

LITERATURE REVIEW

HUBUNGAN INFEKSI HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV) DENGAN KEJADIAN KANKER SERVIKS

Boy Surmanto¹, Alex M. Lumbanraja², Tengku Muhammad Fauzi³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

² Departemen Obstetri dan Ginekologi,,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

³ Departemen Hidtologi, Fakultas
Kedokteran Universitas Methodist
Indonesia

Korespondensi:

fkmethodistmedan@yahoo.co.id

ABSTRACT

Background: *One of the most common malignancies among women around the world is cervical cancer. Cervical cancer is a multifactorial disease, one of the risk factors include infection with the HPV virus, with type 16 and type 18 as the most common type associated with cervical cancer. This study aims to investigate the relationship between cervical cancer with Human Papilloma Virus infection.*

Methods: *This literature review obtained was conducted through searching the medical research journals that have been published in online journals both nationally and internationally using Google Scholar with keywords: cervical cancer, human papillomavirus infection. The literatures included in this literature review were Indonesian and English literatures published in the last 5 years starting from 2013 to 2018.*

Results: *Six literatures addressing the relationship between the incidence of cervical cancer and HPV infection were found from the literature searching. These literatures were published from 2013 to 2018. Three of the literatures were case-control studies while the other three were cross-sectional studies.*

Conclusion: *Human papilloma virus infection increases the risk of cervical cancer. The HPV types 16 and 18 virus are associated with cervical cancer.*

Keywords: *Human Papilloma Virus, cervical cancer, incidence*

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker adalah salah satu keganasan sering dialami perempuan di seluruh dunia. Penyebab kanker serviks multifaktor, salah satu faktor risikonya antara lain infeksi virus HPV, dengan tipe 16 dan tipe 18 sebagai tipe yang paling sering dihubungkan dengan kanker serviks. Tujuan dari penelitian ini adalah mencari hubungan antara kanker serviks dengan infeksi Human Papilloma Virus.

Metode: Tinjauan pustaka yang diperoleh ini dilakukan melalui pencarian jurnal penelitian medis yang telah dipublikasikan di jurnal online, dengan sumber nasional ataupun internasional menggunakan metode pencarian Google Scholar, menggunakan kata kunci: kanker serviks, infeksi human papillomavirus. Literatur review yang kami pilih adalah literatur Indonesia dan Inggris diterbitkan dalam 5 tahun terakhir mulai tahun 2013 hingga 2018.

Hasil: Enam literatur mengenai hubungan antara kejadian kanker serviks dan HPV ditemukan dari hasil pencarian literatur. Literatur-literatur tersebut diterbitkan dari tahun 2013 sampai 2018. Tiga literatur memiliki desain penelitian *case-control* dan tiga lainnya adalah penelitian *cross-sectional*.

Kesimpulan: Infeksi virus papiloma manusia meningkatkan risiko kanker serviks. Dengan tipe 16 dan 18 adalah virus yang terkait dengan kanker serviks.

Kata kunci : *Human Papilloma Virus*, kanker serviks, insidensi

PENDAHULUAN

Kanker serviks atau kanker leher rahim adalah salah satu penyakit keganasan kewanitaan yang menduduki urutan terbanyak ke empat di seluruh dunia. Kanker serviks menyebabkan angka kematian yang terus meningkat di semua negara, baik negara maju maupun negara berkembang.¹ Berdasarkan informasi dari Dinas Kesejahteraan Rakyat Republik Indonesia (Kemenkes RI) pada tahun 2013 menunjukkan bahwa lebih dari 15.000 kasus diidentifikasi dari keganasan serviks, dan sekitar 8.000 kasus setiap tahun, sisanya berakhir dengan kematian. Frekuensi penyakit serviks yang terjadi di Indonesia ditemukan 0,8 kasus. Daerah dengan penilaian kasus pertumbuhan ganas serviks terbesar adalah Wilayah Jawa Timur dengan perkiraan 21.313 kasus setiap tahun.²

