

Hubungan Paritas Dengan Kejadian Kanker Serviks: Tinjauan Pustaka

Nathasya Karren Zeta¹, Rasmi Zakiah Oktarlina², Dwi Aulia Ramdini², M. Fitra Wardhana²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Kanker serviks adalah keganasan pada serviks uteri. Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang paling sering menyebabkan kematian pada perempuan di dunia terutama negara berkembang yang salah satu penyebab utamanya adalah karena infeksi virus *Human Papilloma virus* (HPV). Angka kejadian kanker serviks baik di Indonesia maupun di dunia mengalami kecenderungan kenaikan dari tahun ke tahun. Data terbaru menunjukkan pada tahun 2018 terjadi 570.000 kasus kanker serviks di dunia dan pada tahun 2013 sebanyak 98.692 kasus kanker serviks terjadi di Indonesia. Menurut *American Cancer Society*, faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks yaitu infeksi HPV, riwayat kanker serviks yang dialami oleh keluarga, penggunaan KB jenis hormonal, perilaku seks, usia, paritas, diet yang tidak sesuai sehingga cenderung diet yang tidak sehat dan kebiasaan merokok. Jumlah paritas seorang wanita berhubungan dengan kejadian kanker serviks. Hal ini dikarenakan setiap persalinan, serviks akan mengalami trauma selama proses *remodelling*. Adanya penyimpangan selama proses *remodelling* menyebabkan terjadinya perubahan komponen ekstraseluler yang berdampak pada molekul penting yang bersifat sebagai antikanker yaitu *E-Cadherin* dimana kandungannya akan menurun pada membran serviks sehingga risiko terjadinya kanker serviks akan meningkat.

Kata Kunci: Faktor Risiko, Kanker Serviks, Paritas

Relationship of Parity with the Incidence of Cervical Cancer: A Literature Review

Abstract

Cervical cancer is a malignancy of the uterine cervix. Cervical cancer is one of the cancers that most often causes death in women in the world, especially in developing countries where one of the main causes is infection with the Human Papilloma Virus (HPV). The incidence of cervical cancer both in Indonesia and in the world tends to increase from year to year. The latest data shows that in 2018 there were 570,000 cases of cervical cancer in the world and in 2013 as many as 98,692 cases of cervical cancer occurred in Indonesia. According to the American Cancer Society, factors that can increase the risk of developing cervical cancer are HPV infection, family history of cervical cancer, use of hormonal birth control types, sexual behavior, age, parity, inappropriate diets that tend to be unhealthy diets and smoking habits. The number of parity of a woman associated with the incidence of cervical cancer. This is because every delivery, the cervix will experience trauma during the remodeling process. Deviations during the remodeling process cause changes in the extracellular components which impact important molecules that act as anticancer, namely E-Cadherin where the content will decrease in the cervical membrane so that the risk of cervical cancer will increase.

Keywords: Risk Factor, Cervical Cancer, Parity

Korespondensi: Nathasya Karren Zeta, Alamat Jalan Strawberri No.4 Metro Pusat, Kota Metro, HP 088286065672, Email: karrenkarren96@gmail.com

Pendahuluan

Kanker serviks adalah keganasan pada serviks uteri. Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang paling sering menyebabkan kematian pada perempuan di dunia terutama negara berkembang. Kejadian kanker serviks dari tahun ke tahun semakin meningkat diikuti dengan angka kematian yang tinggi.¹ Kanker serviks disebabkan karena adanya perkembangan sel-sel di serviks yang tidak normal akibat aktivitas dari *Human Papilloma Virus* (HPV).² Virus HPV yang paling banyak mengakibatkan kanker serviks adalah virus HPV tipe 16 yang menyebabkan terjadinya kanker serviks pada 50% dan virus HPV tipe 18

mengakibatkan kanker serviks pada 10% pasien, sedangkan sisanya disebabkan oleh tipe virus HPV lainnya.³

