

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN PEMULA**



**PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIS KANKER SERVIKS
DI RUMAH SAKIT WILAYAH KOTA MALANG**

TIM PENGUSUL:

HENING RYAN ARYANI, SST., M.Keb	NIDN : 4029078801 (Ketua)
LISA PURBAWANING W., SKM., M.Kes	NIDN : 4020108101 (Anggota 1)
DIDIEN IKA SETYARINI, S.SiT., M.Keb	NIDN: 4010127201 (Anggota 2)

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN MALANG
JURUSAN KEBIDANAN**

2024

RINGKASAN

Kanker serviks merupakan tumor ganas primer yang berasal dari sel epitel skuamosa di leher rahim, meskipun dapat pula tumbuh dari sel-sel mulut rahim atau keduanya. Kanker ini menjadi jenis kanker keempat paling umum di kalangan wanita secara global, dengan 604.000 kasus baru dan 342.000 kematian pada tahun 2020. Di Indonesia, kanker serviks mencatat 36.633 kasus baru (17,2% dari total kasus baru kanker), sementara di Malang Raya, rata-rata terdapat 486 penderita yang menjalani perawatan setiap bulan. Diagnosis dini dapat dilakukan melalui berbagai metode, termasuk IVA, Pap Smear, kolposkopi, dan tes DNA-HPV. Jika tidak segera ditangani, kanker serviks dapat menimbulkan komplikasi dan menurunkan peluang kesembuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji prevalensi, jenis tes diagnostik, stadium, metode pengobatan, dan angka kematian penderita kanker serviks di Kota Malang. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif kuantitatif, dengan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien di empat rumah sakit pada tahun 2023. Sebanyak 1.165 kasus kanker serviks memenuhi kriteria penelitian. Data dianalisis secara univariat untuk mendeskripsikan karakteristik penderita. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien berusia lebih dari 50 tahun (60,09%), berpendidikan maksimal SMP (30,21%), dan sebagian besar bekerja sebagai ibu rumah tangga (64,72%). Sebagian besar pasien didiagnosis pada tahap lanjut, dengan modalitas pengobatan utama berupa kemoterapi (24,12%), radioterapi (23,18%), dan histerektomi radikal (7,12%). Faktor risiko yang ditemukan meliputi usia lanjut, paritas tinggi (dua hingga empat kali persalinan), penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, serta riwayat hipertensi (20,43%) dan diabetes mellitus (4,46%). Penelitian ini merupakan penelitian dasar dengan Tingkat Kesiapterapanan Teknologi (TKT) 1. Luaran yang ditargetkan adalah artikel ilmiah yang akan dipublikasikan di jurnal nasional terakreditasi Sinta 3. Penelitian ini menegaskan pentingnya upaya promotif dan preventif melalui deteksi dini, edukasi masyarakat, serta program skrining rutin sebagai langkah untuk menurunkan angka kejadian dan mortalitas kanker serviks di Kota Malang.

Kata Kunci : Karakteristik Klinis; Kanker Serviks; Prevalensi; Rumah Sakit

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian dengan judul “Prevalensi dan Karakteristik Klinis Kanker Serviks di Rumah Sakit Wilayah Kota Malang” sebagai salah satu tanggung jawab pelaksana atas kegiatan penelitian yang telah dilaksanakan. Dalam hal ini, penulis banyak mendapatkan bantuan dari berbagai pihak, karena itu pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada

1. Dr. Moh. Wildan, A.Per.Pen., M.Pd selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang
2. Rita Yulifah, S.Kp., M.Kes selaku Ketua Jurusan Kebidanan Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang.
3. Kepala RS di Wilayah Kota Malang yang telah bersedia menjadi tempat untuk penelitian.
4. Rekan dosen, mahasiswa dan semua pihak yang turut membantu terselesaikannya penelitian ini.

Semoga hasil dari penelitian ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam upaya meningkatkan upaya promotif dan preventif kejadian Kanker Serviks. Kritik dan saran sangat penulis harapkan demi penyempurnaan masa yang akan datang. Terimakasih.

Penulis

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN SAMPUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	2
RINGKASAN.....	3
PRAKATA	4
DAFTAR ISI	5
DAFTAR TABEL	7
DAFTAR GAMBAR... ..	8
DAFTAR LAMPIRAN	9
BAB 1 PENDAHULUAN	10
1.1 Latar Belakang	10
1.2 Rumusan Masalah	11
1.3 Tujuan Penelitian	11
1.4 Manfaat Penelitian	11
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	13
2.1 Kanker Serviks	13
2.2 Roadmap penelitian	16
BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT	17
BAB 4 METODE PENELITIAN	18
4.1 Desain Penelitian	18
4.2 Prosedur Penelitian... ..	18
4.3 Lokasi Penelitian	19
4.4 Subyek Penelitian	19
4.5 Teknik Pengumpulan Data	19
4.6 Teknik Analisa Data	19
4.7 Etika Penelitian	19
BAB 5 HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI	20
5.1 Hasil	20
5.2 Pembahasan.	22
5.3 Luaran yang Dicapai	22
BAB 6 RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA	31
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	32

7.1 Kesimpulan	32
7.2 Saran	32

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 5.1. Karakteristik Responden (n=1165)	20
Tabel 5.2. Faktor Risiko Kanker Serviks (n=1165)	20

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 2.1 Roadmap Penelitian	16
Gambar 4.1 Langkah-Langkah Penelitian	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Luaran Penelitian

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker serviks merupakan tumor ganas primer yang berasal dari sel epitel skuamosa di leher Rahim dan disebabkan oleh Human papillomavirus (HPV) (Bedell, Goldstein, Goldstein, & Goldstein, 2020). Proses terjadinya kanker ini dimulai dengan sel yang mengalami mutasi lalu berkembang menjadi sel displastik sehingga terjadi kelainan epitel yang disebut dysplasia. Dimulai dari dysplasia ringan, dysplasia sedang, dysplasia berat, dan akhirnya menjadi KIS (Karsinoma In Situ), kemudian berkembang lagi menjadi karsinoma invasive (Kashyap, Krishnan, Kaur, & Ghai, 2019).

Kanker serviks adalah kanker paling umum keempat di kalangan wanita secara global, dengan perkiraan 604.000 kasus baru dan 342.000 kematian pada tahun 2020. Sekitar 90% kasus baru dan kematian di seluruh dunia pada tahun 2020 terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (Sung et al., 2021). Angka kejadian kanker di Indonesia berada pada urutan ke 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23. Jumlah kasus baru kanker serviks di Indonesia pada tahun 2020 mencapai 36.633 (17.2% dari seluruh jumlah kasus baru kanker) dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk. Kanker serviks menempati peringkat ke-2 kanker yang paling sering muncul pada wanita di Indonesia setelah kanker payudara (The Global Cancer Observatory, 2021). Di Malang Raya, 486 penderita per bulan menjalani perawatan kanker serviks (Rina Wijayanti, Rachmawati, 2019). Diagnosis kanker serviks tersebut dapat ditegakkan dengan mendeteksi secara dini sel kanker melalui IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat), Pap Smear, kolposkopi, tes Schiller, kuretase endoserviks (ECC), biopsi kerucut (cone biopsy), biopsi punch (punch biopsy), dan tes DNA-HPV. Kanker serviks yang tidak ditangani segera bisa memicu komplikasi. Peluang kesembuhannya juga akan menurun. Lebih dari 80% penderita kanker serviks akan bertahan hidup selama 1 tahun atau lebih setelah didiagnosis. Rata-rata kemungkinan pasien kanker serviks untuk hidup 5 tahun setelah terdiagnosa adalah sekitar 66%. Sementara itu, pada kanker serviks stadium 4, diperkirakan hanya mencapai 17–20% (Cancer Reserach UK, 2020).

Radiasi (penyinaran), pembedahan dan kemoterapi atau kombinasi dari ketiga terapi tersebut adalah terapi yang paling umum untuk pasien kanker serviks. Pengobatan yang lain dapat berupa terapi target serta imunoterapi. Modalitas terapeutik yang dominan dari pengobatan kanker serviks bervariasi berdasarkan lokasi, ukuran, stadium kanker,

usia, serta keadaan umum (Li et al., 2013). Keberhasilan terapi kanker serviks tergantung stadium yang diderita sehingga semakin dini kanker didiagnosis dan mendapatkan terapi, kemungkinan keberhasilan juga semakin besar. Kanker serviks dapat menimbulkan komplikasi yang bisa terjadi karena kanker yang makin berkembang atau akibat efek samping pengobatan kanker itu sendiri. Oleh karenanya, pelayanan kanker menjadi salah satu fokus penting dalam 6 pilar transformasi sistem kesehatan Indonesia, yaitu transformasi layanan primer dengan tujuan untuk memperkuat layanan kesehatan primer supaya dapat memberikan pelayanan kesehatan yang komprehensif dan berkualitas, dengan mengutamakan upaya promotif dan preventif sehingga kanker dapat dideteksi lebih dini dan tingkat kesembuhan lebih tinggi

1.2. Rumusan masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- a. Bagaimana karakteristik responden yang terdiagnosis kanker serviks di Rumah Sakit wilayah Kota Malang?
- b. Apa saja faktor resiko responden yang terdiagnosis kanker serviks di Rumah Sakit wilayah Kota Malang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengidentifikasi faktor resiko kejadian Kanker Serviks di Rumah Sakit wilayah Kota Malang

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden yang terdiagnosis Kanker Serviks di Rumah Sakit wilayah Kota Malang
- b. Mengidentifikasi faktor resiko responden yang terdiagnosis Kanker Serviks di Rumah Sakit wilayah Kota Malang

1.4. Manfaat

Penelitian ini bermanfaat secara teoretis untuk pengembangan ilmu kesehatan reproduksi, khususnya terkait prevalensi dan karakteristik klinis kanker serviks, sekaligus menjadi referensi bagi penelitian lanjutan. Secara praktis, penelitian ini membantu rumah sakit meningkatkan kualitas pelayanan deteksi dini dan pengelolaan kanker serviks, mendukung tenaga kesehatan dalam memberikan edukasi kepada pasien, serta

meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya pencegahan dan deteksi dini kanker serviks. Selain itu, hasil penelitian ini memberikan data empiris yang dapat digunakan oleh pemangku kebijakan untuk merancang program kesehatan yang lebih efektif, mendukung transformasi layanan kesehatan primer, dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker serviks.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1.2. Kanker Serviks

2.1.1. Pengertian

Kanker serviks atau kanker leher rahim adalah tumor ganas primer yang berasal dari sel epitel skuamosa. Kanker serviks dapat berasal dari sel – sel di leher rahim, tetapi dapat pula tumbuh dari sel–sel mulut rahim ataupun keduanya(Bedell et al., 2020).

2.1.2. Etiologi dan Patofisiologi

Kanker serviks dapat disebabkan oleh Human papillomavirus (HPV). Sekitar 30 jenis HPV yang ditularkan melalui kontak seksual dan terutama menginfeksi serviks, vagina, vulva, penis, dan anus. Satu atau lebih dari tipe HPV ini terlibat dalam 99,7% kasus karsinoma sel skuamosa serviks. Jenis HPV genital dapat dikelompokkan sebagai jenis HPV risiko tinggi (onkogenik) dan risiko rendah (non-onkogenik) berdasarkan hubungannya dengan kanker serviks dan lesi prekursorinya. Jenis HPV risiko rendah atau non-onkogenik meliputi tipe 6, 11, 42, 43 dan 44 sedangkan jenis HPV risiko tinggi atau onkogenik meliputi tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 dan 82(Okunade, 2020). Penyebab utama lesi serviks pra-kanker dan kanker adalah infeksi dengan jenis HPV risiko tinggi atau onkogenik. Sebagian besar kasus kanker serviks terjadi akibat infeksi HPV 16 dan 18. Infeksi biasanya ditularkan melalui kontak seksual, menyebabkan lesi intraepitel skuamosa. Sebagian besar lesi menghilang setelah 6–12 bulan karena intervensi imunologi. Namun, sebagian kecil dari lesi ini tetap ada dan dapat menyebabkan kanker (Zhang, Xu, Zhang, & Qiao, 2020).

