

# Prevalensi dan Faktor Risiko Highrisk HPV Pada Inspeksi Visual Asam Asetat Positif Di Mataram NTB

Yunita Hapsari<sup>1</sup>, Dedianto Hidajat<sup>1</sup>, Rika Hastuti Setyorini<sup>2</sup>, Farida Hartati<sup>3</sup>

## Abstrak

**Pendahuluan:** Virus Human Papilloma (HPV) tipe onkogenik merupakan agen penyebab kanker serviks. Wanita dengan HPV tipe ini memiliki risiko 4 kali lebih besar untuk mengalami CIN derajat 2 atau lebih. Pemeriksaan HPV DNA merupakan pemeriksaan skrining kanker serviks yang paling baik namun biaya mahal.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko dan prevalensi *hr*-HPV pada wanita dengan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) positif yang dapat digunakan sebagai prioritas skrining dengan HPV DNA.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang melibatkan 31 wanita dengan IVA positif. Penelitian diawali dengan pengisian kuesioner dan pemeriksaan *hr*-HPV dengan metode *Hybrid Capture 2*. Data dianalisis secara deskriptif dan bivariat.

**Hasil:** Sebanyak 31 wanita IVA positif mengisi kuesioner. *Highrisk* HPV didapatkan pada 11 orang (32,3%). Analisis bivariat menunjukkan hubungan yang signifikan antara usia muda OR 0,54 (95% CI 0,37-0,78), tingkat pendidikan rendah OR 12,0 (95% CI 1,29-112,67), jumlah pasangan seksual lebih dari satu OR 0,02 (95% CI 0,002-0,20), riwayat infeksi menular seksual dan infeksi *hr*-HPV.

**Diskusi:** Prevalensi tinggi infeksi *hr*-HPV dipengaruhi oleh usia pertama berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual wanita dan pasangannya, dan IMS lainnya, termasuk HIV.

**Kesimpulan:** Skrining diprioritaskan pada wanita IVA positif dengan usia yang lebih muda, berpendidikan rendah, memiliki lebih dari 1 pasangan seksual dan riwayat IMS. Faktor perilaku dapat mempengaruhi faktor risiko infeksi *hr*-HPV pada semua wanita yang aktif secara seksual.

## Katakunci

*hr*-HPV, inspeksi visual asam asetat, kanker serviks

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin, Rumah Sakit Patut Patuh Patju, Lombok Barat, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

\*e-mail: dr.yunitahapsari@gmail.com

## 1. Pendahuluan

Kanker serviks masih merupakan permasalahan kesehatan perempuan di dunia, terutama di negara berkembang karena merupakan jenis kanker terbanyak keempat di seluruh dunia dan menempati urutan kedua di Indonesia setelah kanker payudara.<sup>1</sup> WHO melaporkan terdapat sekitar 500.000 kasus baru setiap tahunnya di mana 85% kasus berada di negara berkembang dengan tingkat mortalitas mencapai 85%.<sup>2</sup> Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker serviks terbanyak terdapat pada Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Jawa Tengah. Pada tahun 2017 dilaporkan jumlah perempuan penderita kanker serviks di Indonesia meningkat hingga sekitar 21 ribu kasus per tahun sehingga menempatkan Indonesia sebagai negara dengan urutan kedua tertinggi di dunia.<sup>3</sup>

Beratnya akibat yang ditimbulkan oleh kanker serviks dari segi harapan hidup, angka kesembuhan, lamanya penderitaan, serta tingginya biaya pengobatan, maka perlu program penapisan yang efektif dalam de-

teksi dini kanker serviks. Beberapa metode pemeriksaan kanker leher rahim antara lain inspeksi visual dengan asam asetat (IVA), *Pap smear* konvensional dan *Pap smear* berbasis cairan (*liquid-based cytology*), tes DNA HPV.<sup>4</sup>

