

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker Serviks merupakan suatu keganasan di leher rahim yang disebabkan oleh *Human Papilomavirus* (HPV) tipe 16 dan 18. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) melaporkan pada tahun 2018 terdapat 570.000 kejadian kanker serviks yang menyebabkan 311.000 kematian. Kanker serviks sendiri menduduki peringkat keempat kanker terbanyak yang terjadi pada wanita di 145 negara secara global.¹⁻²

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2016 memaparkan bahwa angka prevalensi kanker di Indonesia sebesar 1,4% per 1.000 orang atau setara dengan sekitar 330.000 orang. *Global Cancer Statistic* (Globocan) juga melaporkan bahwa pada tahun 2020, Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus kanker serviks terbanyak di Asia Tenggara. Setiap hari terdapat 100 kasus kanker serviks yang baru didiagnosis yang menyebabkan 57 wanita Indonesia meninggal. Jika dilihat dari program skrining kanker serviks di Indonesia, hanya 5% wanita yang sudah mendapatkan skrining kanker serviks. Sehingga, kasus kanker serviks di Indonesia masih tinggi.²⁻³

Kejadian kanker serviks di Indonesia sering menyebabkan kematian karena sebagian besar pasien kanker baru terdeteksi pada stadium lanjut. Pada stadium awal kanker serviks tidak menunjukkan gejala yang mencolok, bahkan tidak memberikan gejala. Namun, pada stadium lanjut kanker serviks baru memberikan berbagai gejala seperti: perdarahan saat berhubungan seks, perdarahan sesudah menopause, keputihan yang abnormal dan nyeri pada pinggang bawah.¹

Metode deteksi dini atau skrining dapat menurunkan angka kematian akibat kanker serviks. Beberapa metode yang dapat dilakukan adalah: pemeriksaan Pap smear dan Inspeksi Visual dengan Asam asetat (IVA). Tes IVA adalah prosedur pengamatan langsung pada leher rahim setelah mengoleskan larutan asam asetat 3-5% pada serviks. Tes ini merupakan pemeriksaan skrining alternatif karena mudah dilakukan oleh tenaga medis. Sedangkan Pap smear adalah prosedur sitologi yang

digunakan untuk mengamati sel yang disapu dari permukaan epitel serviks dan kemudian dioleskan di atas kaca slide. Sehingga dapat diamati di bawah mikroskop. Fungsi tes Pap smear ialah untuk mengidentifikasi lesi prakanker agar dapat memberikan terapi yang dapat mencegah perkembangan kanker serviks.⁵⁻⁶

Meskipun HPV tipe 16 dan 18 adalah penyebab utama, ada faktor lain yang juga berkontribusi terhadap kejadian kanker serviks. Faktor-faktor tersebut mencakup variabel sosio-demografis seperti : usia, pekerjaan, pendidikan terakhir dan status sosial ekonomi. Serta faktor-faktor yang berhubungan dengan aktivitas seksual seperti usia pertama kali melakukan hubungan seksual, pasangan seksual dengan riwayat penyakit kelamin dan riwayat berganti-ganti pasangan seksual. Selain itu jumlah paritas, kebersihan alat kelamin yang buruk, penggunaan kontrasepsi hormonal dalam waktu lama, merokok dan gangguan imunosupresif juga dapat menjadi faktor lain pencetus terjadinya kanker serviks.⁷⁻⁹

RS Awal Bros merupakan rumah sakit swasta terbesar yang berada di kota Batam, Provinsi Kepulauan Riau dan memiliki banyak pasien karena merupakan rumah sakit dengan pemeriksaan terlengkap. RS Awal Bros merupakan rumah sakit rujukan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Sehingga, rata-rata setiap tahunnya didapatkan 50 orang pasien terdiagnosa menderita kanker serviks dan sudah dikelompokkan dengan lengkap di dalam rekam medis.

Berdasarkan latar belakang di atas, saya tertarik untuk mengetahui gambaran karakteristik penderita kanker Serviks di RS Awal Bros Batam tahun 2020-2022.