Serviks adalah bagian bawah rahim; berbentuk silinder dan terhubung ke vagina melalui saluran endoserviks. Kanal endoserviks dilapisi dengan epitel skuamosa bertingkat dan epitel kolumnar yang masing-masing menutupi ektoserviks dan endoserviks. Zona transisi antara sel-sel ini disebut squamocolumnar junction. Transformasi sel pramaligna apa pun terjadi sebagian besar di persimpangan skuamokolumnar dan terkait erat dengan HPV risiko tinggi genotipe 16 dan 18 yang dominan. Perubahan premaligna atau displasia sel skuamosa pada epitel serviks secara kolektif dikenal sebagai neoplasia intraepitel serviks/ cervical intraepithelial neoplasia (CIN). CIN dapat berkembang menjadi karsinoma in situ dan karsinoma invasif jika tidak diobati pada tahap awal atau jika HPV dapat menonaktifkan fungsi seluler host.

Seseorang yang didiagnosis dengan displasia ringan atau CIN 1 (CIN tingkat rendah) dapat pulih dari infeksi dengan bantuan sistem kekebalan inang. Secara histologis, CIN dinilai menurut tingkat keparahannya. Pada CIN dan kanker, sel yang terinfeksi HPV menjadi displastik. CIN 1, juga dikenal sebagai low-grade CIN (LGCIN) menunjukkan displasia ringan di mana sepertiga bagian bawah epitel menunjukkan displasia. Ketika dua pertiga dari epitel terpengaruh, ini disebut sebagai CIN 2 atau displasia sedang. Displasia berat dinilai ketika lebih dari dua pertiga ketebalan penuh epitel terpengaruh. Lesi CIN 2 dan CIN 3 secara kolektif diklasifikasikan sebagai high-grade CIN(HGCIN) (Balasubramaniam, Balakrishnan, Oon, & Kaur, 2019).

2.1.3. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala kanker serviks diantaranya perdarahan vagina yang tidak normal, Keputihan yang tidak biasa, nyeri saat berhubungan intim, frekuensi buang air kecil meningkat, mudah lelah, pembengkakan di salah satu tungkai, kehilangan nafsu makan, sembelit, bercak darah di urine, dan keluar urine atau fases dari vagina(Donatus et al., 2019).

2.1.4. Klasifikasi

Stadium klinik kanker serviks didapatkan dari beberapa pemeriksaan dan klasifikasi stadium klinik yang sering digunakan adalah stadium klinik menurut FIGO (Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)). Stadium klinik kanker serviks dibagi menjadi beberapa tingkatan yaitu :

- a. Tingkat 0,
- b. Tingkat I (IA (IA1, IA2) dan IB (IB1, IB2, IB3)),
- c. Tingkat II (IIA (IIA1, IIA2), dan IIB),
- d. Tingkat III (IIIA,IIIB,IIIC (IIIC1, IIIC2))
- e. Tingkat IV (IVA dan IVB) yang menjelaskan bahwa semakin tinggi tingkatan maka semakin menunjukkan tingkat keparahan dari kanker serviks (Salib et al., 2020).

2.1.5. Pemeriksaan Penunjang dan diagnostic

Pemeriksaan pada kanker serviks bisa dilakukan dengan mendeteksi sel kanker secara dini dengan:

a. IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat)

Metode pemeriksaan ini dilakukan dengan mengolesi serviks dengan asam asetat. Kemudian, pada serviks diamati apakah terdapat kelainan seperti area berwarna putih. Jika tidak ada perubahan warna, dapat dianggap tidak terdapat inspeksi pada serviks.

b. Pap smear

Metode tes pap smear yang umum, yaitu dokter menggunakan sikat untuk mengambil sedikit sampel sel – sel serviks. Kemudian sel – sel tersebut akan dianalisis di laboratorium. Tes itu dapat menyikapi apakah terdapat infeksi, radang, atau sel–sel abnormal.

c. Thin Prep

Metode thin prep lebih akurat dibandingkan pap smear. Jika pap smear hanya mengambil sebagian dari sel–sel serviks, metode thin prep akan memeriksa seluruh bagian serviks. Hasilnya akan jauh lebih akurat dan tepat.

d. Kolposkopi

Prosedur kolposkopi akan dilakukan dengan menggunakan alat yang dilengkapi lensa pembesar untuk mengamati bagian yang terinfeksi. Tujuannya untuk menentukan apakah ada lesi atau jaringan yang tidak normal pada serviks. Jika ada yang tidak normal, biopsi (pengambilan sejumlah kecil jaringan dari tubuh) dilakukan dan pengobatan untuk kanker serviks segera dimulai.

e. Test DNA-HPV

Sel serviks dapat diuji untuk kemunculan DNA dari Human Papilloma Virus (HPV) melalui tes ini. Tes ini dapat mengidentifikasi apakah tipe HPV yang dapat menyebabkan kanker serviks yang muncul (Nahand et al., 2019).

2.1.6. Pengobatan

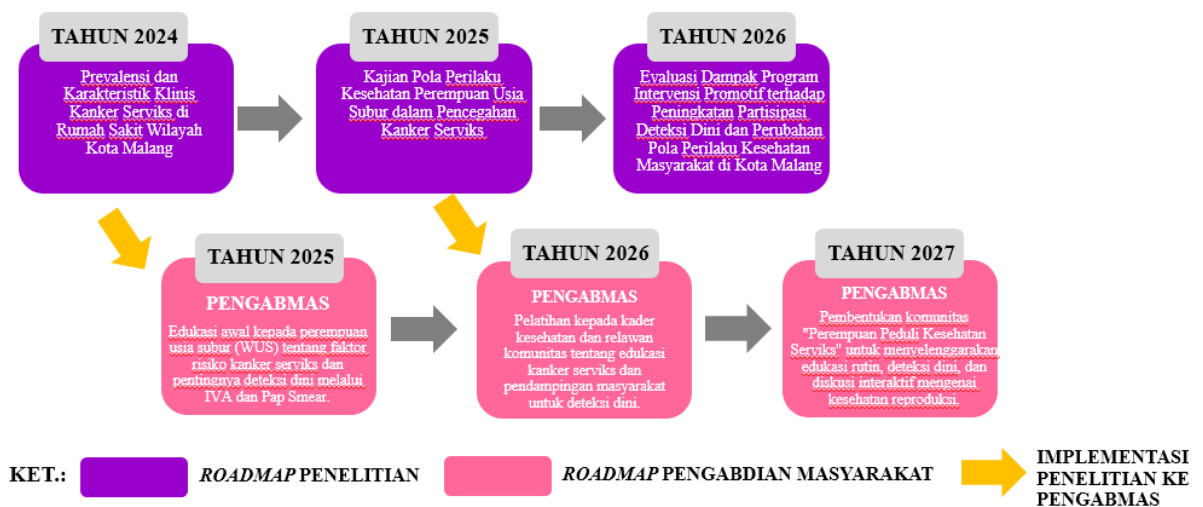
Kanker serviks merupakan kanker yang dapat disembuhkan. Keberhasilan terapi kanker serviks tergantung stadium yang diderita. Kemungkinan keberhasilan di stadium I adalah 85%, stadium II adalah 60%, dan stadium III adalah 40%. Pengobatan kanker serviks berdasarkan stadium. Pada stadium IB-IIA dapat dilakukan dengan cara

radiasi (penyinaran), pembedahan, dan kemoterapi, sedangkan untuk stadium IIB-IV dilakukan radiasi saja atau dikombinasikan dengan kemoterapi (kemoradiasi).

Pembedahan biasanya mengambil daerah yang terserang kanker, biasanya uterus dan leher rahim. Pemilihan pengobatan untuk kanker serviks tergantung pada lokasi dan ukuran tumor, stadium penyakit, usia, keadaan umum penderita dan rencana penderita untuk hamil kembali.

- a. Pembedahan pada karsinoma in situ (kanker yang terbatas pada lapisan serviks paling luar). Seluruh kanker dapat diangkat. Kanker bisa kembali kambuh, penderita dianjurkan menjalani pemeriksaan ulang dan pap smear setiap tiga bulan selama satu tahun pertama dan selanjutnya setiap 6 bulan. Jika penderita tidak memiliki rencana untuk hamil lagi disarankan untuk menjalani histerektomi. Pada kanker invasif, dilakukan histerektomi dan pengangkatan struktur disekitarnya (histerektomi radikal) serta kelenjar getah bening.
- b. Terapi Penyinaran (radioterapi) efektif untuk mengobati kanker invasive yang masih terbatas pada daerah panggul. Radioterapi ini menggunakan sinar berenergi tinggi untuk merusak sel-sel kanker dan menghentikan pertumbuhannya.
- c. Kemoterapi dilakukan jika kanker telah menyebar keluar panggul. Obat antikanker bisa diberikan melalui suntikan intravena atau peroral.

2.2. Roadmap Penelitian



BAB 3

TUJUAN DAN MANFAAT

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi kanker serviks di rumah sakit wilayah Kota Malang serta mengidentifikasi karakteristik klinis penderita, termasuk stadium penyakit, pengobatan, dan angka kematian. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk menghasilkan data empiris yang dapat digunakan sebagai dasar dalam mendukung upaya deteksi dini dan pencegahan kanker serviks di masyarakat.

Penelitian ini bermanfaat secara teoretis untuk pengembangan ilmu kesehatan reproduksi, khususnya terkait prevalensi dan karakteristik klinis kanker serviks, serta sebagai referensi bagi penelitian lanjutan. Secara praktis, penelitian ini membantu rumah sakit dalam meningkatkan layanan deteksi dini dan pengobatan kanker serviks, serta mendukung tenaga kesehatan dalam memberikan edukasi berbasis data kepada pasien. Bagi masyarakat, hasil penelitian ini meningkatkan kesadaran perempuan usia subur tentang faktor risiko dan pentingnya deteksi dini. Selain itu, penelitian ini juga memberikan data empiris yang dapat mendukung perumusan kebijakan kesehatan serta menjadi bahan edukasi untuk pencegahan kanker serviks melalui gaya hidup sehat dan vaksinasi HPV.

BAB 4

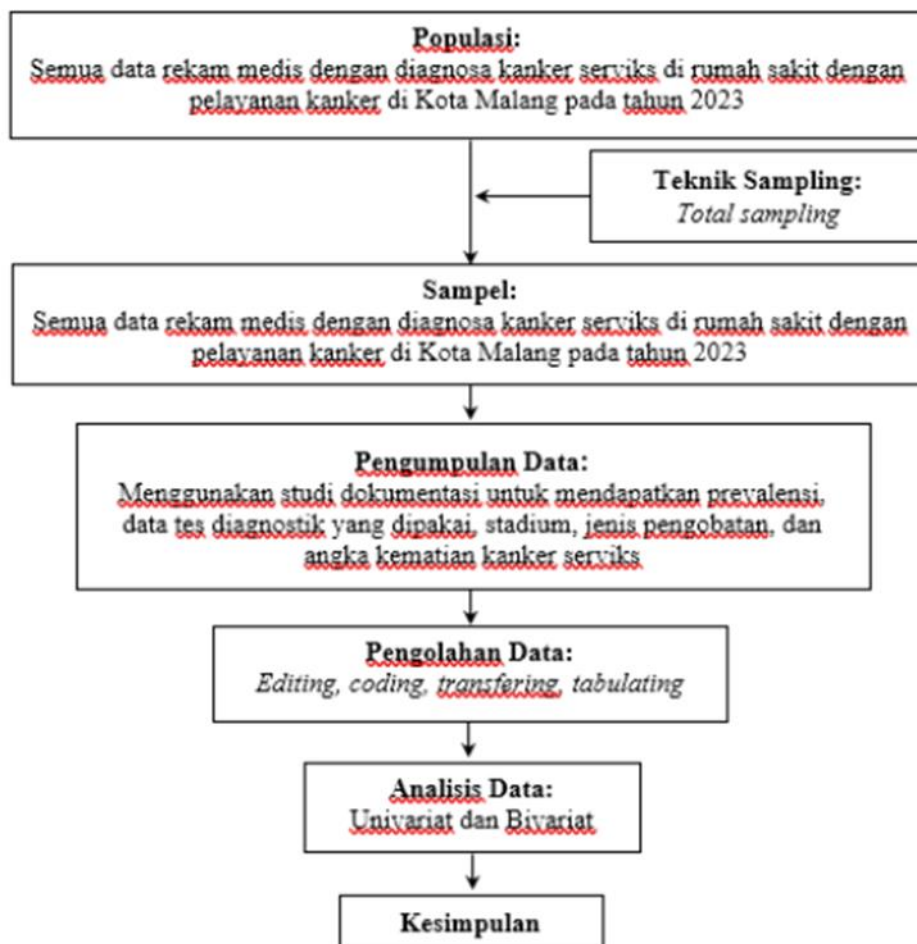
METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan pendekatan studi dokumentasi dari rekam medis RS di Wilayah Kota Malang antara lain RS Panti Nirmala, RS Lavalette, RSI Aisyiyah dan RS Saiful Anwar. Data yang diambil adalah rekam medis pasien yang terdiagnosis kanker serviks pada bulan Januari – Desember tahun 2023 sejumlah 1.165 data.