Kanker serviks adalah penyakit kanker yang umumnya terjadi akibat infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) yang merangsang perubahan sel epitel serviks. Pada awal perkembangannya, kanker serviks biasanya tidak menunjukkan gejala tertentu sehingga mengharuskan setiap perempuan di mulai antara usia 20 dan 30 tahun yang telah aktif secara seksual, perlu melakukan deteksi dini dengan pemeriksaan sitologi yaitu *Pap smear*. Jenis virus yang paling terkenal yang menyebabkan penyakit

serviks adalah HPV tipe 16 dan 18, yang mewakili lebih dari 70% dari semua pertumbuhan ganas serviks yang terungkap. Konsekuensi dari investigasi 1.000 contoh dari 22 negara terbukti menemukan kontaminasi HPV pada 99,7% kasus penyakit serviks.³ Bahmanyara dkk (2012) telah melakukan penelitian di Eropa, dan menyimpulkan bahwa menurut statistik faktor risiko yang terkait dengan terjadinya kanker serviks yaitu faktor infeksi, tidak serumah dengan pasangan, merokok, berganti pasangan selama 12 bulan terakhir, pemakaian kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu yang lama dan memiliki riwayat Infeksi Menular Seksual (IMS).⁴

Adanya prevalensi yang tinggi pada kanker serviks disertai teori dan data-data yang menjelaskan bahwa salah satu faktor risiko penyebab terjadinya kanker serviks adalah HPV, peneliti ingin mengkaji lebih dalam mengenai hubungan antara kejadian kanker serviks dengan infeksi HPV.

METODE

Penelitian ini adalah *literature review* yang membahas hubungan antara kanker serviks dengan infeksi HPV, dengan kriteria inklusinya adalah pasien wanita yang terkena kanker serviks dan disebabkan oleh infeksi HPV.

Data peneliti didapat dari jurnal penelitian

kedokteran yang sudah dipublikasikan dalam jurnal online, baik itu nasional maupun internasional dengan menggunakan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci : *cervix cancer, human papillomavirus infection*.

Literatur yang digunakan dalam *literature review* ini adalah literatur berbahasa Indonesia dan Inggris yang dipublikasikan \pm 5 tahun terakhir mulai dari tahun 2014 sampai tahun 2018. Sumber penulisan dapat berupa artikel yang unik, bukan sebagai distribusi yang tidak unik, seperti surat kepada manajer redaksi, dan bukan hanya sebagai intisari atau artikel buku dalam struktur konten lengkap.

Tabel 1. Hasil pencarian literatur yang membahas hubungan kanker serviks dengan infeksi HPV

| Nama / Tahun | Tujuan | Design | Partisipan | Alat ukur | Hasil |
|------------------------|--|---------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Lubis, 2017 | Menganalisis pengaruh faktor risiko (Usia pertama kali melakukan hubungan seksual, paritas, bergantiganti pasangan seksual, merokok, pemakaian pembersih vagina, pemakaian kontrasepsi oral, riwayat penyakit HIV/ AIDS, dan riwayat keluarga yang menderita kanker serviks) terhadap kejadian kanker serviks pada wanita di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2017. | <i>Case control study</i> | Berjumlah 58 sampel kasus | Data sekunder dari rekam medis, dan data primer dari wawancara dan kuesioner | Mayoritas responden pertama kali melakukan hubungan seksual <20 tahun sebanyak 36 orang (62,1%). Untuk kelompok kontrol, mayoritas responden melakukan hubungan seksual ≥20 tahun sebanyak 39 orang (67,2%). Pada kelompok kasus mayoritas responden mempunyai riwayat keluarga yang menderita kanker serviks sebanyak 35 orang (60,3%). Untuk kelompok kontrol mayoritas responden yang menderita kanker serviks tidak mempunyai riwayat keluarga sebanyak 40 orang (69%) |
| Carolyn E, et al, 2017 | Identifikasi dan karakterisasi HPV-independen serviks kanker | <i>Cross-sectional</i> | Jumlah sample kanker serviks positif | Data sekunder dari rekam medis | Dari 261 kasus kanker serviks didapat kan 241 yang aktif di sebab kan oleh virus HPV |
| Febriani et al., 2018 | Model kepercayaan kesehatan pada determinan vaksinasi human papilloma virus pada wanita usia reproduksi di Surakarta, Jawa tengah | <i>Case-control</i> | Berjumlah 200 pasien kanker serviks | Data sekunder dari rekam medis, dan data primer dari wawancara dan kuesioner | 200 subjek n : 100, % : 50, setengah dari mereka tidak mendapatkan vaksinasi (50%) dan setengah nya mendapat vaksinasi HPV (50%) |
| Herlana et al., | Karakteristik pasien | <i>Cross-sectional</i> | Jumlah sample | Data sekunder dari | Dari beberapa tipe HPV yang ada di dapat kan 2 |

