



Mampukah Kontrasepsi Hormonal Melindungi dari Kanker Endometrium? : Sebuah Tinjauan Pustaka

Fitriyadi Kusuma ^{*1,2}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

²Divisi Ginekologi Onkologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Universitas Indonesia-
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

*Email: kusumafitriyadi@gmail.com

Submitted: 2024-03-04

DOI: 10.53088/griyawidya.v3i2.1689

Accepted: 2024-06-22

Published: 2024-06-29

Keywords:	Abstract
Hormonal contraception	Introduction: This review aims to summarize the protective mechanisms, effectiveness, and clinical implications of hormonal contraception in reducing endometrial cancer risk.
Endometrial cancer	Methods: A literature review was conducted by analyzing epidemiological studies, meta-analyses, and clinical trials focusing on the relationship between hormonal contraceptives and endometrial cancer risk. The review included studies published in major medical databases such as PubMed, Scopus, and Cochrane Library.
Progestin	Results: The findings indicate that COC use reduces endometrial cancer risk by 30–50%, with long-term use (≥ 10 years) providing up to 80% risk reduction. The protective effect persists for decades after discontinuation. Progestin-only methods, including the levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) and Depo-Provera, also demonstrate substantial risk reduction by inducing endometrial atrophy and suppressing hyperplasia. The protective effects are influenced by duration of use, hormonal composition, and individual factors such as obesity and reproductive status.
Combined oral contraceptives	Discussion: Hormonal contraception represents a viable preventive strategy, particularly for high-risk populations, including women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and Lynch syndrome. However, risks such as thromboembolism and hormone-sensitive malignancies must be considered in clinical decision-making. Conclusion: Hormonal contraceptives provide substantial long-term protection against endometrial cancer through multiple mechanisms. Personalized contraceptive strategies should be tailored to individual risk factors to maximize benefits while minimizing potential adverse effects.

PENDAHULUAN

Kanker endometrium (EC) merupakan keganasan ginekologi yang paling umum terjadi di negara berpenghasilan tinggi, dengan angka kejadian global yang terus meningkat akibat obesitas dan sindrom metabolik. Pada tahun 2019 saja, sekitar 61.880 kasus baru dilaporkan di Amerika Serikat, dengan angka kematian yang meningkat seiring dengan peningkatan angka diagnosis. Faktor risiko utama kanker endometrium meliputi paparan estrogen yang berkepanjangan akibat menarke dini, menopause terlambat, nuliparitas, serta obesitas—semuanya berkontribusi terhadap ketidakseimbangan hormon. Secara khusus, sekitar 75–90% kasus kanker endometrium bersifat bergantung pada estrogen, terutama adenokarsinoma endometrioid tipe I (Agarwal dkk., 2023; Clarke dkk., 2020; Thakur & Thakur, 2023; Grimbizis & Tarlatzis, 2010).

Regulasi siklus endometrium oleh estrogen dan progesteron menjadi dasar perkembangan kanker endometrium. Stimulasi estrogen tanpa adanya keseimbangan dengan progesteron mendorong proliferasi endometrium serta akumulasi kerusakan DNA, sedangkan progesteron berperan dalam diferensiasi sel dan apoptosis. Ketidakseimbangan ini menjelaskan mengapa kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS) serta terapi penggantian hormon berbasis estrogen saja meningkatkan risiko kanker endometrium hingga dua hingga tiga kali lipat. Studi molekuler menunjukkan bahwa aktivasi reseptor estrogen-alfa (ER α) meningkatkan ekspresi onkogen seperti PIWIL1, sementara hilangnya ekspresi reseptor progesteron berkorelasi dengan stadium penyakit yang lebih lanjut serta metastasis ke kelenjar getah bening (Agarwal dkk., 2023; Clarke dkk., 2020; Thakur & Thakur, 2023; Grimbizis & Tarlatzis, 2010).