1.2 Landasan Teori

1.2.1 Definisi Kanker Serviks

Istilah "serviks" berasal dari bahasa latin untuk "leher". Serviks adalah struktur anatomi dengan panjang 2 inci yang berfungsi sebagai penghubung antara rahim dan vagina. Sehingga, serviks terdiri dari dua bagian yaitu: ektoserviks yang merupakan bagian serviks yang paling dekat dengan uterus dan endoserviks yang merupakan bagian uterus yang paling dekat dengan vagina. ⁴

Kanker serviks ialah keganasan yang berkembang pada sel serviks. Pertumbuhan tumor diawali dari *squamocolumnar junction*, selanjutnya sel epitel skuamosa menebal dan berubah menjadi Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) dengan bentuk histopatologi abnormal. Bila telah menembus membran basal melebihi kedalaman 3 mm maka sudah berubah menjadi karsinoma invasif yang mudah bermetastasis. ¹⁰

Kanker serviks merupakan suatu keganasan yang timbul pada leher rahim dengan proliferasi sel abnormal dan menimbulkan lesi yang mengeluarkan sekret berbau. ¹¹

1.2.2 Etiologi Kanker Serviks

Ibeanu, et al¹² memaparkan lewat penelitiannya bawa HPV tipe 16,18,31,33 dan 45 merupakan penyebab terjadinya kanker serviks. Namun, 90% karsinoma serviks disebabkan oleh HPV risiko tinggi, dengan HPV-16 menyumbang 50-60% dan HPV-18 sebesar 10-20%, dan 10% sisanya disebabkan oleh tipe onkogenik lainnya yang menular melalui aktivitas seksual terutama pada orang dengan riwayat berganti-ganti pasangan seksual. ⁴

1.2.3 Patogenesis Kanker Serviks ¹³⁻¹⁴

Human Papillomavirus (HPV) memiliki genom *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) beruntai ganda yang mengkode enam gen awal yaitu: E1,E2,E4,E5,E6 dan E7 dan dua gen akhir yaitu: L1 dan L2 yang membentuk kapsid virus.

HPV mempunyai predileksi pada sel-sel epitel serviks, yang dikelompokkan menjadi lapisan basal monolayer yang tidak berdiferensiasi dan lapisan epidermis suprabasal berdiferensiasi non proliferasi. Lapisan basal berada di atas membran basal dan di bawahnya terdapat lapisan stroma serviks. Pada proses

alami pematangan epitel, sel-sel basal yang belum matang dan sedang membelah bergerak ke atas menuju lapisan epidermis. Mikro abrasi trauma, seperti yang terjadi selama hubungan seksual, mempertemukan sel-sel basal yang belum matang terhadap HPV. Replikasi HPV yang terjadi memanfaatkan replikasi normal sel serviks, yang diubah oleh 2 gen virus, yaitu : E1 dan E2. Setelah mengambil alih mekanisme transkripsi dan translasi sel inang, virus akan langsung bereplikasi. Virus ini biasanya bertahan dalam 100 salinan episomal per sel basal. Sel basal yang terinfeksi HPV terus membelah dan masing-masing membentuk dua sel anak yang mengandung materi genom virus. Satu sel anak tetap berada di lapisan basal untuk terus membelah supaya dapat mempertahankan siklus hidupnya. Sedangkan sel anak lainnya berlanjut ke atas melalui lapisan suprabasal untuk berdiferensiasi dan akhirnya melepaskan diri dari permukaan epitel. Protein awal HPV yang diekspresikan merangsang pembelahan yang konstan melalui tindakan gen E5, E6 dan E7. E6 menargetkan protein penekan tumor p53 supaya dapat mengganggu kemampuannya untuk mengatur perkembangan siklus sel, apoptosis dan perbaikan DNA. Sedangkan E7 mengikat dan menonaktifkan protein pRb yang merupakan pengatur siklus sel utama. Sehingga proliferasi sel menjadi tidak terkendali. Sehingga protein penekan tumor p53 dan pRb menjadi menurun drastis. Selain itu E6 dan E7 juga bekerja sama untuk menginduksi penyimpangan kromosom, aktivasi telomerase yang terus membuat HPV terus membelah. Setelah diferensiasi sel pada lapisan suprabasal, genom virus direplikasi menjadi 10.000 salinan/sel, sehingga teraktivasilah gen virus akhir yaitu L1 dan L2 yang pada akhirnya menjadi kanker serviks.

