

OBESITAS DAN RIWAYAT PENGGUNAAN KONTRASEPSI BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KANKER ENDOMETRIUM DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

A. Luthfiah Nanda^{1*}, Nurul Hasanah², Andika Adi Saputra Achmad³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman Samarinda

² Laboratorium Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman Samarinda

³ Laboratorium Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman Samarinda

*Korespondensi: andiluthfiahnanda.aln@gmail.com

ABSTRACT

Endometrial cancer is a malignant tumor that develops in the deepest layer of the epithelium of the uterus. Endometrial cancer is the sixth most common malignancy in women globally. Endometrial cancer incidence is influenced by a multitude of factors, including both risk and preventive factors. This study seeks to establish the correlation between obesity and a history of contraceptive use with the occurrence of endometrial cancer at Abdoel Wahab Sjahranie Regional Public Hospital Samarinda from 2020 to 2022. The study employed a case-control research design. The study population is categorized into two distinct groups, cases and controls. The study employed a total sampling technique for the case group and a purposive sampling technique for the control group. The study utilized a total of 72 data points, comprising of 36 case groups and 36 control groups that were matched according to age. The bivariate analysis employing the chi-square test yielded significant hypothesis testing results for the variables of obesity ($p=0.002$) and history of contraceptive usage ($p=0.000$). The study concludes that there is a correlation between obesity and a history of contraceptive use and the occurrence of endometrial cancer at Abdoel Wahab Sjahranie Regional Public Hospital Samarinda.

Keyword: *Endometrial Cancer, Obesity, Contraception*

PENDAHULUAN

Menurut *American Cancer Society* (ACS), kanker endometrium merupakan keganasan yang terjadi pada endometrium, lapisan paling dalam pada rahim. Kanker endometrium terjadi ketika sel-sel pada lapisan paling dalam rahim tumbuh secara tak terkontrol (ACS, 2023). Secara global, kanker endometrium menempati urutan keenam kanker yang paling banyak diderita wanita. Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC), pada tahun 2020 terdapat 417.367 kasus baru dan 97.370 kasus kematian akibat kanker endometrium di seluruh dunia. Di Indonesia, terdapat 7.773 kasus baru dan 2.626 kasus kematian akibat kanker endometrium pada tahun 2020 (IARC, 2020).

Menurut hipotesis “*unopposed estrogen*”, kanker endometrium disebabkan oleh adanya

paparan estrogen berlebihan pada lapisan endometrium yang tidak diimbangi dengan progesteron yang cukup sehingga terjadi peningkatan aktivitas mitosis, replikasi DNA, dan mutasi somatik pada sel-sel endometrium. Hal ini dapat menyebabkan transformasi ganas pada lapisan epitel endometrium (Gong *et al.*, 2015). Ketidakseimbangan kerja hormon karena dominasi berlebihan estrogen pada lapisan endometrium, yang menjadi dasar patofisiologi kanker endometrium, dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti obesitas, status menopause, penggunaan obat-obatan dan hormon tertentu, jumlah paritas, faktor genetik dan kondisi medis tertentu (Mirhalina, 2020).

Obesitas merupakan salah satu faktor risiko terbesar dalam kejadian kanker

endometrium. Menurut ACS, wanita dengan berat badan berlebih (IMT 25-29,9) memiliki risiko 2 kali lipat lebih tinggi mengalami kanker endometrium dan wanita dengan obesitas (IMT >30) memiliki risiko tiga kali lipat lebih tinggi mengalami kanker endometrium dibandingkan wanita dengan berat badan normal. Jaringan lemak yang ditemukan lebih banyak pada wanita dengan obesitas dapat menjadi sumber produksi estrogen di luar ovarium. Peningkatan jumlah estrogen ini meningkatkan risiko kanker endometrium pada wanita dengan obesitas (ACS, 2019). Penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar mengemukakan bahwa 40% kasus kanker endometrium dialami oleh wanita dengan berat badan berlebih dan obesitas (Dewi & Budiana, 2017).

Berbeda dengan obesitas, riwayat penggunaan kontrasepsi merupakan salah satu faktor yang menjadi faktor proteksi terhadap kejadian kanker endometrium. Progesteron eksogen yang terdapat dalam kontrasepsi hormonal dapat berperan antagonis terhadap efek prolifatif estrogen yang meningkatkan risiko kanker endometrium (Kamani *et al.*, 2022). Penggunaan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) juga dapat mengurangi risiko terjadinya kanker endometrium. Mekanisme protektif ini didapatkan melalui perdarahan sementara yang terjadi setelah pemasangan AKDR. Proses perdarahan tersebut memungkinkan terlepasnya jaringan endometrium yang telah mengalami hiperplasia (Felix *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mengemukakan bahwa sebanyak 52,9% wanita yang mengalami kanker endometrium tidak menggunakan kontrasepsi dalam bentuk apa pun (Pradjatmo & Pahlevi, 2013).

