

Hepatitis C seroconversion and risk factors in hemodialyzed patients: a follow-up study

Mochammad Sja'bani, Soelladi Hw, Soefyani, and I Gde Raka Widiana
Sub Department of Nephrology & Hypertension, Department of Internal Medicine
Faculty of Medicine, Gadjah Mada University/Dr. Sardjito General Hospital
Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Mochammad Sja'bani, Soeliadi Hw, Soefyani, and I Gde Raka Widiana – *Hepatitis C serokonversi dan faktor-faktor risiko pada pasien-pasien dengan hemodialisis: suatu studi follow-up.*

Telah dilakukan studi *follow-up* untuk menentukan serokonversi (SK) anti hepatitis C dan faktor risiko potensial pada penderita gagal ginjal terminal dengan hemodialisis (HD) rutin di Unit Renal RSUP DR. Sardjito antara Oktober 1992 sampai April 1993.

Penderita yang diikutsertakan dalam penelitian adalah penderita dengan gagal ginjal terminal yang menjalani HD rutin 2 kali seminggu dengan dialisat asetat. Tidak seorangpun dari penderita yang mempunyai riwayat penyalahgunaan obat intravena. Lama HD dan riwayat transfusi darah juga dicatat. Pada awal penelitian dan 6 bulan sesudahnya dilakukan pemeriksaan darah serial, meliputi anti-HCV, titer AST, ALT dan ALP. Penderita yang meninggal dalam 6 bulan *follow-up* dikeluarkan dari penelitian.

Selama penelitian dijumpai 26 penderita dengan anti-HCV negatif (18 laki-laki dan 8 perempuan dengan umur rerata $48,84 \pm 11,34$ tahun, lama HD rerata $14,63 \pm 12,98$ bulan dan frekuensi transfusi darah rerata $2,30 \pm 1,37$ kali) dan 32 dengan anti-HCV positif (24 laki-laki dan 8 perempuan dengan umur rerata $48,40 \pm 15,30$ tahun, lama HD rerata $13,38 \pm 16,62$ bulan dan frekuensi transfusi darah rerata $3,86 \pm 3,36$ kali). Penderita dengan anti-HCV positif memiliki frekuensi titer AST abnormal (lebih dari 1,5 nilai normal) tidak berbeda bermakna (15,6% vs 11,5%, $p > 0,05$), frekuensi titer ALT abnormal (lebih dari 1,5 nilai normal) tak berbeda bermakna (40,6% vs 50,0%, $p > 0,05$) dibandingkan penderita dengan anti-HCV negatif pada awal penelitian. Sebelas penderita dengan anti-HCV negatif *drop-out* selama 6 bulan *follow-up*. Di antara 21 penderita dengan anti-HCV negatif yang dianalisis dijumpai SK hepatitis C sebanyak 12 (57,1%) kasus. Penderita dengan SK menunjukkan frekuensi titer AST abnormal lebih tinggi (75% vs 22,22%, $p < 0,05$), titer ALT abnormal lebih tinggi (75,0% vs 22,2%, $p < 0,05$), namun frekuensi titer ALP abnormal tak berbeda bermakna (66,7% vs 66,7%), frekuensi transfusi darah tak berbeda bermakna ($3,41 \pm 2,77$ kali vs $4,55 \pm 3,00$ kali, $p > 0,05$) dan lama HD tak berbeda bermakna ($24,79 \pm 11,59$ bulan vs $17,41 \pm 13,40$ bulan, $p > 0,05$) dibandingkan dengan penderita tanpa mengalami SK.

Disimpulkan bahwa penderita dengan SK memiliki frekuensi titer AST dan ALT abnormal yang lebih tinggi dibandingkan dengan penderita tanpa SK.

Key words: hepatitis C – seroconversion – hemodialysis – liver function – risk factor

(Berkala Ilmu Kedokteran Vo. 27, No. 2, Juni 1995)

INTRODUCTION

Prevalence of anti-hepatitis C virus (HCV) in patients with chronic hemodialysis varies from 10 to 22.3% in some centers.^{1,2,3,4} Recently a report

showed a greater prevalence, that was 55%.⁵ Hemodialyzed (HD) patients belong to a high risk group for exposure to hepatitis C virus due to the hemodialysis procedures and the increasing demand of blood transfusion. As it is associated

with hepatitis C virus infection, worrisome arises as it often becomes chronic and results in chronic liver disease.⁶ A significant seroconversion of anti-HCV-positive HD patients was reported.⁷ An average of 1.7% yearly incidence of seroconversion in chronic HD patients was reported by Jadoul *et al.*⁸ Identification and prevention are therefore a major problem for the nephrologist. Natural course of HD patients regarding to the transmission of HCV namely anti-HCV seroconversion is necessary to identify.

