

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2020, kanker serviks menjadi keganasan pada wanita keempat yang paling umum setelah kanker payudara, kolorektal, dan paru-paru menurut penelitian Zhang *et al.*, (Zhang *et al.*, 2020). Infeksi persisten *Human Papillomavirus* yang berisiko tinggi (HPV) telah diklarifikasi sebagai penyebab kanker serviks yang paling umum. Pencegahan dan skrining primer yang masih belum masif di negara berpenghasilan rendah dan menengah yang menyebabkan tingginya beban perawatan kesehatan dan kematian yang disebabkan oleh kanker serviks (Bhatla *et al.*, 2021).

Pada tahun 2020, diperkirakan 10 juta kematian terkait kanker yang dilaporkan menjadi salah satu penyebab utama kematian secara global. Meskipun jumlah ini diperkirakan akan meningkat di seluruh dunia, kenaikan ini diperkirakan akan terjadi terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah karena saat ini mereka menghadapi tantangan terbesar dalam mengatasi beban kanker. Secara global, kanker serviks menyumbang 600.000 kasus baru dan 340.000 kematian pada setiap tahun (Burmeister *et al.*, 2022). Hal ini diperparah dengan sekitar 83% dari semua kasus kanker serviks baru dan 88% dari semua kematian terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (CDC, 2020). Pada tahun 2018 di India diketahui 96.922 kasus baru dan 60.078 kematian disebabkan kanker serviks di tahun 2018 (WHO, 2022).

Kanker serviks di Indonesia pada tahun 2018 menempati urutan kedua kanker pada wanita di Indonesia dengan angka kejadian sebanyak 348.809 kasus dengan angka kematian hampir 60% dari kejadian tersebut yaitu 207.210 kematian. Kematian akibat kanker serviks diproyeksikan terus meningkat dan diperkirakan mencapai 12 juta kematian pada tahun 2030 jika tidak ditangani dengan baik. Angka kejadian kanker serviks di Indonesia diperkirakan mencapai 180.000 kasus baru per tahun dan angka kematian diperkirakan mencapai 75% pada tahun pertama. Kematian ini terutama terkait dengan sebagian besar pasien yang baru

didiagnosis yang sudah berada pada stadium lanjut (70% kasus) dan sudah berada pada stadium terminal pada saat diagnosis (Agustiansyah *et al.*, 2021). Provinsi Kepulauan Riau, Maluku Utara, dan Yogyakarta memiliki prevalensi kanker serviks tertinggi yaitu sebesar 1,5% (Girsang *et al.*, 2021).

Kejadian kanker serviks berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita, keluarga serta aspek pembiayaan kesehatan oleh pemerintah, maka sangat diperlukan upaya pencegahan dan deteksi dini (Kemenkes, 2017). Rendahnya pemanfaatan layanan pencegahan kanker serviks di negara berpenghasilan rendah dan menengah disebabkan oleh hambatan individu termasuk kurangnya pengetahuan dan kesadaran tentang faktor risiko dan pencegahan kanker serviks, usia, status perkawinan, status sosial ekonomi, keyakinan agama dan budaya, hambatan komunitas berupa adanya stigma terkait dengan kesehatan reproduksi dan faktor sistem layanan kesehatan (Malehere *et al.*, 2019).

Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan merupakan salah satu rumah sakit rujukan utama di Provinsi Sumatera Utara. Setelah dilakukan survei pendahuluan yang dilakukan di Poli Ginekologi jumlah data yang berkunjung ke poli dengan kejadian kanker serviks pada periode 2018 - 2022 sebanyak 71 orang. Namun masih sedikit penelitian tentang karakteristik pasien dengan kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan. Untuk itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang karakteristik kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana karakteristik kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui karakteristik usia penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
2. Mengetahui karakteristik pendidikan penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
3. Mengetahui karakteristik pekerjaan penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
4. Mengetahui karakteristik etnis penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
5. Mengetahui karakteristik usia pernikahan dini pada penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
6. Mengetahui karakteristik riwayat pernikahan penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
7. Mengetahui karakteristik paritas penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
8. Mengetahui karakteristik perilaku merokok penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.
9. Mengetahui karakteristik perilaku seksual penderita kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti tentang karakteristik kejadian kanker serviks dan sebagai salah satu syarat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara.

1.4.2 Bagi Universitas Islam Sumatera Utara

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi atau sebagai sumber pengetahuan tentang karakteristik kejadian kanker serviks.

1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini kiranya dapat dipertimbangkan agar dapat dikembangkan pada penelitian selanjutnya terkait variabel lain yang dapat mempengaruhi kejadian kanker serviks seperti riwayat vaksinasi HPV.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai karakteristik kejadian kanker serviks, serta mampu menanggulangi atau mawas diri dengan cara *skrining* yang telah disediakan di fasilitas kesehatan atau puskesmas terdekat.

1.4.5 Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada rumah sakit mengenai tingginya prevalensi kanker serviks dan dapat mengetahui informasi-informasi seperti program pencegahan kejadian kanker serviks.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Serviks

2.1.1 Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada serviks dari bagian rahim yang merupakan sebuah area organ reproduksi wanita yang lokasinya diantara uterus dan vagina (Imelda & Santosa, 2020).

