

**HUBUNGAN ANTARA PEMAKAIAN ALAT KONTRASEPSI DALAM  
RAHIM (AKDR) DAN TINGKAT KEJADIAN KANKER SERVIKS DI  
RSUD DR. MOEWARDI**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Octava Prima Arta**

**G0009162**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**Surakarta**

**2012**

*commit to user*

### PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, September 2012



Octava Prima Arta

NIM. G0009162

## PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Hubungan antara Pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Tingkat Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi**

Octava Prima Arta, G0009162, Tahun 2012

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta**

Pada Hari , Tanggal

2012

Pembimbing Utama

Nama : **Rustam Sunaryo, dr., Sp. OG**

NIP : 1948224 197603 1 002

Pembimbing Pendamping

Nama : **Prof. Bhisma Murti, dr., MPH, MSc, PhD**

NIP : 19551021 199412 1 001

Penguji Utama

Nama : **Dr. Abkar Raden, dr., Sp. OG(K)**

NIP : 19461019 197603 1 001

Penguji Pendamping

Nama : **M. Eko Irawanto, dr., Sp. KK**

NIP : 19751225 200812 1 003

Surakarta, 10 SEP 2012

Ketua Tim Skripsi

Muthmainah, dr., M.Kes

NIP: 19660702 199802 2 001

Dekan FK UNS  
Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp. PD-KR-FINASIM  
NIP: 19510601 197903 1 002

## PRAKARTA

Alhamdulillah rabbil'alamin. Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena hanya berkat rahmat, hidayah dan karunia-Nya penulis berhasil menyelesaikan skripsi dengan judul **“Hubungan antara Pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Tingkat Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi”**. Skripsi ini disusun sebagai tugas akhir penulis di tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
  2. Rustam Sunaryo, dr., Sp. OG, selaku Pembimbing Utama dalam penelitian ini atas segala bimbingan, arahan, dan petunjuk dalam pembuatan skripsi ini.
  3. Prof. Bhisma Murti, dr., MPH., MSc., PhD selaku Pembimbing Pendamping dalam penelitian ini yang memberikan pelajaran dan masukan dalam penyelesaian karya tulis ini.
  4. DR. Abkar Raden, dr., Sp. OG(K), selaku Penguji Utama atas segala kerendahan hati dan kesabaran dalam memberikan kritik yang membangun.
  5. M Eko Irawanto, dr., Sp. KK, selaku Anggota Penguji atas segala kritik, saran dan koreksi dalam penyelesaian skripsi ini.
  6. Seluruh staf beserta jajaran bangsal rawat inap Mawar 1, Mawar 3, dan Melati 2 RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas segala waktu dan bantuannya.
  7. Orang tua, saudara, dan seluruh keluarga yang tak henti-hentinya memberikan semangat dan dukungan baik moral maupun material.
  8. Teman seperjuangan penelitian, Syahmi Amar dan rekan-rekan skripsi bagian obsgyn, semoga jerih payah dan perjuangan kita selama ini mendapat balasan yang terbaik dari Allah SWT.
  9. Keluarga besar pendidikan dokter 2009 yang secara langsung maupun tidak langsung memberi pengaruh dan pelajaran dalam membentuk karakter, jati diri, dan pendewasaan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UNS.
  10. Alumni SMA N 3 Semarang angkatan 2009 dan seluruh almamater SMA N 3 Semarang yang turut menyumbangkan pribadi dan identitas diri sehingga dapat membangun jati diri yang lebih baik bagi penulis.
- Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Surakarta, September 2012

Octava Prima Arta  
NIM G0009162

*commit to user*

## DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
 BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
 BAB II. LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) .....	5
a. Definisi .....	5
b. Cara Kerja AKDR .....	6
c. Jenis-jenis AKDR .....	7

d. Efektivitas AKDR .....	9
e. Keuntungan & Kerugian AKDR .....	10
f. Indikasi Pemasangan AKDR .....	11
g. Kontraindikasi Pemasangan AKDR .....	12
f. Efek Samping dan Komplikasi AKDR .....	12
2. Kanker Serviks .....	13
a. Definisi .....	13
b. Gejala dan Tanda Klinis .....	14
c. Karsinogenesis .....	15
d. <i>Human Papilloma Virus</i> (HPV) .....	17
e. Patogenesis HPV dalam Perkembangan Kanker Serviks .....	19
f. Patologi .....	21
g. Penapisan Kanker Serviks .....	23
3. Hubungan antara Penggunaan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Kejadian Kanker Serviks .....	26
B. Kerangka Pemikiran .....	28
C. Hipotesis .....	28
 BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian .....	29
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	29



C. Subjek Penelitian .....	29
D. Teknik Pengambilan Sampel.....	30
E. Cara Pengambilan Sampel.....	31
F. Rancangan Penelitian .....	31
G. Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
H. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	32
I. Instrumen Penelitian.....	33
J. Keaslian Penelitian.....	33
K. Teknik dan Analisis Data.....	33
BAB IV. HASIL PENELITIAN	
A. Karakteristik Sampel Penelitian .....	35
B. Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda .....	36
BAB V. PEMBAHASAN .....	40
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan .....	42
B. Saran .....	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN	

## ABSTRAK

**Octava Prima Arta, G0009162, 2012, Hubungan antara Pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta**

**Latar Belakang:** Salah satu program pemerintah dalam usaha menangani masalah peningkatan jumlah penduduk adalah dengan program nasional Keluarga Berencana, yaitu dengan cara penggunaan alat kontrasepsi. Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) adalah salah satu bentuk kontrasepsi yang banyak digunakan di masyarakat tetapi masih belum banyak informasi mengenai cara pemakaian yang benar dan efek sampingnya. Infeksi bakteri atau virus merupakan salah satu efek samping dari penggunaan AKDR, termasuk infeksi Human Papilloma Virus (HPV), virus penyebab kanker serviks. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui tingkat kejadian kanker serviks yang dihubungkan dengan penggunaan AKDR.

**Metode Penelitian:** Jenis penelitian ini kasus kontrol. Sampel penelitian ini adalah pasien kanker ginekologi dengan total sampel 60 orang. Alat ukur yang digunakan adalah kuesioner yang telah divalidasi, kemudian dilakukan analisis data dengan analisis regresi logistik ganda.

**Hasil:** Ditemukan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara pengguna AKDR dengan kejadian kanker serviks. Pengguna AKDR akan mengalami kanker serviks 12 kali dibandingkan bukan pengguna AKDR ( $p = 0,001$ ,  $OR = 12,70$ ).

**Simpulan:** Berdasar penelitian pengguna AKDR akan mengalami risiko mengalami kanker serviks 12,7 kali lebih tinggi dibandingkan tidak menggunakan AKDR.

---

**Kata kunci:** Alat Kontrasepsi dalam Rahim, kanker serviks



## ABSTRACT

**Octava Prima Arta, G0009162, 2012, The Relationship between the Use of an Intrauterine Device (IUD) and Cervical Cancer Incidence in Hospital Dr. Moewardi. Thesis.** Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta

**Background:** One government program in an effort to deal with the increasing population is a national family planning program, in particular by the use of contraceptives. Intrauterine Device (IUD) is the one form of contraception is widely used in society but still not much information about the correct usage and side effects. Bacterial or viral infection is one of the side effects of IUD use, including Human Papilloma Virus (HPV) infection, the virus that causes cervical cancer. The purpose of this study to determine the incidence rate of cervical cancer associated with IUD use.

**Research Methods:** This type of case-control study. Sample of this study were gynecologic cancer patients with a total sample of 60 people. Measuring instrument used was a validated questionnaire, and performed data analysis with multiple logistic regression analysis.

**Result:** Found a statistically significant association between IUD users with the incidence of cervical cancer. IUD users will experience cervical cancer 12 times compared to non-IUD users ( $p = 0,001$ ,  $OR=12,70$ ).

**Conclusion:** Based on research IUD users will experience a risk for cervical cancer 12,7 times higher than those not using an IUD.

---

**Keyword:** Intrauterine Device, cervical cancer

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Salah satu program pemerintah untuk menanggulangi meningkatnya jumlah penduduk adalah dengan dicanangkannya program nasional Keluarga Berencana (KB). Alat kontrasepsi dalam ber-KB ini banyak sekali jenisnya. Menurut SDKI 2003, metode kontrasepsi yang banyak digunakan di masyarakat adalah KB suntikan (49,1%), pil (23,3%), Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR)/spiral (10,9%), implant (7,6%), Metode Operasi Wanita (MOW) (6,5%), kondom (1,6%), dan Metode Operasi Pria (MOP) (0,7%) (Kusumaningrum, 2009).

Dari beberapa alat kontrasepsi di atas yang memiliki efek samping yang cukup banyak adalah penggunaan spiral/Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR). Beberapa komplikasi terhadap pemakaian AKDR ini bermacam-macam dari yang ringan sampai yang berat, mulai dari rasa tidak nyaman dalam rahim, perdarahan dan kram selama minggu-minggu pertama pemasangan, terjadi keputihan yang bertambah banyak, sampai terjadinya infeksi dalam rahim yang memicu terjadinya keganasan seperti kanker serviks. (Kusumaningrum, 2009).

Berdasarkan data Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) (2011), kasus komplikasi berat yang dapat dilayani pada bulan September 2011 secara nasional sebanyak 173 kasus dengan rincian sebagai

berikut; peserta KB AKDR sebanyak 101 kasus (58,38%), MOW sebanyak 11 kasus (6,36%), MOP tidak ada kasus komplikasi, dan Implant sebanyak 38 kasus (21,97%). Angka ini menunjukkan terjadinya komplikasi yang cukup besar pada pemakaian AKDR dibanding dengan kontrasepsi jenis lain.