4.2 Prosedur Penelitian

Langkah-langkah dalam melaksanakan penelitian ini adalah sebagai berikut :



4.3 Subyek Penelitian

Subyek penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang terdiagnosis kanker serviks selama bulan Januari – Desember 2023 sejumlah 1165 data di RS Panti Nirmala, RS Lavalette, RSI Aisyiyah dan RS Saiful Anwar.

4.4 Teknik Pengumpulan Data

4.4.1. Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data menggunakan data rekam medis pasien yang terdiagnosis kanker serviks di rumah sakit wilayah Kota Malang. Data yang dikumpulkan adalah data karakteristik responden dan data faktor resiko terjadinya kanker serviks.

4.4.2. Instrumen Pengumpulan Data

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah master sheet excel untuk mengumpulkan data dari rekam medis RS di wilayah Kota Malang.

4.4.3. Jenis Data

Jenis Data yang dikumpulkan adalah data sekunder rekam medis yang meliputi karakteristik responden (usia, tingkat pendidikan, pekerjaan dan riwayat terapi) dan faktor resiko terjadinya kanker serviks (Usia, status pernikahan, paritas, riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal, dan riwayat penyakit seperti hipertensi, diabetes melitus, dan riwayat kanker sebelumnya).

4.5 Teknik Analisa Data

Data yang diperoleh disusun dalam bentuk tabel dan dianalisis menggunakan teknik analisis deskriptif. Proses analisis dilakukan dengan distribusi frekuensi dan persentase untuk menggambarkan data yang berasal dari rekam medis pasien, termasuk karakteristik responden dan faktor risiko yang berkaitan dengan kanker serviks.

4.6 Etika Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan mematuhi prinsip-prinsip etika penelitian, yaitu persetujuan tertulis (Informed Consent), menjaga kerahasiaan identitas responden (Anonymity), dan melindungi kerahasiaan data (Confidentiality). Penelitian ini telah memperoleh sertifikat Persetujuan Etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Saiful Anwar dengan nomer 400/204/K.3/102.7/2024

BAB 5

HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

5.1. Hasil

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif yang bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko yang berkontribusi terhadap kejadian kanker serviks di rumah sakit wilayah Kota Malang. Penelitian dilakukan di empat rumah sakit besar di Kota Malang yang dilengkapi dengan fasilitas kemoterapi, yaitu RS Panti Nirmala, RS Lavalette, RSI Aisyiyah dan RS Saiful Anwar. Studi terhadap data rekam medis dari rumah sakit tersebut menghasilkan temuan sebagai berikut:

Tabel 5.1. Karakteristik Responden (n=1165)

Karakteristik	Frekuensi	%
Usia (tahun)		
<30	15	1.29
30-40	101	8.67
41-50	349	29.96
>50	700	60.09
Tingkat Pendidikan		
Tidak sekolah	191	16.39
Sekolah Dasar	334	28.67
Sekolah Menengah Pertama	192	16.48
Sekolah Menengah Atas	352	30.21
Diploma	30	2.58
Sarjana	58	4.98
Magister	8	0.69
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	754	64.72
Aparatur Sipil Negara	37	3.18
Karyawan Swasta	100	8.58
Pedagang	105	9.01
Buruh	38	3.26
Guru	23	1.97
Pensiunan	15	1.29
Lainnya	93	7.98
Jenis Pengobatan		
Kemoterapi	281	24.12
Radioterapi	270	23.18
Histerektomi	83	7.12

Tabel 5.2. Faktor Resiko Kanker Serviks (n=1165)

Risk Factors	Frequency	Percentage
Usia (tahun)		
<30	15	1.29
30-40	101	8.67
41-50	349	29.96
>50	700	60.09
Status Pernikahan		
Tidak menikah	34	2.92
Menikah	961	82.49
Janda	170	14.59
Paritas		

Nulipara (0)	56	4.81
Primipara (1)	193	16.57
Multipara (2-4)	889	76.31
Grandemultipara (>4)	27	2.32
Riwayat Kontrasepsi Hormonal		
Tidak pernah	163	13.99
Implan	67	5.75
Suntik 1 bulanan	128	10.99
Suntik 3 bulanan	134	11.50
Pil KB	673	57.77
Riwayat Penyakit		
Tidak ada	605	51.93
Hipertensi	238	20.43
Diabetes mellitus	52	4.46
Kanker serviks	3	0.26
Lainnya	267	22.92

Setelah mengkaji data sekunder rekam medis pasien kanker payudara yang diperiksa di empat rumah sakit wilayah Kota Malang yaitu RSUD dr.Saiful Anwar, RS Lavalette, RS Aisiyah, dan RS Panti Nirmala, sepanjang tahun 2023 ditetapkan sebanyak 1.165 rekam medis yang memenuhi kriteria. Tabel 1 menggambarkan karakteristik umum responden. Temuan menunjukkan bahwa sebagian besar wanita yang terdiagnosis kanker serviks berusia di atas 50 tahun (60,09%). Sebanyak 30,21% diantaranya berpendidikan akhir SMP dan 64,72% bekerja sebagai ibu rumah tangga. Mayoritas responden menerima pengobatan untuk kanker serviks mereka. Kemoterapi merupakan pengobatan yang paling sering dipilih (24,12%), diikuti radioterapi(23,18%) dan kemudian histerektomi (7,12%).

Tabel 2 menyajikan analisis univariat faktor risiko kanker serviks yang dilaporkan responden, khususnya usia, status perkawinan, paritas, riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal, dan riwayat penyakit lain yang sedang atau pernah diderita sebelumnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar wanita yang terdiagnosis kanker serviks berusia di atas 50 tahun (60,09%). Mayoritas responden sudah menikah, dan 82,49% masih memiliki suami pada saat pengumpulan data. Sekitar 76,31% responden adalah multipara, pernah melahirkan dua hingga empat kali. Mayoritas responden merupakan pengguna kontrasepsi hormonal dengan metode yang berbeda-beda. Alat kontrasepsi hormonal yang paling banyak digunakan oleh responden adalah pil KB sebesar 57,77%. Mayoritas responden tidak mengalami penyakit penyerta apapun (51,93%). Namun, di antara mereka yang memiliki riwayat kesehatan, kondisi yang paling umum adalah hipertensi (20,43%) dan diabetes melitus (4,46%).

5.2. Pembahasan

5.2.1. Karakteristik Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Usia Penderita

Usia adalah faktor risiko terjadinya kanker serviks secara tidak langsung. Hal ini terkait dengan banyak hal, diantaranya deteksi dini dan sistem imun tubuh.

Kejadian kanker serviks berkaitan erat dengan infeksi human papillomavirus. HPV16 dan HPV18 adalah dua jenis HPV yang paling sering menyebabkan kanker serviks (Xu et al., 2020). Pada sebagian besar individu yang terinfeksi, infeksi HPV akan hilang dengan sendirinya oleh sistem kekebalan tubuh dalam beberapa tahun setelah terjadinya infeksi. Namun, 10–20% infeksi tetap bertahan secara laten, yang dapat menyebabkan perkembangan penyakit dan akhirnya berkembang menjadi berbagai jenis kanker invasif (Shanmugasundaram & You, 2017). Pasien dengan infeksi HPV yang persisten memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami kelainan pada sel epitel dan kemudian mengembangkan kanker di tempat infeksi (Radley et al., 2016).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa prevalensi HPV risiko tinggi tertinggi terjadi pada orang dewasa yang lebih muda dari 25 tahun, sementara kematian akibat kanker serviks mencapai puncaknya pada wanita usia pertengahan, antara 40 dan 50 tahun (Fowler et al., 2023). Teori tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini, yaitu sebagian besar wanita dengan kanker serviks berusia lebih dari 50 tahun (60.09%). Hal ini terjadi karena paparan dan infeksi HPV bisa saja didapatkan oleh wanita pada usia prima yang memungkinkan seseorang untuk menjadi aktif secara seksual. Infeksi awal dengan HPV mungkin tidak langsung menimbulkan gejala atau perubahan yang terlihat pada serviks, dan kadang-kadang infeksi bisa asymptomatic selama bertahun-tahun. Menurut studi sebelumnya, periode inkubasi infeksi HPV adalah sekitar 10 tahun (Song et al., 2015) sehingga memungkinkan untuk teridentifikasi di usia yang lebih tua saat infeksi tersebut sudah mencapai tahap yang lebih serius.

Setelah infeksi HPV terjadi, beberapa sel serviks mengalami perubahan struktural dan fungsional yang disebut displasia atau lesi intraepitelial serviks (Oyervides-Muñoz et al., 2018). Displasia ini merujuk pada perubahan abnormal dalam bentuk dan struktur sel-sel epitel serviks, yang dapat dinilai melalui pemeriksaan Pap Smear atau tes kolposkopi. Jika displasia yang terjadi pada serviks tidak diobati atau tidak sembuh dengan sendirinya, maka perubahan sel dapat meluas dan menjadi kanker serviks invasif (Oyervides-Muñoz et al., 2018). Maka dari itu, wanita berusia lebih dari 50 tahun yang tidak rutin melakukan deteksi dini lesi prakanker akan membiarkan

infeksi HPV tidak terdeteksi dan tidak dapat ditangani sedini mungkin sehingga akan ditemukan pada tahap yang lebih lanjut (Bønløkke et al., 2024).

Respons imun dari tubuh host juga memainkan peran penting dalam perkembangan atau regresi infeksi HPV tipe risiko tinggi (hrHPV) pada serviks (Ntuli et al., 2022). Respons imun yang efektif mendukung penghilangan virus secara spontan, sementara respons imun yang terganggu seringkali memulai proses patologis, yang kemudian berkembang menjadi penyakit tingkat lebih tinggi (Jo, 2019). Respons imun yang terganggu bisa disebabkan oleh berbagai faktor, terutama usia yang lebih tua. Penuaan mengakibatkan serangkaian perubahan fungsional dan struktural pada sistem imun yang dapat terlihat sebagai penurunan kemampuan untuk melawan infeksi, respons yang berkurang terhadap vaksinasi, peningkatan kejadian kanker, prevalensi autoimunitas yang lebih tinggi, serta peradangan tingkat rendah yang berlangsung lama, di antara lainnya. Selain perubahan intrinsik seluler pada sel imun bawaan dan adaptif, perubahan pada mikro lingkungan stromal di organ limfoid primer dan sekunder memainkan peran penting dalam disfungsi imun yang terkait dengan usia (Sadighi Akha, 2018). Mekanisme ini juga dapat menjelaskan alasan tingginya prevalensi kanker serviks pada wanita dengan usia >50 tahun.

