HUBUNGAN PARITAS DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KANKER SERVIKS PADA USIA REPRODUKTIF

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nafiesah Aqilah Putri Andhika, 030002300070)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN PARITAS DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KANKER SERVIKS PADA USIA REPRODUKTIF

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Nafiesah Aqilah Putri Andhika, 030002300070)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN PARITAS DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KANKER SERVIKS PADA USIA REPRODUKTIF

Nafiesah Aqilah Putri Andhika

NIM 030002300070

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Pembimbing

Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.OG, Subsp. Obginsos

NIK : 1588/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN PARITAS DAN PENGGUNAAN KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN KANKER SERVIKS PADA USIA REPRODUKTIF

Nama Mahasiswa: Nafiesah Aqilah Putri Andhika

NIM: 030002300070

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Ketua penguji

Nama : Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.PK.,Subsp.KV(K) …..……

NIK : 2262/USAKTI

Anggota Penguji I :

Nama : Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.OG, Subsp. Obginsos ……...

NIK : 1588/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama : dr. Karlina Mahardieni, Sp.An ……..

NIK : 3875/USAKTI

Jakarta, 30 Juni 2026

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Nafiesah Aqilah Putri Andhika
NIM	: 030.23.070
Program Studi	: Pendidikan Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Raya Kembangan Kp. Bugis, RT 001/RW 003, Kel. Kembangan Selatan, Kec. Kembangan, Kota Jakarta Barat, DKI Jakarta, 11610
Telepon / Mobile	: 08559925505
E-mail	: 030002300070@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Paritas dan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kanker Serviks Pada Usia Reproduktif

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya 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.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No. 17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 30 Juni 2026



Nafiesah Aqilah Putri Andhika
NIM 030002300070

DAFTAR ISI

HALAMAN
HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR ARTI SINGKATAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.1 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Kanker serviks 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Epidemiologi 4
2.1.1.3 Anatomi dan histologi serviks 5
2.1.1.4 Etiologi 6
2.1.1.5 Faktor risiko 6
2.1.1.6 Patofisiologi 9
2.1.1.7 Klasifikasi dan stadium 11
2.1.1.8 Manifestasi klinis 13
2.1.1.9 Terapi medikamentosa dan nonmedikamentosa 14
2.1.1.10 Pencegahan primer dan sekunder 18
2.1.2 Paritas 20
2.1.2.1 Definisi 20
2.1.2.1 Klasifikasi 20
2.1.2.2 Hubungan antara paritas dengan kanker serviks 21
2.1.2.3 Implikasi klinis dan edukasi kesehatan 22
2.1.3 Kontrasepsi hormonal 23
2.1.3.1 Definisi 23
2.1.3.2 Klasifikasi 23
2.1.3.3 Epidemiologi penggunaan kontrasepsi hormonal 25

2.1.3.4 Hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kanker serviks 25
2.2 Ringkasan pustaka 27
2.3 Kerangka teori 28
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 29
3.1 Kerangka konsep 29
3.2. Definisi operasional 30
BAB IV METODE 31
4.1 Desain 31
4.2 Lokasi dan waktu 31
4.3 Populasi dan subjek 31
4.3.1 Populasi 31
4.3.1.1 Populasi target 31
4.3.1.2 Populasi terjangkau 31
4.3.1.3 Subjek 31
4.4 Bahan dan instrumen 33
4.5 Analisis statistik 33
4.6 Alur kerja penelitian 33
4.7 Etika penelitian 34
4.8 Penjadwalan penelitian 34
DAFTAR PUSTAKA 35
LAMPIRAN 37

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 27
Tabel 2. Definisi operasional 30

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Patofisiologi kanker serviks 10
Gambar 2. Kerangka teori 28
Gambar 3. Kerangka konsep 29

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Dummy table 37
Lampiran 2. Hubungan kanker serviks dengan paritas 37

DAFTAR ARTI SINGKATAN

HPV	*Human Papillomavirus*
IVA	Inspeksi Visual Asam Asetat
TFR	*Total Fertility Rate*
GLOBOCAN	*Global Cancer Observatory*
WHO	*World Health Organization*
CIN	*Cervical Intraepithelial Neoplasia*
IMS	Infeksi menular seksual
DNA	*Deoxyribonucleic Acid*
RNA	*Ribonucleic Acid*
LSIL	*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion*
LEEP	*Loop Excision Electrocauter Procedure*
LLETZ	*Large Loop Excision of the Transformation Zone*
HSIL	*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*
LVSI	*Lymphovascular Space Invasion*
EBRT	*External Beam Radiation Theraphy*
CKD	*Chronic Kidney Disease*
FFMI	*Fat Free Mass Index*
CRP	*C-Reactive Protein*
GnRH	*Gonadotropin-releasing hormone*
LH	*Luteinizing Hormone*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker serviks merupakan keganasan yang terjadi akibat adanya transformasi abnormal pada sel epitel skuamosa di leher rahim dan hingga kini masih menjadi ancaman kesehatan global yang sangat serius bagi perempuan, terutama mereka yang berada dalam masa usia reproduktif.[1,2] Secara global, kanker serviks menempati urutan keempat keganasan pada perempuan dengan 662.000 kasus baru dan 348.000 kematian tiap tahun.[3] Di Indonesia, penyakit ini menduduki peringkat kedua kanker pada perempuan paling prevalen, berkontribusi sebesar 16,8% dari total kasus onkologi nasional.[4] Tingginya sebaran penyakit dan mortalitas yang dilaporkan Kementerian Kesehatan RI tersebut menegaskan urgensi klinis untuk menginvestigasi faktor risiko kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.[5]

Karsinogenesis serviks utamanya dipicu oleh infeksi persisten *Human Papillomavirus* (HPV) risiko tinggi, khususnya tipe 16 dan 18 yang mengganggu regulasi seluler.[6,7] Selain faktor virus, perkembangan keganasan ini bersifat multifaktorial yang melibatkan perilaku seksual, kebiasaan merokok, status imun, dan penggunaan kontrasepsi hormonal.[2,8] Di antara faktor pendukung tersebut, paritas menjadi elemen reproduksi penting yang berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko terjadinya kanker serviks.[6]

Hasil penelitian terkait variabel paritas sebagai faktor pemicu hingga kini masih inkonsisten. Beberapa studi menyatakan bahwa paritas tinggi meningkatkan risiko kanker serviks melalui trauma mekanis jalan lahir, fluktuasi hormonal, serta supresi imun lokal saat kehamilan.[7,9] Sebaliknya, temuan lain menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna ketika faktor usia koitus pertama kali dikontrol.[6] Kontradiksi ini menimbulkan perdebatan apakah paritas merupakan faktor risiko independen atau sekadar merefleksikan durasi paparan aktivitas seksual.

Kondisi serupa ditemukan pada penggunaan kontrasepsi hormonal. Sejumlah penelitian mendukung pandangan bahwa penggunaan hormon steroid jangka

panjang dapat memicu transformasi sel normal menjadi sel yang abnormal.[8] Di sisi lain, terdapat artikel terbaru yang melaporkan tidak adanya hubungan nyata antara pemakaian kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks pada populasi wanita usia subur.[1] Ketidakkonsistenan data ini menunjukkan bahwa risiko yang muncul sangat bergantung pada jenis alat kontrasepsi, serta metode dan durasi pemakaian yang berbeda-beda pada setiap individu.[1,8]

Urgensi pemilihan variabel paritas dan kontrasepsi didasarkan pada besarnya populasi berisiko di Indonesia. Data nasional mencatat angka *Total Fertility Rate* (TFR) sebesar 2,18 yang menempatkan mayoritas wanita pada kelompok multipara.[11] Di sisi lain, kepesertaan KB aktif didominasi metode hormonal jangka pendek, yaitu suntik (35,39%) dan pil (7,54%).[12] Hal ini melandasi pemilihan populasi usia reproduktif (15-49 tahun) dalam penelitian karena fase tersebut merupakan puncak aktivitas seksual serta masa paparan hormon, baik endogen maupun eksogen, berada pada tingkat tertinggi.[13] Oleh karena itu, studi mengenai pengaruh kedua faktor ini krusial untuk menganalisis risiko nyata kanker serviks.

Kesenjangan data dari berbagai penelitian terdahulu menjadi landasan pentingnya melakukan analisis kembali terhadap kedua faktor tersebut secara bersamaan. Mengingat angka kasus kanker serviks yang belum juga menurun, konfirmasi ulang mengenai eksistensi hubungan kedua variabel tersebut menjadi langkah yang sangat krusial. Fokus evaluasi pada kelompok wanita usia reproduktif saat ini diharapkan mampu menghadirkan kejelasan data yang valid mengenai faktor risiko yang nyata di masyarakat.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara paritas dan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk berkontribusi dalam upaya penurunan angka kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.