Pengetahuan mengenai hubungan faktor risiko dan faktor proteksi terhadap kejadian kanker endometrium berperan penting dalam proses deteksi dini dan pencegahan kanker endometrium. Namun, penelitian mengenai hal tersebut masih sangat kurang di Indonesia, khususnya di Kalimantan Timur. Hal ini menarik minat penulis untuk meneliti hubungan obesitas dan riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker

endometrium di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda sebagai rumah sakit rujukan utama di Kalimantan Timur.

METODE

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *case control* untuk mengetahui hubungan obesitas dan riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker endometrium. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap di bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda periode 2020-2022. Sampel penelitian ini terdiri dari dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol dengan perbandingan 1:1. Kelompok kasus adalah pasien yang didiagnosis kanker endometrium tipe 1 sedangkan kelompok kontrol adalah pasien yang tidak didiagnosis kanker endometrium. Kelompok kasus dan kontrol telah dilakukan *matching* berdasarkan usia. Jumlah sampel pada penelitian ini ditentukan dengan metode *total sampling* untuk kelompok kasus dan *purposive sampling* untuk kelompok kontrol. Kasus dengan data yang tidak lengkap dan kasus yang terjadi bersamaan dengan kanker lain dieksklusi dari sampel penelitian.

Data pada penelitian ini didapatkan melalui lembar rekam medik dan hasil pemeriksaan histopatologi pasien di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Data pada penelitian ini dianalisis menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Hasil analisis univariat dideskripsikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Analisis bivariat dalam penelitian ini menggunakan uji *chi-square* dan nilai *Odd Ratio* (OR). Nilai kemaknaan yang digunakan adalah $p<0,05$ dan nilai interval kepercayaan yang digunakan adalah 95%.

Penelitian ini telah mendapatkan izin dan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan nomor surat 249/KEPK-AWS/XI/2023.

HASIL

Karakteristik subjek pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kanker Endometrium			
	Ya		Tidak	
	n	%	n	%
Usia				
20-29	1	2,8	1	2,8
30-39	5	13,9	5	13,9
40-49	11	30,6	11	30,6
50-59	10	27,8	10	27,8
≥60	9	25	9	25
Status Menopause				
Postmenopause	18	50	27	75
Pramenopause	18	50	9	25
Obesitas				
Obesitas (IMT ≥25)	21	58,3	8	22,2
Tidak Obesitas (IMT <25)	15	41,7	28	77,8
Riwayat Penggunaan Kontrasepsi				
Tidak Pernah	25	69,4	8	22,2
Pernah	11	30,6	28	77,8

(Sumber: Olahan Data Sekunder)

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat 59 kasus kanker endometrium di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2020-2022. Dari keseluruhan kasus tersebut, terdapat 36 kasus yang memenuhi kriteria sampel penelitian yang terdiri dari 9 kasus pada tahun 2020, 15 kasus pada tahun 2021, dan 12 kasus pada tahun 2022.

Berdasarkan karakteristik usia, pasien kanker endometrium paling banyak didiagnosis pada interval usia 40-49 tahun, yakni sebanyak 11 pasien (30,6%) dan paling sedikit didiagnosis pada interval usia 20-29 tahun, yakni sebanyak 1 pasien (2,8%). Berdasarkan hasil penelitian juga didapatkan jumlah status menopause yang sama yakni, 18 pasien (50%) yang telah mengalami menopause dan 18 (50%) pasien yang belum mengalami menopause pada saat didiagnosis kanker endometrium.

Berdasarkan status obesitas yang ditentukan dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) didapatkan sebagian besar pasien kanker endometrium mengalami obesitas (IMT ≥25), yakni sebanyak 21 pasien (58,3%) dan 15

pasien (41,7%) pasien lainnya tidak mengalami obesitas (IM T<25). Pada penelitian ini juga didapatkan mayoritas pasien kanker endometrium tidak memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi dalam bentuk apa pun, yakni sebanya 25 pasien (69,4%) dan 11 pasien (30,6%) lainnya memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi.

