

Article

EFEKTIFITAS VAKSINASI HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) DALAM MENCEGAH KEJADIAN KANKER SERVIKS (REVIEW LITERATUR)

Maria Lupita Nena Meo

¹Program Studi Ilmu Keperawatan, Universitas Sam Ratulangi, Indonesia

SUBMISSION TRACK

Received: December 08, 2022

Final Revision: December 19, 2022

Available Online: December 28, 2022

KEYWORDS

Effectiveness, Vaccination, HPV, Cancer, Cervix

CORRESPONDENCE

Phone: 081216646114

E-mail: lupitanenameo@unsrat.ac.id

ABSTRACT

Cervical cancer accounts for 8.8% of cancer deaths in Indonesia, making it the second leading cause of cancer deaths. The World Health Organization has recommended the human papillomavirus (HPV) vaccination as a preventive measure against cervical cancer. This review aims to provide an evidence-based summary of the effectiveness of HPV vaccination. Literature study on English-language articles collected from the online database PubMed, Google Scholars, and DOAJ with search keywords "Human Papillomavirus Vaccine" and "Cervical Cancer." The results of the selected articles obtained were five articles published in the last five years. The main findings from all studies consistently report that the incidence of pre-cancer and cervical cancer cases is lower in the female population who received the vaccination than in the female population who have not received the HPV vaccination. Other findings also show that the first dose of HPV vaccination is effectively given at the age of under 20 years and is very effective as a prophylaxis to suppress cervical cancer recurrence. The results of this literature review can be used as a basis for increasing the promotion and awareness of HPV vaccination in women of childbearing age so that it can reduce the incidence of cervical cancer.

I. INTRODUCTION

Kanker serviks adalah kanker paling umum keempat di kalangan perempuan 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 termasuk Indonesia (WHO, 2022)

Berdasarkan data *Cancer Country Profil 2020* yang dirilis WHO tahun 2022, kanker serviks menempati peringkat kedua (8,8%) penyebab kematian akibat kanker di Indonesia (Lowy & Schiller, 2006; WHO, 2022).

Virus human papilloma (HPV) yang onkogenik merupakan penyebab dari 90% kasus kanker serviks. Jenis dari HPV onkogenik adalah tipe 16 dan 18 karena HPV tipe ini ditemukan pada 70% penderita kanker serviks dan bertanggung jawab pada 505 kasus pre kanker. Virus ini menginfeksi serviks melalui kontak seksual. Infeksi HPV umumnya tidak menimbulkan gejala apapun pada penderitanya bahkan ketika infeksi tersebut sudah menyebabkan lesi pra-kanker. Lesi pra kanker merupakan perubahan pada lapisan epitel sel serviks yang berpotensi untuk berlanjut menjadi kanker serviks. (Okunade, 2020; Rader et al., 2019; WHO, 2022; Xing et al., 2021)

WHO telah merekomendasikan berbagai upaya untuk menekan morbiditas dan mortalitas akibat kanker serviks. Vaksinasi terhadap HPV dan skrining serta pengobatan lesi pra-kanker adalah cara yang hemat biaya untuk mencegah kanker serviks. Kanker serviks dapat disembuhkan jika terdiagnosis pada stadium awal dan ditangani secara dini. Pengendalian kanker serviks secara komprehensif meliputi pencegahan primer (vaksinasi HPV), pencegahan sekunder (skrining dan pengobatan lesi pra-kanker), pencegahan tersier (diagnosis dan pengobatan kanker serviks invasif) dan perawatan paliatif (WHO, 2022).