Kanker serviks umumnya kanker dengan pertumbuhan yang lambat bahkan mungkin tidak menunjukkan gejala tertentu tetapi dapat ditemukan dengan pemeriksaan *Pap test* (sebuah prosedur pengambilan sel-sel dari serviks dan melihat sel dari mikroskop). Kanker serviks merupakan kanker yang hampir selalu disebabkan HPV (*National Cancer institute, 2022*).

2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Papilloma virus merupakan virus DNA yang ada pada mamalia dan unggas. Terdapat lebih dari 100 jenis *human papillomavirus* (HPV), dibedakan berdasarkan susunan DNA masing-masing virus. Virus masuk ke dalam tubuh melalui proses abrasi yang kecil atau bisa menginfeksi kulit secara langsung atau membran mukosa. Masing-masing jenis HPV menginfeksi memiliki lokasi favorit, seperti tangan atau genital (Cohen *et al.*, 2019).

Papillomavirus menginfeksi organ genital yang ditransmisikan antara seseorang yang sedang berhubungan seksual. Sebagian besar infeksi *papillomavirus* tidak dapat menjadi persisten disebabkan terjadi respon imun tubuh. Seseorang yang terinfeksi virus HPV menginfeksi secara persisten maka akan memiliki faktor risiko yang rendah untuk berkembang menjadi kanker. Risiko ini dikaitkan dengan 15 jenis HPV dengan jenis HPV yang memiliki risiko tinggi adalah HPV-16 dan HPV-18. Infeksi HPV jenis lain yang menginfeksi organ genital menyebabkan individu menjadi karier yang memiliki risiko kanker yang rendah atau tidak berisiko sama sekali, HPV jenis risiko rendah ialah HPV 6 dan

11 yang terkait secara eksklusif *benign genital warts* (kutil pada genital) (Wang *et al.*, 2017).

Faktor resiko ini secara dasar meningkatkan kemungkinan paparan terhadap tipe HPV risiko tinggi. Kanker serviks merupakan penyakit yang terjadi sebelum umur 25 tahun, dan rata-rata onset usia sekitar 47 tahun (Hacker, 2016).

Beberapa faktor risiko yang telah dikaitkan dengan kanker serviks sebagai berikut :

a. Usia

Wanita usia muda yang mengalami infeksi HPV dipercaya terjadi setelah melakukan hubungan seksual secara aktif dan lesi awal menjadi tidak dapat terdeteksi dalam 1-2 tahun. Kanker serviks paling sering didiagnosis pada wanita berusia antara 35 dan 44 tahun dengan usia rata-rata saat diagnosis adalah 50 tahun, dan jarang berkembang pada wanita di bawah 20 tahun. Banyak wanita yang lebih tua tidak menyadari bahwa risiko terkena kanker serviks masih ada. Lebih dari 20% kasus kanker serviks ditemukan pada wanita di atas 65 tahun. Namun, kanker ini jarang terjadi pada wanita yang telah menjalani pemeriksaan rutin untuk skrining kanker serviks sebelum berusia 65 tahun (American Cancer Society, 2019).

b. Pendidikan

Penelitian yang dilakukan dengan oleh Kusuma *et al.*, 2022 menemukan bahwa 82,8% pasien memiliki tingkat pendidikan hanya tamat SD atau bahkan tidak sekolah, dan stadium kanker serviks lanjutan didiagnosis pada kelompok pasien dengan tingkat pendidikan yang rendah. Studi yang dilakukan oleh Hamoonga *et al.*, 2019 menyatakan bahwa tingkat pendidikan yang tinggi tidak berkorelasi dengan temuan abnormal di serviks. Sedangkan studi yang dilakukan Tanturovski *et al.*, 2013 Juga mendiagnosis kanker serviks stadium lanjut yang ditemukan lebih banyak pada pasien-pasien dengan tingkat pendidikan yang rendah Pendidikan responden yang rendah dapat berkorelasi dengan kejadian kanker serviks karena dapat mempengaruhi gaya hidup responden yang berisiko terhadap kejadian kanker serviks (Xie *et al.*, 2017).

c. Pekerjaan

Dari hasil analisis bivariat yang dilakukan oleh Phaiphichit *et al.*, 2022 pekerjaan juga menjadi faktor penting untuk menjalani skrining kanker serviks. Staf pemerintah lebih mungkin untuk menjalani skrining kanker serviks dibandingkan dengan pekerjaan lain, mungkin karena mereka memiliki lebih banyak kesempatan untuk menerima informasi. Demikian pula, wanita yang telah menyelesaikan kuliah atau universitas cenderung menjalani skrining untuk kanker serviks, seperti kebanyakan wanita menikah yang pernah melahirkan. Ini mirip dengan penelitian sebelumnya dari Thailand (Phaiphichit *et al.*, 2022).