Kontrasepsi oral kombinasi (COC) menunjukkan perlindungan yang bergantung pada dosis melalui berbagai mekanisme. Komponen progestin dalam COC menginduksi atrofi endometrium serta apoptosis, sedangkan penarikan hormon secara siklik mencegah stimulasi estrogen yang berkepanjangan. Selain itu, perombakan endometrium jangka panjang menciptakan perubahan protektif yang bersifat persisten. Data epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan COC selama ≥ 3 tahun dapat menurunkan risiko kanker endometrium sebesar 30%, dengan penurunan risiko hingga 80% setelah penggunaan selama 10 tahun. Perlindungan ini bertahan selama beberapa dekade setelah penghentian penggunaan, dengan efektivitas yang masih mencapai 50% setelah lebih dari 20 tahun. Formulasi berbasis progestin saja tampaknya lebih efektif, meskipun semua jenis kontrasepsi hormonal memberikan manfaat protektif tertentu (Agarwal dkk., 2023; Clarke dkk., 2020; Thakur & Thakur, 2023; Grimbizis & Tarlatzis, 2010).

Analisis ini bertujuan untuk secara sistematis mengevaluasi studi populasi yang mengukur penurunan risiko kanker endometrium akibat penggunaan berbagai formulasi kontrasepsi. Selain itu, tinjauan ini akan mengkarakterisasi mekanisme molekuler yang mendasari perlindungan hormonal, termasuk jalur yang dimediasi oleh reseptor serta modifikasi epigenetik. Kajian ini juga akan mengidentifikasi implikasi klinis dalam strategi pencegahan kanker endometrium, terutama bagi populasi dengan risiko tinggi.

METODE

Jenis dan Desain

Literature review ini menggunakan pendekatan *narrative review*, yaitu metode tinjauan pustaka yang bertujuan untuk menyajikan sintesis konseptual dari berbagai studi yang relevan. Fokus utama tinjauan ini adalah untuk mengeksplorasi mekanisme protektif kontrasepsi hormonal terhadap risiko kanker endometrium, baik dari aspek efektivitas klinis maupun mekanisme biologis yang mendasarinya. Pendekatan ini dipilih untuk memungkinkan pemahaman yang lebih luas dan mendalam terhadap beragam temuan

penelitian dalam konteks yang lebih fleksibel, tanpa keterikatan pada protokol tinjauan sistematis.

Data dan Sumber Data

Sumber data dalam tinjauan ini berupa artikel ilmiah yang diperoleh dari basis data daring yang bereputasi tinggi, yaitu PubMed, Scopus, dan Cochrane Library. Kata kunci pencarian yang digunakan disesuaikan dengan fokus topik dan meliputi kombinasi istilah berikut:

- *“hormonal contraception AND endometrial cancer prevention”*
- *“progestin AND endometrial proliferation inhibition”*
- *“oral contraceptives AND endometrial hyperplasia risk”*

Artikel yang dikaji mencakup studi kuantitatif dan kualitatif, seperti studi kohort, uji klinis terkontrol, meta-analisis, serta tinjauan sistematis. Literatur yang dipilih dibatasi pada publikasi dalam 10 tahun terakhir (2013–2023), meskipun beberapa referensi klasik yang dinilai fundamental tetap disertakan untuk mendukung pemahaman teoritis. Hanya artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang dimasukkan dalam tinjauan ini.

Kriteria inklusi meliputi:

1. Studi yang secara eksplisit membahas hubungan antara kontrasepsi hormonal dan kanker endometrium.
2. Penelitian yang menguraikan mekanisme biologis atau patofisiologis kontrasepsi hormonal dalam mencegah hiperplasia atau karsinogenesis endometrium.
3. Artikel yang tersedia dalam teks lengkap.
4. Artikel yang diterbitkan dalam jurnal peer-reviewed.

Kriteria eksklusi meliputi:

1. Studi yang hanya meneliti kanker jenis lain (misalnya kanker serviks atau ovarium).
2. Studi yang tidak melaporkan hasil relevan mengenai mekanisme atau efektivitas protektif kontrasepsi hormonal.
3. Artikel editorial, opini, atau komentar non-empiris.

Teknik Pengumpulan Data

Proses pengumpulan data dimulai dengan pencarian awal menggunakan kombinasi kata kunci yang telah ditentukan pada masing-masing basis data. Selanjutnya, dilakukan penyaringan awal berdasarkan judul dan abstrak, kemudian dilanjutkan dengan penelusuran isi artikel secara menyeluruh untuk memastikan kesesuaian dengan kriteria inklusi. Proses seleksi dilakukan oleh peneliti secara independen, dengan mencatat jumlah artikel yang didapat, jumlah yang disaring, dan alasan eksklusi pada setiap tahap.