| | | | | | |
|------------------------------|---|---------------------|------------------------|--------------------------------|--|
| 2017 | kanker serviks berdasar atas usia, paritas, dan gambaran histopatologi di RSUD Al-Ihsan Bandung | | kanker serviks positif | rekam medis | tipe yang paling banyak/ yang berhubungan dengan kanker serviks. Dengan prevalensi sebagai berikut ; HPV16 : 73.7 % dan HPV18 : 24.7 % |
| Yuli kusumawati et al., 2013 | Pengetahuan, deteksi dini dan vaksinasi HPV sebagai faktor pencegahan kanker serviks di Kabupaten Sukoharjo | <i>Case-control</i> | 759 responden | Data sekunder dari rekam medis | Rata-rata umur pada kasus 50,72 tahun dengan SD 8,9 tahun, sedangkan pada kontrol sedikit lebih tinggi yaitu 51, 56 tahun dengan SD 9,47 tahun. Umur termuda pada kasus 31 tahun dan kontrol 30 tahun, umur tertua pada penderita kanker serviks 70 tahun dan kontrol 31 tahun. Pada variabel deteksi dini, antara kasus penderita kanker serviks dan bukan penderita menunjukkan hasil proporsi yang berbeda. Pada kelompok kasus penderita kanker serviks yang belum pernah melakukan deteksi dini ternyata lebih sedikit dari pada kelompok kontrol, yaitu 20 orang (62,5%) pada kasus dan 31 orang (95,9%) pada kontrol. Responden yang pernah melakukan deteksi dini kanker serviks memang cenderung lebih banyak pada kasus penderita kanker serviks yaitu 12 orang (37,5%), sedangkan pada kontrol hanya 1 orang (3,1%) yang pernah melakukan deteksi dini. Hasil penelitian untuk variabel vaksinasi HPV, menunjukkan bahwa semua responden kasus penderita kanker serviks (100%) menyatakan tidak pernah melakukan vaksinasi HPV untuk mencegah kankerserviks. Demikian pula pada kelompok kontrol, sebagian besar juga menyatakan belum pernah melakukan vaksinasi HPV yaitu 28 orang (87,5%). Selanjutnya hasil analisis estimasi faktor risiko diperoleh nilai |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | OR= 2,143 dengan 95% CI=1,635-2,808. Dengan demikian meskipun tidak menunjukkan hubungan yang secara statistik signifikan, namun kondisi belum pernah melakukan vaksinasi HPV dapat berisiko terkena kanker serviks |
|--|--|--|--|--|--|

HASIL

Dari hasil pencarian literatur, ditemukan enam literatur mengenai hubungan antara kejadian kanker serviks dan HPV. Literatur-literatur tersebut diterbitkan dari tahun 2013 sampai 2018. Tiga literatur memiliki desain penelitian *case-control* dan tiga lainnya adalah penelitian *cross-sectional*.