Hasil analisis bivariat antara status obesitas dengan kejadian kanker endometrium dapat dilihat pada **Tabel 2**. Berdasarkan hasil uji hipotesis hubungan obesitas dengan kejadian kanker endometrium yang dilakukan menggunakan uji *chi-square*, didapatkan nilai kemaknaan (*p-value*) sebesar 0,002 (*p*<0,05). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian kanker endometrium di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2020-2022. Nilai OR yang didapatkan pada uji ini adalah 4,900 (95% CI = 1,753-13,695) yang berarti wanita dengan obesitas memiliki kemungkinan mengalami kanker endometrium 4,900 atau 5 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami obesitas.

Tabel 2. Analisis Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kanker Endometrium

Obesitas	Kanker Endometrium				<i>p</i>	OR	95%CI
	Kasus		Kontrol				
	n	%	n	%			
Obesitas	21	58,3	8	22,22	0,002	4,900	1,753-13,695
Tidak Obesitas	15	41,7	28	77,78			
Total	36	100	36	100			

(Sumber: Olahan Data Sekunder)

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Puerto Rico oleh Charneco *et al.*, (2010) yang memberikan hasil bahwa wanita dengan obesitas memiliki risiko 4,4 kali lebih besar mengalami kanker endometrium dibandingkan dengan wanita dengan berat badan normal ($OR = 4,4$; 95% CI = 1,6-12,3). Selain itu, hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Sri Lanka oleh Jayawickrama & Abeyseña (2019) yang memberikan hasil bahwa terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker endometrium dan wanita dengan obesitas berisiko 11,85 kali lebih besar mengalami kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami obesitas ($p<0,001$; $OR = 11,85$; 95% CI = 5,12–27,4).

Obesitas berperan besar dalam proses terjadinya kanker endometrium. Pada wanita dengan obesitas terjadi peningkatan jumlah jaringan adiposa. Jaringan adiposa ini menjadi salah satu tempat sintesis estrogen, terutama pada masa pascamenopause. Sel adiposit dalam jaringan lemak adalah sumber utama dari aromatase, enzim yang bertanggung jawab dalam proses konversi androgen menjadi estrogen. Kadar estrogen yang meningkat ini

akan memicu proses proliferasi endometrium. Estrogen tidak hanya bersifat mitogenik, tetapi juga sebagai mutagen. Metabolit estrogen dapat bersifat genotoksik dan bereaksi dengan DNA membentuk untaian DNA yang rusak dan apabila terakumulasi dapat menyebabkan ketidakstabilan genetik dan meningkatkan risiko keganasan (Onstad *et al.*, 2016).

Hasil analisis bivariat antara riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker endometrium dapat dilihat pada **Tabel 3**. Berdasarkan hasil uji hipotesis hubungan riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker endometrium yang dilakukan menggunakan uji *chi-square*, didapatkan nilai kemaknaan (*p-value*) sebesar 0,000 ($p<0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker endometrium di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2020-2022. Nilai OR yang didapatkan pada uji ini adalah 7,955 (95% CI = 2,7630-22,924) yang berarti wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi memiliki kemungkinan mengalami kanker endometrium 7,955 atau 8 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang pernah menggunakan kontrasepsi.

Tabel 3. Analisis Hubungan Riwayat Penggunaan Kontrasepsi dengan Kejadian Kanker Endometrium

Riwayat	Kanker Endometrium				<i>p</i>	OR	95%CI
	Penggunaan	Kasus		Kontrol			
		n	%	n			
Tidak Pernah	25	69,4	8	22,22			
Pernah	11	30,6	28	77,78	0,000	7,955	2,760-22,924
Total	36	100	36	100			

(Sumber: Olahan Data Sekunder)

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Burchardt *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker endometrium dan wanita yang pernah menggunakan kontrasepsi hormonal memiliki risiko lebih rendah mengalami kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal ($OR = 0,77$; 95% CI = 0,65–0,91). Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker endometrium. Progesteron yang terdapat pada kontrasepsi hormonal dapat melindungi endometrium dari efek proliferasif berlebih akibat estrogen pada masa proliferasi. Progesteron menginduksi terjadinya aktivitas glandular dan transformasi desidua fibroblas dari stroma endometrium, hal ini merupakan proses akhir sehingga sel tidak dapat lagi berproliferasi dan akan terjadi perdarahan menstruasi apabila tidak terjadi fertilisasi (Mueck *et al.*, 2010).