1.3.1 Tujuan khusus

- Untuk menilai proporsi kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.
- Untuk menilai distribusi paritas pada wanita usia reproduktif.
- Untuk menilai penggunaan kontrasepsi hormonal pada wanita usia reproduktif.
- Untuk menganalisis hubungan paritas dan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara paritas dan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks pada wanita usia reproduktif.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Memberikan data ilmiah terbaru dan memperkaya literatur di bidang obstetri dan ginekologi yang dapat menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya dengan variabel yang lebih kompleks.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Menjadi dasar dalam pemberian edukasi serta konseling mengenai pemilihan alat kontrasepsi yang tepat bagi wanita dengan paritas tinggi, sekaligus menjadi bahan masukan untuk meningkatkan program skrining dini seperti Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) atau *Pap Smear* yang lebih intensif bagi kelompok wanita dengan faktor risiko tersebut.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Meningkatkan kesadaran dan pengetahuan wanita usia reproduktif mengenai faktor-faktor yang dapat memicu kanker serviks, sehingga diharapkan lebih proaktif dalam melakukan deteksi dini dan lebih bijak dalam berkonsultasi mengenai kesehatan reproduksinya.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Kanker serviks

2.1.1.1 Definisi

Carcinoma Cervicis Uteri, atau yang secara umum dikenal sebagai kanker serviks, menduduki peringkat tertinggi sebagai penyakit keganasan reproduksi yang paling kerap menimpa kaum perempuan. Penyakit ini menginfeksi area leher rahim (serviks), yaitu segmen anatomi yang memisahkan rahim dari saluran vagina. Pada kondisi ini, jaringan epitelial yang melapisi serviks mengalami lonjakan proliferasi selular yang menyimpang disertai kerusakan struktural, sehingga kehilangan fungsi biologis normalnya. Akibat multiplikasi sel yang tidak terkendali tersebut, massa tumor atau lesi lokal akan terbentuk di area serviks yang pada stadium klinis tertentu sering kali bermanifestasi sebagai keluhan perdarahan spontan serta keputihan yang berbau menyengat.[6,10]

2.1.1.2 Epidemiologi

Secara global, beban epidemiologi penyakit ini masih berada pada tingkat yang mengkhawatirkan. Berdasarkan laporan *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) 2022 oleh *World Health Organization* (WHO),[9] kanker serviks menempati peringkat keempat sebagai keganasan dengan insidensi tertinggi pada populasi perempuan di dunia, dengan estimasi mencapai 662.000 kasus baru dan mencatat sekitar 348.000 mortalitas per tahun.

Dampak dari tingginya beban global tersebut tercermin secara nyata di Indonesia. Merujuk pada sumber data yang sama, penyakit ini menduduki urutan kedua sebagai kanker paling prevalen pada perempuan dengan kontribusi sebesar 16,8% dari keseluruhan kasus onkologi nasional. Angka ini didukung oleh temuan klinis berupa 36.964 kasus baru dan angka kematian yang menembus 20.708 jiwa.[7] Tingginya beban kasus ini diperkuat oleh data sekuler Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui portal Ayo Sehat[5] yang menempatkan Indonesia pada posisi ketiga secara global dengan perkiraan tahunan sekitar 36.000 perempuan

terdiagnosa dan fatalitas mencapai 21.000 jiwa. Kondisi ini tecermin pada data klinis RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, di mana kelompok wanita dengan riwayat melahirkan lebih dari sekali (multipara) mendominasi manifestasi kasus, yakni mencapai 59,2% dari total 262 pasien kanker serviks yang dievaluasi.[11]

2.1.1.3 Anatomi dan histologi serviks

Secara anatomis, *cervix uteri* merupakan segmen inferior uterus berbentuk silinder pendek yang membatasi rongga rahim dengan saluran vagina melalui *canalis cervicis uteri*. Saluran ini membuka ke arah rahim melalui *ostium uteri internum* (OUI) dan mengarah ke vagina melalui *ostium uteri externum* (OUE). Bagian ujung bawah serviks yang menonjol ke dalam vagina berbentuk kubah, di mana posisinya membentuk sudut inklinasi ke depan (anteversi) sehingga menghadap langsung ke arah dinding anterior vagina. Karakteristik saluran yang sempit dan posisi anatomis ini menjadikannya jalur krusial yang membatasi organ reproduksi internal dari paparan eksternal, sekaligus menjadi tempat ditemukannya massa tumor keras (*barrel cervix*) lewat palpasi langsung jika kanker telah menginfiltrasi stroma secara sirkular.[12]

Dari perspektif histologi, lokus primer tempat memicunya kanker serviks berada pada zona transformasi (*transformation zone*), yaitu titik peralihan dinamis antara epitel silindris selapis (*simple columnar epithelium*) endoserviks dan epitel gepeng berlapis (*stratified squamous epithelium*) eksoserviks. Karakteristik selular pada zona ini memiliki tingkat kerentanan yang sangat tinggi terhadap integrasi onkoprotein virus, sehingga memicu kegagalan diferensiasi sel yang menjadi cikal bakal terbentuknya lesi prakanker *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN).[13]

Ketika memasuki fase keganasan, karakteristik kanker ini terbagi menjadi beberapa jenis sel dengan karsinoma sel skuamosa sebagai varian yang paling mendominasi hingga 75% kasus, diikuti oleh adenokarsinoma sebesar 20% yang menyerang jaringan epitel kelenjar. Sel-sel tumor yang telah merusak dan menembus lapisan membran basal akan terus berkembang menjadi massa invasif yang menonjol keluar (eksofitik), di mana risiko penyebaran atau metastasisnya menuju kelenjar getah bening panggul akan melonjak drastis apabila kedalaman infiltrasi sel kanker ke dalam stroma telah melewati ambang batas 3 mm.[14]

2.1.1.4 Etiologi

Faktor penyebab utama di balik perubahan patologis pada sel-sel leher rahim adalah adanya infeksi kronis dan persisten dari *Human Papillomavirus* (HPV) tipe risiko tinggi (*high-risk*). Dari berbagai genotipe virus yang telah diidentifikasi, HPV tipe 16 dan 18 terbukti memegang peran paling krusial dalam menginduksi transformasi jaringan menjadi neoplastik.[9] Proses karsinogenesis ini diinisiasi oleh aktivitas protein nonstruktural virus, yaitu onkoprotein E6 dan E7. Kedua protein tersebut bekerja dengan cara mengganggu stabilitas serta fungsi *epithelial cadherin* yang menyusun struktur antarsel, sekaligus melumpuhkan mekanisme apoptosis (kematian sel terprogram) alami tubuh. Akibatnya, sel-sel epitel serviks yang terinfeksi kehilangan kendali atas siklus replikasinya, mengalami proliferasi abnormal secara terus-menerus dan berkembang menjadi keganasan.[7]

2.1.1.5 Faktor risiko

Perkembangan dan persistensi kanker serviks dipicu oleh interaksi multifaktorial antara infeksi *High-Risk* HPV dengan berbagai faktor risiko pendukung. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko keganasan ini meliputi:[2,6–8]

a. Perilaku Seksual dan Transmisi Vektor

   Aktivitas seksual yang dimulai secara dini (usia di bawah 20 tahun) dan perilaku promiskuitas (memiliki multipasangan) berkorelasi linear dengan tingginya insidensi kanker serviks. Pada usia remaja, jaringan epitel leher rahim masih berada dalam fase perkembangan aktif yang sangat rentan terhadap infiltrasi karsinogen. Selain itu, terdapat konsep "Pria Berisiko Tinggi" yang bertindak sebagai vektor mekanis pembawa agen infeksius, misalnya suami yang kerap berhubungan dengan wanita tuna susila (WTS) atau memiliki banyak pasangan lain. Korelasi ini diperkuat oleh adanya kesamaan tren insiden antara kanker serviks dan kanker penis pada wilayah tertentu, sehingga menempatkan keganasan ini dalam kategori penyakit yang erat kaitannya dengan infeksi menular seksual (IMS).

b. Paritas Tinggi dan Trauma Mekanis

Perempuan multipara yang memiliki riwayat melahirkan pervaginam secara berulang menunjukkan tingkat kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi HPV. Hal ini dipicu oleh adanya trauma mekanis yang terjadi berulang kali pada jaringan serviks selama proses persalinan, serta diperparah oleh fluktuasi hormonal dan adaptasi imunologis selama masa kehamilan yang menciptakan lingkungan mikro kondusif bagi persistensi virus. Risiko karsinogenesis ini akan semakin tereskalasi apabila jarak antarpersalinan terlalu dekat (kurang dari 2 tahun). Interval yang singkat tersebut menyebabkan leher rahim tidak memiliki waktu yang cukup untuk melakukan regenerasi dan perbaikan seluler secara optimal, sehingga proses involusi organ menjadi tidak sempurna dan struktur epitelnya tetap berada dalam kondisi rapuh serta rentan terhadap infiltrasi agen infeksius.[15]

c. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Pemakaian kontrasepsi oral (pil KB) jangka panjang yang melebihi durasi 5 tahun dilaporkan dapat memodifikasi risiko relatif karsinogenesis hingga 1,53 kali lipat. Berdasarkan standardisasi data WHO, risiko relatif awal berada pada angka 1,19 kali dan akan terus tereskalasi seiring dengan lamanya masa konsumsi. Sebaliknya, metode kontrasepsi mekanis seperti kondom dan diafragma justru memberikan efek protektif dengan meminimalkan paparan langsung terhadap agen infeksi.

d. Kebiasaan Merokok

Paparan zat karsinogenik dari tembakau, baik melalui rokok maupun produk tembakau kunyah, memicu akumulasi senyawa berbahaya seperti hidrokarbon aromatik polisiklik dan nitrosamin heterosiklik di dalam tubuh. Pada wanita perokok, konsentrasi nikotin yang terakumulasi di dalam cairan getah serviks dapat mencapai 56 kali lipat lebih tinggi dibandingkan kadarnya di dalam serum darah. Pajanan zat toksik secara langsung ini melumpuhkan sistem imunitas lokal (seluler) pada serviks, sehingga mempersulit eliminasi virus dan mempercepat transformasi seluler.

e. Defisiensi Nutrisi dan Antioksidan

Kerusakan DNA dan RNA akibat stres oksidatif dari radikal bebas dapat dicegah melalui kecukupan asupan antioksidan. Sejumlah studi epidemiologi membuktikan bahwa defisiensi mikronutrien penting seperti asam folat, vitamin C, vitamin E, serta beta-karoten/retinol berkaitan erat dengan peningkatan risiko kanker serviks. Konsumsi bahan pangan kaya antioksidan berperan vital dalam menekan karsinogenesis, seperti alpukat, brokoli, kol, wortel, jeruk, anggur, bawang, bayam, dan tomat. Vitamin E dari minyak nabati serta vitamin C dari buah-ubah segar bertindak sebagai agen protektif utama dalam mempertahankan integritas seluler serviks.