To determine the seroconversion of hepatitis C and its risk factors in chronic hemodialysis patients, a follow-up study was carried out at the Renal Unit DR. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia.

MATERIALS AND METHODS

Patients included in this study were those having end-stage renal disease (ESRD) with hemodialysis for more than one year in the Renal Unit. All patients were hemodialyzed twice a week with acetate dialysate. Medical records of the patients were evaluated at baseline for their transfusion and duration of hemodialysis. At this time blood samples were obtained for anti-hepatitis C virus, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and alkaline phosphatase (ALP) levels. After six months of hemodialysis second blood samples were taken for the same examination, and blood transfusion records were also evaluated. Anti-HCV levels were determined by ELISA

(Orthodiagnostic System), while AST, ALT, and ALP levels were determined by using enzymatic methods. Levels of AST, ALT, and ALP were considered to be abnormal if they were 1.5 times greater than the normal value (obtained from its upper limit of normal range).

Patients were divided into two groups, those with anti-HCV positive and those with anti-HCV negative. Data of anti-HCV seroconversion, AST, ALT, ALP, frequency of blood transfusion, and duration of hemodialysis were compared in both groups. Seroconversion was determined in patients with anti-HCV negative group who became positive after six months of follow-up. The mean difference of continuous data was analyzed with Student's *t*-test and the differences in proportion of non-continuous data were analyzed by *Chi square test*.

RESULTS

During the study period between October 1992 to April 1993, 58 patients (42 males, 16 females) were examined. Among them 32 had anti-HCV positive (24 males, 8 females and mean age of 48.40 ± 15.30 years) and 26 had anti-HCV negative (18 males, 8 females and mean age of 48.84 ± 11.34 years). There were no significant differences in duration of HD, frequency of blood transfusion, proportion of abnormal (more than the 1.5 times greater than normal value) levels of AST, ALT and ALP at baseline (see TABLE 1).

TABLE 1. - Clinical characteristics of hemodialyzed patients with positive anti-HCV and negative anti-HCV

Characteristics	anti-HCV-positive patients	anti-HCV-negative patients	<i>p</i> -value
Total	32	26	
Males	24	18	
Females	8	8	
Age (years)	48.40 ± 15.30	48.84 ± 11.34	> 0.05
HD duration (months)	13.38 ± 16.62	14.63 ± 12.98	> 0.05
Frequency of transfusion (times)	3.86 ± 3.36	2.30 ± 1.37	> 0.05
Abnormal AST (%)*	15.6	11.5	> 0.05
Abnormal ALT (%)*	18.7	15.3	> 0.05
Abnormal ALP (%)*	40.6	50.0	> 0.05

* proportion of patients whose levels are 1.5 times greater than normal values.

TABLE 2. – Seroconversion on anti-HCV in hemodialyzed patients at 6 months of follow-up (n=21)

Categories	Month 6	%
Seroconversion	12	57.1
Non-seroconversion	9	42.8
Total	21	100.0

TABLE 3. – Risk factors of anti HCV seroconversion in hemodialyzed patients

Categories	Seroconversion (n=12)	Non-seroconversion (n=9)	p-value
Duration of HD (months)	24.79 ± 11.08	17.41 ± 14.41	>0.05
Frequency of transfusion (times)	2.25 ± 1.35	2.55 ± 1.66	>0.05
Abnormal AST (%)*	75.0	22.2	<0.05
Abnormal ALT (%)*	75.0	22.2	<0.05
Abnormal ALP (%)*	66.6	66.6	>0.05

* proportion of patients whose levels are 1.5 times greater than normal values
Normal range levels of AST 15.0-40.0 IU/L, ALT 4.0-44.0 IU/L, and ALP 37.0-91.0 IU/L.