5.2.2. Karakteristik Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Status Pernikahan

Status pernikahan pada seseorang melambangkan ada atau tidaknya pasangan yang memberikan perhatian dan dorongan untuk melakukan suatu upaya promotif dan preventif, serta menjadi motivasi bagi seseorang untuk menjalani pengobatan. Dengan demikian, wanita dengan status menikah akan memiliki peluang yang lebih besar untuk menjalani deteksi dini dan terdiagnosis pada tahap yang lebih awal. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa wanita yang memiliki suami memiliki kecenderungan yang lebih besar untuk melakukan deteksi dini kanker serviks secara rutin (Yuan et al., 2021). Penelitian lain menyatakan bahwa sebanyak 83,9% pasien yang sudah menikah menjalani pemeriksaan serviks, dibandingkan dengan 75,1% pada individu yang bercerai/berstatus janda, dan 78,7% pada individu yang belum menikah (Hanske et al., 2016). Sejalan dengan teori tersebut, hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa sebagian besar responden sudah menikah, dengan 82,49% masih memiliki suami pada saat pengambilan data dilakukan.

Pernikahan dapat mengurangi perilaku berisiko dan membentuk kontrol sosial terhadap tindakan, termasuk hubungan seksual yang aman, kesetiaan pada satu pasangan, meminimalkan risiko penularan infeksi menular seksual, dan pemilihan alat

kontrasepsi non-hormonal. Pasien kanker yang sudah menikah seringkali menerima dukungan sosial yang lebih besar, karena anggota keluarga dapat berbagi beban emosional. Dukungan sosial yang meningkat sangat penting untuk membantu pasien mengurangi tingkat depresi, kelelahan, dan kecemasan, yang pada gilirannya dapat meningkatkan hasil pengobatan sekaligus meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pada pasien kanker serviks (Chen et al., 2024; Krajc et al., 2023; D. Zhou et al., 2023).

Berbanding terbalik dengan pasien menikah, pasien yang belum menikah dan bercerai memiliki risiko lebih tinggi untuk terdiagnosis kanker metastatik, perawatan yang tidak memadai, dan kematian akibat kanker serviks (Aizer et al., 2013).

Berdasarkan pemaparan di atas, idealnya pernikahan akan memiliki dampak yang baik bagi deteksi dini kanker serviks. Namun, terdapat kondisi tertentu dari pernikahan yang dapat menjadi faktor risiko dari kejadian kanker serviks. Untuk menjawab pertanyaan penelitian ini dengan lebih komprehensif, perlu dikaji lebih dalam terkait riwayat aktivitas seksual yang mencakup usia pertama kali menikah (yang berhubungan dengan usia saat pertama kali berhubungan seksual), jumlah pasangan seksual, dan berhubungan seksual dengan pasangan yang berisiko.

Wanita yang mulai berhubungan seksual pada usia yang lebih muda memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terpapar HPV lebih awal. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pertama kali berhubungan seksual pada usia <18 tahun adalah salah satu penyebab kanker serviks karena sistem reproduksi belum sepenuhnya berkembang, dan pengetahuan serta kesadaran akan kanker serviks masih rendah (Louie et al., 2009; Mekonnen & Mittiku, 2023; Y. yuan Zhou et al., 2024). Usia pertama kali berhubungan seksual yang terlalu muda juga berarti bahwa mereka mungkin memiliki perilaku seksual berisiko lebih tinggi dan lebih mungkin terinfeksi HPV, yang pada akhirnya meningkatkan risiko kanker serviks (Y. yuan Zhou et al., 2024).

Hal lain yang perlu dikaji terkait status pernikahan adalah jumlah pasangan seksual atau jumlah pasangan seksual yang dimiliki oleh suami pasien. Wanita dengan banyak pasangan seksual lebih mungkin untuk terpapar strain HPV yang lebih beragam dan meningkatkan risiko terpapar penyakit menular seksual lainnya yang dapat menyebabkan peradangan kronis pada serviks (servicitis), yang dapat meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi HPV (Liu et al., 2015). Setiap infeksi HPV baru dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi berulang, yang bisa menyebabkan infeksi kronis.

5.2.3. Karakteristik Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Paritas

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa hubungan antara jumlah paritas dengan kejadian kanker serviks terletak pada proses kehamilan dan persalinan. Selama masa kehamilan, terjadi peningkatan kadar hormon esterogen dan progesteron serta terjadi perubahan fisiologis pada serviks yang dapat meningkatkan risiko seseorang terinfeksi HPV (Tekalegn et al., 2022). Sejalan dengan teori tersebut, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden adalah multipara atau memiliki 2 sampai 4 anak kandung (76.31%), angka yang jauh lebih besar dibandingkan dengan kejadian kanker serviks pada wanita primipara dan nulipara. Hal tersebut disebabkan karena semakin banyak jumlah anak yang dimiliki dapat merepresentasikan seberapa sering seseorang menjalani proses kehamilan dan persalinan.

Serviks merupakan jaringan yang tergantung pada hormon sehingga peningkatan hormon esterogen dan progesteron akan menyebabkan perubahan pada serviks (Chappell et al., 2014). Pada kehamilan, estrogen sangat penting dalam perkembangan dan pematangan sel trofoblas, serta perombakan arteri uterin, melalui penyebaran dan migrasi sitotrofoblas invasif, angiogenesis, dan penurunan resistansi pembuluh darah rahim (Berkane et al., 2022). Namun, zona transformasi serviks, yaitu area peralihan antara epitel skuamosa dan epitel kolumnar juga dipengaruhi oleh peningkatan estrogen. Estrogen meningkatkan penipisan epitel dan menyebabkan metaplasia skuamosa, yaitu perubahan bentuk sel-sel di zona transformasi yang terjadi lebih banyak pada wanita hamil, terutama pada trimester ketiga. Metaplasia skuamosa yang berlebihan atau tidak normal dapat meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi, termasuk infeksi HPV dan infeksi HPV yang terjadi pada serviks yang mengalami perubahan ini bisa lebih mudah berkembang menjadi lesi prakanker atau kanker serviks (Reich et al., 2017).

Progesteron berperan penting dalam mempertahankan kehamilan dan menyiapkan tubuh untuk kelahiran, tetapi juga memengaruhi struktur dan fungsi serviks (Chappell et al., 2014). Salah satu peran utama progesteron adalah melembutkan dan memperpendek serviks untuk persalinan yang akan datang. Namun, sama seperti peningkatan esterogen, peningkatan kadar progesteron selama kehamilan juga dapat memengaruhi zona transformasi serviks (tempat pertemuan antara epitel skuamosa dan kolumnar), yang dapat menyebabkan perubahan seluler yang berisiko (Reich et al., 2017). Wanita dengan paritas tinggi memiliki kaitan dengan munculnya epitel kolum serviks selama kehamilan. Kejadian ini menyebabkan dinamika baru pada

epitel metaplastik yang belum matang, yang dapat meningkatkan risiko transformasi sel, terutama di serviks, sehingga dapat mengakibatkan infeksi HPV yang persisten (Kusmiyati et al., 2019).

Beberapa penelitian juga menjelaskan bahwa hubungan antara paritas tinggi dan kanker serviks mungkin terkait dengan kemungkinan trauma pada serviks saat persalinan pervaginam. Jenis trauma persalinan yang paling umum pada serviks adalah robekan pada mukosa serviks dan memar (Orji & Ngene, 2022). Cedera pada mukosa serviks dapat menjadi titik masuk bagi infeksi HPV, yang berpotensi menyebabkan infeksi pada area tersebut. Jika wanita hamil memiliki HPV dan banyak melahirkan, virus tersebut dapat lebih mudah mengintegrasikan ke dalam sel serviks akibat trauma kelahiran, sehingga meningkatkan risiko kanker serviks.

5.2.4. Karakteristik Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Riwayat Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi oral (pil KB) adalah obat yang mengandung hormon yang diminum untuk mencegah kehamilan dengan cara menghambat ovulasi, mencegah pertemuan antara sperma dan sel telur, serta mengganggu implantasi sel telur yang telah dibuahi untuk mencapai tujuan kontrasepsi. Jenis kontrasepsi oral yang paling sering digunakan oleh wanita di Indonesia adalah kontrasepsi oral yang mengandung versi sintetis dari estrogen dan progesteron. Jenis kontrasepsi oral lainnya, yang kadang disebut mini pill, hanya mengandung progestin, yaitu versi buatan dari progesteron. Estrogen dan progesteron yang terjadi secara alami merangsang perkembangan dan pertumbuhan beberapa jenis kanker (misalnya, kanker yang mengekspresikan reseptor untuk hormon-hormon ini, seperti kanker payudara) termasuk kanker serviks (Guo et al., 2024). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa sebagian besar responden merupakan akseptor kontrasepsi hormonal, dengan pil kontrasepsi menjadi metode yang paling sering digunakan (57,77%).

Menurut penelitian sebelumnya, risiko kanker serviks terkait penggunaan pil KB sama pada wanita dengan status HPV yang tidak diketahui maupun yang positif infeksi HPV karena ditemukan adanya efek linear dosis-respons yang signifikan pada CIN 3, displasia, karsinoma in situ, dan kanker serviks invasif (Asthana et al., 2020). Namun, risiko ini akan ditemukan pada penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang (>5 tahun). Berbagai penelitian terdahulu mengaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks dua sampai tiga kali lipat setelah penggunaan ≥ 5 tahun (Gadducci et al., 2020; La Vecchia & Boccia, 2014; Moreno et al., 2002) Namun, peningkatan risiko ini

menurun setelah penghentian penggunaan, dan mendekati tingkat normal sekitar 10 tahun atau lebih setelah berhenti (La Vecchia & Boccia, 2014).

Serviks merupakan organ yang juga bergantung pada hormon (M. Plummer et al., 2012). Penggunaan kontrasepsi oral dengan penambahan hormon eksogen dapat mengacaukan kerja serviks. Kontrasepsi hormonal dapat menyebabkan hipersekresi dan proliferasi kelenjar endoserviks. Selain itu, gestagen dapat memperkuat ekspresi onkogen E6 dan E7 dari HPV 16, yang merangsang degradasi gen penekan tumor p53 dan meningkatkan kemampuan DNA virus untuk mengubah sel (Bovo et al., 2023; Kayikcioglu et al., 2020). Dengan kata lain, apabila seseorang telah terinfeksi HPV, gestagen akan memicu efek karsinogeniknya (Kusmiyati et al., 2019).

Meskipun banyak peneliti sepakat bahwa penggunaan kontrasepsi oral merupakan faktor risiko kejadian kanker serviks, Anastasiou et al. (2022) melalui penelitian menyatakan bahwa efek penggunaan kontrasepsi oral terhadap infeksi HPV cenderung tidak konsisten. Hal ini disebabkan karena sebagian besar penelitian yang diulas mengesampingkan faktor perancu seperti jumlah pasangan seksual (Vaccarella et al., 2006), riwayat tes pap smear sebelumnya, kebiasaan merokok, dan penggunaan metode kontrasepsi penghalang, serta untuk kanker serviks invasif, in situ, skuamosa, dan adenokarsinoma (Smith et al., 2003).

5.2.5. Karakteristik Penderita Kanker Serviks Berdasarkan Riwayat Penyakit

Seperti kanker payudara dan kanker ginekologis lainnya, kejadian kanker serviks juga diasosiasikan dengan tingginya paparan esterogen pada tubuh yang biasanya disebabkan oleh penyakit-penyakit metabolik melalui berbagai mekanisme, seperti obesitas, diabetes melitus, hipertensi, dan sindrom metabolik (Cirulli et al., 2022; Dong et al., 2021). Sejalan dengan pendapat tersebut, hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa lebih dari setengah responden tidak memiliki riwayat penyakit (51,93%), namun di antara mereka yang memiliki riwayat penyakit, kondisi yang paling umum adalah hipertensi (20,43%) dan diabetes melitus (4,46%).

Bertambahnya jaringan adiposa pada wanita yang mengalami obesitas dapat meningkatkan produksi hormon estrogen karena jaringan adiposa mengandung enzim aromataze yang berfungsi mengubah hormon androgen menjadi esterogen (Picon-Ruiz et al., 2017). Obesitas memicu peradangan kronis, di dalam tubuh yang menghasilkan sitokin inflamasi, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan mendorong pertumbuhan serta penyebaran sel-sel kanker (Agurs-Collins et al., 2019; Brown, 2021; Gershuni et al., 2016). Hal ini didukung oleh berbagai penelitian yang menyatakan

bahwa wanita dengan kelebihan berat badan dan obesitas memiliki tingkat kanker serviks yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal (Clarke et al., 2018; Urbutea et al., 2024).