Berdasarkan studi kasus kontrol oleh Franceschi et al. (2003) dilaporkan terdapat 3 kasus dari 11 kontrol penderita *Invasive Cervical Carcinoma* (ICC) dengan penggunaan alat kontrasepsi AKDR. Hal ini sangat dimungkinkan karena salah satu komplikasi dari pemasangan AKDR adalah risiko terkena infeksi dalam rahim, yang salah satunya *Human Papilloma Virus* (HPV) virus penyebab keganasan kanker serviks. Terutama HPV-16 dan HPV-18 (Darmani, 2003; Haverkos, 2005).

Kanker serviks invasif adalah tumor yang mengelilingi serviks dan menembus stroma di bawahnya menimbulkan “*barrel cervix*” yang dapat diidentifikasi dengan palpasi langsung. Keadaan histopatologik kanker serviks dapat berupa epidermoid atau karsinoma sel skuamosa (sebanyak 95-97%), adenokanker, *clear cell carcinoma/mesonephroid carcinoma* dan sarkoma. Kanker serviks dibagi menjadi derajat 1 hingga 3 berdasarkan diferensiasi sel dan stadium 1 hingga 4 berdasarkan penyebaran klinis (DeCherney dan Nathan, 2007; Robbins et al, 2004; Wiknjsastro, 2007).

Data epidemiologi terakhir menunjukkan terdapat hubungan yang jelas antara kejadian kanker serviks dengan aktivitas seksual. Faktor risiko utama yang telah diobservasi mengenai terjadinya kanker serviks ini antara lain hubungan seks usia muda, berganti-ganti pasangan seksual, dan riwayat

penyakit menular seksual. Pada penelitian biologi molekuler akhir-akhir ini peneliti dapat mendeteksi adanya genome virus di sel serviks. Bukti kuat menyebutkan bahwa *Human Papilloma Virus* (HPV) sebagai suspek utama. Virus DNA HPV telah terdeteksi lebih dari 90% pada kelainan premaligna dan maligna lesi pada serviks. Ada tiga faktor utama yang telah diketahui yang mempengaruhi progresivitas dari *low-grade* sampai *high-grade Squamous Intraepithelial Lesions* (SIL) yaitu adalah tipe dan durasi infeksi virus HPV risiko tinggi, kondisi inang yang meliputi *immunocompromise* seperti multiparitas atau status gizi rendah, dan faktor lingkungan seperti riwayat merokok, penggunaan alat kontrasepsi, atau defisiensi vitamin (Boardman, 2011).

HPV merupakan virus DNA penyebab utama terjadinya karsinoma serviks invasif yang penularannya antara lain melalui hubungan seksual yang berganti-ganti pasangan, seks usia muda, penggunaan alat kontrasepsi *barrier* (kondom) yang tidak benar, dan lain-lain. Faktor lingkungan mengenai penyebaran HPV yang sejauh ini ditemukan adalah riwayat merokok dan komplikasi penggunaan berbagai alat kontrasepsi (Money dan Provencher, 2007). Penulis tertarik untuk melihat seberapa besar hubungan antara pemakaian salah satu macam alat kontrasepsi yaitu AKDR dengan kejadian kanker serviks melalui studi kasus kontrol observasional analitik.

## B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan kanker serviks?
2. Apakah pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dapat meningkatkan kejadian kanker serviks?

## C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hubungan antara pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan kanker serviks.
2. Mengetahui apakah pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dapat meningkatkan kejadian kanker serviks.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan kejadian kanker serviks.

### 2. Manfaat aplikatif

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim kepada masyarakat.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang salah satu penyakit keganasan yaitu kanker serviks kepada masyarakat.

## BAB II

### LANDASAN TEORI

#### A. Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR)

##### 1. Definisi

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) atau bisa juga disebut *Intra Uterine Device* (IUD) adalah sebuah alat kecil, fleksibel, terbuat dari plastik yang diletakkan di uterus wanita dengan benang yang lembut di bagian atas dari vagina. AKDR membuat sel sperma dan sel telur susah bergerak dalam proses pembuahan sehingga proses nidasi atau tertanamnya hasil konsepsi dalam endometrium tidak terjadi. Walaupun terdapat plastik dan benang dalam uterus, namun secara kasat mata AKDR tidak dapat dilihat pada vagina. AKDR mempunyai 99,2 sampai 99,9% tingkat efektivitas dalam mencegah kehamilan. Namun alat kontrasepsi ini tidak mencegah penyakit menular seksual, termasuk HIV/AIDS (Way dan Ave, 2011).

Terdapat berpuluh-puluh jenis AKDR yang ada sampai sekarang ini, jenis *Lippes loop* adalah jenis pertama dari AKDR yang banyak digunakan pada jamannya. AKDR dapat dibagi dalam bentuk linear dan bentuk tertutup sebagai cincin. Yang termasuk dalam golongan bentuk terbuka dan linear antara lain adalah Lippes loop, Saf-T-coil, multiload 250, Cu-7, Cu-T, Cu T 380 A, Spring Coil, dan lain-lain. Sedang yang termasuk dalam golongan bentuk tertutup dengan bentuk dasar cincin antara lain



adalah Ota ring, Antigon F, Ragab Ring, cincin Gravenberg, cincin Hall-Stone, dan lain-lain (Prawirohardjo, 2007).

## 2. Cara Kerja AKDR

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim ini dapat mencegah implantasi telur yang telah dibuahi dengan beberapa mekanismenya. Jika AKDR tersebut dilapisi oleh tembaga, maka mineral yang terkandung di dalamnya dapat menyebabkan respons peradangan lokal di dalam endometrium dan kemudian memproduksi prostaglandin yang berlebihan. Ion tembaga secara kompetitif menghambat sejumlah proses yang membutuhkan seng (*zinc*) dalam aktivasi sperma dan proses sinyal endometrium/embrio. Jika AKDR diisi dengan progestin, maka rangkaian pematangan endometrium dari proliferasi menjadi sekretorik terganggu, sehingga menciptakan suasana intrauterus yang tidak sesuai implantasi (Heffner dan Schust, 2006).

Disebutkan AKDR juga mengganggu motilitas sperma dan perjalanan ovum. Riset terakhir menunjukkan bahwa cara kerja utama AKDR adalah mencegah pembuahan, bertolak belakang dengan kepercayaan yang dianut luas bahwa AKDR berfungsi sebagai penginduksi abortus. Namun, apabila dipasang setelah koitus, AKDR berfungsi sebagai penginduksi abortus (Pendit, 2007).

Semua AKDR menimbulkan reaksi benda asing di endometrium, disertai peningkatan produksi prostaglandin dan infiltrasi leukosit. Reaksi ini ditingkatkan oleh tembaga, yang mempengaruhi enzim-enzim endometrium, metabolisme glikogen, dan penyerapan estrogen serta

menghambat transportasi sperma. Pada pemakai AKDR yang mengandung tembaga, jumlah spermatozoa yang mencapai saluran genitalia atas berkurang. Perubahan cairan uterus dan tuba mengganggu viabilitas gamet, baik sperma maupun ovum yang diambil dari pemakai AKDR yang mengandung tembaga memperlihatkan degenerasi mencolok. Pengawasan hormon secara dini memperlihatkan bahwa tidak terjadi kehamilan pada pemakai AKDR modern yang mengandung tembaga. Dengan demikian, pencegahan implantasi bukan merupakan mekanisme kerja terpenting kecuali apabila AKDR yang mengandung tembaga digunakan untuk kontrasepsi pascakoitus (Glasier, 2002).

### 3. Jenis-Jenis AKDR

Saat ini AKDR yang ada termasuk dalam tiga golongan utama: Inert, mengandung tembaga, dan melepaskan hormon. Bentuk dan ukuran AKDR bermacam-macam. Semua alat yang saat ini tersedia memiliki satu atau dua benang nilon yang melekat ke ujung bawah untuk mempermudah pengeluaran (Glasier, 2002). Jenis yang banyak digunakan sekarang ini, antara lain:

#### a. *Copper Bearing IUD*

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim yang mengandung tembaga umumnya dilisensi untuk digunakan 5 sampai 10 tahun dengan sedikit variasi dari satu negara ke negara lainnya. Nova-T 380 dilisensikan untuk pemakaian 5 tahun dan Copper T 380 untuk pemakaian kontinu sampai 10 tahun di Eropa Barat. Semua alat tersebut terdiri dari sebuah rangka plastik dengan kawat tembaga di lengannya. Luas permukaan tembaga menentukan

efektivitas dan masa aktif alat. Rentang usia alat ini sebenarnya lebih lama daripada spesifikasi sebelumnya (Glasier, 2002). Jenis yang terbuat dari plastik dengan lengan tembaga dan atau kawat/kabel tembaga yang melilitnya, Tcu-380A, MLCu-375 adalah tipe dari IUD ini (Hatcher et al, 1997).

b. *Hormon Releasing IUD*

Sistem intrauterus penghasil levonorgestel (*levonorgestel-releasing intrauterine system*; LNG-IUS) dikembangkan oleh Population Council. Alat ini, yang disetujui pemakaiannya di Finlandia dan Swedia sejak tahun 1990, mendapat lisensi di Inggris pada tahun 1995 dengan nama dagang “Mirena” (“Levonova” di negara-negara Eropa lainnya). LNG-IUS terdiri dari sebuah rangka Nova-T dengan sebuah kolom LNG di dalam suatu membran (yang berfungsi membatasi pengeluaran zat) yang membungkus batang vertikal alat. Alat ini mengandung 52mg LNG yang dilepaskan dengan kecepatan  $20\mu\text{g/hari}$ . Di Eropa LNG-IUS mendapat lisensi untuk pemakaian 5 tahun tetapi pengujian membuktikan bahwa tidak terjadi penurunan efektivitas setelah pemakaian 7 tahun (Glasier, 2002). Jenis yang terbuat dari plastik secara tetap melepaskan hormon progesteron jumlah kecil atau turunan dari progestin seperti levonorgestrel, LNG-20 dan *Progestasert* adalah tipe dari IUD ini (Hatcher et al, 1997).