f. Higienitas (*Hygiene*) Genital yang Buruk

Buruknya pola kebersihan diri meningkatkan peluang transmisi mekanis HPV. Virus ini dapat berpindah dan terlokalisasi di area serviks melalui perantara tangan yang terkontaminasi saat menyentuh wilayah genital. Selain itu, fasilitas sanitasi yang buruk seperti toilet umum yang tercemar berpotensi menjadi media penularan tidak langsung apabila permukaan fasilitas tersebut telah terpapar oleh ekskresi pengidap HPV sebelumnya.

g. Status Sosioekonomi Rendah

Tingkat sosioekonomi dan tingkat pendidikan merupakan determinan penting yang saling berkaitan dalam memengaruhi perilaku pencarian pelayanan kesehatan (*health seeking behavior*) pada wanita. Kesejahteraan ekonomi yang rendah sering kali berkorelasi erat dengan keterbatasan akses terhadap fasilitas kesehatan utama serta keterbatasan finansial, sedangkan keterbatasan pendidikan menjadi hambatan yang menurunkan kesadaran terhadap upaya pencegahan akibat rendahnya literasi mengenai kesehatan reproduksi. Kombinasi kedua faktor ini membatasi kemampuan individu untuk melakukan skrining preventif berkala, seperti *Pap smear* atau IVA *test*, sehingga meningkatkan risiko keterlambatan deteksi dini. Sebaliknya, tingkat pendidikan yang lebih tinggi berperan krusial dalam mempromosikan diagnosis dini (early diagnosis) guna mencegah keterlambatan penanganan kanker serviks.[16]

h. Faktor Genetik dan Supresi Imun

Di samping faktor lingkungan dan perilaku, kerentanan individu terhadap kanker serviks juga dipengaruhi oleh aspek herediter dan daya tahan tubuh. Riwayat keberadaan penyakit karsinoma serviks pada garis silsilah keluarga inti mengindikasikan adanya kemiripan profil genetik atau kelemahan sistem imun bawaan. Akibatnya, tubuh kehilangan kapasitas imunologis alaminya untuk mengeliminasi (*clearing*) infeksi HPV yang membuat perkembangan lesi prakanker berjalan lebih agresif. HIV menjadi salah satu penyakit imunosupresi yang sangat krusial dalam karsinogenesis ini karena infeksi virus tersebut secara signifikan menurunkan kadar sel T-CD4+, sehingga tubuh kehilangan kapasitas imunologis alaminya untuk mengeliminasi infeksi HPV risiko tinggi.[17]

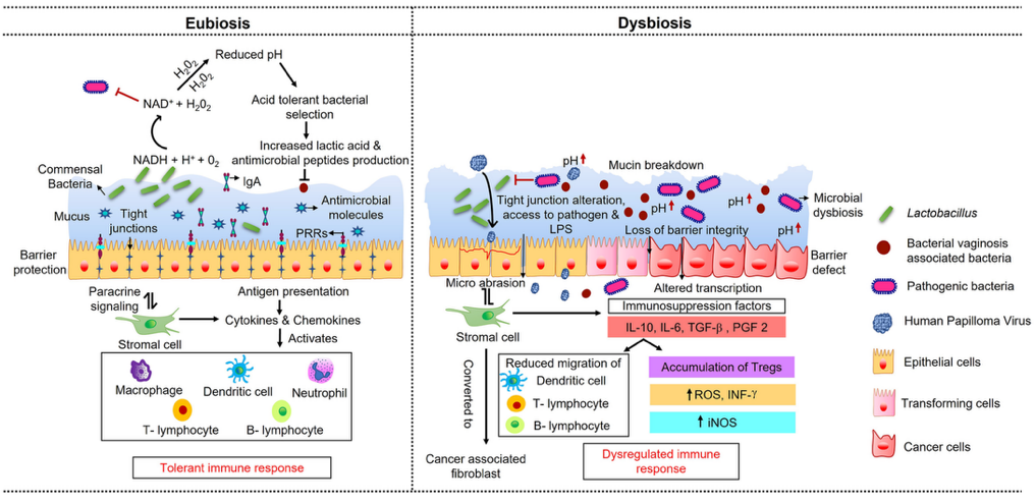
2.1.1.6 Patofisiologi

Penyakit kanker pada dasarnya ditandai dengan adanya pertumbuhan sel yang tidak terkendali serta kemampuan sel tersebut untuk bermetastasis. Karakteristik siklus sel yang berjalan tanpa kendali dan hilangnya proses apoptosis ini terjadi akibat adanya aktivasi onkogen yang disertai dengan inaktivasi gen supresor tumor. Pada penderita kanker terjadi penurunan regulasi pada reseptor yang berfungsi mengatur perletakan sel-sel spesifik jaringan, sehingga kondisi ini membuka peluang bagi sel kanker untuk melepaskan diri dan bermetastasis ke area lain. Dalam konteks ini, kanker serviks merupakan keganasan yang tumbuh pada jaringan serviks, yaitu organ yang bertindak sebagai penghubung antara uterus dan saluran vagina.

Penyebab utama dari kemunculan kanker serviks ini adalah infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) yang bersifat persisten, di mana varian HPV-16 dan HPV-18 menjadi jenis penyebab dengan insidensi tertinggi. Secara patofisiologis, invasi virus ini diawali oleh kondisi dysbiosis pada mikrobioma vagina, di mana penurunan bakteri Lactobacillus memicu peningkatan pH vagina dan kerusakan lapisan mukosa (*mucin breakdown*). Kerusakan barrier pertahanan ini menimbulkan luka mikro (*micro abrasion*) yang membuka akses bagi HPV untuk menginfeksi sel epitel basal serviks.

Mekanisme virus HPV dalam memicu kanker serviks ini melibatkan peran dari beberapa protein nonstrukturalnya, seperti pada protein E-cadherin (*Epithelial cadherin*) melalui aktivitas E6 dan E7. Ekspresi yang berlebihan dari protein E6 dan E7 inilah yang kemudian berujung pada kegagalan sistem apoptosis tubuh serta memicu proliferasi sel secara tidak terkendali hingga memisahkan diri menjadi sel kanker.

Secara lebih spesifik, paritas atau riwayat persalinan juga berkaitan dengan patofisiologi ini melalui pengaruhnya terhadap ekspresi molekul E-cadherin. Molekul E-cadherin sendiri merupakan glikoprotein transmembran yang diproduksi oleh gen supresor tumor dan berfungsi sebagai molekul antikanker untuk melawan perkembangan sel-sel ganas. Ketika jumlah paritas seorang wanita tinggi, kandungan E-cadherin pada membran serviks justru akan menjadi rendah. Penurunan kadar E-cadherin ini diduga kuat terjadi akibat proses trauma mekanis selama persalinan yang memicu terjadinya *remodelling* pada komponen ekstraseluler. Akibat dari merosotnya fungsi molekul antikanker ini, regulasi jaringan menjadi terganggu dan memicu perkembangan jaringan yang menyimpang, pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi), serta metastasis yang merusak stabilitas homeostasis jaringan serviks. Stimulus awal dari seluruh gangguan regulasi jaringan tersebut salah satunya diakibatkan oleh infeksi HPV yang mengikat dan menonaktifkan protein supresor tumor sejak awal.[18,19]



Gambar 1. Patofisiologi kanker serviks [19]

2.1.1.7 Klasifikasi dan stadium

Penentuan stadium klinis pada kanker serviks mengacu pada sistem klasifikasi yang ditetapkan oleh *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) tahun 2018[(20)] revisi terbaru sebagai berikut :

a. Stadium I

   Karsinoma secara ketat masih terbatas pada daerah serviks (adanya perluasan hingga korpus uteri terabaikan)

   1) IA

      Karsinoma invasif yang hanya dapat didiagnosis melalui pemeriksaan mikroskopi, dengan kedalaman invasi jaringan maksimal ≤ 5 mm.

   2) IA1

      Kedalaman invasi stroma yang terukur tidak lebih dari 3 mm (≤ 3 mm).

   3) IA2

      Kedalaman invasi stroma yang terukur berada di antara > 3 mm hingga ≤ 5 mm.

   4) IB

      Karsinoma invasif dengan kedalaman invasi stroma yang terukur > 5 mm (lebih dalam dari Stadium IA), namun lesi masih terbatas pada area serviks uteri. Stadium ini dikelompokkan berdasarkan ukuran diameter maksimal tumor.

   5) IB1

      Karsinoma invasif dengan kedalaman invasi stroma > 5 mm dan memiliki ukuran dimensi terbesar ≤ 2 cm.

   6) IB2

      Karsinoma invasif dengan ukuran dimensi terbesar berada di antara > 2 cm hingga ≤ 4 cm.

   7) IB3

      Karsinoma invasif dengan ukuran dimensi terbesar melebihi 4 cm (> 4 cm).

b. Stadium II

Karsinoma serviks telah menginvasi hingga ke luar uterus, tetapi belum meluas sampai ke sepertiga bawah vagina atau mencapai dinding panggul (*pelvic wall*).

1) IIA

Perluasan tumor terbatas pada area dua pertiga atas vagina, tanpa disertai adanya invasi ke jaringan parametrium.

2) IIA1

Karsinoma invasif dengan ukuran dimensi terbesar ≤ 4 cm.

3) IIA2

Karsinoma invasif dengan ukuran dimensi terbesar melebihi 4 cm (> 4 cm).

4) IIB

Tumor telah menginvasi jaringan parametrium, namun belum meluas hingga ke dinding panggul.

c. Stadium III

Karsinoma telah melibatkan sepertiga bawah vagina, meluas hingga ke dinding panggul, menyebabkan kondisi hidronefrosis/gangguan fungsi ginjal, dan/atau telah melibatkan kelenjar getah bening (KGB) regional (pelvik dan/atau paraaorta).