Informasi utama yang diambil dari setiap artikel meliputi:

- Jenis dan desain penelitian
- Populasi dan karakteristik sampel
- Jenis kontrasepsi hormonal yang diteliti
- Durasi penggunaan
- Mekanisme protektif yang dijelaskan
- Hasil utama terkait risiko kanker endometrium

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari studi-studi terpilih dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif dan komparatif. Analisis deskriptif digunakan untuk merangkum karakteristik umum studi, sementara analisis komparatif dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan dan persamaan temuan antar studi. Penekanan diberikan pada identifikasi pola mekanisme biologis yang berulang, pengaruh jenis dan durasi penggunaan kontrasepsi hormonal, serta

variabel kontekstual seperti usia, status hormonal, dan faktor risiko individu lainnya. Sintesis dilakukan secara naratif untuk menyusun pemahaman menyeluruh terkait efektivitas protektif kontrasepsi hormonal terhadap kanker endometrium.

HASIL

Kontrasepsi Hormonal dan Risiko Kanker Endometrium

Kontrasepsi Oral Kombinasi (Estrogen-Progestin)

Kontrasepsi oral kombinasi (COC) yang mengandung estrogen dan progestin terbukti memiliki efek protektif yang signifikan terhadap kanker endometrium. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan COC dapat menurunkan risiko kanker endometrium sekitar 30–50%, dengan tingkat perlindungan yang meningkat seiring dengan durasi penggunaan. Penggunaan jangka panjang (≥ 10 tahun) bahkan dapat menurunkan risiko hingga 80%, dan manfaat ini tetap bertahan selama 10–20 tahun setelah penghentian penggunaan. Komponen progestin berperan penting dalam menghambat efek proliferasi estrogen terhadap endometrium dengan menginduksi atrofi serta diferensiasi sel (Kamani, Akgor, & Gültekin, 2022).

Berbagai studi populasi secara konsisten menunjukkan efek protektif COC terhadap kanker endometrium. Sebuah studi kasus-kontrol di Swedia menemukan bahwa penggunaan COC selama tiga tahun dapat menurunkan risiko sebesar 50%, sedangkan penggunaan selama satu dekade memberikan perlindungan hingga 80%. Perlindungan ini diamati pada semua tingkat diferensiasi tumor dan derajat invasi. Selain itu, meta-analisis menunjukkan bahwa formulasi COC modern dengan kadar estrogen yang lebih rendah dan konsentrasi progestin yang lebih tinggi memberikan perlindungan yang lebih baik dibandingkan formulasi sebelumnya.

Kontrasepsi Berbasis Progestin

LNG-IUD (intrauterine device yang melepaskan levonorgestrel) memberikan efek lokal pada endometrium dengan melepaskan hormon langsung ke rongga uterus. Mekanisme ini menyebabkan atrofi endometrium yang signifikan, menekan proliferasi sel, serta mencegah hiperplasia—faktor utama dalam perkembangan kanker endometrium. Studi menunjukkan bahwa penggunaan LNG-IUD secara substansial menurunkan risiko kanker endometrium, terutama pada populasi berisiko tinggi seperti wanita yang menjalani terapi penggantian hormon.

Suntikan Depo-Provera yang mengandung medroksiprogesteron asetat (DMPA) memberikan efek progestin sistemik yang menyebabkan penipisan dan atrofi endometrium. Data epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan DMPA dikaitkan dengan penurunan risiko kanker endometrium akibat kemampuannya dalam menekan proliferasi endometrium yang dimediasi oleh estrogen.

Implan progestin juga memberikan perlindungan sistemik terhadap kanker endometrium melalui mekanisme yang serupa dengan DMPA. Meskipun studi spesifik mengenai dampaknya masih terbatas, bukti yang ada menunjukkan bahwa implan ini membantu mengurangi risiko dengan menjaga kadar estrogen sirkulasi tetap rendah serta menekan pertumbuhan endometrium.