Inspeksi visual dengan asam asetat (IVA) merupakan salah satu metode penapisan yang mudah dan memiliki sensitivitas yang baik namun ternyata angka positif palsu cukup tinggi. Salah satu upaya menurunkan angka kejadian positif palsu ini adalah melakukan penapisan dengan 2 tahap secara serial. Salah satu metode pemeriksaan yang sudah direkomendasikan pada banyak penelitian sebagai penapisan dengan adalah dengan *Pap smear* dan tes DNA HPV.<sup>4</sup>

Tes DNA HPV dianjurkan sebagai prosedur lanjutan pada kasus dengan hasil *Pap smear* borderline atau abnormal. Penggunaan tes ini untuk membedakan tipe *hr*- (onkogenik) dan *lowrisk* (non-onkogenik) sehingga dapat segera dilakukan tatalaksana dengan tepat. *Human Papilloma Virus* (HPV) yang berperan dalam etiologi

kanker serviks adalah tipe highrisk yaitu tipe 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 dan 58 yang persistensi infeksi HPV55 sehingga wanita dengan HPV tipe ini memiliki risiko 4 kali lebih besar untuk mengalami *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) derajat 2 atau lebih. Pemeriksaan HPV DNA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dalam menentukan tipe hr-HPV dibandingkan dengan IVA dan *Pap smear* namun biaya yang masih relatif mahal sehingga diperlukan suatu prioritas bagi pasien yang akan diperiksa berupa identifikasi faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan insidensi hr-HPV.<sup>2,5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan faktor risiko yang berhubungan dengan hr-HPV sehingga dapat digunakan sebagai faktor penentu prioritas skrining dengan tes HPV DNA untuk pencegahan kanker serviks.

## 2. Metodologi Penelitian

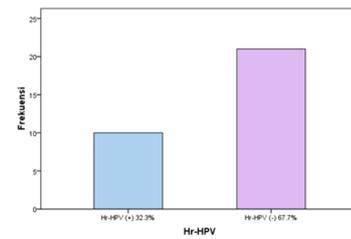
Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan mengidentifikasi faktor risiko hr-HPV pada wanita dengan tes IVA positif. Data IVA positif dan faktor-faktor risiko didapatkan dari data sekunder program skrining kanker serviks yang dikoordinasi oleh FCP Lombok dan disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

Inspeksi Visual Asetat digunakan sebagai metode skrining, dan dilakukan sebelumnya oleh bidan di Puskesmas Meninting, dengan pengawasan oleh dokter ahli kebidanan dan kandungan. Pengumpulan data dari rekam medis, termasuk usia, tingkat pendidikan dan faktor risiko yang dapat mempengaruhi hasil IVA positif, seperti jumlah pernikahan, jumlah pasangan seksual, kebiasaan merokok pada diri dan pasangan, usia pertama kali berhubungan seksual, riwayat keputihan abnormal atau infeksi menular seksual dan penggunaan kontrasepsi hormonal.

Data dianalisis menggunakan SPSS 16.0 secara deskriptif, analisis bivariat dengan uji *Chi square* dan uji Fisher sebagai alternatifnya, antara faktor risiko dan hr-HPV.

## 3. hasil

Pada penelitian ini didapatkan 31 orang subjek dengan IVA positif. Data demografi ditampilkan dalam tabel 1. Seluruh subjek berada pada usia reproduksi usia (20-50 tahun) dengan kelompok usia terbanyak pada rentang 20-40 tahun (71%), tingkat pendidikan terbanyak adalah berpendidikan rendah (61.3%), jumlah pernikahan lebih dari satu sebanyak 19.4%, jumlah pasangan seksual lebih dari satu sebanyak 35.5%, kebiasaan merokok sebanyak 29%, usia pertama berhubungan seksual sebelum usia 20 tahun sebanyak 74.2%, memiliki infeksi menular seksual saat pengambilan sampel sebanyak 58.1%, penggunaan kontrasepsi hormonal sebanyak 64.5% dan hr-HPV sebanyak 32.3% .