1) IIIA

Karsinoma telah melibatkan sepertiga bawah vagina, tanpa adanya perluasan hingga ke dinding panggul.

2) IIIB

Perluasan tumor telah mencapai dinding panggul, dan/atau menyebabkan kondisi hidronefrosis maupun gangguan fungsi ginjal (kecuali jika diketahui disebabkan oleh faktor lain).

3) IIIC

Telah terjadi keterlibatan atau metastasis pada kelenjar getah bening pelvik dan/atau paraaorta (termasuk mikrometastasis), tanpa

memedulikan ukuran tumor primer maupun luasnya perluasan lokal (ditandai dengan notasi *r* untuk radiologi dan *p* untuk patologi).

4) IIIC1

Metastasis hanya ditemukan pada kelenjar getah bening pelvik.

5) IIIC2

Telah ditemukan metastasis pada kelenjar getah bening paraaorta.

d. Stadium IV

Karsinoma telah meluas melampaui area panggul kecil (*true pelvis*) atau secara histopatologis (terbukti lewat biopsi) telah melibatkan mukosa kandung kemih maupun rektum. Kondisi *bullous oedema* saja tidak cukup untuk mengategorikan kasus ke dalam Stadium IV.

1) IVA

Terjadi penyebaran atau invasi sel kanker ke organ-organ yang letaknya bersebelahan langsung (seperti kandung kemih atau rektum).

2) IVB

Terjadi penyebaran atau metastasis jauh ke organ-organ tubuh yang letaknya jauh dari tumor primer.

2.1.1.8 Manifestasi klinis

Gejala klinis kanker serviks sangat dipengaruhi oleh tingkat keparahan dan stadium dari massa tumor tersebut. Pada tahapan awal atau lesi prakanker, kondisi ini umumnya bersifat asimtomatik atau belum memunculkan gejala sama sekali. Namun, ketika penyakit telah berkembang menjadi kanker invasif, tanda klinis yang paling sering ditemukan adalah adanya keputihan serta perdarahan abnormal, terutama *contact bleeding* yang terjadi pascaberhubungan intim.

Pada kondisi stadium lanjut, gejala akan berkembang menjadi lebih berat seiring dengan membesarnya ukuran tumor dan adanya desakan mekanis di area pelvik ke arah lateral. Kondisi ini dapat menimbulkan rasa nyeri pada area pinggang atau perut bagian bawah, bahkan mampu memicu penyumbatan atau obstruksi pada ureter yang berdampak pada penurunan volume urine (oligo) hingga tidak keluarnya urine sama sekali (anuria). Selain itu, gejala lanjutan juga dapat timbul

akibat infiltrasi atau penyebaran langsung tumor ke organ-organ di sekitarnya. Manifestasi dari invasi jaringan ini dapat berupa terbentuknya fistula vesikovaginal, fistula rektovaginal, serta terjadinya edema atau pembengkakan pada tungkai bawah.[21]

2.1.1.9 Terapi medikamentosa dan nonmedikamentosa

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Kanker Serviks,[21] intervensi terapi pada pasien dibagi berdasarkan kondisi klinis, stadium penyakit, serta ketersediaan fasilitas pelayanan kesehatan. Rangkaian tata laksana tersebut meliputi pendekatan farmakoterapi (medikamentosa) maupun nonfarmakoterapi (nonmedikamentosa) sebagai berikut:

a. Tata Laksana Lesi Prakanker

   Intervensi pada tahapan lesi prakanker disesuaikan dengan kapasitas fasilitas kesehatan dan kompetensi tenaga medis yang tersedia:

   1) Pelayanan Primer (Tes IVA)

      Di fasilitas dengan sarana terbatas, hasil tes IVA positif ditangani melalui metode *see and treat* atau *single visit approach*. Pengobatan berupa destruksi lokal lapisan epitel serviks menggunakan teknik Krioterapi, yaitu metode pembekuan jaringan minimal hingga mencapai suhu -20°C selama 6 menit memakai gas N_2O atau CO_2 (teknik *Freeze-thaw-freeze*). Mekanisme kerusakannya meliputi dehidrasi sel, gangguan elektrolit intrasel, syok termal, denaturasi lipid protein, serta gangguan mikrovaskular. Fase penyembuhan nantinya akan memicu pertumbuhan epitel skuamosa yang baru.

   2) Pelayanan Sekunder (Tes *Pap Smear* Abnormal)

      - *Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL)

        Dilakukan prosedur *Loop Excision Electrocauter Procedure* (LEEP) atau *Large Loop Excision of the Transformation Zone* (LLETZ), kemudian diobservasi selama 1 tahun.
      - *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL)

        Dilakukan LEEP dan diikuti observasi berkala selama 6 bulan.
      - Metode Eksisi Eksperimental Lain

Selain LEEP yang menggunakan kawat *loop* radiofrekuensi untuk evaluasi histopatologi stroma, terdapat opsi Diatermi Elektrokoagulasi yang mampu memusnahkan jaringan lebih luas hingga kedalaman 1 cm namun memerlukan anestesi umum, serta metode Laser (CO_2, nitrogen, helium) dengan panjang gelombang 10,6 μm yang menghancurkan lesi lewat mekanisme penguapan cairan intrasel dan nekrosis jaringan bawahnya. Bila batas sayatan (*margin*) hasil eksisi belum bebas tumor, tindakan diteruskan ke konisasi atau histerektomi total.

b. Tata Laksana Kanker Serviks Invasif Berdasarkan Stadium

1) Stadium 0 / Karsinoma *In Situ* (KIS)

Dilakukan konisasi pisau dingin (*cold knife conization*). Jika batas sayatan bebas tumor, terapi dianggap cukup bagi yang ingin menjaga kesuburan. Jika belum bebas, dilakukan *re*-konisasi. Histerektomi total dipilih jika pasien tidak lagi membutuhkan fungsi fertilitas.

2) Stadium IA1 (LVSI Negatif)

Terapi adekuat berupa konisasi pisau dingin jika batas sayatan bebas tumor untuk mempertahankan kesuburan. Jika tidak bebas tumor, opsinya adalah *re*-konisasi atau histerektomi simpel. Histerektomi total langsung dikerjakan jika fertilitas tidak dipertahankan.

3) Stadium IA1 (LVSI Positif)

Tindakan standarnya adalah operasi trakelektomi radikal yang disertai limfadenektomi pelvik. Brakiterapi menjadi pilihan alternatif jika pasien memiliki kontraindikasi bedah.

4) Stadium IA2, IB1, IIA1

Pilihan utama adalah operasi histerektomi radikal dikombinasikan dengan limfadenektomi pelvik. Radioterapi ajuvan atau kemoradiasi diberikan pascabedah jika ditemukan faktor risiko seperti metastasis kelenjar getah bening (KGB) pelvik, metastasis parametrium, sayatan tidak bebas tumor, *deep stromal invasion*, atau adanya invasi limfovaskular (LVSI). Untuk metastasis KGB saja, cukup diberikan

radiasi eksterna (EBRT). Jika batas sayatan tidak bebas tumor (*closed margin*), diberikan EBRT dosis 50 Gy dilanjutkan dengan brakiterapi ovoid 3x7 Gy. Pilihan nonoperatifnya adalah langsung kombinasi kemoradiasi.

5) Stadium IB2 dan IIA2

   Pilihan meliputi operasi histerektomi radikal disertai limfadenektomi pelvik, atau didahului oleh Neoajuvan Kemoterapi untuk mengecilkan massa tumor dan menekan komplikasi bedah. Opsi nonoperatif langsung menggunakan kemoradiasi.

6) Stadium IIB, IIIA, hingga IIIB

   Pilihan terapi utamanya adalah kemoradiasi konkuren atau radioterapi definitif berupa EBRT *whole pelvis* (dosis 50 Gy) diikuti brakiterapi intrakaviter (3x7 Gy). Jika ditemukan residu parametrium pascaradiasi 50 Gy, diberikan booster EBRT parametrium sebesar 15-20 Gy. Khusus stadium IIB, terdapat opsi alternatif berupa kemoterapi neoajuvan 3 seri yang dilanjutkan dengan operasi histerektomi radikal dan limfadenektomi pelvik.

7) Stadium IIIB dengan Komplikasi Gagal Ginjal (CKD)

   Penanganan diutamakan untuk mengatasi komplikasi renal terlebih dahulu melalui tindakan pemasangan nefrostomi atau prosedur hemodialisis sebelum memulai radiasi. Terapi radiasi atau kemoradiasi yang diberikan wajib menggunakan regimen obat alternatif non-*cisplatin* guna mencegah perburukan fungsi ginjal pasien.

8) Stadium IVA dan IVB

   Pada stadium IVA dengan respon tumor yang baik setelah EBRT 40 Gy, radiasi diteruskan hingga 50 Gy dan ditambah brakiterapi 3x7 Gy. Jika respon buruk (< 50%), radiasi dihentikan dan disarankan pemberian kemoterapi dosis penuh. Pada kasus stadium IVA yang disertai komplikasi fistula rektovaginal, diwajibkan melakukan pembuatan kolostomi terlebih dahulu sebelum menjalani terapi radiasi

atau kemoradiasi paliatif. Untuk stadium IVA dengan CKD serta stadium IVB, tata laksana sepenuhnya bersifat paliatif untuk mengurangi gejala nyeri atau perdarahan menggunakan radiasi tumor primer dosis 40 Gy serta pertimbangan kemoterapi paliatif jika tidak ada kontraindikasi.