Normal range levels of AST is 15.0-40.0 IU/L, ALT is 4.0-44.0 IU/L, and ALP is 37.0 - 91.0 IU/L

After 6 months of follow-up 11 patients lost to follow up (6 of anti-HCV-positive group and 5 of anti-HCV-negative group). Among the 21 patients with anti-HCV negative, 12 (57.1%) had seroconversion (SC) and 9 (42.9%) had non-seroconversion (NSC). See TABLE 2.

Among the patients with SC and NSC, duration of HD, frequency of blood transfusion, abnormal AST, ALT and ALP levels were also compared. There were no significant differences of duration of HD (24.79 ± 11.08 months vs 17.41 ± 14.41 months, $p>0.05$), frequency of blood transfusion (2.25 ± 1.35 times vs 2.55 ± 1.66 times, $p>0.05$), proportion of abnormal ALP (66.6% vs 66.6%, $p>0.05$) in both groups at 6 months of follow-up. However, there were significantly higher proportion of abnormal AST levels (75.0% vs 22.2%, $p<0.05$) and ALT levels (75.0% vs 22.2%, $p<0.05$) in SC than NSC at 6 months of follow-up (see TABLE 3).

DISCUSSION

This study showed high rate of seroconversion among patients with anti-HCV negative after six months of follow-up. In our series, 57.1% of

patients who had anti-HCV negative at the first examination had seroconversion after 6 months of follow-up. These patients had already been hemodialyzed for mean duration of more than one year. A study conducted by Medin *et al.*, (1993)⁷ found seroconversion in 23 of the 35 anti-HCV-positive HD patients. Jadoul *et al.*,⁸ however, found the yearly incidence of seroconversion averaged 1.7% in hemodialyzed patients. Therefore, in our series, previous infection that had already occurred could not be eliminated. Perhaps these patients were in incubation period at the time of the first examination. This possibility was confirmed by the finding at baseline examination that more than 10 percent had abnormal AST levels, more than 15 percent had abnormal ALT levels, and 50 percent had abnormal ALP levels. These abnormalities were similar to those with anti-HCV positive. Whether the route of transmission via blood transfusion and/or the dialysis equipment could not be determined because the frequency of blood transfusion and duration of HD were similar in both groups.

A retrospective study carried out by Sja'bani *et al.*⁵ found that 50% of 58 ESRD who underwent chronic hemodialysis had anti-HCV positive as examined by anti-CP-9 and/or anti CP-10. Patients who received blood transfusion had higher prevalence than those who did not, so

that transmission via transfusion was suggested.⁵ The prevalence was much higher than that reported by others, ranging from 10 to 22.2%.^{1,2,3,4,9,10}

After six months of follow-up there were some risk factors that may affect the seroconversion in patients. This study showed that frequency of blood transfusion during six months of follow-up in SC group was similar to that in NSC group. However, duration of HD was higher in SC group (mean 24 months) than NSC (mean 17 months), although it was not significant statistically, probably due to small sample size. These findings suggested that transmission via the dialysis equipment might play a role after six months of the follow-up. *Medin et al.*⁷ had reported that seroconversion in a majority of patients with hemodialysis associated with blood transfusion, but late seroconversion, in some cases, implied that HCV might be transmitted through dialysis equipment. Previous study demonstrated that transmission of HCV among hemodialyzed patients appeared to be by both transfusion procedure and nosocomial.⁸ In our study frequency of patients with SC who had abnormal levels of AST and ALT seemed to increase after six months of follow-up than those with NSC. This finding confirmed the suggestion that contamination of HCV may have already occurred before the first examination, although antibody response has not yet appeared. Still, the response was just observed within six months of follow-up.

CONCLUSION

After six months of follow-up on hemodialysis patients who had negative anti-HCV in the first examination had seroconversion of 57.1%. Compared to the non-seroconversion patients, patients with seroconversion had significantly higher frequency of abnormal levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) than those without seroconversion.