d. Etnis

Tingkat insiden dan mortalitas akibat kanker payudara berbeda di antara kelompok etnis tertentu. Studi terbaru menunjukkan bahwa kasus baru kanker payudara hampir sama untuk wanita kulit hitam dan putih. Namun, angka kejadian kanker payudara sebelum usia 45 tahun lebih tinggi pada wanita kulit hitam daripada wanita kulit putih, sedangkan antara usia 60 dan 84 tahun, angka kejadian kanker payudara jauh lebih tinggi pada wanita kulit putih daripada wanita kulit hitam. Namun, wanita kulit hitam lebih mungkin meninggal akibat kanker payudara pada setiap usia. Sementara itu, insiden dan tingkat kematian akibat kanker payudara lebih rendah di antara wanita dari kelompok ras dan etnis lain dibandingkan wanita kulit putih dan kulit hitam non-Hispanik. Wanita Asia/Kepulauan Pasifik memiliki insiden dan tingkat kematian terendah pada kanker serviks (Yedjou *et al.*, 2019)

e. Usia pernikahan

Umumnya, usia pertama kali melakukan hubungan seksual bertepatan dengan usia pernikahan. Menikah pada usia dini merupakan masalah kesehatan reproduksi karena semakin muda usia pernikahan maka semakin lama pula jangka waktu untuk bereproduksi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Louie *et al.*, 2019 usia dini saat pertama kali melakukan hubungan seksual dan saat pertama kali hamil meningkatkan risiko kanker serviks di negara berkembang. Pada pernikahan muda, serviks belum seluruhnya tertutup oleh sel skuamosa sehingga mudah mengalami luka oleh bahan kimia yang dibawa oleh sperma. Salah satu penyebab kanker

serviks adalah menikah di usia muda, terutama di bawah 20 tahun dengan peningkatan risiko sebesar 3,189 dibandingkan wanita yang menikah di atas 20 tahun (Khalkhali *et al.*, 2019).

f. Riwayat pernikahan

Riwayat pernikahan lebih dari satu kali dianggap sebagai kriteria memiliki banyak pasangan seksual. Penelitian yang dilakukan oleh Bezabih *et al.*, menemukan bahwa wanita yang memiliki riwayat pernikahan lebih dari satu kali merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks. Seorang suami dengan riwayat banyak istri dikaitkan dengan kanker serviks dalam penelitian ini, dan didokumentasikan bahwa perilaku seksual pasangan pria dapat menjadi faktor risiko penting untuk kanker serviks dengan signifikansi marjinal. Selain itu, wanita yang memiliki tiga atau empat pasangan seksual seumur hidup memiliki peningkatan risiko yang signifikan terhadap kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang melaporkan satu atau tidak memiliki pasangan (Bezabih *et al.*, 2015).

g. Paritas

Salah satu faktor risiko terjadinya kanker serviks yakni wanita yang memiliki jumlah kelahiran > 3 dengan risiko sebesar 4,55 kali. Paritas memiliki keterkaitan erat dengan kanker serviks yaitu jarak persalinan yang dekat (< 2 tahun) dan trauma pada jalan lahir yang sering dapat memicu pertumbuhan sel abnormal pada serviks (Tekalegn *et al.*, 2022). Hormon progesteron saat hamil dapat mempengaruhi genom HPV yang responsif terhadap progesteron, sehingga memperbesar risiko persistensi bila terinfeksi HPV (Sikensen *et al.*, 2018).

h. Perilaku merokok

Empat studi menyelidiki hubungan dosis-respons antara intensitas merokok atau durasi merokok dan risiko kanker serviks. Salah satu mekanisme biologis adalah banyaknya karsinogen dalam asap rokok yang secara langsung dapat mempengaruhi perkembangan kanker serviks. Enam belas karsinogen dalam asap rokok diklasifikasikan oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC) sebagai karsinogenik bagi manusia. Karsinogen dalam asap rokok akan disampaikan ke lendir serviks dan berinteraksi dengan onkogen (Prokopczyk *et al.*, 2018) Sugawara *et al.*, 2019 telah melaporkan bahwa tingkat adisi DNA yang secara

signifikan lebih tinggi terdapat pada serviks perokok dibandingkan dengan non-perokok (Sugawara *et al.*, 2019).

i. Perilaku seksual

Perilaku seksual merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks. Sebagian besar wanita dan pria yang aktif secara seksual akan terinfeksi pada suatu saat dalam hidup mereka, dan beberapa mungkin terinfeksi berulang kali. Lebih dari 90% populasi yang terinfeksi akhirnya sembuh dari infeksi HPV (WHO, 2022). Usia *coitarche* adalah risiko kanker serviks terbesar. Debut aktivitas seksual, khususnya di kalangan remaja (<18 tahun), dikaitkan karena kerentanan terhadap infeksi HPV. Debut seksual sebelum 18 adalah penentu kuat kanker serviks di seluruh dunia. Infeksi serviks pertama dengan HPV sering terjadi segera setelah hubungan seksual pertama, jadi usia dini pada hubungan seksual pertama adalah proksi yang masuk akal untuk usia dini saat pertama kali terpapar HPV (Sulistyawati *et al.*, 2019).