Vaksinasi terhadap HPV menjadi salah satu program untuk menekan morbiditas dan mortalitas akibat kanker serviks. Vaksin HPV yang dikembangkan adalah vaksin HPV onkology tipe 16 dan 18 dimana kedua tipe ini 90% ditemukan pada penderita kanker serviks (WHO, 2022). Uji klinis dan pengawasan pascapemasaran telah menunjukkan bahwa vaksin HPV aman dan efektif dalam mencegah infeksi dengan infeksi HPV, lesi prakanker derajat tinggi, dan kanker invasif. Vaksin HPV bekerja paling baik jika diberikan sebelum paparan terhadap HPV (Lei et

al., 2020). Oleh karena itu, untuk mencegah kanker serviks WHO menganjurkan untuk memvaksinasi anak perempuan berusia 9 hingga 14 tahun, saat sebagian besar belum memulai aktivitas seksual (WHO, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis ingin melakukan telaah literatur terkait efektifitas pemberian vaksinasi terhadap pencegahan kanker serviks

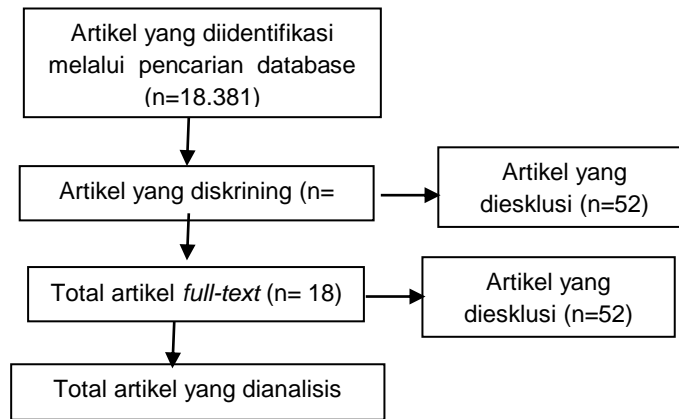
II. METHODS

Studi literatur dilakukan dengan membuat ringkasan dan analisis dari artikel hasil penelitian yang terkait dengan tujuan penelitian. Oleh karena itu langkah pertama dari telaah literatur ini adalah membuat pertanyaan dari topik yang ingin diketahui yaitu seberapa efektifnya vaksinasi *human papillomavirus* (HPV) dalam mencegah kanker serviks?. Setelah merumuskan pertanyaan penelitian, penulis merumuskan PICO dari pertanyaan penelitian. Penulis kemudian melakukan pencarian literatur literatur dilakukan di tiga database yaitu *Google Scholar*, *PubMed* dan *DOAJ* dengan menggunakan kata kunci “*women or womam*” and “*Human papillomavirus vaccine*” and “*cervical cancer*”. Kriteria inklusi dari artikel yang diseleksi adalah: 1) artikel yang memiliki judul dan isi yang relevan dengan pertanyaan penelitian 2) berbahasa Inggris dan fulltext; 3) artikel penelitian minimal studi *kohort* yang dipublikasi pada 5 tahun terakhir (2017–2023). Kriteria eksklusi dari artikel yang diseleksi adalah: 1) tidak memiliki struktur artikel yang lengkap; 2) review artikel.

III. RESULT

Berdasarkan hasil penelusuran dengan memasukkan kata kunci pada *google scholars* didapatkan 18.100 artikel, pada database *PubMed* sebanyak 27 artikel, dan pada database *DOAJ* sebanyak 254 artikel. Setelah

dilakukan penyortiran sesuai dengan kriteria inklusi maka didapatkan 5 artikel yang relevan dengan pertanyaan penelitian. Alur review artikel dipaparkan pada gambar 1 dan hasil artikel yang direview terlihat pada tabel 1



Gambar 1: Gambar Alur Review Artikel yang Diteliti

Tabel 1. Tabel Review Artikel

Author & tahun	Desain	Sampel	Intervensi	Kontrol	Outcome	Kesimpulan
Lei,et .al (2020)	Cohort study	1.672.983 anak perempuan dan perempuan swedia berusia 10 hingga 30 tahun dari tahun 2006 hingga 2017 teregister dalam daftar demografi dan kesehatan nasional Swedia	-	Kelompok yang tidak mendapatkan vaksinasi	Insiden kumulatif kanker serviks adalah 47 kasus per 100.000 orang di antara perempuan yang telah divaksinasi dan 94 kasus per 100.000. orang pada populasi yang tidak di vaksin. Rasio tingkat kejadian untuk perbandingan populasi yang divaksinasi dengan populasi yang tidak divaksinasi adalah 0,51 (interval kepercayaan [CI] 95%, 0,32 hingga 0,82).Rasio tingkat kejadian adalah 0,37 (95% CI, 0,21 hingga 0,57). Ratio tingkat	Penurunan risiko kanker serviks invasif secara substansial pada tingkat populasi anak perempuan dan perempuan Swedia yang berusia 10 hingga 30 yang mendapatkan vaksinasi kuadrivalen HPV