REFERENCES

- Schlipkoter U, Roggendorf M, Ernst G, Raschofer R, Deinhardt F, Weise A, et al. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet*. 1990; 335: 1409
- Tamura I, Kobayashi Y, Koda T, Ichimura H, Kurimura O, Takasugi T, et al. Hepatitis virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet*. 1990; 335: 1409-1410.
- Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoda N, Machda J, Ueda S, Kusumoto Y, et al. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet*. 1990; 335: 1409-10.
- Gubertini G, Scrza D, Beccani M, Buccianti G, Constantino A, Spotti D, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients in the area of Milan. *Nephron*. 1992; 61: 271-5.
- Sja'bani M, Soeliadi HW, Asdie AH, Soefyani H. Prevalence of hepatitis C in hemodialyzed end-stage renal disease patients at Sardjito General Hospital Yogyakarta (Ina). National Symposium of Hemodialysis. Bandung, Indonesia, 1992.
- Alfurayh O, Sobh M, Buali AR, Ali MA, Barri Y, Qunibi W, Taher S. Hepatitis virus C infection in chronic hemodialysis patients, a clinico-pathologic study. *Nephrol Dial Transplant*. 1992; 7: 327-32.
- Medin C, Allander T, Roll M, Jacobson SH, Grillner R. Seroconversion to hepatitis C virus in dialysis patients: A retrospective study. *Nephron*. 1993; 65: 40-5.
- Jadoul M, Cornu C, de-Stirhou CVY, UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for seroconversion in hemodialysis: A prospective study. *Kidney Int*. 1993; 44: 1322-6.
- Brugnano R, Francisci D, Quintaliani G, Gaburri M, Nori G. Antibodies against hepatitis C virus in hemodialysis patients in central Italian region of Umbria: Evaluation of some risk factors. *Nephron*. 1992; 61:251-4.
- Dentico P, Volpe A, Buongiorno R, Carlone A, Carbone M, Manno M. Hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephron*. 1992; 61: 307-8.

Pengaruh pemakaian pil kontrasepsi oral pada frekuensi servisititis karena *Chlamydia trachomatis* pada para wanita tuna susila di resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta

Soedarmadi dan Yohanes Widodo Wirohadidjojo

Laboratorium/Unit Pelayanan Fungsional Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRACT

Soedarmadi dan Yohanes Widodo Wirohadidjojo – *The effect of oral contraceptive use on the frequency of cervicitis due to Chlamydia trachomatis in the prostitutes*

The use of contraceptive pills has been known capable to induce a cervical mucous alteration, namely ectropion. Cervical ectropion is a risk factor for *Chlamydia trachomatis* infection. However, the correlation between contraceptive pill usage and chlamydial cervicitis remains unclear.

A cross sectional study was conducted among female prostitutes, as they represented a high risk group for chlamydial infection. Chlamydial cervicitis was diagnosed by gram staining and immunochromatography of *C. trachomatis* lipopolysaccharide antigens.

The results showed that the frequency of chlamydial cervicitis among pill users was significantly higher than the non-pill users ($p < 0.05$), with prevalence ratio of 2.12. In conclusion, the use of oral pills is a risk factor for chlamydial cervicitis. The effect of oral contraceptive on the other sexually transmitted diseases due to cervical ectropion needs further clarification.

Key words: contraceptive pills – cervical ectropion – female prostitutes – immunochromatography – chlamydial cervicitis

(Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 27, No. 2, Juni 1995)

PENDAHULUAN

Bagi para wanita dalam usia subur, penggunaan pil kontrasepsi merupakan metode kontrasepsi terpilih karena mudah pelaksanaannya dan dapat dihentikan sewaktu-waktu.¹ Kontrasepsi ini ternyata disukai oleh para wanita tuna susila (WTS). Lebih dari 30% WTS di Resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta menggunakan

metode ini² karena dapat menunda datangnya menstruasi sehingga hari kerja bertambah, mudah penggunaannya, dan dapat kembali subur jika kontrasepsi sudah tidak lagi diperlukan.