2.1.3 Patofisiologi

Kanker serviks dibagi 2 jenis, *Cervical Squamous Cell Carcinomas* (CSCC) turunan dari sel squamosa, dan *cervical adenoma*, yang timbul dari sel-sel kelenjar dari serviks. Prevalensi CSCC >80% pada ruang lingkup kanker serviks dengan memiliki morbiditas dan mortalitas lebih tinggi dan CSCC diawali dengan tahapan-tahapan lesi *praneoplasia* kemudian berubah menjadi *cellular dysplasia* dan berubah menjadi *Cervical intraepithelial neoplasma* dan berakhir menjadi *Squamous cell carcinoma*. HPV termasuk kedalam keluarga *Papillomaviridae* yang dikaitkan kuat dengan kejadian kanker serviks. Lebih dari 200 jenis papillomavirus telah di deteksi pada manusia dan diantara mereka, sekitar 40 jenis HPV dapat menginfeksi lapisan epitel dan mukosa dari *anogenital tract*. Genus *alpha papimolavirus* dapat mengivasi mukosa genital serta dapat menginvasi kulit yang menyebabkan kutil pada bagian genital (*condyloma*). HPV yang dikaitkan dengan CSCC di bagi dua menjadi risiko rendah dan risiko tinggi secara utama menyebabkan *condyloma* dan dikaitkan dengan jenis *invasive cervical cancer*. HPV risiko tinggi yakni HPV tipe 16 dan 18 yang bertanggung jawab sekitar 90% dari

semua kasus kanker serviks. Wanita yang terinfeksi dengan HPV risiko tinggi memiliki kesempatan yang lebih besar untuk mengalami kanker serviks invasif dibandingkan dengan wanita yang terinfeksi HPV risiko rendah. Meskipun terdapat istilah risiko tinggi dan risiko rendah, semua HPV menginfeksi sel epitel atau keratinosit membuat sel tersebut menjadi abadi (Revathidevi *et al.*, 2021).

Sebagian besar HPV mengakses melalui mikroabrasi epitel serviks. dalam berminggu-minggu setelah infeksi, *early genes* yakni *Early 1* (E1), E2, E4, E5, E6, dan E7 yang digunakan sebagai replikator di dalam sel. Virus-virus menyebabkan infeksi baru, sedangkan 90% jaringan yang mengalami infeksi akan sembuh dalam 2 tahun. Setelah 10-30 tahun, infeksi persisten serta lesi yang tidak diobati dikaitkan dengan genom HPV ke dalam DNA pasien (Stark H, & Zivkovic A. 2018).

Genom dari semua jenis HPV mengandung tiga bagian fungsional, yang pertama adalah *early region* yang menyandi protein E-1 sampai E7 yang penting dalam replikasi virus, yang kedua *late region* yang menyandi protein struktural *Late 1* (L1), L2 penting dalam “perakitan” virion dan yang ketiga *the long control region*, yang mengandung *cis element* yang penting dalam replikasi dan transkripsi DNA virus. Protein E1 dan E2 menginisiasi replikasi DNA virus dan juga bertindak sebagai aktivator transkripsional. Protein E5 membuat virus memiliki kemampuan menghindari respon imun dan membantu ketergantungan sel pada *growth factors* dan oleh karena itu menyebabkan proliferasi sel. Protein E6 mengikat *cellular tumor suppressor protein* P53 dan menginduksi degradasi dari protein P53. Protein E7 membentuk kompleks dengan protein *retinoblastoma* (pRb) dan mendegradasi pRb melalui *ubiquitin proteasome pathway*. Langkah selanjutnya untuk menginfeksi lapisan *supra-basal*, virus mengekspresikan *late genes*, memulai replikasi *circular viral genome*, dan membentuk struktur protein. Jika virus sampai lapisan teratas dari epidermis atau mukosa, partikel-partikel virus dikumpulkan dan dibebaskan. Protein capsid virus (L1 dan L2) diekspresikan kemudian mengumpulkan produk virus dalam sel-sel kemudian mengalami diferensiasi dan E4 juga diekspresikan hingga siklus hidupnya selesai. HPV juga merubah ekspresi gen-gen dan mengaktifasi beberapa *pathway* termasuk salah satunya adalah *growth factor-mediated receptor, phosphatidylinositol-3-kinase mammalian target of*

rapamycin (PI3K.Akt/mTOR) *pathway* untuk menstimulasi proliferasi sel dan umur sel (*cell survival*), sehingga menyebabkan *carcinogenesis* (Revathidevi *et al.*, 2021).

2.1.4 Gejala dan Tanda

Pada awalnya, kanker serviks biasanya tidak memiliki gejala sehingga sulit untuk dideteksi. Gejala biasanya dimulai setelah kanker menyebar. Ketika gejala kanker serviks stadium awal benar-benar terjadi, gejala tersebut mungkin termasuk:

- a. Pendarahan vagina setelah berhubungan seks.
- b. Perdarahan vagina setelah menopause.
- c. Perdarahan vagina diantara periode atau periode yang lebih berat atau lebih lama dari biasanya.
- d. Keputihan yang encer dan berbau menyengat atau mengandung darah.
- e. Nyeri panggul atau nyeri saat berhubungan seks (National Cancer Institute, 2022).