					kejadian pada perempuan yang di vaksin sebelum usia 17 tahun adalah 0,12 (95% CI, 0,00 hingga 0,34)	
Martiluci et al. (2021)	<i>Cohort Study</i>	7785 perempuan Italia yang lahir pada tahun 1986–1993 dan berpartisipasi dalam program skrining serviks terorganisir pada tahun 2011–2018 dan yang memenuhi syarat untuk vaksinasi HPV	-	-	Perempuan yang menerima setidaknya satu dosis vaksin secara signifikan lebih kecil kemungkinannya untuk memiliki sitologi abnormal (rasio odds yang disesuaikan 0,52; interval kepercayaan 95% 0,34-0,79). Hasil serupa diamati untuk perempuan yang menerima dosis tunggal, untuk vaksin bivalen dan kuadrivalen, dan menerapkan periode buffer (tidak termasuk hasil sitologi dalam 1 bulan, 6 bulan dan 1 tahun dari dosis pertama).	perempuan yang menerima satu atau lebih dosis vaksinasi HPV menunjukkan penurunan risiko kelainan sitologi hingga setengahnya. Peran protektif vaksinasi HPV dikonfirmasi untuk satu dosis, baik jenis vaksin maupun periode penyangga yang berbeda. Sejalan dengan rekomendasi sebelumnya, interval skrining untuk perempuan yang divaksinasi harus diperlebar
Kjaer, et all (2021)	<i>Cohort Study</i>	Studi ini melibatkan perempuan berusia 17-30 tahun yang tinggal di Denmark pada bulan Oktober 2006-Desember 2019. Informasi tentang vaksinasi	-	Kelompok yang tidak mendapatkan vaksinasi	IRR kanker serviks adalah 0,14 (95% CI ¼ 0,04 hingga 0,53) dan 0,32 (95% CI ¼ 0,08 hingga 1,28) pada perempuan yang divaksin pada usia 16 tahun kebawah atau 17-19 tahun dibandingkan dengan perempuan yang tidak divaksinasi. Tingkat	Efektivitas vaksin HPV terhadap kanker serviks pada tingkat populasi tinggi pada anak perempuan yang divaksinasi pada usia kurang dari 20 tahun. Kurangnya efek langsung

		HPV dan diagnosis kanker serviks diambil dari data register nasional			kejadian kanker serviks pada perempuan usia 20-30 tahun yang divaksinasi, lebih tinggi daripada perempuan yang tidak divaksinasi (IRR ¼ 1.19, 95% CI ¼ 0.80 hingga 1.79)	pada perempuan yang divaksinasi pada usia 20-30 tahun menunjukkan pentingnya vaksinasi pada usia dini
Dong, et al (2023)	<i>Cohort study</i>	832.732 perempuan Norwegia yang lahir tahun 1975 hingga 1996 dan mengambil data individu dari pendftar nasional tentang status vaksinasi HPV dan kejadian neoplasia serviks tingkat tinggi yang diverifikasi secara histologis selama tahun 2006 hingga 2016	-	Kelompok yang tidak mendapatkan vaksinasi	Tingkat kejadian neoplasia intraepitel serviks grade 2 atau lebih buruk (CIN2+) meningkat seiring bertambahnya usia tanpa memandang status vaksinasi dan tertinggi pada usia 25 hingga 29 tahun. IRR yang disesuaikan dari CIN2+ antara perempuan yang divaksinasi dan tidak divaksinasi adalah 0,62 (95% CI: 0,46-0,84) untuk perempuan yang divaksinasi di bawah usia 20 tahun, dan 1,22 (95% CI: 1,03-1,43) untuk perempuan yang divaksinasi pada usia 20 tahun atau lebih	Vaksinasi HPV rutin efektif pada perempuan yang divaksinasi di bawah usia 20 tetapi mungkin tidak memiliki dampak yang diinginkan pada perempuan yang divaksinasi pada usia 20 tahun atau lebih.
Chen et al, 2023	<i>prospective cohort study</i>	148 pasien setelah prosedur eksisi bedah elektro loop (LEEP) untuk penyakit CIN2+ di Cina	-	Kelompok yang tidak mendapatkan vaksinasi	Tingkat infeksi HPV pada tahun pertama dan kedua setelah LEEP secara signifikan lebih rendah pada kelompok yang mendapatkan vaksinasi HPV dibandingkan pada kelompok yang tidak	Vaksinasi HPV profilaksis kuadrivalen setelah LEEP memiliki peran protektif yang signifikan dalam pencegahan kekambuhan lesi intraepitel skuamosa