Efek samping penggunaan kontrasepsi oral adalah: kegemukan, berhentinya menstruasi, berkurangnya gairah seksual, mual, migrain, gangguan faal hati, tromboemboli, dan akhir-akhir ini dilaporkan bahwa metode ini menyebabkan mukosa serviks menjadi ekteropion.^{3,4} Selain itu, pemakaian kontrasepsi oral dapat meningkatkan pertumbuhan *Candida albicans* pada liang

Soedarmadi & Yohanes Widodo Wirohadidjojo., Department of Dermatology & Venerology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

sanggama sehingga meningkatkan risiko terkena kandidosis vaginal.⁴ Di sisi lain, mukosa serviks yang ekteropion, seperti yang terjadi akibat persalinan, pemakaian AKDR (Alat kontrasepsi dalam rahim), maupun kuretasi, ternyata telah terbukti menjadi faktor risiko terinfeksi *Chlamydia trachomatis*.^{5,6,7,8}

Pada wanita, infeksi *C. trachomatis* yang bermula sebagai servitis ini dapat menyebar ke atas dan menyebabkan salpingitis serta dapat berakibat timbulnya infertilitas.^{7,9} Kebanyakan wanita penderita infeksi ini asimtomatis^{10,11} sehingga penanganannya sering terlambat dan dapat menularkan pada mitra seksualnya.

Penelitian ini dirancang untuk melihat pengaruh pemakaian kontrasepsi oral pada frekuensi servitis klamidial pada WTS yang merupakan wanita berisiko tinggi tertular penyakit tersebut. Adanya pengaruh pemakaian kontrasepsi oral pada infeksi tersebut bermanfaat, paling tidak, untuk meninjau ulang manfaat kontrasepsi oral sebagai kontrasepsi temporer bagi para WTS, karena bila timbul infertilitas maka sifat temporer kontrasepsi tersebut menjadi tidak berguna.

METODE PENELITIAN

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: larutan povidone iodine 10 % untuk antiseptik, sarung tangan karet steril, media *Sabaroud* untuk kultur *C. albicans*, tabung reaksi untuk isolasi *C. albicans*, kit *chlamycheck* yang terdiri dari: larutan ekstraksi yang mengandung 0,1% natrium asidat, tabung ekstraksi, swab khusus yang terbuat dari kayu tipis yang diimpregnasi dengan arang, unit tes yaitu emas koloidal yang secara terpisah dilabel dengan antibodi monoklonal antiklamidia, antibodi poliklonal antiklamidia, dan antibodi usus tikus serta larutan kontrol positif yang dibuat dengan mencampur natrium asidat 0,1% dengan bahan yang diambil dari biakan *C. trachomatis* secara *in vitro*. Juga dibutuhkan lidi kapas steril untuk mengambil sampel kandida dan penentuan jumlah leukosit dari mukosa serviks, gelas preparat, gelas penutup preparat, larutan cat Gram, spekulum disposable, kantong plastik, dan status penelitian.

Alat yang dibutuhkan adalah: rak tabung, termos es, waskom besar, lampu senter, mikroskop cahaya biasa, dan meja datar.

Jalan penelitian

Semua WTS di Resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta yang sedang tidak menstruasi atau tidak sedang hamil diikuti dalam penelitian ini. Masing-masing WTS ditanya mengenai umur, jenis kontrasepsi yang digunakan, jumlah kehamilan, jumlah persalinan, dan jumlah abortus. Selain itu masing-masing diperiksa apusan endoserviks yang dicat dengan pulasan Gram untuk menentukan ada-tidaknya servitis, apusan endoserviks untuk pemeriksaan *chlamycheck*, dan apusan fomiks posterior vagina untuk biakan kandida.

Cara pengambilan material

Setelah subjek berbaring dalam posisi litotomi, dengan spekulum vagina dibuka hingga tampak serviks uteri. Setelah dibersihkan dengan lidi kapas steril yang dibasahi dengan larutan garam fisiologis steril, dilakukan usapan endoserviks (melalui orifisium uteri eksternum) yang dicat dengan pengecatan Gram, selanjutnya dengan swab khusus dilakukan usapan endoserviks kedua untuk pemeriksaan *C. trachomatis*. Swab khusus yang mengandung lendir serviks ini dimasukkan ke dalam kantong plastik dan disimpan dalam temperatur 2-8°C dalam termos es. Selanjutnya, dengan lidi kapas steril dilakukan usapan fomiks posterior. Usapan terakhir ini langsung dioleskan pada tabung reaksi yang berisi media *Sabaroud* steril. Setelah semua selesai, spekulum dilepaskan dari alat kelamin subjek. Masing-masing subjek diperiksa dengan spekulum disposable yang baru.