Alat tanpa rangka

Implan intrauterus tembaga tanpa rangka GyneFix dirancang sebagai usaha untuk mengurangi efek samping yang sering ditimbulkan oleh AKDR tembaga berangka. GyneFix terdiri dari benang polipropilen

monofilamen yang tidak terurai secara hayati dan enam butir tembaga yang seluruhnya membentuk luas permukaan 330 mm<sup>2</sup>. Butir atas dan bawah dilekatkan ke benang sehingga butir-butir yang lain tidak dapat bergerak. Sebuah simpul di ujung filamen berfungsi sebagai jangkar yang ditanamkan ke miometrium fundus. Juga telah dikembangkan sebuah versi dari alat ini dengan simpul jangkar yang sedikit lebih besar untuk pemasangan segera setelah persalinan. Di Eropa, alat ini dilisensi untuk pemakaian 5 tahun (Glasier, 2002).

c. *Inert* atau *Unmedicated IUD*

World Health Organization (WHO) tidak menganjurkan pemasangan AKDR jenis inert, karena AKDR yang mengandung tembaga atau melepaskan hormon jauh lebih efektif. Tipe ini tidak lagi diproduksi walaupun sebagian wanita mungkin masih memilikinya di dalam tubuh mereka (Glasier, 2002). Hanya terbuat dari plastik atau *stainless steel*. Lippes Loop salah satu dari tipe ini (Hatcher et al, 1997).

4. Efektivitas AKDR

Efektivitas AKDR dipengaruhi oleh karakteristik alat, keterampilan penyedia layanan (dalam memasang alat), dan karakteristik pemakai (misalnya usia dan paritas). Suatu studi yang menggabungkan hasil-hasil dari uji AKDR acak multiterster internasional yang luas memperlihatkan angka kehamilan Pearl satu-tahun per 100 wanita:

- |                          |     |
|--------------------------|-----|
| a. Penghasil progesteron | 0,2 |
| b. Copper T 380A         | 0,5 |
| c. Multiload 375         | 0,6 |

*commit to user*

d. Copper T 220C	0,9
e. Nova T	1,2
f. Multiload 250	1,7
g. Copper T 200	2,5
h. Lippes loop D	2,8
i. Cincin baja tahan-karat ganda	3,3

Sebuah studi mengenai kegagalan metode di 15 negara berkembang mengungkapkan angka kegagalan AKDR tahun pertama rata-rata adalah 4,0%; angka kegagalan berkisar dari 1,1% di Maroko sampai 13% di Brazil. Efektivitas AKDR tidak bergantung pada keterlibatan teratur pemakai (Pendit, 2007).

#### 5. Keuntungan & Kerugian AKDR

Berikut ini adalah beberapa keuntungan dari AKDR:

- Hanya memerlukan satu kali motivasi dan satu kali pemasangan.
- Tidak menimbulkan efek sistemik.
- Dapat mencegah kehamilan dalam jangka lama.
- Sederhana, mudah, dan ekonomis.
- Cocok untuk penggunaan secara massal.
- Efektivitas tinggi.
- Kegagalan pasien (*patient's failure*) hampir tidak ada.
- Tidak membutuhkan inteligensia tinggi pada pemakaian reversibel.

Untuk beberapa jenis AKDR, dapat dipakai untuk jangka lama (bertahun-tahun).

Beberapa kerugian dari AKDR:

- a. Diperlukan penyaringan infeksi saluran genitalia sebelum pemasangan AKDR.
- b. Dapat meningkatkan risiko Penyakit Radang Panggul (PRP).
- c. Memerlukan prosedur pencegahan infeksi sewaktu memasang dan mencabutnya.
- d. Bertambahnya darah haid dan rasa sakit selama beberapa bulan pertama pada sebagian pemakai AKDR.
- e. Pasien tidak dapat mencabut sendiri AKDR.
- f. Tidak dapat terlindungi terhadap Penyakit Seksual Menular (PMS), HIV/AIDS.
- g. AKDR dapat keluar dari rahim melalui kanalis servikalis hingga keluar ke vagina.

Bertambahnya risiko mendapat PRP pada pemakaian AKDR yang dahulu pernah menderita Penyakit Menular Seksual (PMS) atau orang yang mempunyai mitra seks banyak (Hanafiah, 2005).

#### 6. Indikasi Pemasangan AKDR

Pemasangan AKDR dapat dilakukan kepada wanita-wanita dengan ketentuan sebagai berikut:

- a. Mempunyai anak hidup satu atau lebih.
- b. Ingin menjarangkan kehamilan.

*commit to user*



- c. Tidak ingin hamil lagi namun menolak cara kontrasepsi mantap (Kontap), biasanya digunakan AKDR yang masa pakainya cukup lama.
- d. Mempunyai kontra indikasi terhadap pemakaian kontrasepsi hormonal (sakit jantung, hipertensi, penyakit hati).

Wanita berusia di atas 35 tahun, dimana kontrasepsi hormonal dapat kurang menguntungkan (Darmani, 2003).

#### 7. Kontraindikasi Pemasangan AKDR

Yang tidak diperkenankan menggunakan AKDR:

- a. Sedang hamil (diketahui hamil atau kemungkinan hamil).
- b. Perdarahan vagina yang tidak diketahui.
- c. Sedang menderita infeksi alat genital (vaginitis, sevisitis).
- d. 3 bulan terakhir sedang mengalami atau sering menderita Penyakit Radang Panggul (PRP) atau abortus septik.
- e. Kelainan bawaan uterus yang abnormal atau tumor jinak rahim yang dapat mempengaruhi kavum uteri.
- f. Penyakit trofoblas yang ganas.
- g. Diketahui menderita TBC *pelvik*.
- h. Kanker alat genital.

Ukuran rongga rahim kurang dari 5 cm (Saifuddin, 2003).

#### 8. Efek Samping dan Komplikasi AKDR

Efek samping dari pemasangan AKDR yang sering terjadi:

- a. Perubahan siklus haid (umumnya pada 3 bulan pertama dan akan berkurang setelah 3 bulan).
  - b. Haid lebih lama dan banyak.
  - c. Perdarahan (*spotting*) antar menstruasi.
- Saat haid lebih sakit.

Komplikasi pemasangan AKDR:

- a. Merasakan sakit dan kram selama 3 sampai 5 hari setelah pemasangan.
- b. Perdarahan berat pada waktu haid atau di antaranya yang memungkinkan penyebab anemia.
- c. Tidak mencegah PMS termasuk HIV/AIDS.
- d. Tidak baik digunakan pada perempuan dengan IMS atau perempuan yang sering berganti pasangan.

Penyakit radang panggul terjadi sesudah perempuan dengan IMS memakai AKDR. PRP dapat memicu infertilitas (Retnowati, 2010).

## B. Kanker Serviks

### 1. Definisi

Serviks adalah bagian bawah dari uterus. Kadang-kadang juga disebut leher rahim. Serviks menghubungkan badan uterus ke vagina. Bagian dari serviks yang dekat dengan uterus disebut endoserviks. Bagian yang dekat dengan vagina disebut ektoserviks. Ada 2 tipe sel utama yang meliputi serviks ini, yaitu sel pipih (pada ektoserviks) dan sel kelenjar/kolumner

(pada endoserviks). Tempat dimana 2 jenis sel ini bertemu disebut *skuamo-kolumner junction* atau *transformation zone*. Kebanyakan karsinoma serviks terjadi pada zona transformasi ini. Karsinoma ini berawal dari sel yang melingkupi serviks. Sel-sel ini tidak secara tiba-tiba berubah menjadi kanker. Para dokter menggunakan penyebutan yang umum untuk menjelaskan perubahan pre-kanker ini, yaitu antara lain *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN), *squamous intraepithelial lesion* (SIL), dan *dysplasia* (American Cancer Society, 2011).

## 2. Gejala dan Tanda Klinis Kanker serviks

Gejala kanker serviks pada kondisi pra-kanker ditandai dengan *Fluor albus* (keputihan) merupakan gejala yang sering ditemukan getah yang keluar dari vagina ini makin lama akan berbau busuk akibat infeksi dan nekrosis jaringan. Dalam hal demikian, pertumbuhan tumor menjadi ulseratif. Perdarahan yang dialami segera setelah bersenggama (disebut perdarahan kontak) merupakan gejala karsinoma serviks (75-80%). Pada tahap awal, terjadinya kanker serviks tidak ada gejala-gejala khusus. Biasanya timbul gejala berupa ketidakaturannya siklus haid, hipermenorhea, dan penyaluran sekret vagina yang sering atau perdarahan intermenstrual, post koitus serta latihan berat. Perdarahan yang khas terjadi pada penyakit ini yaitu darah yang keluar berbentuk mukoid (Dalimartha, 2004).