DISKUSI

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Herlena (2017) menyatakan bahwa ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara usia terhadap kejadian kanker serviks.⁵ Hal ini juga ditemukan dalam penelitian yang dipimpin oleh Yuli Kusumawati (2016) yang menunjukkan hubungan antara usia dan frekuensi pertumbuhan keganasan serviks, dimana hasil penelitian menunjukkan bahwa kualitas waktu pasien penyakit serviks (kasus) dan pasien penyakit non serviks (kontrol) praktis sesuatu yang sangat mirip. Usia normal untuk situasi adalah 50,72 tahun dengan SD 8,9 tahun, sedangkan kontrol sedikit lebih tinggi pada 51,56 tahun dengan SD 9,47 tahun. Usia paling muda untuk situasi adalah 31 tahun dan kontrol adalah 30 tahun, usia paling berpengalaman pada pasien penyakit serviks adalah 70 tahun dan kontrol adalah 31 tahun.⁶ Selain itu, efek samping dari pemeriksaan ini juga sesuai dengan penelitian Lubis (2017) yang menjelaskan bahwa ada hubungan penting antara usia dan tingkat penyakit serviks.⁷ Keganasan serviks umumnya terjadi pada usia paruh baya dan jarang terjadi pada wanita di bawah 20 tahun. Kebanyakan kasus ditemukan pada wanita di bawah 50 tahun. Banyak wanita yang lebih berpengalaman tidak mengerti bahwa risiko terjadinya kanker serviks masih ada seiring bertambahnya usia. Lebih dari 15% kasus pertumbuhan ganas serviks ditemukan pada wanita di atas 65 tahun.⁸

Seperti yang ditunjukkan oleh hasil pemeriksaan yang diarahkan oleh Carolyn (2017), dinyatakan bahwa ada hubungan antara penyakit infeksi human papilloma dan tingkat keganasan serviks.⁹ Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 261 kasus penyakit serviks, 241 kasus bersifat dinamis akibat infeksi HPV. Salah satu penyebab tumbuhnya

keganasan serviks adalah karena penyakit Human papilloma infection (HPV) yang menjiwai perubahan sel epitel serviks. Prevalensi penyakit Human papilloma infection (HPV) tinggi pada kelompok usia muda, sedangkan untuk pertumbuhan ganas serviks baru muncul pada usia tiga puluh tahun atau lebih.

Hasil eksplorasi yang dipimpin oleh Carolyn (2017) mengklarifikasi bahwa ada hubungan besar antara penyakit HPV tergantung pada jenis yang menyebabkan pertumbuhan ganas serviks. Dimana dari pemeriksaan didapatkan hasil dari beberapa jenis HPV ada 2 jenis yang paling banyak/berhubungan dengan keganasan serviks. Dengan keunggulan sebagai berikut; HPV16: 73,7% dan HPV18: 24,7%.⁹ Infeksi HPV yang sering menyebabkan keganasan serviks adalah HPV tipe 16 dan 18 yang berperan penting dalam replikasi virus melalui pengaturan kualitas E6 dan E7 dengan mengkodekan perkembangan protein yang signifikan. Terdapat 15 jenis penyebab pertumbuhan ganas yang dapat memicu penyakit serviks, khususnya HPV 16, 18, 45, dan 31 yang menjadi penyebab lebih dari 80% kasus keganasan di Asia Pasifik dan dunia.¹⁰

Sesuai eksplorasi Fibriani (2018) menyatakan bahwa ada hubungan antara individu yang telah diinokulasi dan individu yang tidak dengan frekuensi penyakit serviks. Dimana dari hasil tersebut didapatkan bahwa masih banyak wanita yang belum memahami pentingnya inokulasi HPV, dimana hasil yang diperoleh dari penelitiannya dengan 200 subjek n: 100%: 50, sebagian besar tidak mendapatkan diimunisasi (setengah) dan sebagian besar mendapat imunisasi HPV (50%).¹¹ Imunisasi HPV yang diberikan kepada pasien dapat mengurangi kontaminasi Infeksi Human Papilloma, karena memiliki kemampuan bertahan >90%. Tujuan dari imunisasi profilaksis dan preventif adalah untuk mencegah peningkatan kontaminasi HPV dan rangkaian kejadian yang memicu pertumbuhan ganas serviks. Kebanyakan imunisasi bergantung pada reaksi humoral dengan pembentukan antibodi yang melenyapkan infeksi sebelum menjadi intraseluler. Imunisasi HPV profilaksis sangat menggembirakan, namun pengakuan dari semua populasi heterogen dengan berbagai tahap instruktif dan keyakinan sosial tetap samar. Daripada Fibriani (2018) dimana