Cara pemeriksaan material

Tes *chlamycheck*

Dari swab khusus yang mengandung lendir dari usapan endoserviks, dilakukan ekstraksi antigen dengan menggunakan larutan Natrium asidat sesuai dengan prosedur baku tes *chlamycheck*. Larutan yang diduga mengandung antigen

C. trachomatis ditetaskan pada jendela A lem-peng unit tes imunokromatografi. Untuk meni-lai benar-tidaknya prosedur, dibaca jendela C. Jika ada garis *pink-rose*, berarti prosedur telah berjalan dengan baik, tetapi bila garis tersebut tidak dijumpai, maka dilakukan tes ulangan dengan menggunakan unit tes yang baru. Identi-fikasi ada-tidaknya C. trachomatis, didasarkan pada ada-tidaknya garis *pink-rose* pada jendela B.

Identifikasi servisititis

Ada-tidaknya servisititis ditegakkan sesuai dengan anjuran Holmes,⁵ yaitu positif bila pada usapan endoserviks yang dipulas dengan cat Gram dijumpai leukosit > 10 per lapangan pandang.

Biakan C. albicans

Hasil usapan lendir forniks posterior diusap-kan pada media *Saboraud*, diinkubasi pada tem-peratur kamar selama 72 jam. Koloni yang tum-buh diisolasi dan diinkubasikan dengan serum manusia. Bila dijumpai *blastosphere* berarti koloni tersebut adalah koioni C.albicans.

ANALISIS HASIL

Subjek yang dalam 3 bulan terakhir menggu-nakan kontrasepsi pil dinyatakan sebagai WTS dengan faktor risiko positif, selanjutnya dalam analisis disebut sebagai kelompok pil. Para WTS yang tidak menggunakan pil dan kontrasepsi hormonal lainnya seperti suntik dan susuk KB, serta tidak menggunakan AKDR dinyatakan sebagai WTS dengan faktor risiko negatif; selanjutnya dalam analisis disebut sebagai kelompok bukan pil.

Subjek yang terbukti menderita servisititis kla-midial dinyatakan sebagai WTS dengan efek

positif, sedangkan efek negatif adalah para WTS tanpa servisititis klamidial.

Perbandingan frekuensi efek positif antara kelompok pil dan bukan pil diuji dengan uji Chi kuadrat, dengan penyepadanan dilakukan pada variabel: umur, jumlah kehamilan, jumlah persalinan, jumlah abortus (yang diuji dengan uji t), serta frekuensi biakan positif C. albicans yang diuji dengan uji Chi kuadrat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari 150 WTS di Resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta, 119 WTS (umur rata-rata $27,067 \pm 3,39$ tahun, minimum 18 tahun, maksimum 37 tahun) memenuhi persyaratan untuk diikutsertakan dalam penelitian ini. Dari 119 WTS tersebut ternyata 17 (14,29%) WTS tidak meng-gunakan kontrasepsi, 25 (21,01%) mengguna-kan kondom secara tidak teratur, 33 (27,73%) menggunakan kontrasepsi oral, 39 (32,77%) menggunakan kontrasepsi suntik, 2 (1,68%) menggunakan susuk dan 3 (2,52%) menggunakan sterilisasi permanen. Dengan demikian kelompok pil terdiri dari 33 WTS, dan kelompok bukan pil terdiri dari 45 WTS (17 WTS tanpa kontrasepsi, 25 WTS menggunakan kondom tak teratur, dan 3 WTS menggunakan sterilisasi permanen). Data lain pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel-tabel berikut.

Dari TABEL 1 tampak bahwa rerata umur, jumlah kehamilan, jumlah persalinan, jumlah abortus, serta frekuensi relatif isolat C. albicans antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian, peran variabel-variabel tersebut pada frekuensi servisititis klami-dial dapat diabaikan.