Nyeri dirasakan dapat menjalar ke ekstremitas bagian bawah dari daerah lumbal. Pada tahap lanjut, gejala yang mungkin dan biasa timbul

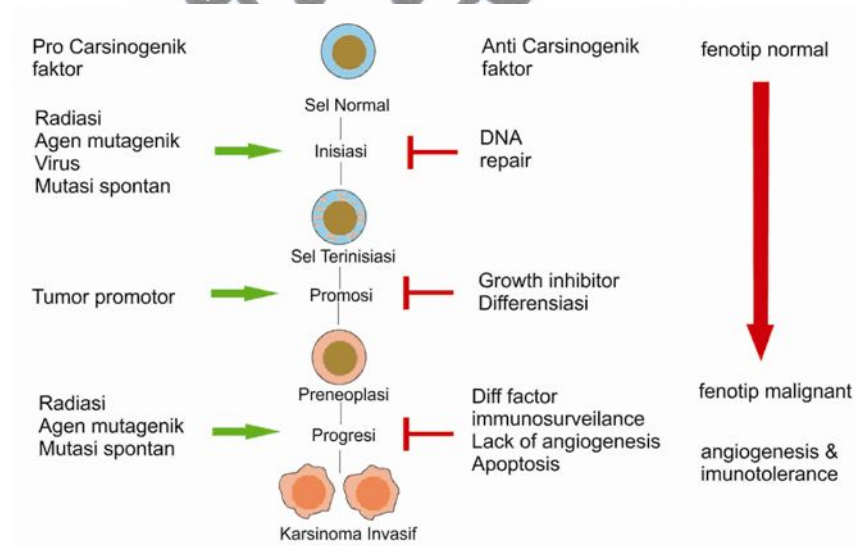
lebih bervariasi, sekret dari vagina berwarna kuning, berbau dan terjadinya iritasi vagina serta mukosa vulva. Perdarahan pervagina akan makin sering dan nyeri makin progresif. Menurut Baird (1991) tidak ada tanda-tanda khusus yang terjadi pada pasien dengan kanker serviks. Perdarahan setelah koitus atau pemeriksaan dalam (*vaginal toucher*) merupakan gejala yang sering terjadi. Karakteristik darah yang keluar berwarna merah terang dapat bervariasi dari yang cair sampai menggumpal. Gejala lebih lanjut meliputi nyeri yang menjalar sampai kaki, hematuria dan gagal ginjal dapat terjadi karena obstruksi ureter. Perdarahan rektum dapat terjadi karena penyebaran sel kanker yang juga merupakan gejala penyakit lanjut. Sekarang ini dapat dilakukan pemeriksaan dini dengan ditemukannya sel-sel abnormal di bagian bawah serviks yang dapat dideteksi melalui Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (*IVA test*). IVA adalah metode baru deteksi dini kanker leher rahim dengan mengoleskan asam asetat (cuka) ke dalam leher rahim. Bila terdapat lesi kanker, maka akan terjadi perubahan warna menjadi agak keputihan pada leher rahim yang diperiksa. Seringkali lesi pra-kanker tidak menimbulkan gejala. Namun bila sudah berkembang menjadi kanker serviks tipe invasif, barulah muncul gejala-gejala seperti pendarahan serta keputihan pada vagina yang tidak normal, sakit saat buang air kecil dan rasa sakit saat berhubungan seksual (Akram, 2010).

### 3. Karsinogenesis

Sel-sel manusia berada dalam keseimbangan yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor yang menyebabkan proliferasi. Bila proliferasi

sudah memadai terdapat mekanisme untuk menghambat proliferasi dan sel-sel yang tua dimusnahkan oleh dengan suatu program kematian sel. Jika terjadi kelainan dari faktor yang mempertahankan keseimbangan maka jumlah sel akan semakin banyak dan sel dapat berubah menjadi sel ganas. Perubahan menjadi sel ganas atau sel kanker disebut karsinogenesis. Perubahan tersebut dipengaruhi oleh kerusakan materi genetik yang disebabkan oleh virus HPV, radiasi, dll (Azis, 2006).

Proses karsinogenesis dimulai dengan tahap inisiasi, dalam tahap inisiasi terdapat kerusakan gen dan bersifat menetap. Sebelum mengalami perubahan menjadi sel kanker, sel tersebut sama seperti sel normal lainnya. Hanya saja mudah terangsang oleh faktor pertumbuhan dan faktor penghambat. Tahap-tahap mengenai proses terjadinya Karsinogenesis diterangkan pada Gambar 2.1. (Azis,2006; Macdonald et al., 2004).



**Gambar 2.1.** Multistep Karsinogenesis

Sumber: (Mc Donald et al., 2004)

#### 4. Human Papilloma Virus (HPV)

Saat ini telah diidentifikasi sekitar 120 tipe HPV dan mungkin akan lebih banyak lagi di masa mendatang. Klasifikasi HPV dijelaskan pada Tabel 2.1.

**Tabel 2.1.** Klasifikasi HPV Berdasarkan Epidemiologi

Golongan	Tipe HPV
Risiko tinggi	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59
Kemungkinan risiko tinggi	26,53,66,68,73,82
Risiko rendah	6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81

Sumber : (Andrijono, 2007; Wright, 2000).

HPV adalah anggota famili Papoviridae, dengan diameter 55  $\mu\text{m}$ . Virus ini mempunyai kapsul icosahedral yang telanjang dengan 72 kapsomer, berat molekulnya  $5 \times 10^6$  Dalton serta mengandung DNA sirkuler dengan untaian ganda yang panjangnya 7-8 kilo *base pair* (bp) terdiri atas *Late Genes* (L1 dan L2) yang mengandung kapasitas pengkodean (*coding capacity*) dan *Early Genes* (E1, E2, E4-E7) yang berperan dalam proses replikasi virus DNA dan merangkai hasil produk partikel virus baru pada sel yang terinfeksi. Kedua set gen-gen ini dipisahkan oleh *Upstream Regulatory Region* (URR) yang terdiri dari



1000 bp yang tidak mengandung protein pengkodean tetapi terdapat *cis-element* yang diperlukan untuk ekspresi gen dan replikasi genome.

Walaupun terdapat hubungan yang erat antara HPV dan kanker serviks, tetapi belum ada bukti-bukti yang mendukung bahwa HPV adalah penyebab tunggal. Perubahan keganasan dari epitel normal membutuhkan faktor lain, hal ini didukung oleh berbagai pengamatan, yaitu:

- a. Perkembangan suatu infeksi HPV untuk menjadi kanker serviks berlangsung lambat dan membutuhkan waktu lama
- b. Survei epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi infeksi HPV adalah 10-30%, sedangkan risiko perempuan untuk mendapatkan kanker serviks lebih kurang 1%

Penyakit kanker adalah monoklonal. Artinya penyakit ini berkembang dari satu sel. Oleh karena itu, hanya satu atau beberapa saja dari sel-sel epitel yang terinfeksi HPV mampu lepas dari kontrol pertumbuhan sel normal (Underwood, 2000). Fungsi protein dari gen E dan L dapat dilihat pada Tabel 2.2

Bagian L kurang lebih merupakan 40% dari genom, bagian L terbagi menjadi dua bagian yaitu 95% bagian adalah L1 mayor dan sisanya 5% adalah L2 minor. Bagian E merupakan 45% dari genom, gen E terdiri dari E1-E8, tetapi hanya E1, E2, E4, E6 dan E7 yang banyak diteliti. E1 dan E2 berperan pada replikasi virus, E2 juga berfungsi untuk transkripsi virus. E4 berperan pada siklus pertumbuhan dan

pematangan virus. Sedangkan E6 dan E7 merupakan bagian dari onkoprotein.

**Tabel 2.2.** Fungsi Protein Produk Gen HPV

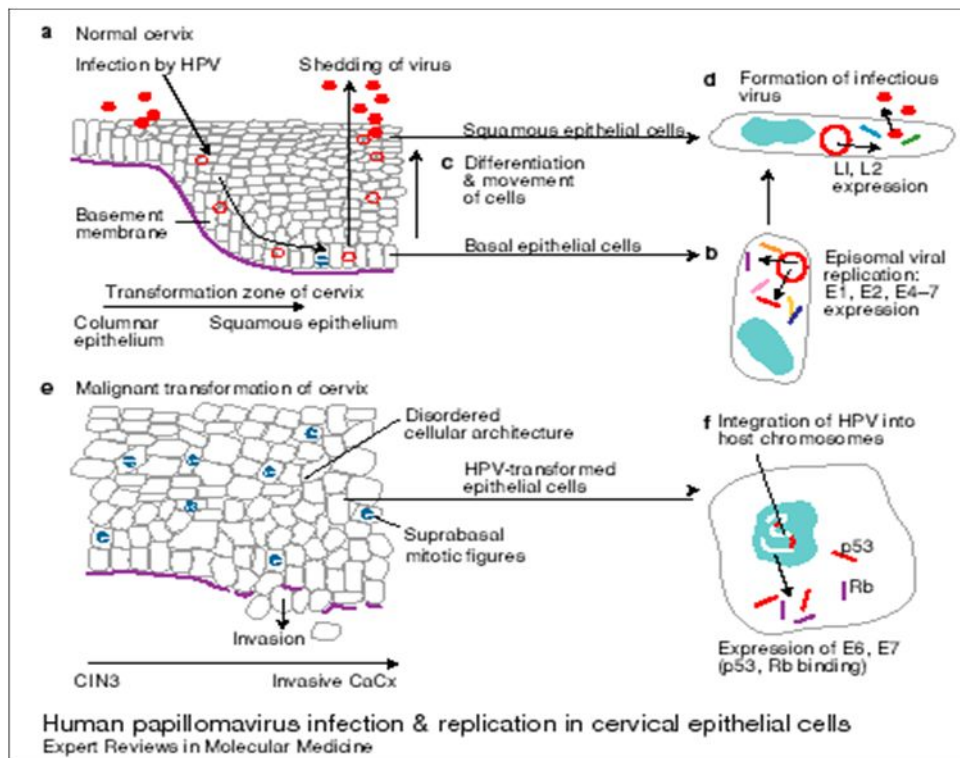
E protein	
E1	Mengontrol replikasi DNA virus/mempertahankan episomal
E2	Mengontrol replikasi/transkripsi/transformasi
E5	Transformasi melalui reseptor permukaan (epidermal growth factor, platelet-derive growth factor, p123)
E6	Immortalisasi/berikatan dengan p53, trans-activate/control
E7	transkripsi Immortalisasi/berikatan dengan Rb1, p107, p130, cyclin AICDK2 / transkripsi control
L protein	
E4	Mengikat cytokeratin
L1	Protein struktur / major viral coat protein
L2	Protein struktur / minor viral coat protein

Sumber : (Munoz, 2006).