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Felix *et al.*, (2015) yang mengemukakan bahwa wanita yang pernah menggunakan AKDR memiliki risiko lebih rendah mengalami kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah menggunakan AKDR ($OR = 0,81$; 95% CI = 0,74–0,90). Hal ini terjadi karena adanya proses pelepasan desidua sementara setelah terjadinya pemasangan AKDR. Setelah pemasangan AKDR, terjadi proses inflamasi sementara di endometrium akibat efek dari AKDR yang dianggap sebagai benda asing. Kemudian akan terjadi peluruhan endometrium yang diikuti oleh pelepasan sel-sel premaligna di endometrium. Selain itu, proses inflamasi lokal yang terjadi di endometrium pada penggunaan AKDR juga dapat memicu perekran sel-sel dan mediator inflamasi yang dapat mengeliminasi sel-sel endometrium premaligna (Minalt *et al.*, 2023; Mueck *et al.*, 2010).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, peneliti menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dan riwayat penggunaan kontrasepsi dengan kejadian kanker endometrium di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2020-2022.

REFERENSI

- ACS. (2019). *Endometrial Cancer: Causes, Risk Factors, and Prevention*. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/content/dam/CR/C/PDF/Public/8610.00.pdf>
- ACS. (2023). *About Endometrial Cancer*. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/content/dam/CR/C/PDF/Public/8609.00.pdf>
- Burchardt, N. A., Shafrir, A. L., Kaaks, R., Tworoger, S. S., & Fortner, R. T. (2021). Oral contraceptive use by formulation and endometrial cancer risk among women born in 1947–1964: The Nurses’ Health Study II, a prospective cohort study. *European Journal of Epidemiology*, 36(8), 827–839. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00705-5>
- Charneco, E., Ortiz, A. P., Venegas-Ríos, H. L., Romaguera, J., & Umpierre, S. (2010). Clinic-based case-control study of the association between body mass index and endometrial cancer in puerto rican women. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 29(3), 272–278.
- Dewi, P. P. P., & Budiana, I. N. G. (2017). Profil Pasien Kanker Endometrium Di RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2015-Juli 2017. *E-Jurnal Medika*, 6(8), 1–7.
- Felix, A. S., Gaudet, M. M., La Vecchia, C., Nagle, C. M., Shu, X. O., Weiderpass, E., Adam, H. O., Beresford, S., Bernstein, L., Chen, C., Cook, L. S., De Vivo, I., Doherty, J. A., Friedenreich, C. M., Gapstur, S. M., Hill, D., Horn-Ross, P. L., Lacey, J. V., Levi, F., ... Brinton, L. A. (2015). Intrauterine devices and endometrial cancer risk: A pooled

- analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *International Journal of Cancer*, 136(5), E410–E422.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29229>
- Gong, T. T., Wang, Y. L., & Ma, X. X. (2015). Age at menarche and endometrial cancer risk: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Scientific Reports*, 5, 1–10. <https://doi.org/10.1038/srep14051>
- IARC. (2020). *GLOBOCAN*. Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.fr/>
- Jayawickrama, W. I. U., & Abeyseña, C. (2019). Risk factors for endometrial carcinoma among postmenopausal women in Sri Lanka: A case control study. *BMC Public Health*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7757-2>
- Kamani, M., Akgor, U., & Gültekin, M. (2022). Review of the literature on combined oral contraceptives and cancer. *ECancer Medical Science*.
- Minalt, N., Caldwell, A., Yedlicka, G. M., Joseph, S., Robertson, S. E., Landrum, L. M., & Peipert, J. F. (2023). Association between intrauterine device use and endometrial, cervical, and ovarian cancer: an expert review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 229(2), 93–100.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.039>
- Mirhalina, S. (2020). Jenis dan Faktor Risiko Kanker Endometrium Di Rumah Sakit dr Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2018. *Jurnal Pandu Husada*, 1(3), 184. <https://doi.org/10.30596/jph.v1i3.4944>
- Mueck, A. O., Seeger, H., & Rabe, T. (2010). Hormonal contraception and risk of endometrial cancer: A systematic review. *Endocrine-Related Cancer*, 17(4), 263–271.
<https://doi.org/10.1677/ERC-10-0076>
- Onstad, M. A., Schmandt, R. E., & Lu, K. H. (2016). Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *Journal of Clinical Oncology*, 34(35), 4225–4230.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.4638>
- Pradjatmo, H., & Pahlevi, D. P. (2013). Status gizi sebagai faktor prognosis penderita karsinoma endometrium. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.22146/ijcn.18838>