TABEL 1. - Perbandingan beberapa variabel antara kelompok pil dan bukan pil

Variabel	Pil (33)	Bukan Pil (45)	p
Umur (th)	$26,78 \pm 2,63$	$27,46 \pm 4,36$	0,202
Kehamilan			
- Jumlah	$1,42 \pm 0,90$	$1,17 \pm 1,26$	0,172
- Lahir	$1,30 \pm 0,88$	$1,95 \pm 1,13$	0,073
- Abortus	$0,12 \pm 0,33$	$0,22 \pm 0,64$	0,204
C. albicans (+)	13 (39,39%)	18 (40%)	0,957

TABEL 2. - Perbandingan frekuensi relatif servisitis antara kelompok pil dan bukan pil

	Pil	Bukan Pil
Servisitis (+)	20 (60,61 %)	23 (51,11 %)
Servisitis (-)	13 (39,39 %)	22 (48,89 %)
Jumlah	33 (100 %)	45 (100 %)

$\chi^2 = 0,694; p = 0,405$

Pada TABEL 2, tampak bahwa tanpa memandang sebab servisitis, frekuensi relatif servisitis pada kelompok pil lebih tinggi dibandingkan kelompok bukan pil, meskipun secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$)

TABEL 3. - Perbandingan frekuensi relatif servisitis klamidial antara kelompok pil dan bukan pil

Servisitis klamidial	Pil	Bukan Pil
Postif	14 (42,42 %)	9 (20 %)
Negatif	19 (57,58 %)	36 (80 %)
Jumlah	33 (100 %)	45 (100 %)

$\chi^2 = 4,604; p = 0,032; \text{rasio prevalensi} : 2,12$

Pada TABEL 3, tampak bahwa ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada frekuensi relatif servisitis klamidial antara kelompok pil dan kelompok bukan pil dengan rasio prevalensi 2,12 ($RP > 1$).

Pembahasan

Dibandingkan dengan temuan Soewito,² tampak ada penurunan frekuensi relatif pemakaian kontrasepsi oral, dan adanya peningkatan frekuensi relatif pemakaian kondom. Gencarnya anjuran pemakaian kondom oleh beberapa lembaga swadaya masyarakat yang bergerak dalam pemberantasan AIDS akhir-akhir ini mungkin menjadi penyebab perubahan tersebut.

Servisitis klamidial dipermudah oleh kebiasaan berganti partner seksual, ulserasi mukosa serviks karena infeksi *C. albicans*,⁵ serta kondisi yang menyebabkan mukosa serviks ekteropion seperti pemakaian AKDR, persalinan yang berulang-ulang, abortus dan kuretase.⁶ Dalam TABEL 1, tampak bahwa variabel frekuensi relatif isolat *C. albicans*, jumlah kehamilan, jumlah persalinan, dan jumlah abortus dapat diabaikan karena perbedaan antara kedua kelompok tidak

bermakna. Pemakaian AKDR tidak dijumpai pada kedua kelompok, sedangkan banyaknya mitra seksual dapat dianggap seimbang pada kedua kelompok mengingat mereka semua adalah WTS. Pada TABEL 1 ini, meskipun jumlah kehamilan, persalinan, dan abortus pada kedua kelompok tampak tidak berbeda bermakna, perlu diperhatikan bahwa temuan ini tidak dapat dipakai untuk menilai efektivitas metode kontrasepsi pil, karena penelitian ini tidak dirancang untuk menjawab pertanyaan tersebut. Selain itu juga, karena titik pemotongan menjadi dua kelompok hanya didasarkan pada lebih dari 3 bulan jenis pemakaian kontrasepsi, maka tetap tidak jelas apakah kehamilan, persalinan, dan abortus terjadi sesudah atau sebelum pemakaian kontrasepsi.

Meskipun secara teoretis pemakaian pil dalam jangka > 3 bulan akan menyebabkan lebih dari 50% pemakainya mengalami perubahan susunan anatomis mukosa serviks menjadi ekteropion, tetapi dalam TABEL 2, perubahan tersebut bukan merupakan faktor risiko untuk menderita peradangan mukosa serviks. Tampak bahwa perbedaan frekuensi relatif servisitis antara pemakai pil dan bukan pil tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$).