Gambar 1. Prevalensi Hr-HPV pada IVA positif

Analisis bivariat menggunakan uji Chi-square dan Fisher sebagai alternatif, menunjukkan usia 20-40 tahun, tingkat pendidikan, jumlah pasangan seksual lebih dari satu dan menderita IMS berkorelasi signifikan ( $p < .05$ ) terhadap kejadian hr-HPV dengan OR 0,54 (95% CI 0.37-0.78), OR 12.0 (95% CI 1.29-112.67), OR 0.02 (95% CI 0.002-0.204) dan OR 0.54 (95% CI 0.372-0.799) (tabel 2).

## 4. Pembahasan

Karakteristik demografi didapatkan sebesar 61.3% wanita dengan IVA positif berusia 20-35 tahun dengan median usia 32 tahun. Prevalensi ini dua kali lebih tinggi dari prevalensi rentang usia wanita dengan positif IVA yang dilaporkan oleh Narana, 2017 di Jakarta yaitu sebesar 25%.<sup>6</sup> Hal ini dapat dijelaskan kemungkinan oleh karena usia pertama berhubungan seksual pada penelitian ini 71% di bawah usia 20 tahun.

Tipe dan infeksi HPV persisten merupakan faktor risiko terpenting sebagai prekursor kanker serviks. Semakin lama infeksi HPV risiko tinggi, semakin besar risiko terjadinya *high grade intraepithelial skuamosa lesion* (HSIL) yang dalam beberapa dekade dapat menyebabkan lesi invasif.<sup>7</sup> Prevalensi tinggi infeksi HPV dipengaruhi oleh usia pertama berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual wanita dan pasangannya, dan IMS lainnya, termasuk HIV.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini, faktor risiko yang diteliti pada subjek dengan IVA positif adalah infeksi menular seksual yang ditandai dengan gejala *cervical discharge* abnormal dan kondiloma akuminata, usia pertama berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual, jumlah pernikahan, kontrasepsi hormonal dan merokok aktif dan pasif. Pertimbangan ini mengacu bahwa persistensi terhadap infeksi HPV dipengaruhi secara biologi dan perilaku. Faktor biologi terdiri dari faktor host, yaitu immunosupresi, HIV, koinfeksi dengan infeksi menular lainnya (*Chlamydia trachomatis* dan Herpes genital), defisiensi terhadap mikronutrien, polimorfisme genetik, usia saat terpapar HPV dan usia menarche; serta faktor virus yaitu tipe HPV, koinfeksi dengan banyak tipe HPV dan *viral load*. Sedangkan secara perilaku, persistensi infeksi HPV dipengaruhi oleh riwayat seksual (jumlah pasangan seksual, jumlah pasangan seksual dari pasangan seksual, status pernikahan, penggunaan kondom, kontrasepsi hormonal, jumlah kelahiran) dan penggunaan zat-zat tertentu (rokok, alkohol, narkotik).<sup>8,9</sup> Penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna antara faktor

Tabel 1. Karakteristik Demografi

Karakteristik Demografi	Jumlah (%)	Karakteristik Demografi	Jumlah (%)
<b>Usia</b>		<b>Kebiasaan merokok</b>	
20-40 tahun	22 (71%)	Ya	9 (29%)
41-50 tahun	9 (29%)	Tidak	22 (71%)
<b>Pendidikan</b>		<b>Usia pertama berhubungan seksual</b>	
Rendah	19 (61.3%)	≤20 tahun	23 (74.2%)
Tinggi	12 (38.7%)	>20 tahun	8 (25.8%)
<b>Jumlah pernikahan</b>		<b>Riwayat IMS</b>	
1	25 (80.6%)	Ya	18 (58.1%)
>1	6 (19.4%)	Tidak	13 (41.9%)
<b>Jumlah pasangan seksual</b>		<b>Kontrasepsi hormonal</b>	
1	20 (64.5%)	Ya	20 (64.5%)
>1	11 (35.5%)	Tidak	11 (35.5%)

Mean usia 33.1. Standar deviasi 8.151

risiko perilaku dengan infeksi *hr*-HPV, yaitu usia 20-40 tahun, tingkat pendidikan yang rendah, jumlah pasangan seksual lebih dari satu, dan infeksi menular seksual.