Tingginya prevalensi kanker serviks pada wanita obesitas juga mungkin disebabkan karena adanya hambatan dalam deteksi dini. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa wanita dengan kelebihan berat badan dan obesitas memiliki tingkat deteksi prakanker serviks yang lebih rendah dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal (Clarke et al., 2018; Gnade et al., 2020; Sand et al., 2023; Urbutea et al., 2024). Meskipun wanita obesitas memiliki kesempatan untuk diskriminasi, kesulitan dalam mendapatkan biopsi yang memadai atau berkualitas baik karena kurangnya peralatan pemeriksaan yang sesuai ukurannya dapat menghasilkan hasil tes Pap yang tidak dapat diandalkan (Lee et al., 2013). Namun, analisis deskripsi tentang hubungan obesitas sebagai salah satu faktor risiko kejadian kanker payudara masih belum dapat diuraikan pada penelitian ini karena keterbatasan data yang tersedia.

Sebagian kecil responden dalam penelitian ini mengalami diabetes melitus (4,46%). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes dan prediabetes memiliki risiko kanker serviks yang lebih tinggi dibandingkan yang tanpa kondisi tersebut (Yue et al., 2022). Diabetes dapat memperburuk perkembangan kanker serviks karena dapat menyebabkan gangguan pada sistem imun, meningkatkan peradangan kronis, dan mengubah metabolisme tubuh. Kondisi ini dapat memperburuk efek infeksi HPV, yang merupakan penyebab utama kanker serviks. Selain itu, peningkatan kadar glukosa darah dapat memengaruhi kemampuan tubuh untuk mengendalikan pertumbuhan sel abnormal, yang mendukung perkembangan sel kanker (Yue et al., 2022).

Hipertensi adalah riwayat penyakit yang paling banyak dialami oleh responden (20,43%). Meskipun demikian, tidak banyak penelitian yang menghubungkan hipertensi dengan kanker serviks. Hasil dari penelitian ini perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena hubungan antara hipertensi dengan kanker serviks belum tentu merupakan hubungan sebab akibat. Penelitian yang lebih komprehensif dengan memperhatikan faktor pengganggu seperti penggunaan kontrasepsi hormonal perlu dilakukan. Hal ini karena pasien kanker memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami hipertensi karena obat anti-VEGF dan obat target dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang cukup signifikan (C. Plummer et al., 2019; Shen et al., 2023). Di sisi lain, penggunaan kontrasepsi hormonal terutama kontrasepsi oral dapat

meningkatkan tekanan darah sekaligus risiko terjadinya kanker serviks sehingga hubungan antara hipertensi dengan kejadian kanker serviks bisa jadi merupakan sebuah kebetulan. Hal ini didukung oleh penelitian Seretis et al. (2019) yang tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan kanker serviks. Namun, penelitian Ulmer et al. (2012) mengaitkan tekanan darah dengan 25% peningkatan risiko kanker serviks.

Secara umum, hipertensi dapat mempengaruhi proses terjadinya kanker melalui mekanisme renin-angiotensin. Ketika mengalami hipertensi, tubuh akan melakukan kompensasi dengan membentuk angiotensin II yang juga berperan dalam angiogenesis termasuk pada pembuluh darah di sekitar tumor yang merangsang produksi vascular endothelial growth factor serta memberikan tumor nutrisi dan oksigen untuk terus berkembang (Shen et al., 2023). Melalui pembuluh darah ini pula, tumor bisa menyebar ke organ lain. Hipertensi yang berlangsung lama juga akan mengakibatkan peradangan kronis pada pembuluh darah yang memicu proliferasi sel dan dapat mengakibatkan persistensi HPV dan pertumbuhan lesi HPV (Ulmer et al., 2012).

Sepanjang pengetahuan kami, belum ada penelitian yang menguraikan karakteristik penderita kanker serviks yang berpotensi menjadi faktor risiko dengan menggunakan ukuran sampel yang substansial dari empat fasilitas kesehatan yang menyediakan pelayanan kanker. Namun, penelitian ini masih memiliki kekurangan yang potensial sehingga hasil dari penelitian ini perlu diinterpretasikan dengan hati-hati dan analisis deskriptif tidak disarankan untuk digeneralisasi. Penelitian observasional tentang hubungan setiap karakteristik misalnya usia, status pernikahan, paritas, riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal, dan riwayat penyakit dengan kanker serviks dengan analisis multivariat perlu dilakukan. Selain itu, perlu dilakukan penelitian yang mendalam terkait masing-masing karakteristik agar memperoleh hasil yang lebih komprehensif, misalnya: riwayat aktivitas seksual yang mencakup usia pertama kali menikah (yang berhubungan dengan usia saat pertama kali berhubungan seksual), jumlah pasangan seksual, dan berhubungan seksual dengan pasangan yang berisiko pada riwayat pernikahan; metode persalinan pada paritas; lama paparan dan jenis kontrasepsi hormonal; data indeks massa tubuh pada riwayat penyakit; serta faktor lain yang berpotensi misalnya riwayat keluarga dengan kanker serviks.

5.2.6. Kesimpulan

Faktor risiko kanker serviks sangat dipengaruhi oleh beberapa aspek, seperti usia, status pernikahan, paritas, penggunaan kontrasepsi hormonal, dan riwayat penyakit. Oleh

karena itu, penting bagi setiap wanita untuk memahami faktor-faktor risiko ini dan melakukan pencegahan yang tepat, seperti menjalani pemeriksaan rutin sebagai langkah deteksi dini. Upaya skrining dan edukasi kepada masyarakat juga diperlukan agar kesadaran akan pentingnya deteksi dini semakin meningkat. Dengan demikian, penurunan angka kejadian kanker serviks dapat tercapai melalui pencegahan yang tepat dan pemeriksaan secara berkala

5.3. Luaran Yang Dicapai

Luaran yang dicapai dari penelitian ini adalah publikasi artikel ilmiah dalam jurnal ilmiah nasional terakreditasi.

BAB 6

RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

6.1. Tahapan Lanjutan Penelitian

6.1.1. Menyusun modul edukasi berbasis hasil penelitian untuk masyarakat terkait faktor risiko dan pentingnya deteksi dini

Melakukan uji coba program edukasi di komunitas untuk meningkatkan kesadaran tentang pencegahan kanker serviks.

6.1.2. Publikasi dan Penyebarluasan Hasil

Menyusun artikel ilmiah yang lebih mendalam berdasarkan hasil penelitian lanjutan untuk diterbitkan di jurnal internasional bereputasi.

6.1.3. Evaluasi dan Pengembangan Program

Mengembangkan strategi berkelanjutan untuk meningkatkan layanan promotif dan preventif di tingkat masyarakat.

6.2. Indikator Keberhasilan

6.2.1. Tersusunnya artikel ilmiah lanjutan dan diterbitkan pada jurnal bereputasi.

6.2.2. Implementasi program edukasi dan peningkatan kesadaran di masyarakat.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

7.1.1. Mayoritas pasien kanker serviks di Kota Malang berusia di atas 50 tahun, dengan tingkat pendidikan rendah dan bekerja sebagai ibu rumah tangga. Sebagian besar terdiagnosis pada stadium lanjut, menunjukkan pentingnya peningkatan deteksi dini melalui program skrining rutin.

7.1.2. Faktor risiko utama yang ditemukan meliputi usia lanjut, paritas tinggi, penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, serta riwayat hipertensi dan diabetes mellitus. Hal ini menekankan perlunya edukasi masyarakat dan layanan kesehatan yang lebih baik untuk mencegah dan mendeteksi kanker serviks sejak dini.

7.2. Saran

7.2.1. Untuk Masyarakat

- a. Masyarakat diharapkan meningkatkan kesadaran terhadap pentingnya deteksi dini kanker serviks dengan mengikuti program edukasi tentang faktor risiko dan gejala penyakit.
- b. Wanita yang memiliki risiko tinggi kanker serviks disarankan memilih metode kontrasepsi non-hormonal sebagai langkah pencegahan

7.2.2. Untuk tenaga Kesehatan

- a. Tenaga kesehatan diharapkan memperluas layanan deteksi dini dengan menyediakan fasilitas IVA dan Pap smear di pusat layanan kesehatan tingkat primer.
- b. Pihak rumah sakit perlu meningkatkan pelatihan kepada tenaga kesehatan mengenai cara mengidentifikasi pasien berisiko tinggi kanker serviks.

7.2.3. Untuk Pemangku Kebijakan

- a. Pemerintah perlu memperkuat kebijakan program skrining kanker serviks, terutama di wilayah dengan prevalensi kasus yang tinggi.
- b. Pemerintah perlu menggunakan hasil penelitian ini sebagai dasar untuk merancang kebijakan yang dapat meningkatkan layanan promotif dan preventif kanker serviks.

7.2.4. Untuk Penelitian Selanjutnya

- a. Peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian observasional dengan analisis multivariat untuk memahami hubungan antara berbagai faktor risiko dan kejadian kanker serviks.
- b. Peneliti perlu mengkaji lebih dalam mengenai aspek-aspek seperti riwayat aktivitas seksual, metode persalinan, dan indeks massa tubuh untuk memberikan hasil yang lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- Agurs-Collins, T., Ross, S. A., & Dunn, B. K. (2019). The Many Faces of Obesity and Its Influence on Breast Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*, 9(September), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00765>
- Aizer, A. A., Chen, M. H., McCarthy, E. P., Mendu, M. L., Koo, S., Wilhite, T. J., Graham, P. L., Choueiri, T. K., Hoffman, K. E., Martin, N. E., Hu, J. C., & Nguyen, P. L. (2013). Marital status and survival in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(31), 3869–3876. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.6489>
- Anastasiou, E., McCarthy, K. J., Gollub, E. L., Ralph, L., van de Wijgert, J. H. H. M., & Jones, H. E. (2022). The relationship between hormonal contraception and cervical dysplasia/cancer controlling for human papillomavirus infection: A systematic review. *Contraception*, 107, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.10.018>
- Asthana, S., Busa, V., & Labani, S. (2020). Oral contraceptives use and risk of cervical cancer—A systematic review & meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 247, 163–175. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.014>
- Berkane, N., Ansaldi, Y., & Pluchino, N. (2022). Chapter 5 - The Role of Estrogens in Pregnancy. In *The Role of Estrogens in Pregnancy*. Cambridge University Press. <https://www.cambridge.org/core/books/abs/hormones-and-pregnancy/role-of-estrogens-in-pregnancy/BDE3257AC541008C343204C083E8AD39>
- Bønløkke, S., Blaakær, J., Steiniche, T., & Iachina, M. (2024). Social factors and age play a significant role in cervical cancer and advanced-stage disease among Danish women. *BMC Cancer*, 24(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-11994-4>
- Bovo, A. C., Pedrão, P. G., Guimarães, Y. M., Godoy, L. R., Resende, J. C. P., Longatto-Filho, A., & Reis, R. Dos. (2023). Combined Oral Contraceptive Use and the Risk of Cervical Cancer: Literature Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 45(12), E818–E824. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776403>
- Brown, K. A. (2021). Metabolic pathways in obesity-related breast cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(6), 350–363. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00487-0>
- Chappell, C. A., Rohan, L. C., Moncla, B. J., Wang, L., Meyn, L. A., Bunge, K., & Hillier, S. L. (2014). The effects of reproductive hormones on the physical properties of cervicovaginal fluid. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(3), 226.e1–226.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.041>
- Chen, Q., Zhao, J., Xue, X., & Xie, X. (2024). Effect of marital status on the survival outcomes of cervical cancer: a retrospective cohort study based on SEER database. *BMC Women's Health*, 24(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-02907-5>
- Cirulli, G. O., Larcher, A., Montorsi, F., & Martini, A. (2022). Metabolic Syndrome, Obesity and Cancer Risk. In *Men's Health and Wellbeing* (pp. 95–119). Springer. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-84752-4_8
- Clarke, M. A., Fetterman, B., Cheung, L. C., Wentzensen, N., Gage, J. C., Katki, H. A., Befano, B., Demarco, M., Schussler, J., Kinney, W. K., Raine-Bennett, T. R., Lorey, T. S., Poitras, N. E., Castle, P. E., & Schiffman, M. (2018). Epidemiologic evidence that excess body weight increases risk of cervical cancer by decreased detection of precancer. *Journal of*