Jika pada TABEL 2 terlihat pemakaian pil tidak terbukti menjadi risiko timbulnya peradangan mukosa serviks, pada TABEL 3 dapat kita simpulkan bahwa pemakaian pil > 3 bulan merupakan faktor risiko untuk timbulnya infeksi klamidia, dengan rasio prevalensi > 1. Kesimpulan ini dapat dipercaya bila bias-bias dalam penelitian ini seperti jumlah partner seksual antara kedua kelompok memang sepadan, dan validitas pengukuran metode kontrasepsi para WTS tersebut dapat dipercaya. Dalam penelitian ini, data kontrasepsi diperoleh dengan wawancara yang meskipun telah diteliti ulang dengan kartu berobat, mungkin belum luput dari bias karena mungkin ada kesalahan administrasi sedangkan jumlah partner seksual tidak bisa diukur, sehingga dianggap seimbang hanya berdasarkan kesamaan mereka sebagai WTS.

Teoretis, mukosa serviks yang ekteropion akan lebih mudah terpajan dengan agen-agen infeksius, terutama yang menyukai sel-sel (hidup) selaput mukosa, seperti *C. trachomatis*, *N. gonorrhoea*, dan *H. simplex virus*. Sayangnya, penelitian ini tidak melibatkan pencarian *H. simplex virus*, dan *N. gonorrhoea*. Penelitian

serupa untuk agen-agen tersebut sebaiknya juga dilakukan.

Mengingat bahwa servitisis klamidial dapat menyebar ke atas dan menyebabkan infertilitas sekunder, sedangkan peran kontrasepsi oral pada frekuensi servitisis tersebut telah terlihat, perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai angka infertilitas sekunder yang terjadi akibat pemakaian kontrasepsi oral pada para WTS, sehingga keamanan kontrasepsi oral bagi WTS yang mungkin masih menginginkan anak dapat diketahui secara utuh.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Pemakaian kontrasepsi oral lebih dari 3 bulan tidak terbukti meningkatkan frekuensi servitisis dibandingkan dengan kelompok bukan pemakai pil.
2. Pemakaian kontrasepsi oral > 3 bulan, terbukti merupakan faktor risiko menderita servitisis klamidial, dengan rasio prevalensi sebesar 2,12.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai pengaruh pemakaian kontrasepsi oral tersebut pada servitisis karena *N. gonorrhoeae*, dan *H. simplex virus*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan besarnya infertilitas sekunder bagi WTS pemakai kontrasepsi oral.

KEPUSTAKAAN

1. Mishell DR. Oral steroid, In: Mishell DR, Val da Vajan, editors. Reproductive endocrinology, infertility. Philadelphia: F.A. Davis Comp. 1989: 487-523.

2. Soewito, P. Pola resistensi *Neisseria gonorrhoeae* pada WTS di resosialisasi Sanggrahan Yogyakarta, Karya akhir PPDS I, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK-UGM Yogyakarta. 1985.
3. Bell TA, Hein K. Adolescents and sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ. editors. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill Book Co., 1984: 73-84.
4. Anonim, Oral pills and hormonal therapy, Prop. Report, 1989; 9: 1228-41.
5. Holmes KK. Lower genital tract infection in women: cystitis, urethritis, vulvovaginitis, and cervicitis, In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, Cates Jr., W, Lemon SM, Stamm WE. editors. Sexually transmitted diseases, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Book Comp., 1990; 527-547
6. Humphreys JT, Hennberry JF, Rickand RS, Beebe JL. Cost benefit analysis of screening for chlamydia trachomatis infection in women attending Colorado Family Planning Clinics, *Sex Trans Dis* 1992; 19(1): 47-53.
7. Hart G. Factor Associated with genital chlamidial and gonococcal infection in females, *Genitourin Med* 1992; 68: 217-20.
8. Duncan ME, Jamil Y, Tibaux G, Pelzer A, Mehari L, Darougar S. Seroepidemiological and seroeconomic studies of genital chlamidial infection in Ethiopian women, *Genitourin Med* 1992; 68: 221-27.
9. Schachter J. Biology of *Chlamydia trachomatis*, In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Weisner PJ. editors. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill book Comp, 1984: 243-57.
10. Rahm VA, Gnarpe H, Odland V. Evaluation of a direct fluorescence assay as a screening method in asymptomatic young women, *Sex Trans Dis* 1992; 19(2): 84-7.
11. Pabst KM, Reichart CA, Knud Hansen CP, Wasserheit JN, Quinn TC, Shah K, Dallabette, G, Hook EW. Disease prevalence among women attending a sexually transmitted diseases clinic varies with reason for visit, *Sex Trans Dis* 1992; 19(2): 88-91.