Global Burden of Cancer menyebutkan bahwa kanker serviks merupakan jenis kanker keempat terbanyak pada wanita dan diperkirakan pada tahun 2012 telah terjadi 527.624 kasus baru kanker serviks di dunia.⁴ Selain itu, kanker serviks di Indonesia menjadi kanker terbanyak kedua dengan kasus baru sebanyak 20.928 kasus pada tahun 2012. Sedangkan kasus kematian pada kanker serviks di tahun 2012 mencapai 9498 kasus.⁵ Data terbaru menunjukkan pada tahun 2018 terjadi 570.000 kasus kanker serviks di dunia dan pada

tahun 2013 sebanyak 98.692 kasus kanker serviks terjadi di Indonesia. Dalam menekan angka kejadian kanker serviks dapat dilakukan dengan deteksi dini dan pemberian vaksinasi untuk kanker serviks akan tetapi angka vaksinasi kanker serviks di Indonesia masih cukup rendah sehingga angka kejadian kanker serviks cenderung meningkat dari tahun ke tahun.³

Risiko terjadinya kanker serviks dapat ditingkatkan oleh beberapa faktor. Menurut *American Cancer Society*, faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks yaitu infeksi *Human Papilloma virus* (HPV), riwayat kanker serviks yang dialami oleh keluarga, penggunaan KB jenis hormonal, perilaku seks, usia, paritas, diet yang tidak sesuai sehingga cenderung diet yang tidak sehat dan kebiasaan merokok.⁶

Isi

Patofisiologi Kanker Serviks

Kanker ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan adanya sifat metastasis. Perkembangan siklus sel yang tidak terkendali dan tidak terjadinya apoptosis disebabkan oleh aktivasi onkogen dan inaktivasi gen supresor tumor. Adapun penurunan regulasi reseptor yang berguna dalam regulasi perletakan sel-sel spesifik jaringan pada penderita kanker sehingga memungkinkan sel kanker dapat bermetastasis. Kanker serviks adalah kanker yang terjadi di jaringan serviks. Serviks merupakan organ penghubung antara uterus dan vagina.⁷ Infeksi Human Papilloma Virus (HPV) yang persisten adalah penyebab utama kanker serviks. Sebagian besar kasus kanker serviks telah berkaitan dengan infeksi HPV, dengan HPV-16 dan HPV-18 menjadi jenis penyebab kanker serviks tertinggi.⁸

Mekanisme HPV dalam menyebabkan kanker serviks melibatkan sejumlah protein non-struktural, seperti protein *Epithelial cadherin* yaitu pada E6 dan E7, ekspresi berlebih dari protein E6 dan E7 menyebabkan kegagalan sistem apoptosis dan proliferasi sel yang tidak terkendali sehingga menyebabkan terciptanya sel kanker.⁹

Hubungan Paritas Terhadap Kejadian Kanker Serviks

Telah dilakukan banyak penelitian yang menunjukkan bahwa paritas yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya kanker serviks. Paritas didefinisikan sebagai berapa kali seorang wanita melahirkan janin dengan usia kehamilan 24 minggu atau lebih, terlepas dari apakah anak itu dilahirkan hidup atau lahir mati.¹⁰ Beberapa faktor utama berkembangnya kanker serviks yaitu merokok, menikah sebelum usia 18 tahun, hubungan seksual pertama pada usia muda, banyak pasangan seksual, sex bebas, dan jumlah paritas lebih dari satu.¹¹ Hubungan antara paritas lebih dari satu dengan kanker serviks disebabkan oleh tingginya prevalensi kelainan serviks pada wanita hamil akibat *remodeling* serviks selama kehamilan.¹² Perubahan serviks dari struktur yang kaku dan tertutup menjadi cincin yang elastis dan dapat meregang untuk menjadi jalan melahirkan janin. Adanya gangguan regulasi jaringan dalam proses *remodeling* menyebabkan perkembangan jaringan yang menyimpang, neovaskularisasi, dan metastasis yang mengganggu homeostasis. stimulus awal gangguan regulasi jaringan tersebut salah satunya diakibatkan oleh infeksi HPV.¹³