## 5. Patogenesis Infeksi HPV dalam Perkembangan Kanker serviks

Serviks normal memiliki zona transisi dari epitel kolumnar ke epitel skuamosa, dimana HPV paling mudah menginfeksi sel-sel yang terdapat pada zona tersebut, terutama HPV tipe 16 dan 18 yang merupakan risiko tinggi penyebab terjadinya kanker serviks. HPV dapat masuk ke dalam sel-sel epitel basal serviks melalui vagina (misalnya, selama hubungan seksual), di mana HPV bereplikasi secara episomal (di luar kromosom *host* pada nukleus) dan mengekspresikan gen virus, seperti E1, E2, E4, E5, E6

dan E7. Sel-sel basal yang terinfeksi, yang menunjukkan tanda-tanda gangguan sel sebagai akibat dari infeksi virus, yang melanjutkan diferensiasinya dan migrasi ke permukaan epitel, di mana sel skuamosa mulai mengekspresikan gen HPV terakhir, yaitu L1 dan L2 (Narisawa dan Kiyono, 2007). Adanya infeksi pada sel mengakibatkan peningkatan pembentukan faktor transkripsi NF- $\kappa$ B dan AP-1 yang menyebabkan ekspresi protein tak terkendali (Divya dan Pillai, 2006). Pada keadaan normal, ekspresi protein yang salah tersebut akan merangsang p53 dan Rb yang akan menginduksi apoptosis (Müller-Schiffmann et al., 2006). Dengan adanya infeksi HPV pada sel epitel, gen HPV diintegrasikan ke dalam kromosom *host*. Hal ini menimbulkan ekspresi protein E6 dan E7 yang mengikat protein penekan tumor p53 dan Rb sehingga terjadi proliferasi sel yang tidak terkendali dan proses apoptosis terhambat (Chen, Nirunsuksiri 2002). Partikel infeksius virus kemudian terbentuk dan masuk ke dalam lumen vagina. Infeksi HPV (terutama dengan jenis risiko tinggi) dapat berkembang menjadi: (1) displasia ringan, (2) tahap akhir neoplasia intraepithelial serviks (CIN3), dan (3) kanker serviks invasif (karsinoma serviks). Ketika membran basalis ditembus oleh sel-sel tersebut, maka memungkinkan terjadinya penyebaran lokal dan metastasis yang jauh (Narisawa dan Kiyono, 2007).



**Gambar 2.2.** Patogenesis Karsinoma Serviks

Sumber: (Narisawa-Saito dan Kiyono, 2007)

## 6. Patologi

Karsinoma serviks sering ditemukan pada daerah peralihan epitel skuamous berlapis pada ektoserviks dengan epitel kolumnar selapis (*squamous-collumner junction*) pada endoserviks. Tumor dapat tumbuh melalui tiga bentuk, yaitu: (1) eksofitik, mulai dari daerah peralihan tersebut ke arah lumen vagina sebagai masa proliferasif yang mengalami infeksi sekunder dan nekrosis; (2) endofitik, mulai dari daerah peralihan epitel serviks tumbuh ke dalam stroma serviks dan cenderung untuk mengadakan infiltrasi menjadi ulkus; (3) ulseratif, mulai dari daerah peralihan dan cenderung merusak struktur jaringan serviks dengan melibatkan awal fornix vagina untuk menjadi ulkus yang luas.

*commit to user*

Dengan masuknya mutagen, portio yang erosif (metaplasia skuamosa) yang semula fisiologik dapat berubah menjadi patologik (displastik-diskariotik) melalui tingkatan CIN I (displasia ringan), CIN II (displasia sedang), CIN III (displasia berat) dan karsinoma in situ yang dapat menjadi karsinoma invasif. Saat ini, ada pengklasifikasian sistem Bethesda yang dijelaskan pada Tabel 2.3.

**Tabel 2.3.** Sistem Klasifikasi Bethesda

<b>SISTEM KLASIFIKASI MODERN - CIN</b>		<b>STAGING BETHESDA</b>
<b>LESI SKUAMOSA</b>	Normal	Normal
	Sel atipikal (kemungkinan inflamasi)	Perubahan seluler jinak Perubahan sel reaktif <b>ASCUS</b> – <i>atypical squamous cell of undetermined significance</i>
	<b>CIN I</b> – Displasia ringan: Sel neoplastik berada di 1/3 bawah epitel (60% mengalami regresi spontan)	<b>LGSIL</b> - <i>Low Grade squamous intraepithelial lesion</i>
	<b>CIN II</b> – Displasia sedang: Sel neoplastik berada di 2/3 epitel (43% regresi spontan)	<b>HGSIL</b> – <i>High Grade squamous intraepithelial lesion</i>
	<b>CIN III</b> – Displasia berat: Sel neoplasia berada diatas basal membran (33% regresi spontan dan 12% berlanjut ke arah karsinoma invasif)	
	Karsinoma Sel Skuamosa	Karsinoma Sel Skuamosa
<b>LESI GLANDULAR</b>	Sel glandula atipik	<b>AGCUS</b> – <i>atypical glandular cell of undertermined significance</i> <b>AGCUS</b> terbagi menjadi: - Endoservikal - Endometrial

*commit to user*

Sumber : (DeCherney dan Nathan, 2007).

Sedangkan pengklasifikasian menurut FIGO dijelaskan pada Tabel 2.4

**Tabel 2.4.** Sistem Klasifikasi FIGO

I	Tumor mengenai serviks
IA	Tumor invasif mikroskopis
IA1	Invasi stroma < 3 mm; lebar <7mm
IA2	Invasi stroma 3 – 5 mm; lebar <7mm
IB	Invasif tumor terlihat secara klinis
IB1	Tumor <4 cm
IB2	Tumor >4 cm
II	Invasi telah mengenai uterus tetapi tidak sampai dinding pelvis atau 1/3 bawah vagina
IIA	Tidak menginvasi parametrium, telah mengenai 2/3 bagian atas vagina
IIA1	Tumor <4 cm
IIA2	Tumor >4 cm
IIB	Invasi parametrium
III	Tumor berkembang ke dinding samping pelvis dan atau sampai ke 1/3 bawah vagina
IIIA	Tumor berkembang sampai 1/3 bawah vagina tapi tidak dinding samping pelvis
IIIB	Berkembang sampai dinding samping pelvis dan atau hidronefrosis atau gagal ginjal
IV	Tumor berkembang sampai bagian luar pelvis atau menginvasi kandung kemih atau mukosa rektum
IVA	Invasi kandung kemih atau mukosa rektum
IVB	Metastasis jauh

Sumber : (Hillegas dan Kathleen, 2005)

## 7. Penapisan Kanker Serviks

### a. Tes Pap

Tes pap adalah pemeriksaan sitopatologi dengan mengambil sampel sel epitel yang kemudian akan dilihat dengan mikroskop. Tujuan utama dari pemeriksaan ini adalah berupaya menemukan sel prakanker, sehingga dapat dicegah terjadinya kanker (karsinoma invasif). Tes Pap



telah berhasil menurunkan angka kejadian kanker serviks infasif hingga 90% dan dapat menurunkan mortalitas hingga 70-80%. Berbeda di Indonesia, tes pap sangat sulit untuk dilaksanakan secara nasional dikarenakan kurangnya sumber daya manusia di Indonesia. Karena masalah ini ketercakupan tes pap di Indonesia masih sangat rendah (Nuranna, 2006a).

Cara pengerjaan tes pap adalah dengan mengambil sel di daerah serviks terutama di sambungan skuamakolumnar. Letak sambungan kolumnar berbeda sesuai perkembangan umur, pada masa reproduktif sambungan lebih ke arah luar (sekitar *ostium uteri eksternum*) sedangkan pada masa menopause letaknya di dalam saluran servikalis. Pengambilan sel menggunakan *cytobrush* untuk pengambilan endoserviks dan menggunakan ujung spatula ayre. Kemudian dipindahkan ke kaca benda dan difiksasi dengan etil alkohol 95% (Hamdani, 2006).

Untuk interpretasi dapat menggunakan beberapa penggolongan. Berdasarkan CIN nomenklatur, CIN I (displasia ringan), CIN II (displasia sedang), CIN III (displasia berat) dan karsinoma in situ yang dapat menjadi karsinoma invasif. Saat ini, ada pengklasifikasian sistem Bethesda yang menggolongkan menjadi:

- 1) *Ascus (Atypical scuamous sel)*, sel skuamosa atipikal yang tidak dapat ditentukan secara signifikan

- 2) LSIL (*Low scuamous intraepithelial lesion*), perubahan dini dalam ukuran dan bentuk sel lesi intraepithelial skuamosa. Sering juga dikategorikan sebagai CIN I.
- 3) HSIL (*High scuamous intraepithelial lesion*), lesi skuamosa intraepithelial tingkat-tinggi. Sering dinamakan juga CIN II dan CIN III (DeCherney dan Nathan, 2007).

b. Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA)

Pemeriksaan Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) adalah pemeriksaan dengan cara mengamati serviks yang telah diberi asam asetat/asam cuka 3-5% secara inspekulo dan dilihat dengan penglihatan mata. Metode skrining IVA ini relatif mudah dan dapat dilakukan oleh dokter umum, bidan, atau paramedis (Nuranna, 2006a).

Pemeriksaan IVA memiliki beberapa manfaat jika dibandingkan dengan uji yang sudah ada dikarenakan efektif, lebih mudah dan murah, peralatan lebih sederhana, hasilnya segera diperoleh sehingga tidak memerlukan waktu yang lama. Keadaan ini lebih mungkin dilakukan di negara berkembang seperti di negara berkembang, seperti Indonesia, karena memiliki tenaga skriner sitologi masih sangat terbatas (Nuranna, 2006a; Hamdani, 2006)

Gambaran normal serviks ketika dipantulkan cahaya akan bewarna merah muda. Pada epitel yang abnormal didapatkan ketebalan yang bertambah dan perubahan struktur epitel akan menyebabkan cahaya

tampak opak, gambaran opak ini akan tampil sebagai warna putih (Nuranna, 2006a).

c. Kolposkopi

Kolposkopi adalah teknik penapisan dengan menggunakan alat yang menyerupai mikroskop untuk pemeriksaan visual suatu objek. Kunci utama pemeriksaan kolposkopi adalah observasi epitel serviks setelah pemberian NaCl, asam asetat 3-5% dan atau larutan lugol. Kemudian apabila ditemukan sel yang abnormal maka akan diambil untuk dilakukan biopsi. (Nuranna, 2006b).