Namun, gejala yang dapat dirasakan pasien pada fase invasif dapat keluar cairan berwarna kekuning- kuningan, berbau, dan dapat bercampur dengan darah. Penderita akan merasakann nyeri panggul (*pelvis*) atau di perut bagian bawah bila ada radang panggul. Bila nyeri terjadi di daerah pinggang ke bawah, kemungkinan terjadi hidronefrosis. Pada stadium lanjut, terjadi penurunan berat badan, edema kaki, timbul iritasi kandung kemih dan rektum bawah (Imelda & Santosa, 2020).

<i>Symptoms related to cervical cancer</i>	Yes	No
<i>Asymptomatic</i>	120 (40.27%)	178 (59.73%)
<i>Dysmenorrhea</i>	267 (89.6%)	31 (10.4%)
<i>Menorrhagia/postcoital bleed/metrorrhagia</i>	215 (72.15%)	83 (27.85%)
<i>Smelly vaginal discharge</i>	240 (80.54%)	68 (19.46%)
<i>Blood stained mucus</i>	186 (62.42%)	112 (37.58%)
<i>Itching in genital areas</i>	103 (34.56%)	195 (65.44%)
<i>High fever</i>	273 (91.61%)	25 (8.39%)

Gambar 2.1 Gejala yang dapat Timbul pada Kanker Serviks (Rathod *et al.*, 2017)

2.1.5 Pemeriksaan Fisik

Pada pasien dengan kanker serviks stadium awal, temuan pemeriksaan fisik bisa relatif normal. Seiring perkembangan penyakit, serviks dapat menjadi tidak normal dalam penampilan, dengan erosi yang parah, ulkus, atau massa. Kelainan ini bisa meluas ke vagina. Pemeriksaan rektal dapat mengungkapkan massa eksternal atau erosi tumor (Boardman *et al.*, 2022).

Temuan pemeriksaan bimanual pelvis sering mengungkapkan metastasis panggul atau parametrium. Jika penyakit ini melibatkan hati, hepatomegali dapat terjadi. Metastasis paru biasanya sulit untuk dideteksi pada pemeriksaan fisik kecuali efusi pleura atau obstruksi bronkial menjadi jelas. Edema tungkai menunjukkan obstruksi limfatik atau vaskular yang disebabkan oleh tumor (Fowler *et al.*, 2022).

Pemeriksaan fisik harus mencakup evaluasi menyeluruh terhadap genitalia eksterna dan interna. Pada wanita dengan kanker serviks, temuan pemeriksaan mungkin termasuk serviks yang rapuh, lesi, erosi, atau perdarahan dengan pemeriksaan dan adneksa yang terfiksasi (Fowler *et al.*, 2022).

2.1.6 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan pada kanker serviks yaitu sebagai berikut :

1. Tes HPV Primer

American Cancer Society (ACS) merekomendasikan tes HPV primer sebagai tes pilihan untuk skrining kanker serviks. *Food and Drug Administration AS* telah menyetujui tes tertentu sebagai tes HPV primer. Hasil tes ini, bersama dengan hasil tes Anda sebelumnya, menentukan risiko Anda terkena kanker serviks. Jika tesnya positif, ini bisa berarti kunjungan tindak lanjut yang lebih sering, lebih banyak tes untuk melihat apakah ada prakanker atau kanker, dan terkadang prosedur untuk mengobati prakanker yang mungkin ditemukan (*American Cancer Society, 2019*).

2. Inspeksi Visual dengan Aplikasi Asam Asetat (IVA)

Pemeriksaan dengan cara mengamati dengan menggunakan spekulum, melihat leher rahim yang telah dipulas dengan asam asetat atau asam cuka (3-5%). Pada lesi prakanker akan menampilkan warna bercak putih yang disebut *acetowhite epithelium*. Sangat penting bagi wanita untuk melakukan tes IVA atau Papsmear secara rutin guna menangkap sel pra-kanker dan mencegah perkembangan kanker serviks (*Kemenkes, 2019*).

3. Pemeriksaan Sitologi (*Papanicolaou/Papsmear*)

Merupakan suatu prosedur pemeriksaan sederhana melalui pemeriksaan sitopatologi, yang dilakukan dengan tujuan untuk menemukan perubahan morfologis dari sel-sel epitel leher rahim yang ditemukan pada keadaan prakanker dan kanker. Sangat penting bagi wanita untuk melakukan tes IVA atau *Papsmear* secara rutin guna menangkap sel pra-kanker dan mencegah perkembangan kanker serviks (*Sachan et al., 2018*).

2.1.7 Stadium

Setelah diagnosis, penentuan stadium yang akurat relevan untuk rencana perawatan dan prognosis pasien. Memahami riwayat alami penyakit adalah titik kunci untuk menetapkan sistem stadium. Dalam pengertian ini, diketahui bahwa kanker serviks dapat menyebar melalui perluasan ke dalam vagina, jaringan

parametrium, rahim, kandung kemih, atau rektum; itu juga menyebar ke kelenjar getah bening regional (panggul) dan para-aorta, dan akhirnya, metastasis jauh dapat terjadi melalui rute hematogen. Oleh karena itu, sistem *staging* yang digunakan di seluruh dunia adalah *International Federation of Gynecology and Obstetrician* (FIGO), yang menentukan stadium secara klinis, berdasarkan ukuran tumor dan derajat perluasan panggul. Dalam penelitian terakhir yang diterbitkan oleh FIGO pada tahun 2018, *staging* mencakup status kelenjar getah bening panggul dan para-aorta. Selain itu, pemeriksaan (*US-Ultrasound, MRI-Magnetic Resonance Image, CT-Computerized Tomography, atau PET-Positron Emission Tomography*) dimasukkan sebagai alat diagnosa (Guimarães *et al.*, 2022).