Hubungan yang signifikan antara kanker serviks dan paritas disebabkan oleh cedera pada serviks uteri yang terjadi selama persalinan pervaginam. Jumlah paritas yang tinggi dikaitkan dengan risiko cedera trauma pasca melahirkan yang meningkatkan risiko terjadinya infeksi HPV karena adanya lesi.¹⁴

Kanker serviks dapat dideteksi dini dengan menggunakan pemeriksaan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA). Pada wanita yang menderita kanker serviks akan menghasilkan gambaran bercak putih pada serviks ketika dilakukan pemeriksaan IVA. Penelitian yang dilakukan oleh Sumarni dan Hasanah (2020) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara paritas dengan hasil pemeriksaan IVA guna mendeteksi dini kanker serviks pada wanita usia subur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita usia subur dengan paritas lebih dari satu memiliki hubungan dengan kejadian kanker serviks ($p\text{-value}=0,004$). Sehingga dari penelitian ini menyarankan agar wanita usia subur dengan paritas lebih dari satu untuk melakukan pemeriksaan IVA guna lebih dini mendeteksi kanker serviks.¹⁵ Selain itu, penelitian lainnya yang dilakukan oleh

Noorazizah, Khofiyah dan Rochmaniah (2019) menyebutkan bahwa paritas juga berhubungan dengan munculnya lesi pra-kanker serviks ($p\text{-value}=0,001$). Wanita dengan jumlah paritas lebih dari dua berisiko 2,046 kali mengalami lesi pra-kanker serviks jika dibandingkan wanita dengan jumlah paritas kurang dari dua.² Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati dan Ningsih (2020) yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara paritas dengan lesi pra-kanker serviks pada wanita ($p\text{-value}=0,002$). Disimpulkan bahwa wanita dengan jumlah paritas lebih dari tiga berisiko 3,587 kali mengalami lesi pra-kanker serviks jika dibandingkan dengan wanita yang memiliki jumlah paritas kurang dari 3.¹⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Amelia, Ngo dan Toruan (2022) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks pada wanita ($p\text{-value}=0,042$). Penelitian yang dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda ini menyimpulkan bahwa wanita yang memiliki paritas lebih dari tiga berisiko 2,307 kali mengalami kanker serviks jika dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas kurang dari tiga.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Santoso EB (2021) menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks di RSUD dr. M. Soewandhie ($p\text{-value}=0,016$). Penelitian ini menunjukkan bahwa wanita dengan paritas kategori grandemulti mengalami kanker serviks dengan persentase 28,1%, sedangkan wanita dengan multipara sebesar 25,0% mengalami kanker serviks dan primipara sebesar 4,7%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak paritas seorang wanita maka semakin besar risiko wanita tersebut untuk mengalami kanker serviks.¹ Penelitian lainnya yang mendukung dua penelitian sebelumnya adalah penelitian yang dilakukan oleh Susan dan Rekhliana (2020) yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks di RSUD Gunung Jati ($p\text{-value}=0,001$). Pada penelitian ini disimpulkan bahwa wanita yang memiliki paritas lebih dari tiga berisiko 5,5 kali mengalami kanker serviks jika dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas kurang dari tiga.¹⁸ Penelitian lainnya juga mendukung hubungan antara paritas dengan kejadian

kanker serviks, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Lismaniar dkk (2021) ($p\text{-value}=0,001$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa wanita dengan riwayat paritas lebih dari tiga berisiko 11,541 kali mengalami kanker serviks jika dibandingkan dengan wanita yang memiliki riwayat paritas kurang dari 3 kali.¹⁹