- Clinical Oncology*, 36(12), 1184–1191. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.3442>
- Dong, S., Wang, Z., Shen, K., & Chen, X. (2021). Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Prevalence, Treatment Response, and Prognosis. *Frontiers in Oncology*, 11(March), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.629666>
- Fowler, J. R., Maani, E. V., Dunton, C. J., Gasalberti, D. P., & Jack, B. W. (2023). *Cervical Cancer*. Statpearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431093/>
- Gadducci, A., Cosio, S., & Fruzzetti, F. (2020). Estro-progestin contraceptives and risk of cervical cancer: A debated issue. *Anticancer Research*, 40(11), 5995–6002. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14620>
- Gershuni, V. M., Ahima, R. S., & Tchou, J. (2016). Obesity and Breast Cancer: A Complex Relationship. *Current Surgery Report*, 4(14). <https://doi.org/doi:10.1007/s40137-016-0134-5>
- Gnade, C. M., Hill, E. K., Botkin, H. E., Hefel, A. R., Hansen, H. E., Sheets, K. A., Mott, S. L., Hardy-Fairbanks, A. J., & Stockdale, C. K. (2020). Effect of Obesity on Cervical Cancer Screening and Outcomes. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 24(4), 358–362. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000570>
- Guo, C., Zhan, B., Li, M. Y., Yue, L., & Zhang, C. (2024). Association between oral contraceptives and cervical cancer: A retrospective case–control study based on the National Health and Nutrition Examination Survey. *Frontiers in Pharmacology*, 15(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1400667>
- Hanske, J., Meyer, C. P., Sammon, J. D., Choueiri, T. K., Menon, M., Lipsitz, S. R., Noldus, J., Nguyen, P. L., Sun, M., & Trinh, Q. D. (2016). The influence of marital status on the use of breast, Cervical, And colorectal cancer screening. *Preventive Medicine*, 89, 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.05.017>
- Jo, E. K. (2019). Interplay between host and pathogen: immune defense and beyond. *Experimental and Molecular Medicine*, 51(12), 19–21. <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0281-8>
- Kayikcioglu, F., Kucukyildiz, I. A., Gunes, M., Özelci, R., Dilbaz, B., & Dilbaz, S. (2020). Relationship between contraceptive methods and human papillomavirus positivity. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 302(6), 1407–1412. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05754-5>
- Krajc, K., Mirošević, Š., Sajovic, J., Klemenc Ketiš, Z., Spiegel, D., Drevenšek, G., & Drevenšek, M. (2023). Marital status and survival in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*, 12(2), 1685–1708. <https://doi.org/10.1002/cam4.5003>
- Kusmiyati, Y., Prasistyami, A., Wahyuningsih, H. P., Widiasih, H., & Adnani, Q. E. S. (2019). Duration of hormonal contraception and risk of cervical cancer. *Kesmas*, 14(1), 9–13. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v14i1.2713>
- La Vecchia, C., & Boccia, S. (2014). Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(2), 110–112. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000000>
- Liu, Z. C., Liu, W. D., Liu, Y. H., Ye, X. H., & Chen, S. D. (2015). Multiple sexual partners as a potential independent risk factor for cervical cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(9), 3893–3900.

<https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3893>

- Louie, K. S., De Sanjose, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Herrero, R., Meijer, C. J., Shah, K., Franceschi, S., Muñoz, N., & Bosch, F. X. (2009). Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *British Journal of Cancer*, *100*(7), 1191–1197. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604974>
- Mekonnen, A. G., & Mittiku, Y. M. (2023). Early-onset of sexual activity as a potential risk of cervical cancer in Africa: A review of literature. *PLOS Global Public Health*, *3*(3), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000941>
- Moreno, V., Bosch, F. X., Muñoz, N., Meijer, C. J. L. M., Shah, K. V., Walboomers, J. M. M., & Herrero, R. (2002). *Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study*. 359, 1085–1092.
- Ntuli, L., Mtshali, A., Mzobe, G., Liebenberg, L. J. P., & Ngcapu, S. (2022). Role of Immunity and Vaginal Microbiome in Clearance and Persistence of Human Papillomavirus Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*(July), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.927131>
- Orji, O., & Ngene, N. C. (2022). Childbirth resulting in traumatic stretching and prolapsing of the anterior lip of the cervix outside the vagina: A case report. *Case Reports in Women's Health*, *34*(March), e00411. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00411>
- Oyervides-Muñoz, M. A., Pérez-Maya, A. A., Rodríguez-Gutiérrez, H. F., Gómez-Macias, G. S., Fajardo-Ramírez, O. R., Treviño, V., Barrera-Saldaña, H. A., & Garza-Rodríguez, M. L. (2018). Understanding the HPV integration and its progression to cervical cancer. *Infection, Genetics and Evolution*, *61*(March), 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.003>
- Picon-Ruiz, M., Morata-Tarifa, C., Valle-Goffin, J. J., Friedman, E. R., & Slingerland, J. M. (2017). Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *67*(5), 378–397. <https://doi.org/10.3322/caac.21405>
- Plummer, C., Michael, A., Shaikh, G., Stewart, M., Buckley, L., Miles, T., Ograbek, A., & McCormack, T. (2019). Expert recommendations on the management of hypertension in patients with ovarian and cervical cancer receiving bevacizumab in the UK. *British Journal of Cancer*, *121*(2), 109–116. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0481-y>
- Plummer, M., Peto, J., & Franceschi, S. (2012). Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*, *130*(11), 2638–2644. <https://doi.org/10.1002/ijc.26250>
- Radley, D., Saah, A., & Stanley, M. (2016). Persistent infection with human papillomavirus 16 or 18 is strongly linked with high-grade cervical disease. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, *12*(3), 768–772. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1088616>
- Reich, O., Regauer, S., McCluggage, W. G., Bergeron, C., & Redman, C. (2017). Defining the Cervical Transformation Zone and Squamocolumnar Junction: Can We Reach a Common Colposcopic and Histologic Definition? *International Journal of Gynecological Pathology*, *36*(6), 517–522. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000381>
- Sadighi Akha, A. A. (2018). Aging and the immune system: An overview. *Journal of Immunological Methods*, *463*, 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2018.08.005>
- Sand, F. L., Urbute, A., Ring, L. L., Kjaer, A. K., Belmonte, F., & Kjaer, S. K. (2023). The

- influence of overweight and obesity on participation in cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 172. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2023.107519>
- Seretis, A., Cividini, S., Markozannes, G., Tseretopoulou, X., Lopez, D. S., Ntzani, E. E., & Tsilidis, K. K. (2019). Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45014-4>
- Shanmugasundaram, S., & You, J. (2017). Targeting persistent human papillomavirus infection. *Viruses*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/v9080229>
- Shen, T., Zhao, J., Li, W., Wang, X., Gao, Y., Wang, Z., Hu, S., & Cai, J. (2023). Hypertension and hyperglycaemia are positively correlated with local invasion of early cervical cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 14(December), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1280060>
- Smith, J. S., Green, J., Berrington De Gonzalez, A., Appleby, P., Peto, J., Plummer, M., Franceschi, S., & Beral, V. (2003). Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review. *Lancet*, 361(9364), 1159–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12949-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12949-2)
- Song, D., Li, H., Li, H., & Dai, J. (2015). Effect of human papillomavirus infection on the immune system and its role in the course of cervical cancer (Review). *Oncology Letters*, 10(2), 600–606. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3295>
- Tekalegn, Y., Sahiledengle, B., Woldeyohannes, D., Atlaw, D., Degno, S., Desta, F., Bekele, K., Aseffa, T., Gezahegn, H., & Kene, C. (2022). High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case–control studies. *Women’s Health*, 18. <https://doi.org/10.1177/17455065221075904>
- Ulmer, H., Bjørge, T., Concin, H., Lukanova, A., Manjer, J., Hallmans, G., Borena, W., Häggström, C., Engeland, A., Almquist, M., Jonsson, H., Selmer, R., Stattin, P., Tretli, S., Kleiner, A., Stocks, T., & Nagel, G. (2012). Metabolic risk factors and cervical cancer in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Gynecologic Oncology*, 125(2), 330–335. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.01.052>
- Urbutea, A., Frederiksen, K., Thomsen, L. T., Kesmodel, U. S., & Kjaer, S. K. (2024). Overweight and obesity as risk factors for cervical cancer and detection of precancers among screened women: A nationwide, population-based cohort study. *Gynecologic Oncology*, 181(3), 20–27.
- Vaccarella, S., Herrero, R., Dai, M., Snijders, P. J. F., Meijer, C. J. L. M., Thomas, J. O., Anh, P. T. H., Ferreccio, C., Matos, E., Posso, H., De Sanjosé, S., Shin, H. R., Sukvirach, S., Lazcano-Ponce, E., Ronco, G., Rajkumar, R., Qiao, Y. L., Muñoz, N., & Franceschi, S. (2006). Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: Pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 15(11), 2148–2153. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0556>
- Xu, Y., Qiu, Y., Yuan, S., & Wang, H. (2020). Prognostic implication of human papillomavirus types in cervical cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Agents and Cancer*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00332-5>
- Yuan, R., Zhang, C., Li, Q., Ji, M., & He, N. (2021). The impact of marital status on stage at diagnosis and survival of female patients with breast and gynecologic cancers: A meta-

- analysis. *Gynecologic Oncology*, *162*(3), 778–787.
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.008>
- Yue, C., Zhang, C., Ying, C., & Jiang, H. (2022). Diabetes associated with cervical carcinoma among high-risk HPV-infected patients with cytologically diagnosed high grade squamous intraepithelial lesion. *Frontiers in Endocrinology*, *13*(October), 1–8.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.993785>
- Zhou, D., Yang, Y. J., Niu, C. C., Yu, Y. J., & Diao, J. D. (2023). Marital status is an independent prognostic factor for cervical adenocarcinoma: A population-based study. *Medicine (United States)*, *102*(16), E33597.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033597>
- Zhou, Y. yuan, Chang, M., Li, C. ping, Han, X. ling, Fang, P., & Xia, X. ping. (2024). Causal effect of age first had sexual intercourse and lifetime number of sexual partners on cervical cancer. *Heliyon*, *10*(1), e23758. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23758>



Prevalence and Clinical Characteristics of Cervical Cancer in Malang City Regional Hospitals

Hening Ryan Aryani, Lisa Purbawaning Wulandari, Didien Ika Setyarini

Midwifery Department, Poltekkes Kemenkes Malang, Indonesia

ABSTRACT

Background: Cervical cancer is the fourth most common cancer in women globally, with significant mortality rates. In Indonesia, it ranks as the second most frequent cancer among women. This study aimed to examine the prevalence, diagnostic methods, clinical characteristics, and risk factors associated with cervical cancer patients in Malang City hospitals.

Subjects and Method: This descriptive study utilized secondary data from medical records of cervical cancer patients diagnosed between January and December 2023 in four major hospitals in Malang City. A total of 1,165 cases were included, selected through purposive sampling. Dependent variables included the prevalence and stage of cervical cancer, while independent variables were age, education level, parity, contraceptive use, and comorbidities. Data were analyzed using univariate statistics to describe the characteristics and risk factors.

Results: The majority of patients (60.09%) were aged over 50 years, with a low education level (30.21% completed junior high school) and predominantly worked as housewives (64.72%). Most were diagnosed at advanced stages, with treatment primarily involving chemotherapy (24.12%), radiotherapy (23.18%), and radical hysterectomy (7.12%). Key risk factors included high parity (76.31% had 2-4 children), long-term hormonal contraceptive use (57.77% used oral contraceptives), hypertension (20.43%), and diabetes mellitus (4.46%).