**C. Hubungan antara Penggunaan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Kejadian Kanker Serviks**

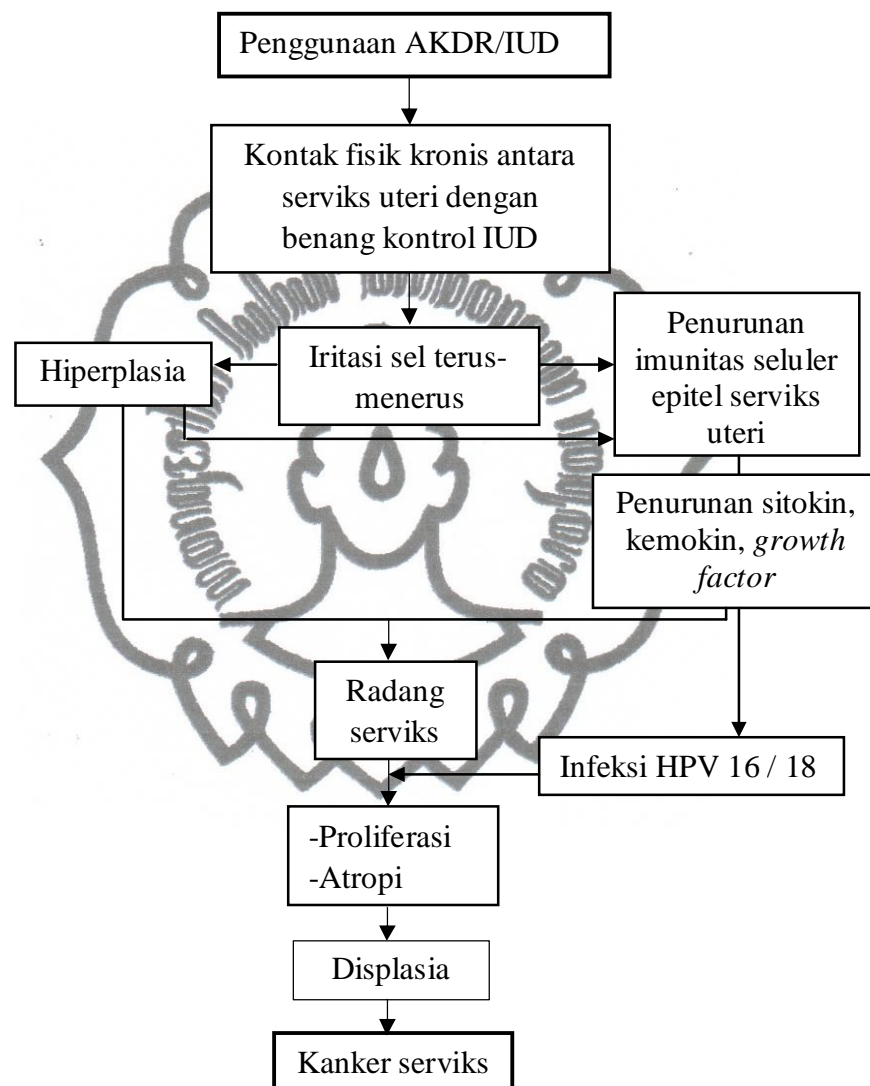
Alat Kontrasepsi Dalam Rahim dibuat sedemikian rupa oleh penemu dan pengembangnya agar memudahkan dalam pemeriksaan, dibuat benang yang dikeluarkan dari rongga rahim melalui kanalis servikalis yang bertujuan sebagai kontrol. Adanya gesekan antara benang dengan serviks uteri yang terus-menerus selama bertahun-tahun diduga dapat mengakibatkan iritasi kronis berupa peradangan. Beberapa penelitian di luar negeri, disebutkan bahwa didapati adanya infeksi dan perubahan sitologi pada pemakai AKDR, walaupun hanya sedikit bermakna (Hutabarat, 1998). Penelitian potong lintang pada wanita karier di Spanyol menyebutkan prevalensi terinfeksi HPV meningkat sebesar 35% pada pengguna AKDR dengan penggunaan kondom dan 42% pada pengguna AKDR tanpa penggunaan kondom (Amo, et al., 2005). Sel

epitel serviks uteri akan mengalami atrofi dan proliferasi karena manifestasi berbagai macam infeksi bakteri dan virus. Maka dari itu pada calon pemakai AKDR sebaiknya dilakukan penapisan terlebih dahulu termasuk pemeriksaan sitologi, mikrobiologik dan serologik (Syaifuddin et al., 1996).

Dahulu sel epitel diketahui sebagai sel yang mempunyai fungsi utama dalam mekanisme barier, namun sekarang telah ditemukan fungsi yang lebih kompleks yaitu berperan juga dalam imunitas seluler. Keratinosit dalam sel serviks uteri, terbukti mensekresikan sitokin dalam level rendah. Termasuk juga sitokin pro inflamasi, *growth factor*, dan kemokin. Pada imunitas bawaan, efek antiviral dan antiproliferasi ditemukan juga pada sitokin. *Transforming growth factor*  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), *tumor necrosis factor* (TNF), dan interferon tipe I adalah beberapa produk dari sel-sel epitel. Sedangkan pada sistem imun adaptif, sel yang berperan penting dalam mekanisme perlindungan kutan terhadap infeksi virus (seperti HPV) adalah sel langerhans. Sel langerhans berfungsi dalam menangkap antigen untuk dikirimkan ke kelenjar limfa regional untuk mempresentasikan kepada sel T yang inaktif yang kemudian diteruskan dengan tahap proliferasi sel T yang sesuai untuk menjadi sistem kekebalan seluler (Scott et al., 2001). Kerusakan epitel karena trauma benang AKDR pada serviks uteri memicu terjadinya kerusakan pula pada sistem imunitas didapat maupun adaptif pada epitel serviks uteri yang dapat menjadikan faktor risiko terjadinya infeksi HPV yang

menjadi penyebab utama dari kanker serviks (Bimantara 2003; Scott et al., 2001).

## B. Kerangka Pemikiran



**Gambar 2.3.** Kerangka Pemikiran

## C. Hipotesis

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dapat meningkatkan risiko untuk mengalami kanker serviks.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan kasus kontrol. Penelitian ini merupakan penelitian observasional karena peneliti hanya mengamati (mengukur) variabel, tidak memberikan intervensi (perlakuan). Penelitian ini merupakan penelitian analitik karena bertujuan mengetahui hubungan antar variabel, yaitu pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim dengan kejadian kanker serviks. Penelitian ini merupakan kasus kontrol karena peneliti mulai dengan menentukan kelompok penelitian berdasarkan jenis penyakit, yaitu kelompok sakit kanker serviks (kasus) dan kelompok tidak sakit kanker serviks (kontrol).

#### **B. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Waktu penelitian dilaksanakan selama 3 bulan mulai April – Juni 2012. Kemudian untuk melengkapi data, dilakukan juga pengambilan data sekunder dari Rekam Medis RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

#### **C. Subjek Penelitian**

##### **1. Batasan dan Besar Populasi**

Populasi sumber atau terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien penyakit ginekologi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta mulai Januari



2010 sampai Desember 2011 (data sekunder) dan mulai bulan April - Juni 2012 (data primer).

## 2. Besar Sampel

Salah satu teknik untuk mengontrol pengaruh faktor perancu (*confounding factor*) adalah memperhitungkan pengaruh itu dengan model analisis multivariat ketika peneliti sudah mempunyai data. Penelitian ini akan menggunakan analisis multivariat (Murti, 2006).

Jumlah sampel ditentukan dari variabel independen x (15 – 20 observasi). Dalam penelitian ini terdapat tiga variabel independen sehingga jumlah sampel minimum yang diperlukan adalah  $3 \times 15 = 45$  orang (Murti, 2006).

## 3. Kriteria Subjek

### a. Kriteria inklusi

- 1) Pasien kanker serviks
- 2) Pasien kanker selain kanker serviks

### b. Kriteria eksklusi

- 1) Mempunyai riwayat perokok aktif
- 2) Mempunyai penyakit diabetes mellitus

## D. Teknik Pengambilan Sampel

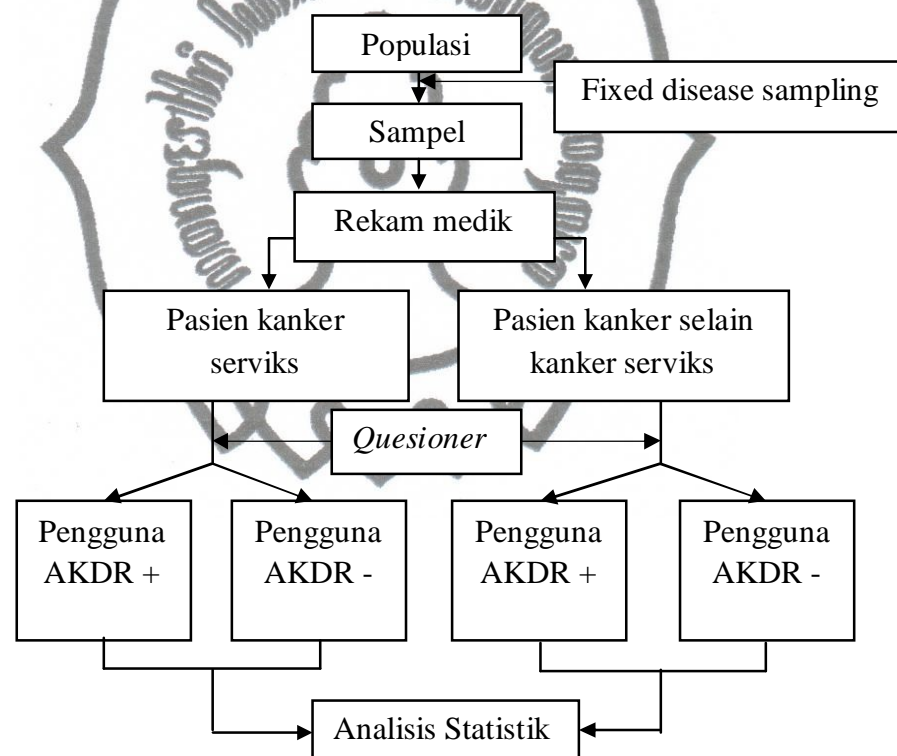
Sampel pada penelitian ini diambil dengan metode *fixed - disease sampling*. *Fixed - disease sampling* (Murti, 2006) merupakan prosedur pencuplikan berdasarkan status pengambilan subjek, sedang status paparan subjek bervariasi mengikuti status pengambilan subjek yang sudah *fixed*. Pada pengambilan sampel ini, kelompok kasus dan kelompok kontrol berasal

dari satu populasi sumber, sehingga peneliti dapat melakukan perbandingan yang valid antara kedua kelompok studi.