Saat sel aktif membelah dan sistem kekebalan tubuh gagal memberantas proses ini, pada serviks mulai terlihat perbedaan dengan bentuk serviks normal atau ditemukan lesi pra kanker. Pada lesi pra kanker sudah terjadi perubahan sel epitel namun kelainannya belum menembus membran basal. Secara histopatologis lesi pra kanker dapat dibagi menjadi tiga stadium displasia, yaitu : displasia ringan/NIS 1), sedang/NIS 2, dan berat/NIS 3 yang dapat berkembang menjadi karsinoma insitu.

1.2.4 Gejala Kanker Serviks¹⁵

Lesi pra-kanker umumnya tidak menimbulkan gejala karena keluhan mulai timbul setelah stadium lanjut. Gejala yang dapat ditemukan antara lain: perdarahan pervaginam setelah berhubungan seksual, perdarahan pervaginam setelah menopause, menstruasi yang memanjang dengan darah yang banyak, keputihan berulang yang berbau, berdarah, panas dan gatal dan nyeri pelvis.

Saat kanker sudah semakin menyebar ke organ lain selain serviks dapat ditemukan gejala yang lebih berat, yaitu: nyeri saat buang air besar dan dan buang air kecil yang dapat disertai keluarnya darah, nyeri pinggang dan pembengkakan pada kaki.

1.2.5 Faktor Resiko Kanker Serviks

Kejadian kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu:

a. Hubungan seksual pada usia muda.

Mekonnen, et al¹⁶ memaparkan melalui penelitiannya bahwa hubungan seksual dini pada wanita dibawah usia 18 tahun beresiko 2,95 kali lebih tinggi terkena kanker serviks. Hal ini karena belum matangnya sel epitel serviks sehingga semakin mudah terserang infeksi HPV. Itarat, et al¹⁷ juga meneliti bahwa infeksi HPV yang terjadi juga disebabkan karena pasangan seksual mereka biasanya adalah pria yang lebih tua dan sudah melakukan hubungan seksual dengan pasangan lain yang sudah terpapar HPV. Pematangan sel epitel serviks terjadi setelah wanita mencapai usia 20 tahun.

b. Multipel pasangan seksual

Wanita yang memiliki riwayat berhubungan seksual dengan 6 pasangan atau lebih memiliki kemungkinan lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan dengan hanya satu pasangan. Wanita yang hanya memiliki satu pasangan seksual tetapi pasangannya mempunyai banyak pasangan seksual, atau yang menderita kondiloma akuminatum juga mempunyai risiko lebih tinggi terkena kanker serviks.^{5,18}

c. Paritas

Wanita yang memiliki banyak anak, melahirkan secara normal, dan jarak kelahiran berdekatan lebih berisiko terkena kanker serviks. Karena janin melewati leher rahim saat lahir, hal ini menimbulkan luka pada serviks. Hal ini akan memudahkan masuknya HPV.¹

d. Usia

Wanita yang berusia di atas 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker serviks. Semakin bertambahnya usia seseorang, kemungkinan terkena kanker serviks pun semakin besar. Ibeanu, et al¹² memaparkan melalui penelitiannya bahwa *squamo-columnar cellular junction* merupakan zona transformasi yang merupakan tempat predileksi lesi displasia dan karsinoma. Pada wanita pramenarke dan pascamenopause, perubahan hormonal dan fisik menyebabkan zona transformasi menjadi menyusut ke serviks yang menyebabkan infeksi HPV semakin mudah terjadi. Selain itu meningkatnya kerentanan terhadap kanker serviks pada usia tua disebabkan oleh kumulatif paparan karsinogen dalam waktu yang lama dan penurunan fungsi kekebalan tubuh yang berkaitan dengan usia.⁶