Tabel 2.1. Stadium Kanker Serviks (Guimarães *et al.*, 2022)

Stadium	Keterangan
I	Karsinoma hanya sebatas permukaan serviks (ekstensi ke bagian korpus tidak termasuk stadium I)
IA	<i>invasive carcinoma</i> yang mana dapat di konfirmasi hanya dengan mikroskop, dengan invasi paling dalam maksimal ≤ 5.0 mm dan paling besar maksimal ≤ 7.0 mm
IA1	Telah menginvasi stroma sedalam ≤ 3.0 mm dan ekstensi ≤ 7.0 mm
IA2	Telah menginvasi stroma sedalam ≥ 3.0 tapi tidak melebihi > 5.0 mm dan dengan ekstensi tidak lebih > 7.0 mm
IB	Secara klinis lesi terlihat dan hanya mencapai serviks uteri atau besar kanker melebihi stadium IA
IB1	Secara klinis lesi kanker terlihat ≤ 4.0 cm
IB2	Secara klinis lesi kanker terlihat > 4.0 cm
II	Karsinoma serviks menginvasi melebihi uterus, tapi tidak sampai ke dinding pelvis atau hanya sampai ke 1/3 bawah vagina.
IIA	Tanpa ada invasi parametrium (daerah sekitar serviks)
IIA1	Secara klinis lesi terlihat ≤ 4.0 cm
IIA2	Secara klinis lesi terlihat > 4.0 cm

IIB	Dijumpai adanya invasi parametrium dengan jelas
III	Karsinoma ekstensi ke dinding pelvis dan/atau melibatkan 1/3 bawah vagina dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau ginjal tidak berfungsi
IIIA	Karsinoma melibatkan 1/3 bawah vagina dan tidak dijumpai adanya ekstensi tumor ke dinding pelvis
IIIB	Karsinoma ekstensi ke dinding pelvis dan/atau hidronefrosis atau ginjal tidak berfungsi
IV	Karsinoma telah meluas melewati pelvis sejati atau meluas ke mukosa kandung kemih atau rectum yang telah di bukti dengan dengan biopsy
IVA	Karsinoma menyebar dan tumbuh ke organ terdekat
IVB	Karsinoma menyebar ke organ lebih jauh (paru, otak, tulang, dst)

2.1.8 Pencegahan

A. Pencegahan primer pada kanker serviks

1. Vaksinasi HPV

Ada tiga vaksin berbeda, yang bervariasi dalam jenis HPV yang dikandungnya dan targetnya, walaupun tidak semuanya tersedia di semua lokasi (Ngoma and Autier 2019) :

- a. Vaksin HPV kuadrivalen (Gardasil[®]) menargetkan HPV tipe 6, 11, 16 dan 18.
- b. Vaksin 9-valen (Gardasil 9[®]) menargetkan jenis HPV yang sama dengan vaksin kuadrivalen (6, 11, 16 dan 18) serta tipe 31, 33, 45, 52 dan 58.
- c. Vaksin bivalen (Cervarix[®]) menargetkan HPV tipe 16 dan 18.

Kelompok sasaran vaksinasi yang direkomendasikan oleh WHO adalah anak perempuan berusia 9 hingga 14 tahun yang belum aktif secara seksual. Ini karena mereka memiliki respons kekebalan yang lebih baik terhadap vaksin daripada remaja akhir (Ngoma and Autier 2019).

Pilihan vaksin akan tergantung pada ketersediaan dan biaya. Biasanya, dua dosis vaksin HPV harus diberikan pada bulan ke 0 dan pada 6 bulan tetapi untuk mereka yang berusia di atas 15 tahun memerlukan tiga dosis, dosis terakhir pada 12 bulan (Ngoma and Autier 2019).

Vaksin mencegah lebih dari 95% infeksi HPV yang disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18 dan mungkin memiliki perlindungan silang terhadap tipe HPV lain yang kurang umum yang menyebabkan kanker serviks. Vaksinasi HPV efektif dalam mencegah penyakit serviks, termasuk neoplasia intraepitel serviks dan adenokarsinoma in situ. Dua vaksin juga melindungi terhadap HPV tipe 6 dan 11 yang menyebabkan karsinogenitas tinggi. Vaksin bekerja paling baik jika diberikan sebelum paparan (Palmer *et al.*, 2019).

Keamanan vaksinasi anti-HPV telah mendapat perhatian besar. Pada tahun 2014, WHO menyatakan bahwa dua vaksin HPV yang tersedia secara komersial memiliki profil keamanan yang sangat baik (Palmer *et al.*, 2019).