### E. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan data dimulai dari catatan rekam medik dengan menggunakan *fixed disease sampling* dengan mengacu pada kriteria yang disesuaikan dengan tujuan penelitian.

### F. Rancangan Penelitian



**Gambar 3.1.** Rancangan Penelitian

### G. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim.

2. Variabel terikat

*commit to user*

Kejadian kanker serviks.

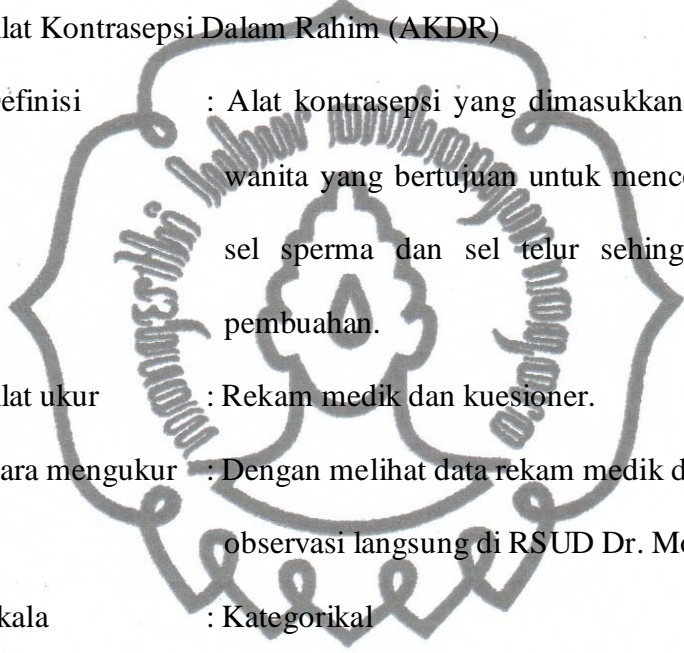
3. Variabel perancu yang dikendalikan (*confounding factor*)

Usia pasien

## H. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR)

- 
- a. Definisi : Alat kontrasepsi yang dimasukkan ke dalam rahim wanita yang bertujuan untuk mencegah bertemunya sel sperma dan sel telur sehingga tidak terjadi pembuahan.
  - b. Alat ukur : Rekam medik dan kuesioner.
  - c. Cara mengukur : Dengan melihat data rekam medik dan melakukan observasi langsung di RSUD Dr. Moewardi.
  - d. Skala : Kategorikal

2. Variabel terikat

Kanker serviks

- a. Definisi : Semua keganasan yang menyerang pada daerah leher rahim dalam berbagai stadium.
- b. Alat ukur : Rekam medik dan kuesioner.
- c. Cara mengukur : Dengan melihat data rekam medik dan melakukan observasi langsung di RSUD Dr. Moewardi.
- d. Skala : Kategorikal

3. Variabel perancu yang dikendalikan dalam analisis

*commit to user*

a. Umur

Usia Pasien saat terdiagnosis kanker serviks.

Alat ukur : Kuesioner

Skala pengukuran : Kategorikal

## I. Instrumen Penelitian

Data primer direncanakan pada bulan April 2012 - Juni 2012. Data sekunder digunakan sebagai pelengkap data primer apabila data tidak memenuhi jumlah sampel yang ditentukan dalam penelitian.

## J. Keaslian Penelitian

Sebatas penelusuran peneliti, penelitian tentang IUD sebagai faktor risiko terjadinya kanker serviks belum pernah diteliti di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

## K. Teknik dan Analisis Data

Analisis statistik dalam penelitian ini adalah analisis regresi logistik ganda. Analisis regresi logistik ganda adalah alat statistik yang sangat kuat untuk menganalisis pengaruh antara sebuah paparan dan penyakit (yang diukur ordinal) dan dengan serentak mengontrol pengaruh sejumlah faktor perancu potensial.

Model regresi logistik selanjutnya dapat digunakan untuk:

1. Mengukur pengaruh antara variabel respon dan variabel prediktor setelah mengontrol pengaruh prediktor (kovariat) lainnya.
2. Keistimewaan analisis regresi ganda logistik dibanding dengan analisis ganda linier adalah kemampuannya mengkonversi koefisien regresi (bi)

*commit to user*

menjadi *Odds Ratio* (OR). Untuk variabel prediktor yang berskala katagorial, maka rumus  $OR = \text{Exp}(b_i)$ .

Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut (Murti, 2006) :

$$\ln \left\{ \frac{p}{1-p} \right\} = a + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3$$

di mana :

$p$  : Probabilitas wanita terkena kanker serviks

$1 - p$  : Probabilitas wanita tidak terkena kanker serviks.

$a$  : Konstanta

$b_1, b_2, b_3$  : Konstanta regresi variabel bebas  $X_1, X_2, X_3$

$X_1$  : Status Pengguna AKDR

(bukan pengguna AKDR = 0 ; pengguna AKDR = 1)

$X_2$  : *Multiple Sexual Partner*

(*mono* = 0 ; *multi* = 1)

$X_3$  : Usia

(< mean = 0 ; >= mean = 1)

Kekuatan hubungan ditunjukkan oleh rumus  $OR = \text{Exp}(b_i)$ .

Interpretasi:

$OR=1$ , menunjukkan tidak ada hubungan

$OR>1$ , menunjukkan penggunaan AKDR meningkatkan kanker serviks

$1/\infty < OR < 1$ , menunjukkan penggunaan AKDR menurunkan risiko kanker serviks.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

Penelitian dengan judul Hubungan antara Pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi telah dilaksanakan pada bulan April 2012 dan pengambilan data dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Sampel penelitian berjumlah 60 sampel dengan 40 pasien kanker serviks dan 20 pasien kanker ginekologi lainnya.

#### A. Karakteristik Sampel Penelitian

**Tabel 4.1.** Distribusi Sampel Berdasarkan Umur

Kelompok Umur	Frekuensi	Persentase
$\geq 45$ tahun	32	53%
$< 45$ tahun	28	47%
Jumlah	60	100%

Dari **Tabel 4.1** didapatkan penderita kanker ginekologi lebih banyak pada usia 45 tahun keatas.

**Tabel 4.2.** Distribusi Sampel Berdasarkan Status Pengguna AKDR

Status Pengguna AKDR	Frekuensi	Persentase
Bukan Pengguna AKDR	29	48%
Pengguna AKDR	31	52%
Jumlah	60	100%

**Tabel 4.2** menunjukkan jumlah pengguna AKDR pada penelitian ini adalah 31 wanita.



**Tabel 4.3.** Distribusi Sampel Berdasarkan Status Kanker Serviks

Status Kanker Serviks	Frekuensi	Persentase
Bukan Kanker Serviks	20	33%
Kanker Serviks	40	67%
Jumlah	60	100%

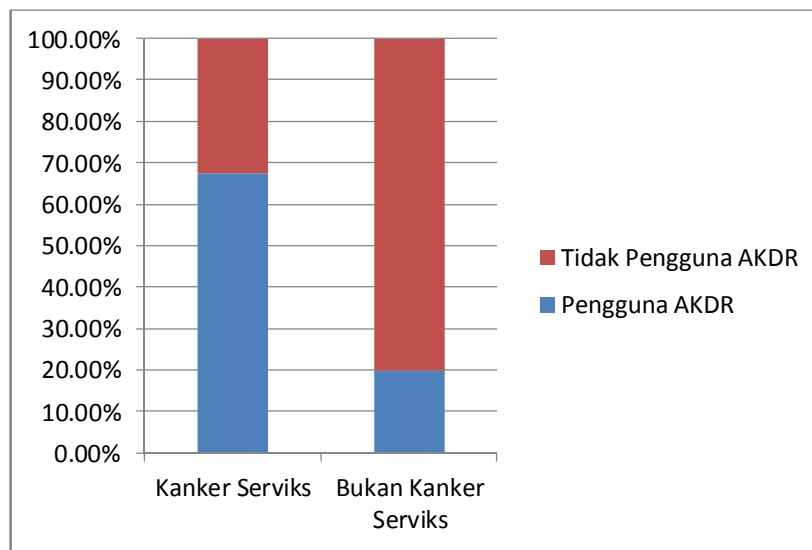
**Tabel 4.3** menunjukkan jumlah pasien kanker serviks lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pasien kanker ginekologi selain kanker serviks.

#### B. Hasil Uji Analisis Regresi Logistik Ganda

Data yang telah diambil dalam penelitian ini diolah menggunakan uji analisis regresi logistik ganda, dengan uji tersebut maka dapat diketahui apakah hubungan antara kedua variabel secara statistik bermakna.