Jumlah paritas yang optimal adalah sebanyak tiga kali. Semakin banyak seorang wanita melahirkan maka risiko wanita tersebut mengalami kanker serviks semakin tinggi. Setidaknya terdapat tiga pendapat yang menjelaskan hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks pada wanita. Pertama, semakin sering seorang wanita mengalami persalinan maka akan semakin sering serviks mengalami trauma yang dapat menyebabkan kanker serviks. Kedua, virus HPV yang paling banyak berperan dalam menyebabkan kanker serviks dapat menyerang wanita hamil karena selama kehamilan terjadi banyak perubahan hormonal yang menyebabkan virus HPV mudah menginfeksi wanita hamil. Ketiga, saat kehamilan diduga terjadi penurunan imunitas pada wanita sehingga mudah terinfeksi virus HPV.

Infeksi virus HPV menimbulkan perubahan yang abnormal pada sel dengan meningkatkan ekspresi protein E6 dan E7, kedua protein ini berperan dalam regulasi dengan cara mengikat dan menginaktivasi protein supresor tumor

Pendapat lainnya menjelaskan bahwa paritas berhubungan dengan kejadian kanker serviks akibat peran dari ekspresi molekul *Epithelial cadherin (E-Cadherin)*, yang merupakan glikoprotein transmembran yang diproduksi oleh gen supresor tumor. Pendapat ini merupakan hasil penelitian yang dilakukan di Yunani mengenai pengaruh paritas dengan ekspresi molekul (*E-Cadherin*). Penelitian tersebut menjelaskan bahwa semakin banyak paritas akan menyebabkan kandungan *E-Cadherin* pada membran serviks akan rendah, sedangkan molekul *E-Cadherin* ini berperan sebagai molekul anti kanker sehingga aktivitasnya akan berperan dalam melawan sel-sel kanker. Menurunnya *E-Cadherin* diduga karena proses trauma selama persalinan sehingga terjadi *remodelling* komponen ekstraseluler yang pada akhirnya dapat menurunkan kandungan *E-Cadherin* pada membran serviks.²⁰

Ringkasan

Kanker serviks adalah keganasan pada serviks uteri. Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang paling sering menyebabkan kematian pada perempuan di dunia terutama negara berkembang yang salah satu penyebab utamanya adalah karena infeksi virus HPV. Angka kejadian kanker serviks baik di Indonesia maupun di dunia mengalami kecenderungan kenaikan dari tahun ke tahun. Seorang wanita dapat mengalami peningkatan risiko mengalami kanker serviks oleh beberapa hal seperti infeksi *Human Papilloma virus* (HPV), riwayat kanker serviks yang dialami oleh keluarga, penggunaan KB jenis hormonal, perilaku seks, usia, paritas, diet yang tidak sesuai sehingga cenderung diet yang tidak sehat dan kebiasaan merokok. Kanker serviks dapat dideteksi dengan pemeriksaan IVA. Disimpulkan bahwa wanita dengan paritas lebih dari satu memiliki hubungan dengan kejadian kanker serviks pada wanita. Wanita dengan paritas lebih dari satu berisiko lebih tinggi mendapatkan hasil pemeriksaan IVA yang positif. Selain itu, wanita dengan paritas lebih dari tiga berisiko lebih tinggi mengalami lesi pra-kanker serviks dan juga mengalami kanker serviks. Hal ini dikarenakan setiap mengalami persalinan, serviks akan mengalami trauma yang dapat menyebabkan proses *remodelling* sehingga terjadi perubahan komponen ekstraseluler yang pada akhirnya akan menyebabkan molekul penting yang bersifat sebagai antikanker yaitu *E-Cadherin* kandungannya akan menurun pada membran serviks sehingga risiko terjadinya kanker serviks akan meningkat.

Simpulan

Terdapat hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks.