2. Skrining kanker serviks

Tujuan skrining adalah untuk menurunkan angka kematian yang terkait dengan kanker serviks melalui deteksi penyakit ketika masih dalam tahap awal yang dapat disembuhkan, atau melalui deteksi lesi prekursor, yaitu *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) serviks. Pengangkatan lesi CIN secara sistematis selama skrining juga mengarah pada pengurangan kejadian kanker serviks invasif pada semua stadium (Ngoma and Autier, 2019).

Secara historis, inspeksi serviks secara visual tanpa pembesaran adalah metode pertama untuk skrining serviks. Saat ini, tiga jenis tes dipromosikan : (Ngoma and Autier, 2019)

- a. Pap smear konvensional (atau sitologi) dan sitologi berbasis cairan
- b. Inspeksi visual dengan asam asetat (IVA) tes atau dengan lugol iodine
- c. Tes HPV untuk jenis HPV risiko tinggi (misalnya, tipe 16 dan 18).

Sejumlah studi epidemiologi telah secara konsisten mendokumentasikan bahwa di negara-negara dengan sumber daya tersedia untuk memastikan cakupan populasi yang berkualitas tinggi dan baik, skrining sitologi berkontribusi terhadap penurunan

kejadian kanker stadium lanjut dan kematian yang terkait dengan kanker serviks (Ngoma and Autier 2019).

2.1.9 Tatalaksana

Pemilihan pengobatan kanker serviks tergantung pada lokasi dan ukuran tumor, stadium penyakit, usia, keadaan umum penderita, dan rencana penderita untuk hamil lagi. Pengobatan kanker serviks antara lain adalah (Imelda & Santosa, 2020):

1. Pembedahan

Pembedahan merupakan salah satu terapi yang bersifat kuratif maupun paliatif. Kuratif adalah tindakan yang langsung menghilangkan penyebabnya sehingga manifestasi klinik yang ditimbulkan dapat dihilangkan. Sedangkan tindakan paliatif adalah tindakan yang berarti memperbaiki keadaan penderita.

2. Terapi penyinaran (radioterapi)

Terapi penyinaran efektif untuk mengobati kanker invasif yang masih terbatas pada daerah panggul. Pada radioterapi digunakan sinar berenergi tinggi untuk merusak sel-sel kanker dan menghentikan pertumbuhannya.

3. Kemoterapi

Apabila kanker telah menyebar ke luar panggul, maka dianjurkan menjalani kemoterapi. Kemoterapi menggunakan obat-obatan untuk membunuh sel-sel kanker. Obat anti-kanker bisa diberikan melalui suntikan intravena atau melalui mulut.

4. Terapi biologis

Terapi biologi berguna untuk memperbaiki sistem kekebalan tubuh dalam melawan penyakit. Terapi biologis tersebut dilakukan pada kanker yang telah menyebar ke bagian tubuh lainnya. Terapi gen dilakukan dengan beberapa cara yaitu mengganti gen yang rusak dan menghentikan kerja gen yang bertanggung jawab terhadap pembentukan sel kanker, menambahkan gen yang membuat sel kanker lebih mudah dideteksi dan dihancurkan oleh sistem kekebalan tubuh, kemoterapi, maupun radioterapi, menghentikan kerja gen yang memicu pembuatan pembuluh darah baru di jaringan kanker sehingga sel-sel kankernya mati.

5. Obat-Obatan

Analgesik merupakan pendekatan utama dalam penanganan nyeri kanker. Dengan koordinasi terapi primer seperti kemoterapi, radioterapi dan pembedahan, farmakoterapi dengan opioid, nonopioid dan analgesik *adjuvan* dilakukan per-individu untuk mendapatkan keuntungan dan keseimbangan antara hilangnya nyeri dan tidak timbulnya efek samping.