**Tabel 4.4.** Status Pengguna AKDR dengan Kejadian Kanker

Variabel	Pengguna AKDR			OR	p
	ya	tidak	Total		
	n(%)	n(%)	n(%)		
Kanker Serviks	27(67,5)	13(32,5)	40(100)	8,31	0,001
Bukan Kanker Serviks	4(20)	16(80)	20(100)	-	-

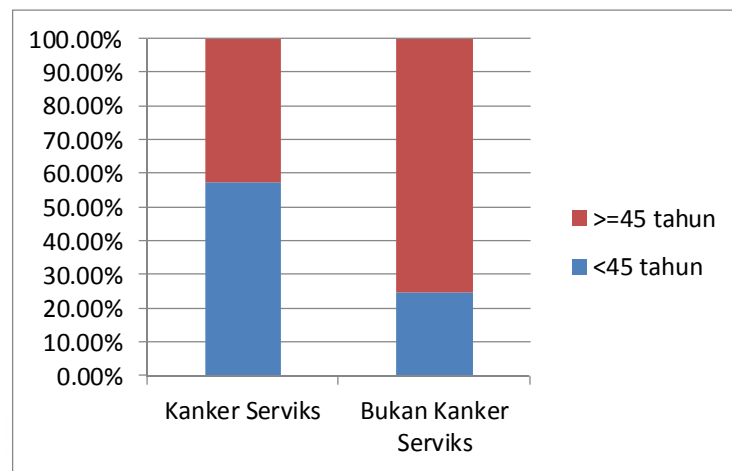


**Gambar 4.1.** Persentase Status Pengguna AKDR dengan Kejadian Kanker

**Tabel 4.4** dan **Gambar 4.1** menunjukkan kejadian kanker serviks lebih banyak dijumpai pada wanita pengguna AKDR (67,5%).

**Tabel 4.5.** Umur dengan Kejadian Kanker

Variabel	Umur			OR	p
	<45 tahun	>=45 tahun	Total		
	n(%)	n(%)	n(%)		
Kanker Serviks	23 (57,5)	17 (42,5)	40(100)	0,25	0,021
Bukan Kanker Serviks	5 (25)	15(75)	20(100)		



**Gambar 4.2.** Persentase Umur dengan Kejadian Kanker Serviks

Dari **Tabel 4.5** dan **Gambar 4.2** menunjukkan kejadian kanker serviks pada umur <45 tahun memiliki persentase 57,5% dan yang >=45 tahun memiliki persentase 42,5%.

**Tabel 4.6.** Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda tentang Status Pengguna AKDR, Umur dan Kejadian Kanker Serviks

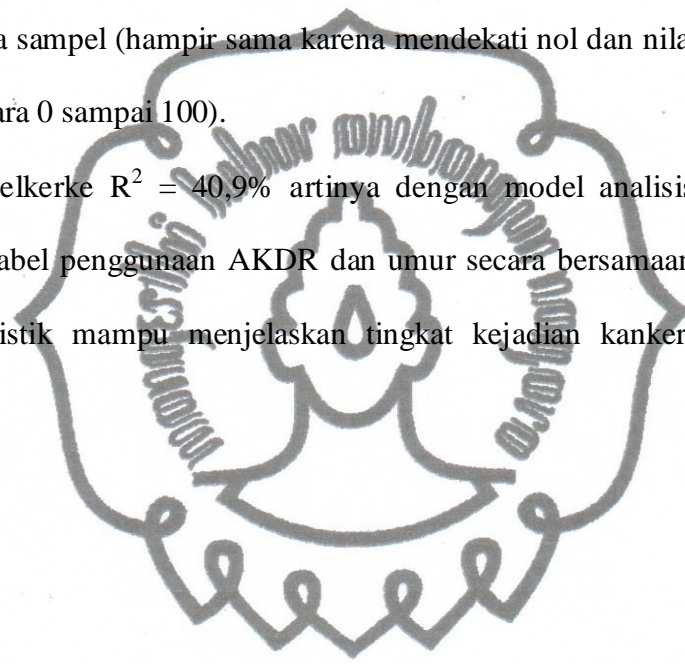
Variabel	OR	CI 95%		P
		Batas Bawah	Batas Atas	
Pengguna AKDR	12,70	2,93	55,12	0,001
Umur >=45	0,14	0,03	0,61	0,009
-2 loglikelihood = 55,482				
Nagelkerke R <sup>2</sup> = 40,9%				
p =0,001				

**Tabel 4.6** menunjukkan terdapat hubungan antara pengguna AKDR dan risiko terkena kanker serviks yang secara statistik signifikan. Wanita pengguna AKDR memiliki risiko untuk terkena kanker serviks sebesar 12,7 kali lebih besar

daripada tidak menggunakan AKDR ( $OR=12,70$ ;  $p<0,005$ ). Sedangkan umur memiliki  $p=0,009$  sehingga secara statistik tidak mempengaruhi tingkat kejadian kanker serviks.

Hasil analisis di atas menunjukkan  $-2 \text{ loglikelihood} = 55,482$  yang menunjukkan terdapat kesesuaian antara model regresi logistik yang digunakan dengan data sampel (hampir sama karena mendekati nol dan nilainya berada pada kisaran antara 0 sampai 100).

Nagelkerke  $R^2 = 40,9\%$  artinya dengan model analisis regresi logistik ganda, variabel penggunaan AKDR dan umur secara bersamaan di dalam model regresi logistik mampu menjelaskan tingkat kejadian kanker serviks sebesar 40,9%.



## BAB V

### PEMBAHASAN

Penelitian dengan judul “Hubungan antara Pemakaian Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) dan Kejadian Kanker Serviks di RSUD Dr. Moewardi Surakarta” dilakukan sejak bulan April - Juni 2012 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Dari total responden tersebut telah dilakukan pemisahan dengan cara pengeluaran dari penelitian untuk yang memenuhi syarat eksklusi dan dimasukkan dalam penelitian untuk yang memenuhi syarat inklusi. Berdasarkan pemisahan ini didapatkan 60 sampel yang terdiri dari 40 pasien kanker serviks dan 20 pasien kanker ginekologi selain kanker serviks.

Salah satu komplikasi penggunaan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim adalah terjadinya infeksi berbagai virus dan bakteri pada serviks uteri, salah satunya adalah HPV virus penyebab terjadinya kanker serviks (Money dan Provencher, 2007). Penelitian yang dilakukan di Vietnam Utara dan Selatan didapatkan terjadi peningkatan kejadian kanker serviks sebesar 0,9 kali pada pengguna AKDR dibanding wanita bukan pengguna AKDR ( $OR=0,9$ ;  $CI\ 95\%= 0,5$  hingga  $1,4$ ) (Hoang et al. 2003). Pada penelitian potong lintang di China, didapatkan pengguna AKDR mempunyai peningkatan risiko terkena kanker serviks sebesar 40% (Hu et al. 2011).

Pada penelitian ini, terdapat hubungan antara penggunaan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim dan kejadian kanker serviks yang secara statistik signifikan, yaitu AKDR meningkatkan risiko terkena kanker serviks sebesar 12,7

kali dibanding wanita yang bukan pengguna AKDR berdasarkan *Odds Ratio* sebesar 12,70. Dengan keyakinan 95% penggunaan AKDR dapat menyebabkan kanker serviks mulai dari 2,93 hingga 55,12 kali dibanding bukan pengguna AKDR ( $OR=12,70$ ;  $CI\ 95\%= 2,93$  hingga  $55,12$ ). *Odds Ratio* di atas nilai 10 menunjukkan adanya hubungan yang kuat, sementara *Confidence Interval* (CI) sebesar 2,93 hingga 55,12 kali menunjukkan presisi masih lebar dari penelitian ini.

Menurut penelitian epidemiologi di beberapa negara bagian di Amerika Serikat, usia terbanyak penderita kanker serviks adalah 35-44 tahun ( $OR=0,9$ ;  $CI\ 95\%= 0,5$  hingga  $1,7$ ) (Shields et al. 2004). Pada penelitian ini didapatkan penderita kanker serviks yang berumur <45 tahun berjumlah 23 orang dan penderita kanker serviks yang berumur  $\geq 45$  tahun 17 orang. Berdasarkan analisis statistik hubungan umur dengan kejadian kanker serviks tidak menyebutkan signifikansi ( $p=0,009$ ) sehingga umur tidak mempengaruhi terjadinya kanker serviks.

Kekurangan dalam penelitian ini adalah sampel yang digunakan terlalu sedikit dan masih kurang mengendalikan faktor perancu. Karena hal-hal diatas, maka terjadi *Confidence Interval* (CI) yang mempunyai skala terlalu lebar ( $CI\ 95\%= 2,93$  hingga  $55,12$ ) yang mengakibatkan presisi penelitian terlalu lebar. Dan kontrol yang diambil dalam penelitian ini kurang dapat dibandingkan hubungan sebab akibatnya dibanding dengan kasus yang ditentukan.



## BAB VI

### SIMPULAN DAN SARAN

#### A. Simpulan

Berdasar hasil penelitian terdapat hubungan yang secara statistik signifikan antara penggunaan AKDR dan tingkat kejadian kanker serviks. Wanita pengguna AKDR memiliki risiko mengalami kanker serviks 12,7 kali lebih besar daripada tidak menggunakan AKDR ( $OR=12,70$ ;  $p=0,001$ ).

#### B. Saran

1. Pemberian edukasi kepada wanita usia produktif mengenai prosedur pemasangan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim yang benar beserta informasi komplikasi yang ada.
2. Pemberian edukasi mengenai pentingnya pengecekan secara rutin kepada para pengguna AKDR apakah alat kontrasepsi masih terpasang dengan benar sehingga tidak menimbulkan komplikasi.
3. Bagi pengguna AKDR yang mempunyai keluhan yang mengarah kepada penyakit keganasan serviks, harap melakukan pemeriksaan dini untuk tindakan preventif dan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.
4. Pemberian edukasi mengenai macam-macam penyakit menular seksual karena merupakan penyebab utama terjadinya keganasan kanker serviks.
5. Mengadakan penelitian lebih lanjut mengenai efek penggunaan AKDR terhadap kejadian kanker serviks dengan jumlah sampel yang representatif dan lebih mengontrol variabel perancu.