Conclusion: Advanced age, high parity, long-term hormonal contraceptive use, and comorbidities such as hypertension and diabetes mellitus were significant risk factors for cervical cancer in Malang City. These findings highlight the need for improved early detection programs and public health education to reduce the burden of cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer; Clinical characteristics; Early detection; Hormonal contraceptives; Risk factors.

Correspondence:

Hening Ryan Aryani.
Poltekkes Kemenkes Malang.
Jl. Besar Ijen No.77c Malang.
hening.ryan@gmail.com

BACKGROUND

Cervical cancer is a significant public health concern, ranking as the fourth most common cancer in women globally, with approximately 604,000 new cases and 342,000 deaths in 2020 (World Health Organization, 2021). In Indonesia, cervical cancer represents the second most frequent cancer among women, with an estimated 36,633 new cases in 2020, accounting for 17.2% of all cancer diagnoses (The Global Cancer Observatory, 2020). Despite the availability of screening methods such as Pap smears and HPV DNA tests, most patients are diagnosed at advanced stages, where treatment outcomes are less favorable. This underscores the need for effective early detection and prevention strategies.

The current study focuses on Malang City, where cervical cancer remains a leading cause of morbidity among women. Preliminary data indicate a high prevalence of advanced-stage diagnoses, which suggests gaps in awareness, access to screening services, or timely intervention. Understanding the demographic, clinical, and behavioral characteristics of patients is crucial to addressing these challenges.

The research question guiding this study is: What are the clinical characteristics and risk factors associated with cervical cancer in women diagnosed at hospitals in Malang City? This study utilizes frameworks on cancer epidemiology and behavioral risk assessment to explore the relationships between demographic factors (age, education level), reproductive history (parity, contraceptive use), and comorbidities (hypertension, diabetes mellitus) with cervical cancer incidence (Bray et al., 2018).

The objective of this study is to identify the clinical characteristics and risk factors of cervical cancer in patients diagnosed at hospitals in Malang City, thereby contributing to evidence-based strategies for prevention and early detection.

SUBJECTS AND METHOD

1. Study Design

This study used a descriptive quantitative design conducted from January to December 2023. The study site included four major hospitals in Malang City, Indonesia, namely RS Panti Nirmala, RS Lavalette, RSI Aisyiyah, and RS Saiful Anwar.

2. Population and Sample

Target Population was women diagnosed with cervical cancer across hospitals in Indonesia.

Source Population (Accessible Population) was women diagnosed with cervical cancer in the four selected hospitals in Malang City during 2023. Sampling Technique used purposive sampling to select cases meeting specific inclusion criteria from medical records.

Sample Size: A total of 1,165 cases were included in the study, representing all patients diagnosed with cervical cancer at the study sites during the specified period.

3. Study Variables

Dependent Variable was cervical cancer prevalence and stage of diagnosis. Independent Variables were Age, Educational level, Parity, Contraceptive use, and Comorbidities (e.g., hypertension, diabetes mellitus)

4. Operational Definition of Variables

Cervical Cancer Prevalence defined as the number of confirmed cervical cancer cases diagnosed within the study period. Data were extracted from hospital records. Age categorized into <30, 30–40, 41–50, and >50 years based on patient medical records.

Educational Level classified into primary school, junior high school, senior high school, diploma, and higher education as documented in medical records. Parity defined as the number of live births per patient. Categorized as nulliparous (0), primiparous (1), multiparous (2–4), and grand multiparous (>4). Contraceptive Use assessed as the method of contraception used, including hormonal (oral pills, injections, implants) and non-hormonal options. Comorbidities defined as the presence of conditions such as hypertension or diabetes mellitus recorded in patient histories.

5. Study Instruments

Data were obtained using the following tools : a. Medical Records : Collected data on cancer stage, age, education, parity, contraceptive use, and comorbidities; b. Master Sheet (Excel): Used to organize and compile data from medical records for analysis.

6. Data analysis

Descriptive statistics were used to analyze the distribution and frequency of variables.

7. Research Ethics

Ethical issues, including informed consent, anonymity, and confidentiality, were addressed in accordance with ethical research standards. Ethical clearance for this study was obtained from the Research Ethics Committee at RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia, under approval number 400/204/K.3/102.7/2024.

RESULTS

1. Sample Characteristics

After reviewing secondary data from medical records of breast cancer patients examined at four hospitals in the Malang City area—dr. Saiful Anwar Regional General Hospital, Lavalette Hospital, Aisiyah Hospital, and Panti Nirmala Hospital—throughout 2023, it was determined that 1,165 records met the criteria. Table 1 illustrates the general attributes of the respondents. The findings indicate that the majority of women diagnosed with cervical cancer are above the age of 50 (60.09%). 30.21% have attained schooling up to junior high school and 64.72% are employed as housewives. The majority of respondents are receiving treatment for their cervical cancer. Chemotherapy is the most frequently selected treatment (24.12%), followed by radiotherapy (23.18%) and then hysterectomy (7.12%).

Table 2 presents the univariate analysis of risk factors for cervical cancer reported by respondents, specifically age, marital status, parity, history of hormonal contraception usage, and history of other diseases currently encountered or previously endured. The study's results indicated that the majority of women diagnosed with cervical cancer were over 50 years of age (60.09%). A majority of respondents were married, with 82.49% still having husbands at the time of data collection. About 76.31% of respondents were multiparous, having given birth two to four times. The majority of respondents were users of hormonal contraceptives employing different methods. The most commonly utilized hormonal contraception among respondents was the contraceptive pill, accounting for 57.77%. The majority of respondents had not experienced any additional disease (51.93%); however, among those with a medical history, the most prevalent conditions were hypertension (20.43%) and diabetes mellitus (4.46%).

Table 1

Characteristics of the respondents (N=1165)

Characteristics	Frequency	Percentage
Age (years old)		
<30	15	1.29%
30-40	101	8.67%

41-50	349	29.96%
>50	700	60.09%
Level of education		
No schooling	191	16.39%
Primary school	334	28.67%
Junior high school	192	16.48%
Senior high school	352	30.21%
Diploma	30	2.58%
Bachelor	58	4.98%
Master	8	0.69%
Occupation		
Housewife	754	64.72%
Civil servant	37	3.18%
Private employee	100	8.58%
Trader	105	9.01%
Laborer	38	3.26%
Teacher	23	1.97%
Retirement	15	1.29%
Others	93	7.98%
History of therapy		
Chemotherapy	281	24.12%
Radiotherapy	270	23.18%
Hysterectomy	83	7.12%

Table 2 Risk Factors for Cervical Cancer (N=1165)

Risk Factors	Frequency	Percentage
Age (years old)		
<30	15	1.29%
30-40	101	8.67%
41-50	349	29.96%
>50	700	60.09%
Marital status		
Never married	34	2.92%
Married	961	82.49%
Widow	170	14.59%
Parity		
Nulliparous (0)	56	4.81%
Primiparous (1)	193	16.57%
Multiparous (2-4)	889	76.31%
Grandmultiparous (>4)	27	2.32%
History of hormonal contraceptive use		
Never	163	13.99%
Contraceptive implant	67	5.75%
1-month injectable contraceptive	128	10.99%
3-month injectable contraceptive	134	11.50%
Contraceptive pill	673	57.77%
Medical History		
No history	605	51.93%
Hypertension	238	20.43%
Diabetes mellitus	52	4.46%
Cervical cancer	3	0.26%
Others	267	22.92%

DISCUSSION

This study highlights key demographic and clinical factors associated with cervical cancer in Malang City, Indonesia. The findings demonstrate that cervical cancer predominantly affects women over 50 years old, with low education levels and high parity rates. These findings are consistent with global patterns of cervical cancer

epidemiology. Persistent infection with high-risk Human Papillomavirus (HPV), particularly types 16 and 18, remains the primary etiological factor (Bray et al., 2018; Xu et al., 2020). Older women are more susceptible to cancer progression due to immunosenescence, which reduces their ability to clear HPV infections effectively (Jo, 2019).

The role of education is significant in shaping health-seeking behaviors. Women with low education levels often have limited knowledge about cervical cancer prevention and reduced access to healthcare services (Louie et al., 2009; Tekalegn et al., 2022). Education interventions targeting these populations are crucial for enhancing screening uptake and promoting awareness of risk factors.

Reproductive history, particularly high parity, was another key factor associated with cervical cancer in this study. Prolonged exposure to elevated estrogen and progesterone levels during pregnancy induces metaplasia in the cervical transformation zone, increasing susceptibility to HPV infection (Reich et al., 2017; Tekalegn et al., 2022). Furthermore, repetitive cervical trauma during vaginal deliveries may create entry points for HPV infection, compounding the risk (Orji & Ngene, 2022).

This study also found that prolonged hormonal contraceptive use, particularly oral contraceptives, significantly contributes to cervical cancer risk. Prolonged use (>5 years) alters the cervical microenvironment, facilitating persistent HPV infections and neoplastic transformation (Moreno et al., 2002; Asthana et al., 2020). These findings align with previous meta-analyses demonstrating a dose-response relationship between hormonal contraceptive use and cervical cancer risk (Kayikcioglu et al., 2020; Bovo et al., 2023).

Comorbidities such as hypertension and diabetes mellitus were prevalent among cervical cancer patients in this study. These conditions are known to exacerbate systemic inflammation and immune dysregulation, creating an environment conducive to HPV persistence and tumor progression (Sadighi Akha, 2018; Yue et al., 2022). The findings align with other studies identifying metabolic disorders as indirect contributors to cervical carcinogenesis (Cirulli et al., 2022).

Despite its contributions, this study has limitations. The use of secondary data restricted the inclusion of critical factors such as socioeconomic status and behavioral attributes (e.g., smoking, diet). Additionally, the cross-sectional design precludes causal inference between risk factors and cervical cancer. Finally, the study's focus on four hospitals in Malang City may limit the generalizability of the findings to other regions.

In conclusion, this study identifies advanced age, low education levels, high parity, prolonged hormonal contraceptive use, and comorbidities as significant risk factors for cervical cancer. These findings emphasize the need for targeted public health interventions, including education campaigns, accessible screening programs, and policies promoting risk reduction strategies. Policymakers should integrate these findings into cervical cancer prevention frameworks to reduce its burden effectively.

FINANCIAL SUPPORT AND SPONSORSHIP

None

ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to extend their deepest gratitude to Poltekkes Kemenkes Malang for their unwavering support in facilitating this research. Special thanks are directed to the institution for providing the research grant and resources that enabled the successful completion of this study. This research represents our commitment to

contributing to the advancement of academic excellence and public health initiatives, aligning with the mission of Poltekkes Kemenkes Malang to improve the quality of healthcare services in Indonesia.