Daftar Pustaka

1. Santoso EB. Hubungan paritas dengan kejadian kanker serviks di poli kandungan RSUD dr. M. Soewandhi. *Gema Wiralodra*. 2021; 12(2): 260-268.
2. Norazizah R, Khofiyah N, Rochmaniah DA. Hubungan paritas dan jenis kontrasepsi dengan kejadian lesi pra-kanker serviks di yayasan kanker Kalimantan Selatan. *Jurnal Berkala Kesehatan*. 2019; 5(1): 35-39.
3. Paramitha PI, Hapsari Y, Jumsa MR. Hubungan jumlah paritas dengan insidensi kanker serviks di RSUD Provinsi NTB pada tahun 2017-2019. *Lombok Medical Journal*. 2019; 1(1): 30-34.
4. Mongsaweng C, Kokorn N, Kujapun J, Norkaew J, Kootanavanichpong N, Chavenkun W, Dkk. Knowledge, attitude and practice regrading cervical cancer among rural community women in Northest Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016; 17(1): 85-88.
5. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi penyakit kanker. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*. 2015.
6. Kirana R. Analisis paritas dengan kejadian kanker serviks pada wanita Paangan usia subur. *Jurnal Inovasi Penelitian*. 2022; 3(7): 7007-7014.
7. Kashyap N, Krishnan, Nadiya K, Sukhpal G, Sandhya. Risk Factors of Cervical Cancer: A Case-Control Study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2019; 6(3): 308-314.
8. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer*. 2017; 141(4):664-670.
9. Restivo, V, Minutolo G, Maranto M, Maiorana A, Vitale F, Casuccio A, dkk. Impact of Preventive Strategies on HPV-Related Diseases : Ten-Year Data from the Italian Hospital Admission Registry. 2023; 15(5): 1-13.
10. Tekalegn Y, Sahiledengle B, Woldeyohannes D, Atlaw D, Degno S, Desta F, dkk. High parity is associated with increased risk of cervical cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Women's Health*. 2022; 18: 1-11.
11. David J. et al Joshi V, Jebin A, Devarajan P. A Comparative Analysis of Visual Inspection With Acetic Acid, Cervical Cytology, and Histopathology in the Screening and Early Detection of Premalignant and Malignant Lesions of the Cervix. *Cureus*. 2022. 14(9).
12. Jensen KE, Schmiedel S, Norrild B, Frederiksen K, Iftner T, Kjaer SK. Parity as a cofactor for high-grade cervical disease among women with persistent human

- papillomavirus infection: A 13-year follow-up. *British Journal of Cancer*. 2013; 108(1): 234–239.
13. Gonzalez JM, Romero R, Girardi G. Comparison of the mechanisms responsible for cervical remodeling in preterm and term labor. *Journal of Reproductive Immunology*. 2013; 97(1): 112–119.
 14. Liao SF, Lee WC, Chen HC, Chuang LC, Pan MH, Chen C. Baseline human papillomavirus infection, high vaginal parity, and their interaction on cervical cancer risks after a follow-up of more than 10 years. *Cancer Causes and Control*. 2012; 23(5):703–708.
 15. Sumarni S, Hasanah L. Hubungan paritas dan menikah usia dini dengan hasil pemeriksaan inspeksi visual asam asetat (IVA). *Journal of Health Science*. 2020; 5(2):86-91.
 16. Rachmawati L, Ningsih MP. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian lesi prakanker serviks di puskesmas Padang Pasir Kota Padang. *Medikes*. 2020; 7(2): 281-296.
 17. Amelia NR, Ngo NF, Toruan VML. Hubungan usia pertama menikah, paritas dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Verdure*. 2022; 4(1): 378-384.
 18. Susan Y, Rehkliana EL. Faktor risiko kanker serviks pada wanita lanjut usia di RSD Gunung Jati. *Jurnal Keperawatan BSI*. 2020; 8(2): 286-292.
 19. Lismaniar D, Sari W, Wardani S, Vita C, Abidin AR. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di rumah sakit umum daerah Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2020. *Media Kesmas*. 2021; 1(3): 1023-1042.
 20. Fajrin DH. Korelasi paritas dengan kejadian kanker serviks di Yayasan kanker serviks Indonesia-Surabaya. *Ovary Midwifery J*. 2020; 2(6): 34-40.