					<p>mendapatkan vaksinasi (P = 0,049 dan P = 0,026).Kekambuhan CIN2+ diamati pada 29 kasus (10,62%) pada kelompok yang tidak mendapatkan vaksinasi dan 2 kasus (2,03%) pada kelompok yang mendapatkan vaksinasi .Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa infeksi HPV16/18, patologi CIN3 setelah LEEP dan tidak ada vaksinasi setelah LEEP merupakan faktor risiko kekambuhan yang signifikan.</p>	tingkat tinggi.
--	--	--	--	--	---	-----------------

IV. DISCUSSION

Studi literatur ini terdiri dari 5 artikel yang membahas mengenai efektifitas dari vaksinasi HPV terhadap pencegahan kanker serviks. Sebagian besar artikel merupakan studi *kohort* yang dilakukan pada populasi anak perempuan dan perempuan yang berusia rata-rata 10-30 tahun di Swedia, Denmark, Norwegia, Italia, dan Cina(Acuti Martellucci et al., 2021; Chen et al., 2023; Kjaer et al., 2021; Lei et al., 2020; Li Dong, Mari Nygard Nathalie C Stoer, Ole Klung Soyr, 2023)

Temuan utama dari semua penelitian secara konsisten melaporkan bahwa insiden kasus pre kanker maupun kanker serviks lebih rendah pada populasi perempuan yang mendapatkan vaksinasi dibandingkan dengan populasi perempuan yang tidak mendapatkan vaksinasi HPV.

Salah satu penelitian menunjukkan penurunan yang sangat signifikan dalam risiko sitologi serviks abnormal pada perempuan yang menerima vaksinasi HPV. Efektivitas vaksin mendekati 50% pada penerima satu atau lebih dosis vaksin dan tetap konsisten dalam semua analisis stratifikasi dan sensitivitas, termasuk periode buffer dan jenis vaksin yang berbeda (Acuti Martellucci et al., 2021)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pertama kali mendapatkan vaksinasi HPV juga mempengaruhi efektifitas vaksin HPV dalam mencegah kanker serviks. Vaksinasi HPV mengurangi tingkat kejadian kanker serviks sebesar 86% dan 68% pada anak perempuan yang mendapatkan vaksinasi pada usia 16 tahun ke bawah atau pada usia 17-19 tahun. Perempuan yang divaksinasi pada usia 20-30 tahun kejadiannya mirip dengan perempuan

yang tidak divaksinasi (Kjaer et al., 2021).