Kontrasepsi Non-Hormonal

Berbeda dengan kontrasepsi hormonal, IUD tembaga tidak memengaruhi kadar hormon atau proliferasi endometrium. Oleh karena itu, metode ini tidak memiliki efek protektif terhadap kanker endometrium. Bukti saat ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara penggunaan IUD tembaga dan penurunan risiko kanker.

Secara umum, metode kontrasepsi non-hormonal tidak mampu mengatasi ketidakseimbangan hormon yang berkontribusi terhadap karsinogenesis endometrium. Akibatnya, metode ini tidak memberikan manfaat kemopreventif seperti yang ditemukan

pada kontrasepsi hormonal. Bagian ini menyoroti perbedaan dampak berbagai metode kontrasepsi terhadap risiko kanker endometrium, dengan menekankan peran protektif yang signifikan dari opsi hormonal, seperti COC dan formulasi berbasis progestin.

Mekanisme Perlindungan Kontrasepsi Hormonal terhadap Kanker Endometrium

Peran Progestin dalam Menekan Proliferasi Endometrium yang Diinduksi Estrogen

Progestin memiliki peran krusial dalam menekan efek proliferasi estrogen pada endometrium. Estrogen merangsang proliferasi sel endometrium yang meningkatkan risiko kesalahan replikasi DNA dan mutasi, sehingga berpotensi menyebabkan hiperplasia hingga kanker. Progestin, melalui aktivasi reseptor progesteron (PR), menghambat proses ini dengan menginduksi penghentian siklus sel, mempromosikan apoptosis, serta menurunkan ekspresi reseptor estrogen. Mekanisme ini menjadi kunci dalam menurunkan risiko kanker endometrium melalui penggunaan kontrasepsi hormonal (Kamani dkk., 2022; Weiderpass dkk., 1999).

Induksi Perubahan Sekretori dan Efek Antiproliferasi

Progestin juga mendorong diferensiasi sekretori pada endometrium, mengubahnya dari fase proliferasi ke fase sekretori. Proses ini membatasi proliferasi seluler dan mengurangi kemungkinan transformasi ganas. Selain itu, progestin memiliki efek antiproliferasi dengan memodulasi jalur pensinyalan seperti jalur Wnt serta meningkatkan ekspresi protein penekan tumor seperti FOXO1. Perubahan ini menciptakan lingkungan yang tidak mendukung pertumbuhan dan perkembangan sel kanker (Kamani dkk., 2022; Weiderpass dkk., 1999).

Penurunan Risiko Hiperplasia Endometrium

Hiperplasia endometrium, yang ditandai dengan proliferasi berlebihan sel endometrium, merupakan prekursor utama kanker endometrium. Progestin mencegah hiperplasia dengan menginduksi atrofi dan menjaga keseimbangan hormonal dalam endometrium. Studi menunjukkan bahwa kontrasepsi hormonal yang mengandung progestin secara signifikan menurunkan kejadian hiperplasia, terutama pada populasi berisiko tinggi seperti wanita dengan obesitas atau sindrom ovarium polikistik (PCOS) (Kamani dkk., 2022; Weiderpass dkk., 1999).

Durasi Penggunaan Kontrasepsi dan Efek Protektif Residual

Efek protektif kontrasepsi hormonal terhadap kanker endometrium bergantung pada dosis dan durasi penggunaan. Penggunaan jangka panjang (≥ 5 tahun) dikaitkan dengan penurunan risiko yang lebih besar, dengan beberapa studi melaporkan hingga 80% penurunan risiko setelah 10 tahun pemakaian. Menariknya, efek protektif ini tetap bertahan selama beberapa dekade setelah penghentian penggunaan, dengan manfaat residual yang masih terlihat hingga 20 tahun pasca-penggunaan. Perlindungan jangka panjang ini disebabkan oleh perubahan struktural dan regulasi hormonal endometrium yang dipicu oleh progestin (Kamani dkk., 2022; Weiderpass dkk., 1999).

Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Perlindungan

Durasi Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Lama penggunaan kontrasepsi hormonal berperan penting dalam efektivitas protektifnya terhadap kanker endometrium. Studi menunjukkan bahwa semakin lama penggunaannya, semakin besar penurunan risikonya. Misalnya, penggunaan kontrasepsi oral kombinasi (COCs) selama kurang dari 2 tahun dapat menurunkan risiko kanker endometrium sekitar 20%, sementara penggunaan lebih dari 20 tahun dapat mengurangi risiko hingga 64%. Perlindungan ini tetap bertahan lama setelah penghentian penggunaan, dengan efek residual yang masih terlihat hingga 35 tahun setelah berhenti. Formulasi berbasis progestin juga menunjukkan manfaat serupa yang bergantung pada durasi pemakaian, menegaskan pentingnya penggunaan jangka panjang untuk perlindungan

maksimal (Grimbizis & Tarlatzis, 2010; Weiderpass dkk., 1999; Karlsson dkk., 2021; Mueck dkk., 2010).

Jenis dan Dosis Hormon yang Digunakan

Jenis dan dosis hormon dalam kontrasepsi memengaruhi tingkat proteksi terhadap kanker endometrium. Kontrasepsi oral kombinasi (COCs) yang mengandung estrogen dan progestin sangat efektif, dengan potensi progestin yang lebih tinggi memberikan perlindungan lebih baik. Metode berbasis progestin saja, seperti levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) dan suntikan Depo-Provera, bekerja dengan efek lokal atau sistemik untuk menekan hiperplasia dan proliferasi endometrium. Formulasi dengan etinil estradiol (30–50 µg/hari) telah terbukti memberikan manfaat protektif yang konsisten (Grimbizis & Tarlatzis, 2010; Weiderpass dkk., 1999; Karlsson dkk., 2021; Mueck dkk., 2010).

Faktor Individu: Usia, Indeks Massa Tubuh (BMI), dan Status Reproduksi

Karakteristik individu seperti usia, BMI, dan status reproduksi dapat memodifikasi efek protektif kontrasepsi hormonal. Wanita yang mulai menggunakan kontrasepsi pada usia muda cenderung mendapatkan manfaat jangka panjang karena paparan progestin yang lebih lama selama masa reproduksi. Obesitas merupakan faktor risiko utama kanker endometrium karena produksi estrogen yang lebih tinggi dari jaringan adiposa; kontrasepsi hormonal dapat mengurangi risiko ini dengan menekan proliferasi endometrium yang dipicu estrogen. Selain itu, wanita yang belum pernah melahirkan (nullipara) atau yang memiliki sindrom ovarium polikistik (PCOS) cenderung lebih rentan terhadap hiperplasia dan kanker endometrium. Pada kelompok ini, penggunaan kontrasepsi hormonal dapat memberikan perlindungan yang lebih besar (Grimbizis & Tarlatzis, 2010; Weiderpass dkk., 1999; Karlsson dkk., 2021; Mueck dkk., 2010).

Penggunaan Kontrasepsi Setelah Menopause

Penggunaan kontrasepsi hormonal pascamenopause jarang terjadi, tetapi tetap dapat berpengaruh terhadap risiko kanker endometrium. Wanita pascamenopause yang menggunakan terapi penggantian hormon (HRT) dengan progestin menunjukkan risiko yang lebih rendah dibandingkan dengan pengguna HRT berbasis estrogen saja. Meskipun COCs tidak lagi digunakan setelah menopause, perangkat progestin seperti LNG-IUD dapat membantu mencegah hiperplasia pada wanita yang menjalani terapi hormonal. Namun, penelitian jangka panjang menunjukkan bahwa efek protektif yang diperoleh selama tahun-tahun reproduktif tetap bertahan hingga pascamenopause, sehingga mengurangi kebutuhan akan intervensi kontrasepsi lebih lanjut di usia tua (Grimbizis & Tarlatzis, 2010; Weiderpass dkk., 1999; Karlsson dkk., 2021; Mueck dkk., 2010).