9) Protokol Khusus Tanpa Fasilitas Brakiterapi

Apabila fasilitas pelayanan kesehatan tidak memiliki sarana brakiterapi, pasien dirujuk atau terapi dilanjutkan dengan radiasi eksterna tanpa kemoterapi *sensitizer* sebesar 20 Gy menggunakan lapangan kecil atau *3D Conformal Radiotheraphy*.

10) Regimen Obat Kemoradiasi

Pengobatan kemoterapi dengan *platinum-based* mingguan diberikan secara intravena selama seminggu sekali dengan dosis 30 mg/m yang diinjeksikan 3 hingga 6 jam sebelum jadwal pelaksanaan radiasi eksterna.

c. Manajemen Dukungan Nutrisi

Intervensi gizi wajib diintegrasikan sejak awal penegakan diagnosis guna meminimalkan stres metabolisme akibat pembedahan, radiasi, maupun kemoterapi yang berisiko memicu malnutrisi (ditemukan pada 40% kasus ginekologi) serta sindrom kaheksia (ditemukan pada 50-80% pasien):

1) Skrining dan Diagnosis

Skrining gizi dilakukan berkala untuk mengevaluasi berat badan (BB) dan indeks massa tubuh (IMT). Diagnosis malnutrisi ditegakkan jika IMT < 18,5 kg/m² atau terjadi penurunan BB yang tidak direncanakan (> 10% secara umum atau > 5% dalam 3 bulan terakhir) yang disertai IMT rendah atau *Fat Free Mass Index* (FFMI) rendah (< 15 kg/m² pada wanita). Diagnosis kaheksia ditegakkan bila terjadi penyusutan BB ≥ 5% dalam waktu ≤ 12 bulan atau IMT < 20 kg/m² disertai minimal 3 gejala (kelelahan, penurunan kekuatan otot, anoreksia,

massa lemak rendah, atau abnormalitas lab seperti CRP > 5 mg/L, Hb < 12 g/dL, dan albumin < 3,2 g/dL).

2) Terapi Nutrisi Perioperatif

- Prapembedahan

  Pasien diperbolehkan mengonsumsi makanan padat hingga 6 jam serta makanan cair sampai 2 jam sebelum induksi anestesi. Karbohidrat oral dapat diberikan prapembedahan pada pasien nondiabetes, sedangkan pada pasien diabetes disesuaikan dengan obat diabetesnya.

- Pascapembedahan

  Pemberian nutrisi berupa makanan biasa harus diinisiasi secara dini setelah operasi, dibantu dengan *Oral Nutritional Supplements* (ONS) untuk mencukupi kebutuhan total pasien. Pemasangan *Nasogastric Tube* (NGT) tidak dilakukan secara rutin pascaoperasi.

d. Aktivitas Fisik

Pasien direkomendasikan untuk tetap menjaga atau meningkatkan aktivitas fisik secara terukur selama maupun sesudah menjalani rangkaian pengobatan. Hal ini bertujuan untuk membantu pembentukan massa otot, menjaga kapasitas fungsi fisik, serta mendukung kelancaran metabolisme tubuh pasien.

2.1.1.10 Pencegahan primer dan sekunder

Menurut laporan global dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC)[22] yang berada di bawah naungan *World Health Organization* (WHO), strategi pengendalian dan penurunan angka kejadian kanker serviks di dunia difokuskan pada dua pilar utama, yaitu pencegahan primer melalui imunisasi dan pencegahan sekunder melalui program penapisan (*screening*). Pada pilar pencegahan primer, intervensi ditujukan untuk mencegah terjadinya infeksi awal *Human Papillomavirus* (HPV) sebagai agen penyebab utama kanker serviks melalui pemberian vaksinasi. Data klinis menunjukkan bahwa pemberian vaksin jenis bivalen maupun quadrivalen sebanyak dua dosis pada anak perempuan berusia

di bawah 14 tahun memiliki efektivitas atau sifat noninferior yang setara dengan skema tiga dosis. Berdasarkan bukti ilmiah terbaru, pemberian satu dosis vaksin bahkan menunjukkan potensi efikasi yang sama baiknya, sehingga dapat menekan biaya pengadaan vaksin dan mempermudah distribusi logistik di negara-negara berkembang. Di samping itu, sejak tahun 2014 telah dikembangkan jenis vaksin nonavalen yang mampu memberikan perlindungan lebih luas terhadap sembilan genotipe HPV sekaligus, meliputi tipe nononkogenik (6 dan 11) serta tipe onkogenik berisiko tinggi (16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58). Sama seperti jenis vaksin terdahulu, skema dua dosis juga direkomendasikan untuk anak perempuan di bawah usia 14 tahun. Kendati demikian, meskipun pengembangan uji klinis vaksin baru terus berjalan, kendala utama yang dihadapi oleh negara dengan tingkat pendapatan rendah dan menengah adalah keterbatasan suplai pasokan vaksin global yang belum mampu memenuhi kebutuhan nasional secara merata.

Sementara itu, pencegahan sekunder berfokus pada deteksi dini keberadaan lesi prakanker sebelum berkembang menjadi stadium invasif. Penerapan skrining berbasis sitologi seperti *Pap smear* terbukti sukses menurunkan insidensi kanker di negara-negara maju, namun uji klinis skala besar menunjukkan bahwa penggunaan metode skrining berbasis deteksi DNA HPV memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam menemukan lesi prekursor serta menurunkan angka kematian akibat kanker invasif secara signifikan. Skrining primer berbasis pemeriksaan HPV ini sangat direkomendasikan pada wilayah yang memiliki fasilitas memadai, dibantu dengan kehadiran perangkat *point-of-care testing* (POCT) *portabel* yang mempermudah akses di daerah perifer. Untuk mengatasi hambatan psikologis, kendala waktu kerja, serta batasan budaya dan agama yang membuat perempuan enggan memeriksakan diri ke klinisi, metode pengambilan sampel secara mandiri atau HPV *self-sampling* mulai diimplementasikan. Prosedur *self-sampling* ini terbukti mampu mendongkrak cakupan penapisan secara drastis. Sebagai contoh, implementasi metode ini di Argentina berhasil menaikkan partisipasi skrining wanita dari yang semula hanya 20% menggunakan sitologi konvensional menjadi 86% setelah beralih ke self-sampling. Secara klinis, tingkat akurasi diagnostik dari sampel yang diambil secara

mandiri oleh pasien memiliki kualitas dan validitas yang sebanding dengan sampel yang diambil langsung oleh tenaga medis terlatih di fasilitas kesehatan.

2.1.2 Paritas

2.1.2.1 Definisi

Dalam terminologi obstetri, paritas diartikan sebagai kuantitas persalinan yang pernah diselesaikan oleh seorang wanita hingga janin mencapai masa gestasi atau berat lahir tertentu yang dikategorikan mampu bertahan hidup di luar uterus (*viable*). Hasil akhir dari proses kelahiran tersebut, baik berupa bayi yang lahir hidup maupun dalam kondisi meninggal dunia (*stillbirth*), tidak memengaruhi perhitungan nilai paritas pasien. Penentuan ambang batas klinis mengenai kapasitas hidup janin ini secara umum dihitung berdasarkan pencapaian usia kehamilan atau perkiraan berat badan lahir minimal janin yang disepakati oleh standar pelayanan kesehatan. Penentuan batas waktu tersebut berfungsi sebagai indikator pembeda yang mutlak dalam pencatatan klinis untuk memisahkan antara riwayat persalinan dengan riwayat abortus.[23]

2.1.2.1 Klasifikasi

Penilaian terhadap riwayat pencapaian usia gestasi pada persalinan terdahulu mendasari pembagian status obstetri seorang wanita ke dalam beberapa kelompok klasifikasi. Berdasarkan frekuensi persalinan tersebut, paritas dikategorikan menjadi tiga kelompok utama sebagai berikut:[23]

1) Nulipara

   Status klinis bagi wanita yang belum pernah sama sekali melahirkan janin yang mencapai batas viabilitas, meskipun wanita tersebut kemungkinan memiliki riwayat mengalami keguguran spontan (*miscarriage*) atau tindakan terminasi kehamilan sebelum menginjak usia gestasi 20 minggu.

2) Primipara

   Kategori klinis yang mengidentifikasikan wanita dengan riwayat telah menyelesaikan proses persalinan dengan janin yang viabel sebanyak satu kali.

3) Multipara

Kondisi yang merujuk pada wanita yang telah menyelesaikan proses persalinan dengan janin yang viabel sebanyak dua kali atau lebih dalam masa reproduksinya.

2.1.2.2 Hubungan antara paritas dengan kanker serviks

Menurut *Tua et al.*,[9] hubungan kausalitas antara riwayat persalinan berulang dengan peningkatan risiko karsinogenesis sel serviks yang dimediasi oleh *Human Papillomavirus* (HPV) didukung oleh beberapa mekanisme biologis yang saling berkonvergensi. Mekanisme pertama berkaitan dengan kondisi kehamilan yang menciptakan status endokrin unik dengan paparan kadar hormon estrogen dan progesteron suprafisiologis secara terus-menerus. Lingkungan hormonal ini memicu proliferasi epitel skuamosa serviks sekaligus meningkatkan kapasitas regeneratif pada zona transformasi, sehingga menciptakan kondisi ideal bagi persistensi dan integrasi genom HPV. Selain itu, fluktuasi hormon steroid seks ini mampu berinteraksi langsung dengan genom virus guna mempromosikan ekspresi onkoprotein virus E6 dan E7 yang bertanggung jawab terhadap transformasi keganasan sel inang. Pengaruh kadar estrogen yang tinggi selama masa kehamilan juga memicu terjadinya *eversio* epitel kolumnar endoserviks ke arah ektoserviks, sebuah proses anatomis yang dikenal sebagai ektropion serviks. Proses ini menyebabkan sambungan skuamokolumnar (*squamocolumnar junction*) yang merupakan area paling rentan terhadap infeksi HPV menjadi terpapar langsung oleh lingkungan vagina. Pada wanita dengan riwayat paritas tinggi, zona transformasi tersebut menetap di area ektoserviks dalam jangka waktu yang lebih lama, sehingga memperluas area target seluler yang rentan terhadap infeksi virus persisten.