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest

REFERENCE

- Agurs-Collins, T., Ross, S. A., & Dunn, B. K. (2019). The Many Faces of Obesity and Its Influence on Breast Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*, 9(September), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00765>
- Aizer, A. A., Chen, M. H., McCarthy, E. P., Mendu, M. L., Koo, S., Wilhite, T. J., Graham, P. L., Choueiri, T. K., Hoffman, K. E., Martin, N. E., Hu, J. C., & Nguyen, P. L. (2013). Marital status and survival in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(31), 3869–3876. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.6489>
- Anastasiou, E., McCarthy, K. J., Gollub, E. L., Ralph, L., van de Wijgert, J. H. H. M., & Jones, H. E. (2022). The relationship between hormonal contraception and cervical dysplasia/cancer controlling for human papillomavirus infection: A systematic review. *Contraception*, 107, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.10.018>
- Asthana, S., Busa, V., & Labani, S. (2020). Oral contraceptives use and risk of cervical cancer— A systematic review & meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 247, 163–175. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.014>
- Berkane, N., Ansaldi, Y., & Pluchino, N. (2022). Chapter 5 - The Role of Estrogens in Pregnancy. In *The Role of Estrogens in Pregnancy*. Cambridge University Press. <https://www.cambridge.org/core/books/abs/hormones-and-pregnancy/role-of-estrogens-in-pregnancy/BDE3257AC541008C343204C083E8AD39>
- Bønlokke, S., Blaakær, J., Steiniche, T., & Iachina, M. (2024). Social factors and age play a significant role in cervical cancer and advanced-stage disease among Danish women. *BMC Cancer*, 24(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-11994-4>
- Bovo, A. C., Pedrão, P. G., Guimarães, Y. M., Godoy, L. R., Resende, J. C. P., Longatto-Filho, A., & Reis, R. Dos. (2023). Combined Oral Contraceptive Use and the Risk of Cervical Cancer: Literature Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 45(12), E818–E824. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776403>
- Brown, K. A. (2021). Metabolic pathways in obesity-related breast cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(6), 350–363. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00487-0>
- Chappell, C. A., Rohan, L. C., Moncla, B. J., Wang, L., Meyn, L. A., Bunge, K., & Hillier, S. L. (2014). The effects of reproductive hormones on the physical properties of cervicovaginal fluid. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(3), 226.e1-226.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.041>
- Chen, Q., Zhao, J., Xue, X., & Xie, X. (2024). Effect of marital status on the survival outcomes of cervical cancer: a retrospective cohort study based on SEER database. *BMC Women's Health*, 24(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-02907-5>
- Cirulli, G. O., Larcher, A., Montorsi, F., & Martini, A. (2022). Metabolic Syndrome, Obesity and Cancer Risk. In *Men's Health and Wellbeing* (pp. 95–119). Springer. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-84752-4_8
- Clarke, M. A., Fetterman, B., Cheung, L. C., Wentzensen, N., Gage, J. C., Katki, H. A., Befano, B., Demarco, M., Schussler, J., Kinney, W. K., Raine-Bennett, T. R., Lorey, T. S., Poitras, N. E., Castle, P. E., & Schiffman, M. (2018). Epidemiologic evidence that excess body weight increases risk of cervical cancer by decreased detection of precancer. *Journal of*

- Clinical Oncology*, 36(12), 1184–1191. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.3442>
- Dong, S., Wang, Z., Shen, K., & Chen, X. (2021). Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Prevalence, Treatment Response, and Prognosis. *Frontiers in Oncology*, 11(March), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.629666>
- Fowler, J. R., Maani, E. V., Dunton, C. J., Gasalberti, D. P., & Jack, B. W. (2023). *Cervical Cancer*. Statpearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431093/>
- Gadducci, A., Cosio, S., & Fruzzetti, F. (2020). Estro-progestin contraceptives and risk of cervical cancer: A debated issue. *Anticancer Research*, 40(11), 5995–6002. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14620>
- Gershuni, V. M., Ahima, R. S., & Tchou, J. (2016). Obesity and Breast Cancer: A Complex Relationship. *Current Surgery Report*, 4(14). <https://doi.org/doi:10.1007/s40137-016-0134-5>
- Gnade, C. M., Hill, E. K., Botkin, H. E., Hefel, A. R., Hansen, H. E., Sheets, K. A., Mott, S. L., Hardy-Fairbanks, A. J., & Stockdale, C. K. (2020). Effect of Obesity on Cervical Cancer Screening and Outcomes. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 24(4), 358–362. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000570>
- Guo, C., Zhan, B., Li, M. Y., Yue, L., & Zhang, C. (2024). Association between oral contraceptives and cervical cancer: A retrospective case–control study based on the National Health and Nutrition Examination Survey. *Frontiers in Pharmacology*, 15(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1400667>
- Hanske, J., Meyer, C. P., Sammon, J. D., Choueiri, T. K., Menon, M., Lipsitz, S. R., Noldus, J., Nguyen, P. L., Sun, M., & Trinh, Q. D. (2016). The influence of marital status on the use of breast, Cervical, And colorectal cancer screening. *Preventive Medicine*, 89, 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.05.017>
- Jo, E. K. (2019). Interplay between host and pathogen: immune defense and beyond. *Experimental and Molecular Medicine*, 51(12), 19–21. <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0281-8>
- Kayikcioglu, F., Kucukyildiz, I. A., Gunes, M., Özenci, R., Dilbaz, B., & Dilbaz, S. (2020). Relationship between contraceptive methods and human papillomavirus positivity. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 302(6), 1407–1412. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05754-5>
- Krajc, K., Mirošević, Š., Sajovic, J., Klemenc Ketiš, Z., Spiegel, D., Drevenšek, G., & Drevenšek, M. (2023). Marital status and survival in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*, 12(2), 1685–1708. <https://doi.org/10.1002/cam4.5003>
- Kusmiyati, Y., Prasistyami, A., Wahyuningsih, H. P., Widiasih, H., & Adnani, Q. E. S. (2019). Duration of hormonal contraception and risk of cervical cancer. *Kesmas*, 14(1), 9–13. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v14i1.2713>
- La Vecchia, C., & Boccia, S. (2014). Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(2), 110–112. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000000>
- Liu, Z. C., Liu, W. D., Liu, Y. H., Ye, X. H., & Chen, S. D. (2015). Multiple sexual partners as a potential independent risk factor for cervical cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(9), 3893–3900. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3893>
- Louie, K. S., De Sanjose, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Herrero, R., Meijer, C. J., Shah, K., Franceschi, S., Muñoz, N., & Bosch, F. X. (2009). Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *British Journal of Cancer*, 100(7), 1191–1197. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604974>

- Mekonnen, A. G., & Mittiku, Y. M. (2023). Early-onset of sexual activity as a potential risk of cervical cancer in Africa: A review of literature. *PLOS Global Public Health*, 3(3), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000941>
- Moreno, V., Bosch, F. X., Muñoz, N., Meijer, C. J. L. M., Shah, K. V, Walboomers, J. M. M., & Herrero, R. (2002). *Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case- control study*. 359, 1085–1092.
- Ntuli, L., Mtshali, A., Mzobe, G., Liebenberg, L. J. P., & Ngcapu, S. (2022). Role of Immunity and Vaginal Microbiome in Clearance and Persistence of Human Papillomavirus Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(July), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.927131>
- Orji, O., & Ngene, N. C. (2022). Childbirth resulting in traumatic stretching and prolapsing of the anterior lip of the cervix outside the vagina: A case report. *Case Reports in Women's Health*, 34(March), e00411. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00411>
- Oyervides-Muñoz, M. A., Pérez-Maya, A. A., Rodríguez-Gutiérrez, H. F., Gómez-Macias, G. S., Fajardo-Ramírez, O. R., Treviño, V., Barrera-Saldaña, H. A., & Garza-Rodríguez, M. L. (2018). Understanding the HPV integration and its progression to cervical cancer. *Infection, Genetics and Evolution*, 61(March), 134–144. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.003>
- Picon-Ruiz, M., Morata-Tarifa, C., Valle-Goffin, J. J., Friedman, E. R., & Slingerland, J. M. (2017). Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(5), 378–397. <https://doi.org/10.3322/caac.21405>
- Plummer, C., Michael, A., Shaikh, G., Stewart, M., Buckley, L., Miles, T., Ograbek, A., & McCormack, T. (2019). Expert recommendations on the management of hypertension in patients with ovarian and cervical cancer receiving bevacizumab in the UK. *British Journal of Cancer*, 121(2), 109–116. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0481-y>
- Plummer, M., Peto, J., & Franceschi, S. (2012). Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*, 130(11), 2638–2644. <https://doi.org/10.1002/ijc.26250>
- Radley, D., Saah, A., & Stanley, M. (2016). Persistent infection with human papillomavirus 16 or 18 is strongly linked with high-grade cervical disease. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(3), 768–772. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1088616>
- Reich, O., Regauer, S., McCluggage, W. G., Bergeron, C., & Redman, C. (2017). Defining the Cervical Transformation Zone and Squamocolumnar Junction: Can We Reach a Common Colposcopic and Histologic Definition? *International Journal of Gynecological Pathology*, 36(6), 517–522. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000381>
- Sadighi Akha, A. A. (2018). Aging and the immune system: An overview. *Journal of Immunological Methods*, 463, 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2018.08.005>
- Sand, F. L., Urbute, A., Ring, L. L., Kjaer, A. K., Belmonte, F., & Kjaer, S. K. (2023). The influence of overweight and obesity on participation in cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 172. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.yjmed.2023.107519>
- Seretis, A., Cividini, S., Markozannes, G., Tseretopoulou, X., Lopez, D. S., Ntzani, E. E., & Tsilidis, K. K. (2019). Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45014-4>
- Shanmugasundaram, S., & You, J. (2017). Targeting persistent human papillomavirus infection. *Viruses*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/v9080229>

- Shen, T., Zhao, J., Li, W., Wang, X., Gao, Y., Wang, Z., Hu, S., & Cai, J. (2023). Hypertension and hyperglycaemia are positively correlated with local invasion of early cervical cancer. *Frontiers in Endocrinology*, *14*(December), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1280060>
- Smith, J. S., Green, J., Berrington De Gonzalez, A., Appleby, P., Peto, J., Plummer, M., Franceschi, S., & Beral, V. (2003). Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review. *Lancet*, *361*(9364), 1159–1167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12949-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12949-2)
- Song, D., Li, H., Li, H., & Dai, J. (2015). Effect of human papillomavirus infection on the immune system and its role in the course of cervical cancer (Review). *Oncology Letters*, *10*(2), 600–606. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3295>
- Tekalegn, Y., Sahiledengle, B., Woldeyohannes, D., Atlaw, D., Degno, S., Desta, F., Bekele, K., Aseffa, T., Gezahegn, H., & Kene, C. (2022). High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case–control studies. *Women's Health*, *18*. <https://doi.org/10.1177/17455065221075904>
- Ulmer, H., Bjørge, T., Concin, H., Lukanova, A., Manjer, J., Hallmans, G., Borena, W., Häggström, C., Engeland, A., Almquist, M., Jonsson, H., Selmer, R., Stattin, P., Tretli, S., Kleiner, A., Stocks, T., & Nagel, G. (2012). Metabolic risk factors and cervical cancer in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Gynecologic Oncology*, *125*(2), 330–335. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.01.052>
- Urbutea, A., Frederiksen, K., Thomsen, L. T., Kesmodel, U. S., & Kjaer, S. K. (2024). Overweight and obesity as risk factors for cervical cancer and detection of precancers among screened women: A nationwide, population-based cohort study. *Gynecologic Oncology*, *181*(3), 20–27.
- Vaccarella, S., Herrero, R., Dai, M., Snijders, P. J. F., Meijer, C. J. L. M., Thomas, J. O., Anh, P. T. H., Ferreccio, C., Matos, E., Posso, H., De Sanjosé, S., Shin, H. R., Sukvirach, S., Lazcano-Ponce, E., Ronco, G., Rajkumar, R., Qiao, Y. L., Muñoz, N., & Franceschi, S. (2006). Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: Pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, *15*(11), 2148–2153. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0556>
- Xu, Y., Qiu, Y., Yuan, S., & Wang, H. (2020). Prognostic implication of human papillomavirus types in cervical cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Agents and Cancer*, *15*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00332-5>
- Yuan, R., Zhang, C., Li, Q., Ji, M., & He, N. (2021). The impact of marital status on stage at diagnosis and survival of female patients with breast and gynecologic cancers: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology*, *162*(3), 778–787. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.06.008>
- Yue, C., Zhang, C., Ying, C., & Jiang, H. (2022). Diabetes associated with cervical carcinoma among high-risk HPV-infected patients with cytologically diagnosed high grade squamous intraepithelial lesion. *Frontiers in Endocrinology*, *13*(October), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.993785>
- Zhou, D., Yang, Y. J., Niu, C. C., Yu, Y. J., & Diao, J. D. (2023). Marital status is an independent prognostic factor for cervical adenocarcinoma: A population-based study. *Medicine (United States)*, *102*(16), E33597. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033597>
- Zhou, Y. yuan, Chang, M., Li, C. ping, Han, X. ling, Fang, P., & Xia, X. ping. (2024). Causal effect of age first had sexual intercourse and lifetime number of sexual partners on cervical cancer. *Heliyon*, *10*(1), e23758. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23758>