Penelitian lain menemukan bahwa risiko kanker serviks pada perempuan yang memulai vaksinasi sebelum usia 17 tahun adalah 88% lebih rendah dibandingkan mereka yang belum pernah divaksinasi (Lei et al., 2020)

Hal ini disebabkan karena kemungkinan perempuan yang berusia >20 tahun beresiko tinggi sudah terpapar dengan HPV sebelum mendapatkan vaksinasi (Kjaer et al., 2021)

Akan tetapi terdapat penelitian yang menemukan bahwa usia pertama kali divaksinasi tidak mempengaruhi efektifitas vaksin dalam mencegah lesi prakanker. Perempuan yang mendapatkan vaksinasi setelah usia 20 tahun tidak menunjukkan efek pencegahan terhadap kejadian prakanker yang berbeda dengan perempuan yang mendapatkan vaksinasi sebelum usia 20 tahun. Keduanya sama-sama menunjukkan nilai signifikansi yang tinggi dalam mencegah lesi pra-kanker (Li Dong, Mari Nygard Nathalie C Stoer, Ole Klung Soyr, 2023)

Salah satu penelitian menunjukkan bahwa pemberian vaksin HPV profilaksis setelah *Loop Electrosurgical Excision Procedure* mengurangi risiko kekambuhan. Vaksin HPV profilaksis dapat digunakan secara efektif sebagai pengobatan tambahan setelah prosedur eksisi tersebut (Chen et al., 2023) .

insiden kanker. Oleh karena itu hasil telaah literatur ini dapat dijadikan landasan untuk meningkatkan promosi kesehatan dan kesadaran melakukan vaksinasi HPV pada perempuan usia subur sehingga dapat menekan angka kejadian kanker serviks.

V. CONCLUSION

Berdasarkan hasil telaah dari 5 artikel dapat disimpulkan bahwa vaksinasi HPV dapat menurunkan lebih dari insiden kasus pre kanker maupun kanker serviks. Vaksin HPV profilaksis juga mengurangi resiko kekambuhan pada pasien yang menjalani prosedur eksisi. Vaksinasi HPV sangat direkomendasikan diberikan pada perempuan berusia kurang dari 20 tahun karena sangat signifikan mengurangi

REFERENCES

- Acuti Martellucci, C., Nomura, S., Yoneoka, D., Ueda, P., Brotherton, J. M. L., Canfell, K., Palmer, M., Manzoli, L., Giorgi Rossi, P., De Togni, A., Palmonari, C., Califano, A., Saito, E., Hashizume, M., & Shibuya, K. (2021). Human papillomavirus vaccine effectiveness within a cervical cancer screening programme: cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *128*(3), 532–539. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16429>
- Chen, M., Li, C., Cui, Q., Zhou, C., Chen, P., & Yao, S. (2023). The efficacy of human papillomavirus prophylactic vaccination after conization in preventing cervical intraepithelial neoplasia recurrence: A prospective observational study in China. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *286*(December 2022), 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.04.014>
- Kjaer, S. K., Dehlendorff, C., Belmonte, F., & Baandrup, L. (2021). Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination against Cervical Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, *113*(10), 1329–1335. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab080>
- Lei, J., Ploner, A., Elfström, K. M., Wang, J., Roth, A., Fang, F., Sundström, K., Dillner, J., & Sparén, P. (2020). HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*, *383*(14), 1340–1348. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1917338>
- Li Dong, Mari Nygard Nathalie C Stoer, Ole Klung Soyr, B. T. H. (2023). Real- world effectiveness of HPV vaccination against cervical neoplasia among birth.pdf. *Intl Journal of Cancer*.
- Lowy, D. R., & Schiller, J. T. (2006). Prophylactic human papillomavirus vaccines. *Journal of Clinical Investigation*, *116*(5), 1167–1173. <https://doi.org/10.1172/JCI28607>
- Okunade, K. S. (2020). Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *40*(5), 602–608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>
- Rader, J. S., Tsaih, S. W., Fullin, D., Murray, M. W., Iden, M., Zimmermann, M. T., & Flister, M. J. (2019). Genetic variations in human papillomavirus and cervical cancer outcomes. *International Journal of Cancer*, *144*(9), 2206–2214. <https://doi.org/10.1002/ijc.32038>
- WHO. (2022). *Cervical Cancer*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Xing, B., Guo, J., Sheng, Y., Wu, G., & Zhao, Y. (2021). Human Papillomavirus-Negative Cervical Cancer: A Comprehensive Review. *Frontiers in Oncology*, *10*(February), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.606335>