Usia merupakan salah satu dari beberapa faktor biologis yang terkait dengan risiko untuk memperoleh infeksi HPV.<sup>10</sup> Pada penelitian ini 100% subyek dengan *hr*-HPV terdapat pada rentang usia 22-40 tahun dengan rata-rata usia 30 tahun. Beberapa penelitian menunjukkan prevalensi tertinggi pada usia ≤35 tahun dan menurun dengan bertambahnya usia bahkan dilaporkan prevalensi HPV tertinggi terjadi di kalangan remaja dan dewasa muda antara usia 15 dan 25 dengan usia puncak di awal 20 tahun-an dan lebih dari 75% infeksi HPV baru terjadi pada individu dengan rentang usia ini yang mengarah ke prevalensi puncak HSIL sekitar usia 30, dengan risiko kanker tertinggi pada usia 45 hingga 60 tahun.<sup>7,11</sup> Rentang usia yang lebar dan rata-rata usia yang lebih tua pada penelitian ini karena pada saat penelitian adalah saat pertama kali bagi subyek diperiksa namun kemungkinan usia terpapar *hr*-HPV dapat lebih muda mengingat bahwa 74.2% subyek melakukan hubungan seksual pertama pada usia sebelum 20 tahun. Peningkatan risiko infeksi pada usia muda dikaitkan dengan kurangnya respon imun adaptif dan area yang relatif besar dari epitel serviks yang mengalami metaplasia skuamosa pada kelompok usia ini, yang dapat meningkatkan kesempatan untuk DNA HPV untuk menginfeksi lapisan sel basal dan berproliferasi.<sup>10</sup>

Wanita dengan pendidikan rendah lebih berisiko untuk terinfeksi *hr*-HPV  $p$  0.015 (OR 12.00, CI 1.29-112.67). Hal ini telah dijelaskan bahwa tingkat pendidikan dan kemiskinan yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko terinfeksi HPV dan prevalensi kanker serviks. Sebaliknya, dengan tingginya tingkat pendidikan maka risiko untuk mengalami infeksi *hr*-HPV menurun<sup>12,13</sup> sehingga diperlukan analisis lebih baik tentang hubungan tingkat pendidikan untuk lebih menargetkan kelompok ini sebagai bagian dari program skrining dengan HPV DNA.

Koinfeksi dengan infeksi menular seksual lainnya

(*C. trachomatis* dan Herpes genital), HIV dan beberapa jenis HPV secara bersamaan berperan sebagai penyebab infeksi HPV yang persisten.<sup>14</sup> Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara koinfeksi dengan infeksi menular seksual dengan risiko terinfeksi *hr*-HPV dengan  $p$  0.015 (OR 0.545, CI 95% 0.372-0.799). Kriteria infeksi menular seksual pada penelitian ini adalah pernah atau sedang menderita kondiloma akuminata atau keputihan abnormal pada serviks karena sebagian besar infeksi menular seksual pada wanita ditandai dengan gejala klinis keputihan. Infeksi oleh salah satu virus, baik itu HPV atau HIV dapat mempercepat transmisi masing-masing dari yang lain<sup>8</sup> dan penderita kondiloma akuminata memiliki risiko 4 kali lebih tinggi terinfeksi *hr*-HPV karena *lowrisk* HPV pada kondiloma akuminata dapat berbagi jalur transmisi dengan *hr*-HPV.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini, jumlah pasangan seksual memiliki hubungan yang bermakna terhadap risiko terjadinya infeksi *hr*-HPV dengan nilai  $p$  0.000 (OR 0.019, CI 95% 0.002-0.204). Peningkatan jumlah pasangan seksual merupakan faktor risiko yang paling konsisten untuk infeksi *hr*-HPV dan secara statistik meningkat pada pasangan seksual yang melakukan hubungan seksual dengan pekerja seks komersial atau berprofesi sebagai pekerja seks komersial.<sup>16</sup>