Selain faktor hormonal dan anatomis, proses persalinan pervaginam itu sendiri merupakan peristiwa trauma mekanis yang signifikan bagi jaringan serviks yang sering kali mengakibatkan munculnya mikrolaserasi serta respons inflamasi. Trauma fisik ini merusak integritas barier epitel sehingga memfasilitasi masuknya partikel virus ke dalam sel-sel basal serviks. Di sisi lain, proses perbaikan inflamasi kronis pascapersalinan dapat memicu proliferasi sel basal yang telah menyintesis DNA HPV onkogenik terintegrasi yang pada akhirnya mempercepat progresi

mutasi seluler. Kerentanan ini diperberat oleh status imunomodulasi terkait kehamilan, di mana tubuh ibu mengondisikan status supresi imun parsial yang terlokalisasi pada area antarmuka *maternal-fetal* guna mencegah penolakan imun terhadap janin. Toleransi imunologis fisiologis yang didorong oleh perubahan hormonal ini menurunkan kapasitas sistem imun seluler inang untuk mengeliminasi sel-sel yang terinfeksi HPV. Akibatnya, infeksi HPV dapat menetap dan berkembang menjadi lesi prakanker, yang dalam kondisi tidak hamil normalnya dapat dibersihkan secara spontan oleh sistem imun tubuh.[9]

2.1.2.3 Implikasi klinis dan edukasi kesehatan

Hasil-hasil penelitian terdahulu secara konsisten menggarisbawahi urgensi dari implementasi program pencegahan dan penapisan yang difokuskan secara spesifik pada kelompok wanita dengan paritas tinggi. Dalam praktik pelayanan kesehatan, tenaga medis berkewajiban untuk melakukan sosialisasi secara aktif yang mencakup penyampaian informasi mengenai tingginya angka kejadian kanker serviks, pengenalan faktor risiko, serta metode pencegahannya. Selain itu, diperlukan adanya pendampingan klinis yang terarah bagi wanita yang telah menikah agar bersedia menjalani pemeriksaan deteksi dini secara berkala, minimal satu tahun sekali, menggunakan metode inspeksi visual asam asetat (IVA), pap smear, maupun pemeriksaan *Human Papillomavirus* (HPV). Upaya preventif ini juga harus diintegrasikan dengan promosi program vaksinasi HPV secara luas, utamanya di kalangan wanita pada usia reproduktif, sebagai langkah perlindungan imunologis tambahan.[1,15,24]

Pada aspek edukasi kesehatan masyarakat, penyebaran informasi yang strategis sangat krusial untuk memberikan pemahaman bahwa pembatasan jumlah anak dalam keluarga berkontribusi langsung dalam membantu setiap wanita menurunkan risiko terjadinya karsinogenesis serviks. Selain memberikan dampak positif terhadap stabilitas ekonomi keluarga, keberhasilan edukasi pencegahan berbasis pengendalian paritas ini juga berimplikasi pada perlindungan finansial pasien agar terhindar dari beban biaya pengobatan kanker yang sangat mahal di No. Guna mendukung keberlanjutan program penapisan ini, pemerintah telah menetapkan regulasi melalui Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia

No. 796/MENKES/SK/VII/2010 mengenai pedoman teknis pengendalian kanker serviks dan payudara, yang mengimplementasikan pendekatan metode IVA untuk wanita berusia 30 hingga 50 tahun. Kendati demikian, tingkat partisipasi masyarakat dalam program penyaringan dini tersebut dinilai masih tergolong rendah, sehingga menuntut optimalisasi serta upaya peningkatan peran tenaga kesehatan secara berkelanjutan di lapangan.[10,15]

2.1.3 Kontrasepsi hormonal

2.1.3.1 Definisi

Kontrasepsi hormonal didefinisikan sebagai suatu metode pencegahan kehamilan pada wanita usia reproduktif yang bekerja melalui pemanfaatan sediaan hormon artifisial untuk mengintervensi sistem reproduksi. Paparan hormon luar ini memiliki peran klinis utama untuk mematangkan supresi pada ovarium guna menghalangi terjadinya proses ovulasi. Implikasi dari dihambatnya pelepasan sel telur tersebut menyebabkan absennya sediaan gamet betina yang siap dibuahi, sehingga kegagalan proses fertilisasi dapat dipertahankan secara total sekalipun terdapat penetrasi spermatozoa ke dalam traktus reproduksi wanita.[1]

2.1.3.2 Klasifikasi

Berdasarkan komponen aktif dan mekanisme kerjanya, metode kontrasepsi diklasifikasikan menjadi dua kategori utama:[25]

a. Kontrasepsi Hormonal

   Metode ini memanfaatkan hormon steroid sintetis, baik berupa progestin saja maupun kombinasi progestin dengan estrogen (seperti *ethinylestradiol*). Hormon eksogen ini bekerja menekan sekresi GnRH dari hipotalamus dan menurunkan kadar LH dari kelenjar hipofisis untuk mencegah terjadinya ovulasi. Selain itu, progestin juga mengentalkan mukus serviks, menurunkan reseptivitas endometrium, serta menghambat transportasi sperma. Jenis sediaannya meliputi:

   1) Kontrasepsi Kombinasi

      Tersedia dalam bentuk pil harian, cincin vagina bulanan, dan plester transdermal mingguan. Keunggulan utamanya adalah menjaga siklus perdarahan uterus (*withdrawal bleeding*) tetap teratur. Angka

kegagalan metode ini berkisar 2 kehamilan per 100 wanita per tahun jika digunakan secara patuh.

2) Kontrasepsi Progestin Tunggal (*Progestin-Only*)

Diindikasikan bagi wanita yang memiliki kontraindikasi terhadap estrogen. Metode ini meliputi:

- Pil Progestin Tunggal (*Mini-Pil*)

  Berbasis formulasi *norethindrone* atau *drospirenone*.
- Suntikan (DMPA)

  Injeksi intramuskular atau subkutan yang diberikan secara periodik setiap 12 hingga 14 minggu. DMPA dapat menunda pemulihan kesuburan hingga 12 meses pascadosis terakhir karena zat aktifnya tersimpan di dalam jaringan lemak.
- Kontrasepsi Reversibel Jangka Panjang (MKJP)

  Berupa Alat Kontrasepsi Dalam Rahim *Levonorgestrel* (LNG-IUD) yang efektif hingga 7 tahun dan implan subdermal (*etonogestrel*) yang efektif hingga 5 tahun. Angka kegagalan metode ini sangat rendah, yaitu kurang dari 1 kehamilan per 100 wanita per tahun.

b. Kontrasepsi Nonhormonal

Metode ini sama sekali tidak memengaruhi poros hipotalamus-hipofisis-ovarium (HPO), sehingga siklus menstruasi dan ovulasi alami tubuh tetap berjalan normal. Jenisnya meliputi:

1) Metode Perilaku

Meliputi koitus interuptus (senggama terputus) dan metode kalender berbasis kesadaran masa subur (melalui evaluasi mandiri terhadap suhu basal tubuh dan konsistensi mukus serviks).

2) Metode Barier

Menggunakan kondom dan diafragma untuk menghalangi sperma secara fisik, serta penggunaan spermisida untuk melumpuhkan motilitas sperma.

3) AKDR Tembaga (*Copper* IUD)

Alat kontrasepsi dalam rahim nonhormonal dengan angka kegagalan berkisar 1% per tahun. Mekanisme kerja utamanya memanfaatkan pelepasan garam tembaga yang bersifat spermisidal serta memicu reaksi inflamasi steril lokal pada endometrium.

2.1.3.3 Epidemiologi penggunaan kontrasepsi hormonal

Angka prevalensi kepesertaan Keluarga Berencana (KB) aktif secara nasional pada kelompok usia reproduktif berada di tingkat 62,38%. Berdasarkan data demografi, preferensi pemilihan metode kontrasepsi di Indonesia didominasi secara ketat oleh pemakaian metode hormonal jangka pendek. Komposisi terbesar dari akseptor aktif memilih intervensi KB suntik dengan persentase mencapai 35,39%, yang kemudian diikuti oleh pemakaian kontrasepsi oral berupa pil KB sebesar 7,54%. Tingginya angka paparan jenis kontrasepsi hormonal jangka pendek ini berjalan seiring dengan besarnya populasi berisiko pada kelompok wanita usia reproduktif di Indonesia, yang tercermin dari nilai *Total Fertility Rate* (TFR) nasional sebesar 2,18 serta *Age Specific Fertility Rate* (ASFR) usia remaja (15–19 tahun) yang berada pada angka 26,64 per 1.000 perempuan.[26]

2.1.3.4 Hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kanker serviks

Menurut *Gadducci et al.*,[27] pemakaian kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu lama memiliki hubungan positif yang signifikan dengan peningkatan risiko terjadinya lesi prakanker *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) derajat 2 dan 3, hingga manifestasi karsinoma serviks invasif. Berdasarkan kompilasi data epidemiologi global yang disajikan, besarnya risiko relatif karsinogenesis ini sangat dipengaruhi oleh durasi paparan hormon eksogen. Pada pemakaian jangka pendek dengan durasi kurang dari 2 hingga 5 tahun, kecenderungan kenaikan risiko dinilai belum terlalu signifikan secara statistik. Sebaliknya, peningkatan risiko tersebut berjalan secara linear dan progresif sejalan dengan masa pakai; wanita dengan riwayat konsumsi kontrasepsi hormonal selama 5 hingga 9 tahun menghadapi kelonjakan risiko hampir dua kali lipat, yang kemudian meningkat hingga lebih dari

dua kali lipat saat durasi penggunaan melampaui 10 hingga 15 tahun bila dikomparasikan dengan kelompok yang tidak pernah menggunakannya.