PEMBAHASAN

Potensi Kontrasepsi Hormonal sebagai Strategi Pencegahan

Kontrasepsi hormonal memiliki potensi besar sebagai strategi pencegahan kanker endometrium, terutama pada kelompok populasi dengan risiko tinggi. Wanita dengan obesitas, misalnya, memiliki peningkatan kadar estrogen akibat produksi dari jaringan adiposa. Dalam kondisi ini, kontrasepsi hormonal dapat menekan proliferasi endometrium yang dipicu oleh kelebihan estrogen tersebut. Demikian pula, wanita dengan sindrom ovarium polikistik (PCOS) menunjukkan risiko tinggi terhadap hiperplasia endometrium karena ketidakseimbangan hormon, dan penggunaan COCs maupun LNG-IUD terbukti dapat membantu menstabilkan kondisi hormonal tersebut.

Selain itu, kontrasepsi hormonal juga bermanfaat bagi wanita dengan sindrom Lynch, yang memiliki predisposisi genetik terhadap kanker endometrium dan ovarium. Pada populasi ini, COCs dan LNG-IUD tidak hanya menurunkan risiko kanker endometrium, tetapi juga memberikan perlindungan terhadap kanker ovarium. Bagi wanita yang tidak dapat mentoleransi efek sistemik dari kontrasepsi hormonal, LNG-IUD menjadi alternatif yang

sangat tepat karena memberikan efek lokal yang kuat pada endometrium dengan efek samping sistemik yang minimal (Mueck dkk., 2010; Baker-Rand & Kitson, 2024; American Cancer Society, 2025; ACOG, 2018).

Kontraindikasi dan Efek Samping

Meskipun memiliki manfaat protektif yang substansial, kontrasepsi hormonal tidak lepas dari kontraindikasi dan efek samping yang perlu dipertimbangkan dalam praktik klinis. Beberapa kondisi yang menjadi kontraindikasi meliputi riwayat tromboemboli, kanker yang sensitif terhadap hormon seperti kanker payudara, serta risiko kardiovaskular yang signifikan, misalnya hipertensi berat, stroke, atau penyakit jantung iskemik (Mueck dkk., 2010; Baker-Rand & Kitson, 2024; American Cancer Society, 2025; ACOG, 2018).

Adapun efek samping yang dapat timbul juga perlu menjadi perhatian. COCs, meskipun efektif, dapat meningkatkan risiko tromboemboli vena, stroke, dan kanker payudara. Meskipun demikian, risiko absolutnya tetap rendah pada populasi umum. Sementara itu, LNG-IUD dapat menyebabkan perdarahan tidak teratur dan, dalam beberapa kasus, menimbulkan efek samping sistemik. Oleh karena itu, penting untuk menyeimbangkan manfaat protektif kontrasepsi hormonal terhadap kanker endometrium dengan risiko potensialnya dalam proses pengambilan keputusan klinis (Mueck dkk., 2010; Baker-Rand & Kitson, 2024; American Cancer Society, 2025; ACOG, 2018).

Rekomendasi Berdasarkan Bukti Ilmiah

Berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia, penggunaan kontrasepsi hormonal dalam pencegahan kanker endometrium sebaiknya diarahkan pada penggunaan jangka panjang, minimal selama lima tahun, untuk mendapatkan efek protektif maksimal. Selain itu, pendekatan yang dipersonalisasi sangat diperlukan. LNG-IUD, misalnya, direkomendasikan untuk wanita dengan risiko tinggi hiperplasia endometrium atau mereka yang membutuhkan perlindungan lokal tanpa efek sistemik.

Evaluasi risiko secara individual juga penting sebelum meresepkan kontrasepsi hormonal, termasuk mempertimbangkan usia, indeks massa tubuh (BMI), dan riwayat keluarga terhadap penyakit terkait hormon. Pada wanita pascamenopause, penggunaan LNG-IUD dapat dikombinasikan dengan terapi penggantian hormon (HRT) untuk mencegah hiperplasia endometrium. Pendekatan ini memungkinkan pencegahan yang lebih aman dan efektif dalam konteks terapi hormonal jangka panjang (Mueck dkk., 2010; Baker-Rand & Kitson, 2024; American Cancer Society, 2025; ACOG, 2018).