e. Penggunaan Kontrasepsi Hormonal

Penggunaan kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu lebih dari 5 tahun dapat meningkatkan kemungkinan terkena kanker serviks sebesar 1,5 sampai 2,5 kali lipat. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kontrasepsi oral dapat meningkatkan kerentanan wanita terhadap HPV. Hal tersebut dapat terjadi karena esterogen membuat serviks menjadi lebih lunak, sehingga dapat menyebabkan mudahnya terjadi peradangan. Selain itu, penggunaan kontrasepsi hormonal dapat menurunkan kadar gizi. Stress oksidatif yang disebabkan oleh defisiensi mikronutrien antioksidan akan mengubah keseimbangan redoks normal dan mengubah sel yang terinfeksi HPV menuju proses karsinogenik serviks.^{4,19}

f. Pekerjaan

Secara tidak langsung, jenis pekerjaan berhubungan dengan resiko terjadinya kanker serviks. Wanita yang melakukan pekerjaan kasar beresiko empat kali lipat lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan dengan yang bekerja di kantor atau pekerjaan ringan. Hal ini umumnya dikaitkan dengan status sosio-ekonomi yang rendah akan berhubungan dengan kebersihan, sanitasi, dan layanan kesehatan buruk. Faktor-faktor pendukung lain seperti pendidikan yang terbatas, pernikahan dini, jumlah paritas tinggi, dan gizi yang tidak memadai berkontribusi terhadap berkembangnya infeksi akibat melemahkan sistem kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker serviks.²

g. Pendidikan

Terdapat korelasi yang signifikan antara tingkat pendidikan dan prevalensi kanker serviks, dimana kejadian penyakit ini lebih tinggi pada wanita dengan tingkat pendidikan lebih rendah dibandingkan dengan wanita dengan tingkat pendidikan lebih tinggi. Wanita yang berpendidikan rendah cenderung mengabaikan kesehatannya, terutama dalam hal kebersihan diri, khususnya kebersihan alat kelamin. Selain itu, wanita dengan pendidikan lebih tinggi diasosiasikan terpapar dengan berbagai pengetahuan mengenai kesehatan dan bagaimana mencegah suatu penyakit seperti kanker serviks.²

h. Merokok

Nikotin dalam rokok dalam jangka panjang dapat mempengaruhi proliferasi sel yang persiten dan penghambatan apoptosis. Selain itu, merokok juga dapat menurunkan sistem kekebalan sistemik dan perifer yang membuat produksi sitokin pro dan anti inflamasi yang tidak seimbang, menurunkan jumlah limfosit T *helper*, menurunnya jumlah limfosit *natural killer* dan rendahnya tingkat imunoglobulin E yang membuat kekebalan tubuh perokok menjadi tidak dapat bekerja dengan

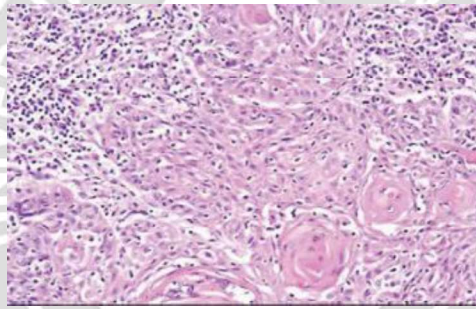
baik. Nikotin juga dapat merusak DNA sel epitel skuamosa serviks dan dengan kolaborasi dari HPV dapat menyebabkan terjadinya kanker serviks.^{1,19}

1.2.6 Klasifikasi Kanker Serviks Berdasarkan Gambaran Histopatologi

World Health Organization (WHO) membagi kanker serviks berdasarkan gambaran histopatologinya menjadi empat bagian, yaitu:²¹

a. Tumor sel skuamosa.