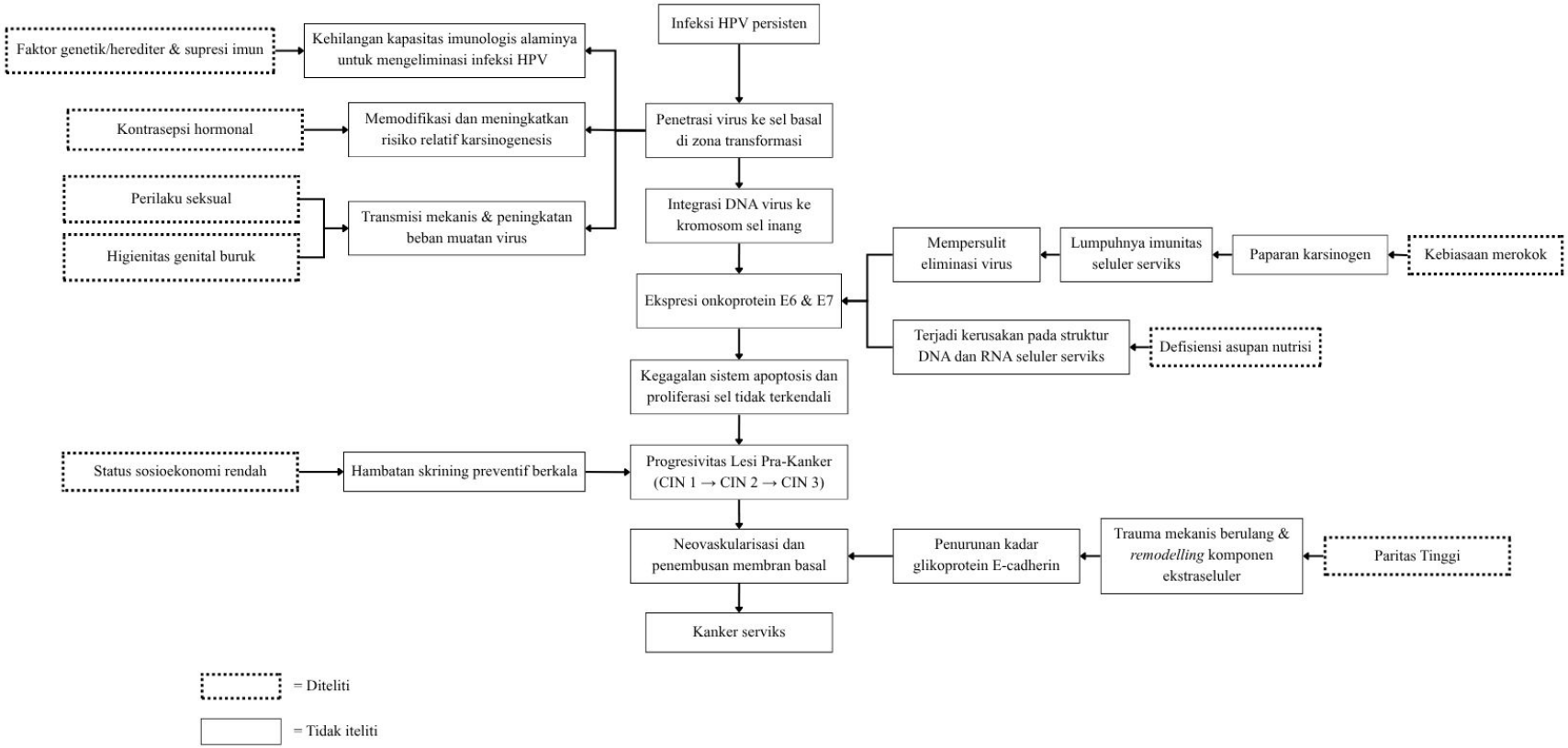
Lebih lanjut, paparan hormon eksogen secara kronis ini terbukti tidak hanya memicu kejadian *squamous cell carcinoma* (SCC), melainkan juga memperlihatkan keterikatan histopatologis yang lebih kuat pada kasus *adenocarcinoma* dan *adenocarcinoma in situ* (ACIS). Fenomena ini menjadi sangat krusial pada kelompok wanita usia reproduktif dengan status positif *Human Papillomavirus* (HPV) onkogenik, di mana keberadaan hormon sintetis bertindak sebagai kofaktor yang memfasilitasi kerentanan seluler serviks terhadap proses integrasi DNA virus. Kendati demikian, efek peningkatan risiko ini dilaporkan bersifat reversibel setelah dilakukannya penghentian metode kontrasepsi (*discontinuation*). Potensi bahaya keganasan serviks akibat intervensi hormonal akan menyusut secara gradual pascapenghentian, hingga akhirnya nilai risiko relatif tersebut kembali menyamai kelompok wanita yang tidak pernah terpapar setelah masa penghentian berjalan selama 10 sampai 15 tahun.

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Wati NLMC *et al*.[8]	Nusa Tenggara Barat, 2024	*Case Control*	5.117 pasien kanker serviks di RSUD Nusa Tenggara Barat	Usia menikah Paritas Penggunaan kontrasepsi hormonal Kejadian kanker serviks	-	Terdapat hubungan yang signifikan antara paritas dan kejadian kanker serviks. (p = 0,005). Terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dan kejadian kanker serviks. (p = <0,001)
Dewi PIS *et al*.[2]	Buleleng, 2023	*Case control*	Seluruh perempuan yang berkunjung ke RSU Kertha Usada untuk mendapatkan deteksi dini kanker serviks, pengobatan dan perdarahan yang dirasakan.	Karakteristik responden Riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dan nonhormonal Kanker serviks	-	Ibu yang menggunakan kontrasepsi hormonal secara otomatis 3 kali meningkatkan risiko ibu mengalami kanker serviks. (p = 0,010)
Norazizah R *et al*.[7]	Indonesia, 2019	*Case Control Study*	620 wanita yang melakukan pemeriksaan Pap smear	Paritas Jenis Kontrasepsi Lesi Prakanker Serviks	-	Tingginya paritas berhubungan dengan kejadian kanker serviks. (p = 0,000) Sedangkan, jenis kontrasepsi yang digunakan tidak tidak berhubungan dengan kejadian kanker serviks. (p = 0,617)
Oktaviani M *et al*.[6]	Indonesia, 2024	*Cross-sectional Study*	49 pasien kanker serviks yang terdiagnosis secara histopatologi	Paritas Usia pernikahan Kanker serviks	2 tahun	Penelitian ini mengonfirmasi bahwa tidak ditemukan adanya korelasi antara paritas dengan insidensi kanker serviks. (p = 0,450)
Shintya LA *et al*.[1]	Manado, 2023	*Case Control Study*	120 pasien yang dirawat diruang inap gangguan reproduksi pada 1 tahun terakhir yang menderita dan tidak menderita kanker serviks	Penggunaan kontrasepsi hormonal dan nonhormonal Kanker serviks	-	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks. (p = 0,001)
Mumtaz HN *et al*.[28]	Pakistan, 2025	*Cross-sectional Study*	Wanita berusia antara 30 sampai 60 tahun, dalam kondisi tidak hamil, dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian.	Paritas Kelainan Sitologi/Smear Serviks	6 bulan	Tidak ada hubungan antara paritas dengan kelainan sel serviks yang bisa menjadi tanda awal munculnya kanker serviks. (p = 0,812)

2.3 Kerangka teori

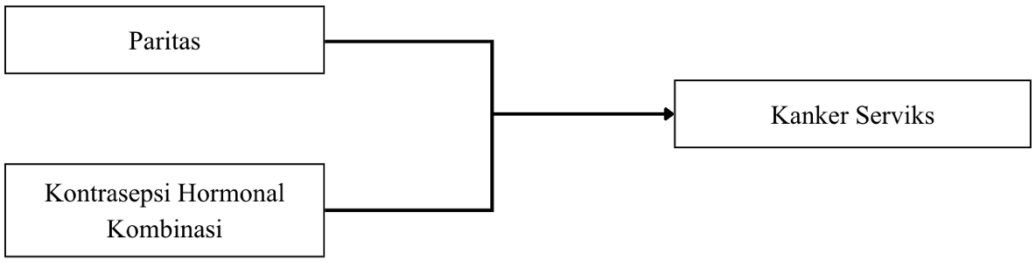


Gambar 2. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep

Kerangka konsep penelitian hubungan paritas dan kontrasepsi hormonal kombinasi dengan kanker serviks dapat dilihat pada bagian berikut ini:



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2. Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kanker Serviks	Penyakit keganasan yang paling sering menyerang sistem reproduksi wanita, ditandai dengan proliferasi abnormal sel epitel leher rahim yang merusak fungsi sel normal hingga membentuk tumor atau lesi yang dapat memicu gejala klinis seperti keputihan.	Rekam medis	Data sekunder	1. Ya 2. Tidak	Nominal	Asrina *et al*.[10]
Paritas	Total riwayat persalinan pasien yang menghasilkan bayi lahir hidup (tanpa batasan berat/usia gestasi) maupun bayi lahir mati dengan usia gestasi ≥ 20 minggu atau berat lahir ≥ 400 gram.	Rekam medis	Data sekunder	1. Nulipara (belum pernah) 2. Primipara (1) 3. Multipara (2-4)	Ordinal	Chambers GM, *et al*.[23]
Kontrasepsi Hormonal	Metode kontrasepsi berbasis hormon steroid sintetik (estrogen, progestin, atau kombinasi keduanya) yang digunakan untuk mencegah kehamilan dengan mengintervensi sistem reproduksi.	Rekam medis	Data sekunder	1. Penggunaan > 5 tahun 2. Penggunaan ≤ 5 tahun atau tidak menggunakan	Ordinal	Gadducci A, *et al*.[27]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *Cross Sectional* (potong lintang). Peneliti melakukan pengamatan retrospektif dengan potong lintang antara penggunaaan kontrasepsi hormonal dan paritas dengan kejadian kanker serviks.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan di RS X Jakarta Pusat pada bulan Juli-Desember 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Wanita usia reproduktif.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Wanita usia reproduktif yang datang berobat ke Poliklinik penyakit kandungan RS X Jakarta Pusat pada tahun 2024-2025.