SIMPULAN

Kebaruan dan Kontribusi

Tinjauan ini menegaskan bahwa kontrasepsi hormonal, terutama kombinasi estrogen-progestin (COCs) dan metode berbasis progestin seperti LNG-IUD, memiliki efek protektif yang signifikan terhadap risiko kanker endometrium. Mekanisme perlindungan yang dikaji mencakup inhibisi proliferasi endometrium yang dipicu estrogen, induksi diferensiasi sel sekretori, serta pencegahan hiperplasia. Kontribusi utama dari kajian ini adalah penekanan pada penggunaan kontrasepsi hormonal sebagai strategi kemopreventif, khususnya pada kelompok wanita berisiko tinggi seperti mereka yang mengalami obesitas, PCOS, atau sindrom Lynch. Selain itu, kajian ini juga menyoroti durasi penggunaan sebagai faktor penting, dengan manfaat protektif yang bertahan bahkan setelah penghentian penggunaan.

Keterbatasan Penelitian

Kajian ini disusun dalam bentuk narrative review, yang secara metodologis tidak memberikan derajat kekuatan sintesis sekuat systematic review atau meta-analisis. Selain itu, sebagian besar referensi yang digunakan berasal dari studi internasional, sehingga

generalisasi terhadap populasi lokal—khususnya di Indonesia—perlu dilakukan dengan kehati-hatian. Tinjauan ini juga belum secara mendalam membahas variasi efek protektif berdasarkan formulasi hormon yang lebih spesifik maupun interaksi dengan faktor risiko genetik lainnya.

Implikasi dan Saran

Kontrasepsi hormonal dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari strategi pencegahan kanker endometrium, terutama dalam praktik klinis yang melibatkan populasi dengan risiko tinggi. Tenaga kesehatan perlu memberikan edukasi individual terkait manfaat protektif ini sekaligus mempertimbangkan kontraindikasi dan profil risiko masing-masing pasien. Penggunaan jangka panjang (≥ 5 tahun) sebaiknya dianjurkan untuk efek maksimal, dengan preferensi pada metode yang memiliki efek lokal seperti LNG-IUD bagi pasien yang tidak toleran terhadap efek sistemik. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah melakukan kajian komparatif berbasis populasi lokal dengan pendekatan sistematis agar hasilnya lebih aplikatif dalam konteks layanan kesehatan nasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, S., Melgandi, W., Sonkar, D. R., Ansari, F. A., Arora, S., Rathi, A. K., & Singh, K. (2023). Epidemiological characteristics of endometrial cancer patients treated at a tertiary health center in National Capital Territory of India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, *19*(2), 452–456.
- American Cancer Society. (2025). *Birth control & cancer: Which methods raise, lower risk*. <https://www.cancer.org>
- Baker-Rand, H., & Kitson, S. J. (2024). Recent advances in endometrial cancer prevention, early diagnosis and treatment. *Cancers*, *16*(5), 1028. <https://doi.org/10.3390/cancers16051028>
- Clarke, M. A., Long, B. J., Sherman, M. E., et al. (2020). A prospective clinical cohort study of women at increased risk for endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, *156*(1), 169–177.
- Grimbizis, G. F., & Tarlatzis, B. C. (2010). The use of hormonal contraception and its protective role against endometrial and ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, *24*(1), 29–38.
- Kamani, M., Akgor, U., & Gültekin, M. (2022). Review of the literature on combined oral contraceptives and cancer. *Ecancermedicalscience*, *16*, 1416. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2022.1416>
- Karlsson, T., Johansson, T., Höglund, J., et al. (2021). Time-dependent effects of oral contraceptive use on breast, ovarian, and endometrial cancers. *Cancer Research*, *81*(4), 1153–1162.
- Mueck, A. O., Seeger, H., & Rabe, T. (2010). Hormonal contraception and risk of endometrial cancer: A systematic review. *Endocrine-Related Cancer*, *17*(4), R263–R271.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). *Hormonal contraception and risk of breast cancer*. <https://www.acog.org>
- Thakur, L., & Thakur, S. (2023). The interplay of sex steroid hormones and microRNAs in endometrial cancer: Current understanding and future directions. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1166948. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166948>
- Weiderpass, E., Adami, H. O., Baron, J. A., Magnusson, C., Lindgren, A., & Persson, I. (1999). Use of oral contraceptives and endometrial cancer risk (Sweden). *Cancer Causes & Control*, *10*(4), 277–284.