Beberapa faktor risiko seperti merokok, paritas tinggi dan penggunaan kontrasepsi oral dilaporkan meningkatkan risiko kanker serviks dengan meningkatkan risiko persistensi infeksi HPV. Risiko infeksi *hr*-HPV 45% lebih tinggi pada wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal namun terdapat beberapa penelitian menunjukkan hubungan yang tidak bermakna. Hal ini kemungkinan karena perbedaan dalam desain penelitian, jenis kontrasepsi oral yang dinilai dan lama penggunaan. Penelitian ini menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan risiko infeksi *hr*-HPV karena pada penelitian ini tidak dibedakan antara riwayat pengguna dan masih pengguna serta lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Beberapa

Tabel 2. Hubungan faktor risiko dan *Hr*- HPV

Variabel	<i>Hr</i> -HPV (+)	<i>Hr</i> -HPV (-)	<i>p</i> -value <sup>a</sup>	OR	95%CI
<b>Klasifikasi usia</b>					
20-40 tahun	10 (100%)	12 (57.1%)	0.015*	0.545	0.372-0.799
41-50 tahun	0 (0%)	9 (42.9%)			
<b>Tingkat Pendidikan</b>					
Rendah	9 (90%)	9 (42.9%)	0.015*	12.000	1.29-112.67
Tinggi	1 (10%)	12 (57.1%)			
<b>Jumlah pernikahan</b>					
≤1	7 (70%)	18 (85.7%)	0.128	0.250	0.043-1.452
>1	3 (30%)	3 (14.3%)			
<b>Jumlah pasangan seksual</b>					
≤1	1 (10%)	19 (90.4%)	0.000*	0.019	0.002-0.204
>1	9 (90%)	2 (9.6%)			
<b>Kebiasaan merokok</b>					
Ya	1 (11.1%)	8 (38.1%)	0.116	0.019-1.706	
Tidak	8 (88.9%)	13 (61.9%)			
<b>Usia pertama berhubungan seksual</b>					
≤20 tahun	9 (90%)	14 (66.7%)	0.375	2.00	0.332-12.046
>20 tahun	1 (10%)	7 (33.3%)			
<b>Riwayat IMS</b>					
Ya	10 (100%)	8 (38.1%)	0.015*	0.545	0.372-0.799
Tidak	0 (0%)	13 (61.9%)			
<b>Kontrasepsi hormonal</b>					
Ya	7 (70%)	13 (61.9%)	0.597	1.125	0.243-5.207
Tidak	3 (30%)	3 (14.3%)			

(%).presentase jumlah. a tes dengan Chi square dan Fisher. \*hasil bermakna secara statistik

penelitian melaporkan hubungan kuat antara penggunaan kontrasepsi hormonal saat ini dibandingkan penggunaan sebelumnya dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan risiko terpapar *hr*-HPV. Mekanisme yang menjelaskan hubungan ini adalah kontrasepsi hormonal meningkatkan hidroksilasi estradiol menjadi 16 $\alpha$ -hydroxyestrone di sel serviks yang terinfeksi *hr*-HPV yang kemudian mampu menginduksi transkripsi onkogen E6 dan E7.<sup>11</sup>

Selain faktor-faktor di atas, gangguan respon imun pejamu seperti pada HIV dilaporkan meningkatkan risiko persistensi infeksi HPV.<sup>17</sup> Keterbatasan penelitian berupa ukuran sampel yang kecil berkontribusi pada hasil yang tidak bermakna secara statistik.

## 5. Simpulan

Persistensi HPV berhubungan dengan tipe HPV dan perilaku seksual. Risiko infeksi *hr*-HPV didapatkan pada usia yang lebih muda, berpendidikan rendah, memiliki lebih dari 1 pasangan seksual dan riwayat IMS sehingga skrining dapat diprioritaskan pada wanita IVA positif dengan faktor-faktor risiko tersebut.

## 6. Saran

Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi faktor risiko dan prevalensi *hr*-HPV pada wanita dengan IVA positif sehingga skrining lanjutan dengan pemeriksaan HPV DNA dapat lebih terfokus pada populasi tertentu namun diperlukan penelitian tambahan mengenai mekanisme faktor-faktor risiko ini terhadap sistem imun host sehingga didapatkan gambaran yang lebih jelas tentang proses persistensi *hr*-HPV dan penelitian berskala besar untuk memberikan ukuran sampel yang lebih besar dan melibatkan seluruh komunitas.

