinya (Hari Kanker Sedunia 2022). 2022; Available from: <https://rsprospira.jogjaprovo.go.id/kanker-dan-serba-serbinya-hari-kanker-sedunia2022/#:~:text=Sedangkan data Global Burden of, total kematian sebesar 234.511 kasus diakses tanggal 6 Oktober 2022.>
2. Hickey M LM. Complete Women's Health. London: Hammersmith; 2000.
3. Mehta A, Yanti YA. Gaya Hidup, Riwayat Penggunaan Kontrasepsi, Dan Pengetahuan Kanker Serviks Pada Pasien Kanker Serviks. J Persat Perawat Nas Indones. 2017;1(1):27.
4. Jodelin Muningsgar K, Ina Hunga A. Faktor Risiko Kanker Payudara Dan Kanker Serviks Pada Perempuan Focus Group Discussion PKK Salatiga. Wind Heal J Kesehat. 2019;2(3):231–42. <https://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/548/82> Diakses 15 Mei 2022
5. Arksey, H & O'Malley L. SCOPING STUDIES: TOWARDS A METHODOLOGICAL FRAMEWORK. International Journal of Social Research Methodology, 8(1),. 2005;8(1):19–32. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0922156508005621>
6. Hawker, S., Payne, S., Kerr, C., Hardey, M., & Powell J. Appraising the evidence: Reviewing disparate data systematically. Qualitative Health Research, 12 (9), 1284–1299. 2002; Available from: <https://doi.org/10.1177/1049732302238251>.
7. Bahamondes L MMY. Awareness of the non-contraceptive benefits of reversible contraceptive methods in a cohort of Brazilian women: an exploratory study. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2022 Aug;27(4):294-299. doi: 10.1080/13625187.2022.2054983. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35222222; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2022.2054983>
8. Muadz, kunoli amalinda. Faktor risiko alat kontrasepsi dengan kejadian kanker serviks di rsu anutapura palu. J Kolaboratif Sains Vol 1 No1 [Internet]. 2018;1(1). Available from: <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/JKS/article/view/448/335>
9. Averbach S, Silverberg MJ, Leyden W, Smith-McCune K, Raine-Bennett T, Sawaya GF. Recent intrauterine device use and the risk of precancerous cervical lesions and cervical cancer. Contraception. 2019;98(2):130–4. Dikutip <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6192861/pdf/nihms969045.pdf> Contraception. Author manuscript; available in PMC 2019 October 17.
10. Spotnitz ME, Natarajan K, Ryan PB, Westhoff CL. Relative Risk of Cervical Neoplasms among Copper and Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Users. Obstet Gynecol. 2020;135(2):319–27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7012337/pdf/ong-135-319.pdf> Diakses 10 November 2022.

11. Mustikarani IK. Hubungan Lama Penggunaan Alat Kontrasepsi Oral (Pil Kb) Dan Intrauterine Device (Iud) Terhadap Resiko Kanker Serviks Di Puskesmas Ngoresan Surakarta. *J Keperawatan Malang*. 2020;5(2):72–9. Dikutip dari : *Jurnal Keperawatan Malang* Volume 5, No 2, 2020, 72-79 Available Online at <https://jurnal.stikespantiwaluya.ac.id/>: Dikases Juli 2023.
12. Skorstengaard M et al. Risk of precancerous cervical lesions in women using a hormone-containing intrauterine device and other contraceptives: a register-based cohort study from Denmark. *Hum Reprod*. 2021 Jun 18;36(7):1796-1807. doi: 10.1093/humrep/deab066. PMID: 33974685; PMCID. 2021;
13. Musfiroh. Faktor Risiko Kejadian Kanker Serviks Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *J Kesehat Masyarakat Univ Al Asyariah Manda* [Internet]. 2018;4(1). Available from: <https://journal.lppm-unasman.ac.id/index.php/jikm/article/view/231> Volume 4 No.1
14. NIH (Institut Kanker Nasional). Penyebab, Faktor Risiko, dan Pencegahan Kanker Serviks Infeksi HPV menyebabkan kanker serviks [Internet]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention>
15. Mignot S, Ringa V, Vigoureux S, Zins M, Panjo H, Saulnier PJ, et al. Pap tests for cervical cancer screening test and contraception: analysis of data from the CONSTANCES cohort study. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1–13.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6451274/pdf/12885_2019_Article_5477.pdf.