4.3.1.3 Subjek

4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek

a. Kriteria inklusi
    1. Pasien dengan data rekam medis paritas dan penggunaan kontrasepsi hormonal yang lengkap
b. Kriteria eksklusi
    1. Pasien yang telah menjalani histeroktomi sebelumnya
    2. Memiliki penyakit HIV

4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek

a. Rumus populasi infinit

$$n_0 = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1,96^2 \times 0,168 \times (1 - 0,168)}{0,05^2} = 215$$

Keterangan:

n_0 = besar sampel optimal yang dibutuhkan

Zα = tingkat kemaknaan 95%

p = prevalensi kelompok yang mengalami kanker serviks (16,8%)(4)

q = prevalensi kelompok yang tidak mengalami kanker serviks (1-p)

d = akurasi dari ketepatan pengukuran (0,05)

a. Rumus populasi finit

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

Diketahui jumlah populasi pasien kanker serviks di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta berdasarkan data klinis terdahulu berjumlah 262 orang, maka sampel yang dibutuhkan adalah:

$$n = \frac{215}{1 + \frac{215}{262}}$$

$$n = 119 \text{ orang}$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n0 = besar sampel optimal yang dibutuhkan

N = besar populasi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta (262 orang)[11]

Guna mengantisipasi terjadinya penyusutan sampel (*drop-out*), ukuran sampel minimum ditambah sebesar 15%, sehingga total target responden disesuaikan menjadi 137 orang demi mempertahankan kecukupan data penelitian.

4.4 Bahan dan instrumen

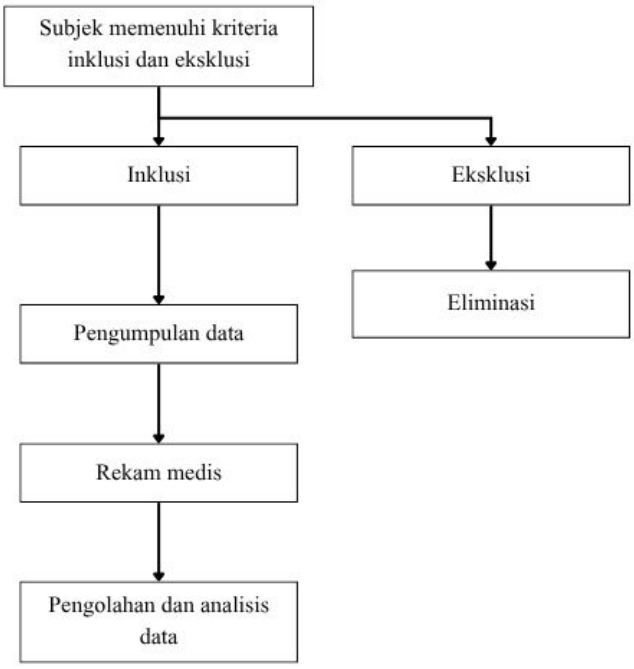
Penelitian ini akan menggunakan data rekam medis pasien di Poliklinik penyakit kandungan RS X Jakarta Pusat pada tahun 2024-2025

4.5 Analisis statistik

Analisis data dilakukan secara bertahap meliputi:

1. Analisis Univariat: Mendeskripsikan karakteristik sosiodemografi, distribusi paritas, dan penggunaan kontrasepsi hormonal.
2. Analisis Bivariat: Menguji hubungan antarvariabel menggunakan uji *Chi-Square* untuk menentukan nilai *p-value*. Jika data hasil penelitian tidak memenuhi kriteria *Chi-square*, maka evaluasi hubungan antarvariabel dilakukan dengan uji alternatif Fisher.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		Juli	
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. Shintya LA. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan kejadian Kanker Serviks. J Nurs. 2023;5(2):2685–7154.
2. Dewi PIS, Pratama AA, Astriani NMDY. Faktor Risiko Kejadian Kanker Serviks di RSU Kertha Usada Buleleng. ARTERI J Ilmu Kesehat. 2023;4(3):194–9.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today Cervix Uteri. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Available at: https://gco.iarc.who.int/today/en. Accessed July 9, 2026.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today Indonesia. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Available at: https://gco.iarc.who.int/today/en. Accessed July 9, 2026.
5. Kementrian Kesehatan RI. Ayo Sehat Kementrian Kesehatan RI. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2024. Available at: https://ayosehat.kemkes.go.id/. Accessed July 9, 2026.
6. Oktaviani M, Permata YN, Sutrisno WA. Correlations between Parity and Marriage Age with Incidence of Cervical Cancer at Gunung Jati Hospital, Cirebon, Indonesia. Glob Health Manage J. 2024;7(4):167–73. https://doi.org/10.35898/ghmj-741133.
7. Norazizah R, Khofiyah N, Rochmaniah DA. Hubungan Paritas dan Jenis Kontrasepsi dengan Kejadian Lesi Pra-Kanker Serviks di Yayasan Kanker Kalimantan Selatan. J Berk Kesehat. 2019;5(1). https://doi.org/10.20527/jbk.v5i1.6362.
8. Wait N, Santosa H, Adnyana I, et al. The Relationship Between Marriage Age, Parity, and Hormonal Contraceptive Use With Cervical Cancer Incidence at NTB Provincial Hospital. Int J Health Pharm. 2023.
9. Tua BP, Nurlianto Y, Juliana M. The Association Between Parity and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review. Int J Med Sci Health Res. 2025.
10. Asrina, Aliyah N, Pasira I, et al. Update Terbaru Kanker Seviks di Indonesia. OBAT J Ris Ilmu Farm Kesehat. 2025;3(4):212–21. https://doi.org/10.61132/obat.v3i4.1542.
11. Purwoto G, Vitantri F, Purbadi S, et al. Recurrence Rate of Cervical Cancer in Jakarta. Eur J Oncol Environ Health. 2022;27(1).
12. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM, et al. Gray's Basic Anatomy. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2012. p. 250.
13. Mescher AL, Junqueira LCU. Junqueira's basic histology: text and atlas. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. p. 455–6.
14. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, et al. Robbins Basic Pathology. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013. p. 687–8.
15. Fajrin D. Korelasi Paritas dengan Kejadian Kanker Serviks di Yayasan Kanker Indonesia – Surabaya. Ovary Midwifery J. 2020;1(2):34.
16. Li W, Yan Q, Zhou D, et al. Disparities in early-stage cervical cancer detection: the critical role of educational attainment in 75,268 women in Hubei Province. BMC Public Health. 2026;26(1). https://doi.org/10.1186/s12889-025-26056-y.

17. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. Lancet Glob Health. 2021;9(2):e161–9. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30459-9.
18. Zeta NK, Oktarlina RZ, Ramdini DA, et al. Hubungan Paritas Dengan Kejadian Kanker Serviks: Tinjauan Pustaka. Medula. 2023;13(4):490.
19. George N, Bhandari P, Shruptha P, et al. Multidimensional outlook on the pathophysiology of cervical cancer invasion and metastasis. Mol Cell Biochem. 2023;478:2581–606. https://doi.org/10.1007/s11010-023-04686-3.
20. Bhatla N, Singhal S, Dhamija E, et al. Implications of the Revised Cervical Cancer FIGO Staging System. Indian J Med Res. 2021;154(2):273–83. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_4225_20.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/349/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, HK.01.07/MENKES/349/2018 Indonesia; 2018.
22. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2020. p. 394–402.
23. Chambers G, Venetis C, Jorm L, et al. Parity: A Key Measure of Confounding in Data-Linkage Studies of Outcomes After Medically Assisted Reproduction. Int J Popul Data Sci. 2020;5(1). https://doi.org/10.23889/ijpds.v5i1.1119.
24. Mansur J, Retnaningsih R, Alim Z, et al. Hubungan Antara Usia dan Paritas dengan Kejadian Ca Serviks di RSUD Jailolo. J Nurs Update. 2024;15(3).
25. Teal S, Edelman A. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. JAMA. 2021;326(24):2507–18. https://doi.org/10.1001/jama.2021.21392.
26. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Health Indonesia 2024. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2024.
27. Gadducci A, Cosio S, Fruzzetti F. Estro-progestin Contraceptives and Risk of Cervical Cancer: A Debated Issue. Anticancer Res. 2020;40(11):5995–6002. https://doi.org/10.21873/anticanres.14620.
28. Mumtaz H, Dawood S, Afridi S, et al. Cervical Smear Abnormalities and Associated Risk Factors in Women Focus on HPV Status Article History. Indus J Biosci Res. 2025;3(2). https://doi.org/10.70749/ijbr.v2i02.1951.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Kanker serviks		
Ya		
Tidak		
Paritas		
Nulipara		
Primipara		
Multipara		
Penggunaan kontrasepsi hormonal		
Penggunaan > 5 tahun		
Penggunaan ≤ 5 tahun atau tidak menggunakan		

Lampiran 2. Hubungan kanker serviks dengan paritas

Variabel	Kanker serviks				*p-value*
	Ya		Tidak		
	n	%	n	%	
Paritas					
Nulipara					
Primipara					
Multipara					
Penggunaan kontrasepsi hormonal					
Penggunaan > 5 tahun					
Penggunaan ≤ 5 tahun atau tidak menggunakan					