## Daftar Pustaka

- Juanda D, Kesuma H. Pemeriksaan Metode IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat) untuk Pencegahan Kanker Serviks. JURNAL KEDOKTERAN & KESEHATAN: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2015;2(2):169–174.
- Moussavou PB, Koumakpayi IH, Nkili-Meyong AA, Labouba I, Bisvigou U, Chansi JK, et al. Molecular analysis of human Papillomavirus detected among women positive for cervical lesions by visual inspection with acetic acid/Lugol's iodine

- (VIA/VILI) in Libreville, Gabon. *Infectious agents and cancer*. 2016;11(1):50.
3. Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Stop kanker. Infodatin Jakarta. 2015;p. 3.
  4. Huy NVQ, Tram NVQ, Thuan DC, Vinh TQ, Thanh CN, Chuang L, et al. The value of visual inspection with acetic acid and Pap smear in cervical cancer screening program in low resource settings—A population-based study. *Gynecologic oncology reports*. 2018;.
  5. Gravitt PE, Paul P, Katki HA, Vendantham H, Ramakrishna G, Sudula M, et al. Effectiveness of VIA, Pap, and HPV DNA testing in a cervical cancer screening program in a peri-urban community in Andhra Pradesh, India. *PloS one*. 2010;5(10):e13711.
  6. Nuranna L, Donny NB, Purwoto G, Winarto H, Utami TW, Anggraeni TD, et al. Prevalence, age distribution, and risk factors of visual inspection with acetic acid-positive from 2007 to 2011 in Jakarta. *Journal of cancer prevention*. 2017;22(2):103.
  7. CDC. Risk Factors for Cervical Cancer and HPV Infection - Gynecologic Cancer Curriculum. Inside Knowledge Campaign. 2015;.
  8. Ginindza TG, Dlamini X, Almonte M, Herrero R, Jolly PE, Tsoka-Gwegweni JM, et al. Prevalence of and associated risk factors for high risk human papillomavirus among sexually active women, Swaziland. *PloS one*. 2017;12(1):e0170189.
  9. Zitkute V, Bumbuliene Z. Risk factors affecting HPV infection, persistence and lesion progression in women and men. *Clinical Research in Infectious Diseases*. 2016;3(2):1026.
  10. Dempsey AF. Human papillomavirus: the usefulness of risk factors in determining who should get vaccinated. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*. 2008;1(3):122.
  11. Bahmanyar ER, Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Chow SN, Apter D, et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecologic oncology*. 2012;127(3):440–450.
  12. Cotton SC, Sharp L, Seth R, Masson LF, Little J, Cruickshank ME, et al. Lifestyle and socio-demographic factors associated with high-risk HPV infection in UK women. *British journal of cancer*. 2007;97(1):133.
  13. Mitchell SM, Sekikubo M, Biryabarema C, Byamugisha JJ, Steinberg M, Jeronimo J, et al. Factors associated with high-risk HPV positivity in a low-resource setting in sub-Saharan Africa. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210(1):81–e1.
  14. T Persistent, H Papillomavirus. Targeting persistent human papillomavirus infection. *Viruses*. 2017;9(8):229.
  15. Lopez-Diez E, Perez S, Carballo M, Iñarrea A, de la Orden A, Castro M, et al. Lifestyle factors and oncogenic papillomavirus infection in a high-risk male population. *PloS one*. 2017;12(9):e0184492.
  16. Sangwa-Lugoma G, Ramanakumar AV, Mahmud S, Liaras J, Kayembe PK, Tozin RR, et al. Prevalence and determinants of high-risk human papillomavirus infection in women from a sub-Saharan African community. *Sexually transmitted diseases*. 2011;38(4):308–315.
  17. Lekoane BK, Mashamba-Thompson TP, Ginindza TG. Mapping evidence on the distribution of human papillomavirus-related cancers in sub-Saharan Africa: scoping review protocol. *Systematic reviews*. 2017;6(1):229.