Pada karsinoma sel skuamosa didapatkan lingkaran sel skuamosa dengan atau tanpa keratin dan mutiara epitel.

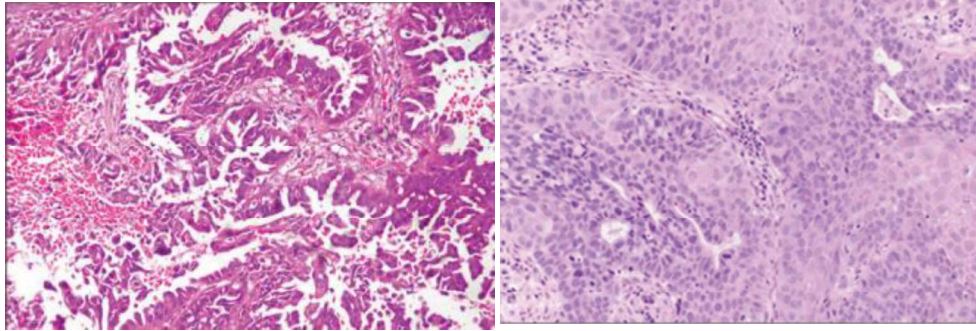


Gambar 1.1 Karsinoma Sel Skuamosa

World Health Organization (WHO) juga membagi karsinoma sel skuamosa berdasarkan keterlibatan HPV dengan 3 penggolongan, yaitu: karsinoma sel skuamosa HPV *associated*, karsinoma sel skuamosa HPV independen, dan karsinoma sel skuamosa Not Otherwise Specified (NOS).

b. Tumor glandular.

Pada tumor glandular didapatkan kelenjar dengan invasi stroma atau invasi ekspasif.



Gambar 1.2 Adenokarsinoma

Gambar 1.3 Adenoskuamosa karsinoma

Tumor glandular juga dikelompokkan kembali menjadi beberapa bagian, yaitu: adenokarsinoma Not Otherwise Specified (NOS), adenokarsinoma HPV *associated* adenokarsinoma HPV independen tipe *gastric*, adenokarsinoma HPV independen tipe *clear cell*, adenokarsinoma HPV independen tipe *mesonephric*, adenoskuamosa karsinoma, mukoepidermoid karsinoma dan adenoid basal karsinoma.

- c. Tumor campuran epitelial dan mesenkimal yang terdiri dari adenosarkoma.
- d. Tumor *germ cell* yang terdiri dari tumor germ cell NOS, tumor Yolk Sac NOS dan Koriokarsinoma NOS.

1.2.7 Klasifikasi Kanker Serviks Berdasarkan Derajat Diferensiasi

Sistem penilaian terhadap kanker serviks juga dapat diamati berdasarkan derajat diferensiasi sel yang dominan, yaitu dengan modifikasi Broder. Klasifikasi ini akan mengelompokkan kanker serviks menjadi derajat diferensiasi baik, sedang, dan buruk. Sistem derajat diferensiasi ini diukur berdasarkan penampakan derajat pleomorfik inti, jumlah dan ukuran anak inti, jumlah mitosis, dan nekrosis. Jika presentase epitel yang tidak berdiferensiasi terbentuk tiga per empat dari epitel yang berdiferensiasi maka disebut diferensiasi baik. Jika persentase epitel yang tidak berdiferensiasi hampir sama dengan epitel yang berdiferensiasi maka disebut diferensiasi sedang dan jika tiga per empat strukturnya adalah epitel yang

berdiferensiasi dan satu per empatnya tidak berdiferensiasi maka disebut diferensiasi buruk.²³