berdasarkan hasil penelitiannya masih banyak wanita yang belum memahami pentingnya imunisasi HPV, dimana hasil yang didapat dari pemeriksaannya adalah dengan 200 subjek n:100%:50, a sebagian besar tidak diinokulasi (setengah) dan setengahnya mendapat imunisasi HPV (50%).¹¹

KESIMPULAN

Kelompok usia >35 tahun memiliki risiko tinggi terkena penyakit serviks. Bahaya yang meluas dari penyakit serviks di masa tua disebabkan oleh keterbukaan yang lebih luas dan lebih lama terhadap agen penyebab kanker dan melemahnya sistem kekebalan karena cukup tua.

Kontaminasi infeksi human papilloma dapat memperluas bahaya pertumbuhan ganas serviks. Jenis infeksi HPV memiliki hubungan yang menyebabkan penyakit serviks, khususnya tipe 16 dan 18. Wanita yang telah mendapatkan imunisasi akan memiliki risiko keganasan serviks yang lebih rendah dibandingkan wanita yang belum mendapatkan antibodi HPV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Torre LA, Whinny F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Worldwide malignant growth insights, 2012. *CA Malignant growth J Clin* 2015;65(2):87–108..
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
3. Safitri TA, Nurul D, Patty J, Saraswati H. Kualitas L1 HPV 16 dan 18 sebagai alasan rencana kerja dasar untuk identifikasi penyakit serviks dengan PCR multipleks internal. *Indonesia J Biotechnol Biodivers*. 2018;2(2):67–71.
4. Bahmanyara, E.R., Jorma P., Paulo, N., Jorge, S., Tune Nan, C., 2012. Pervasiveness And Hazard Elements for Cervical Hpv Contamination and Irregularities in Youthful Grown-up Ladies at Enrolment in the Worldwide PatriciaTrial. *Gynecologic oncology* Volume 127, Issue 3,
5. Herlana, F., Nur, I.M., & Purbaningsih, W. (2017). Karakteristik penderita kanker serviks

- berdasarkan umur, paritas, dan gambaran histopatologi di RSUD Al-ihsan bandung.
6. Yuli Kusumawati, Ridhiya Wiyasa, Eka Nurul Rahmawati (2016). *Informasi, Identifikasi Dini Dan Imunisasi Hpv Sebagai Faktor Penangkal Pertumbuhan Kanker Serviks Di Pemerintah Sukoharjo*. *Buku Harian Kesejahteraan Umum*, 8(2), 113–120.
 7. Lubis, R.C. (2017). *Variabel Bahaya yang Mempengaruhi Laju Pertumbuhan Kanker Serviks Pada Wanita di Klinik Umum Daerah dr. Pringadi, Kota Medan 2017*. *Buku Harian Kesejahteraan*, 12. <http://repositori.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/1825/157032090.pdf?sequence>.
 8. American Malignancy Society, 2017. *Information sources: Observation, The study of disease transmission, and Final products (Diviner) 18 vaults, Public Malignant growth Establishment, 2016*. Atlanta: The American Disease Society is a certified 501(c)(3) charge absolved association.
 9. Carolyn E, et al, 2017. *Distinguishing proof and portrayal of HPV-autonomous cervical tumors*.
 10. Kartikawati Erni, 2013. *Risiko Pertumbuhan Kanker Payudara dan Penyakit Serviks*. Bandung: Buku Baru.
 11. Febriani, G. A., Rahardjo, S. S., & Murti, B. (2018). *Biopsychosocial*.