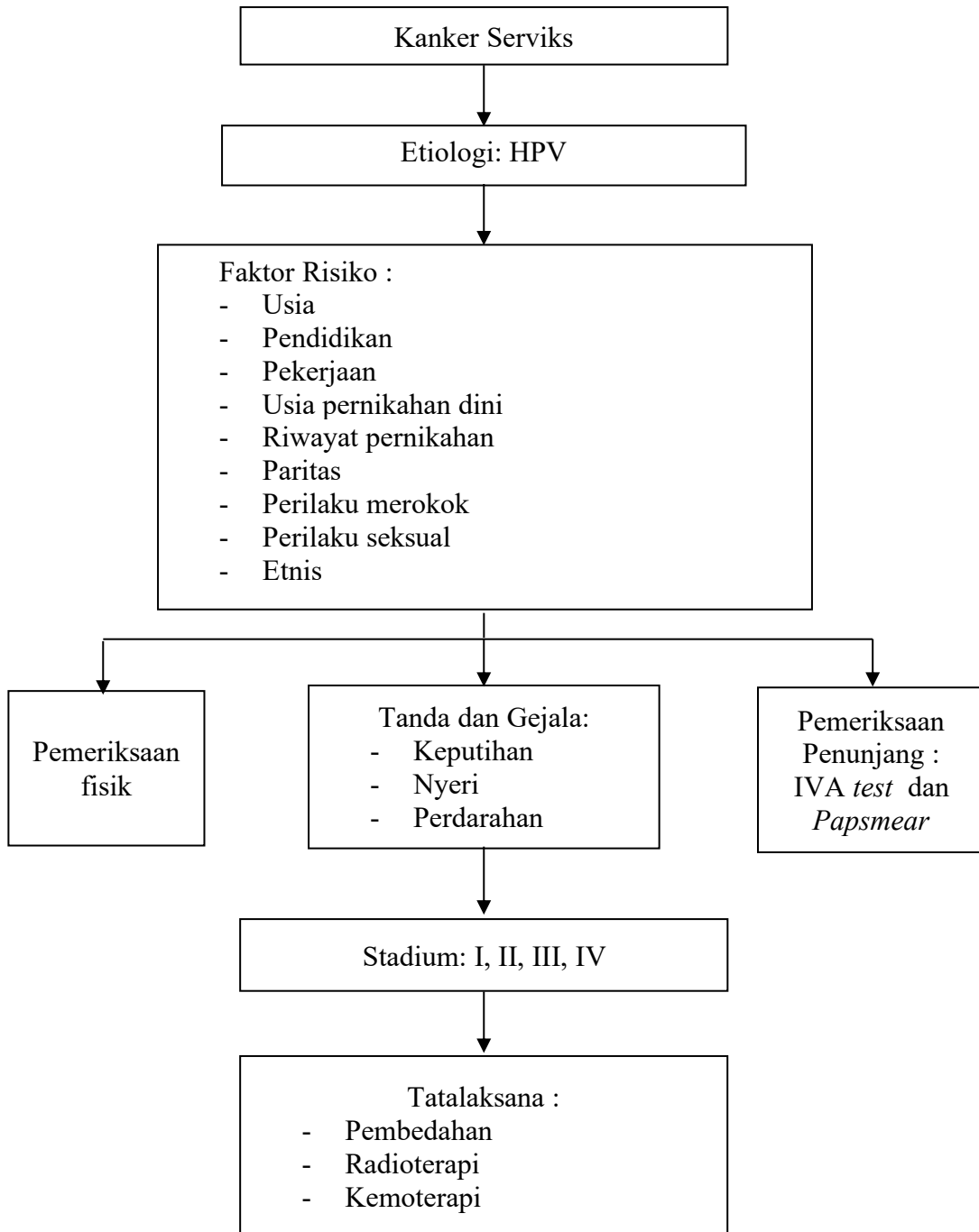
WHO pada tahun 1986 mempublikasikan buku kecil dengan penuntun untuk pemberian obat untuk penderita dengan nyeri kanker. Penuntun ini memformulasikan mengenai konsep tangga analgesik (*analgesic ladder*). Tangga analgesik ini telah diuji di banyak negara baik negara maju dan negara yang sedang berkembang dengan hasil dapat mengobati lebih dari 80% penderita. Di negara yang sedang berkembang, tantangannya terletak pada pendidikan dan implementasi prinsip-prinsip dasar di balik tangga analgesik ini (Imelda & Santosa, 2020).

2.1.10 Prognosis

Prognosis dikaitkan dengan stadium klinis, semakin tinggi stadium penyakit, semakin tinggi juga frekuensi metastase, dan berkurangnya *5-year survival rate*. *Adenocarcinoma* dan *adenosquamous carcinoma* memiliki *5-year survival rate* yang lebih rendah dibandingkan dengan *squamous carcinoma* (Hacker, 2016).

2.2 Kerangka Teori

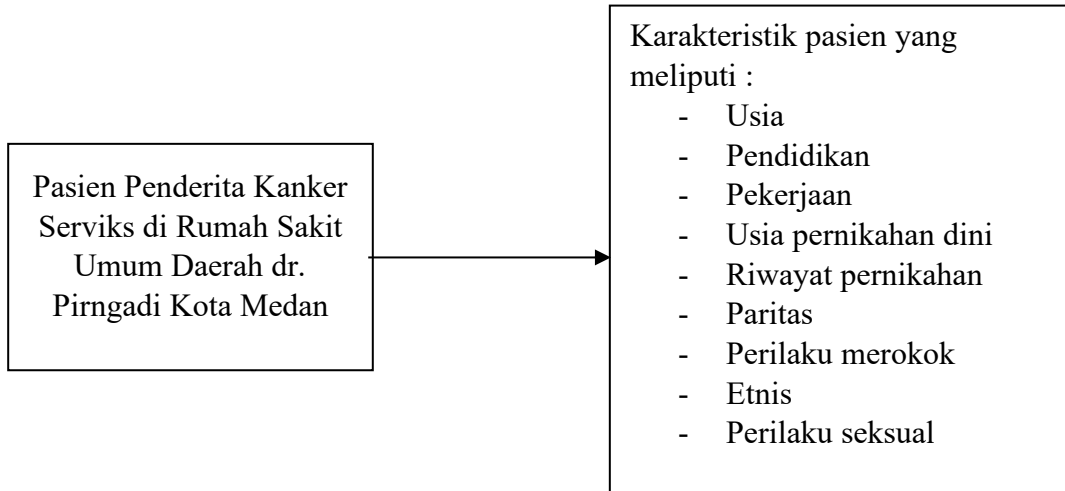
Kerangka teori pada penelitian ini adalah



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini adalah



Gambar 2.3 Kerangka Konsep