1.2.8 Tatalaksana Kanker Serviks

Tatalaksana kanker serviks dibagi menjadi 2 tipe yaitu:²²

- a. Terapi lesi pra-kanker
 1. NIS 1 dapat dilakukan observasi terlebih dahulu selama 6 bulan.
 2. NIS 2 dilakukan terapi konisasi seperti: laser, krioterapi dan elektrokoagulasi.
 3. NIS 3 dilakukan konisasi untuk pasien muda dan histerektomi total.
- b. Terapi karsinoma serviks uteri invasif
 1. Terapi operasi dengan cara histerektomi total dan dapat ditambah pembersihan kelenjar limfe.
 2. Radioterapi baik untuk pra-operasi maupun pascaoperasi.
 3. Kemoterapi untuk mengurangi masa tumor dan meningkatkan keberhasilan pembedahan.

1.2.9 Pencegahan Kanker Serviks

Kanker serviks dapat dicegah dengan dua tipe pencegahan, yaitu:¹

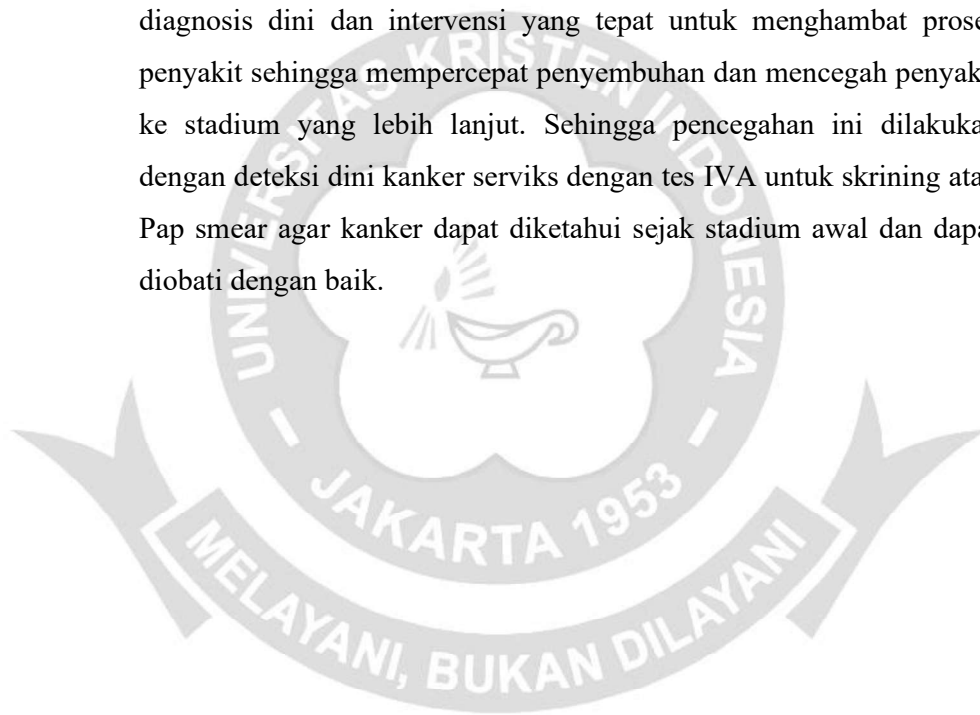
1. Pencegahan Primer

Pencegahan primer merupakan pencegahan yang dilakukan kepada populasi yang sehat. Pencegahan ini dilakukan dengan pemberian vaksinasi HPV. Vaksin yang digunakan berfungsi untuk memperlambat dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Hasil akhir yang diharapkan dari vaksinasi adalah respon imun sel T sitotoksik terhadap sel kanker serviks. Dua macam vaksin berlisensi yang ada saat ini yaitu: vaksin quadrivalen Gardasil yang mengandung perlindungan tambahan terhadap HPV tipe 6 dan 11 dan vaksin bivalen Cervarix yang memberikan perlindungan terhadap HPV tipe 16 dan 18. Vaksin ini diberikan kepada anak perempuan yang berusia 11-12 tahun atau usia 13-26 tahun namun belum aktif berhubungan seksual. Anak perempuan

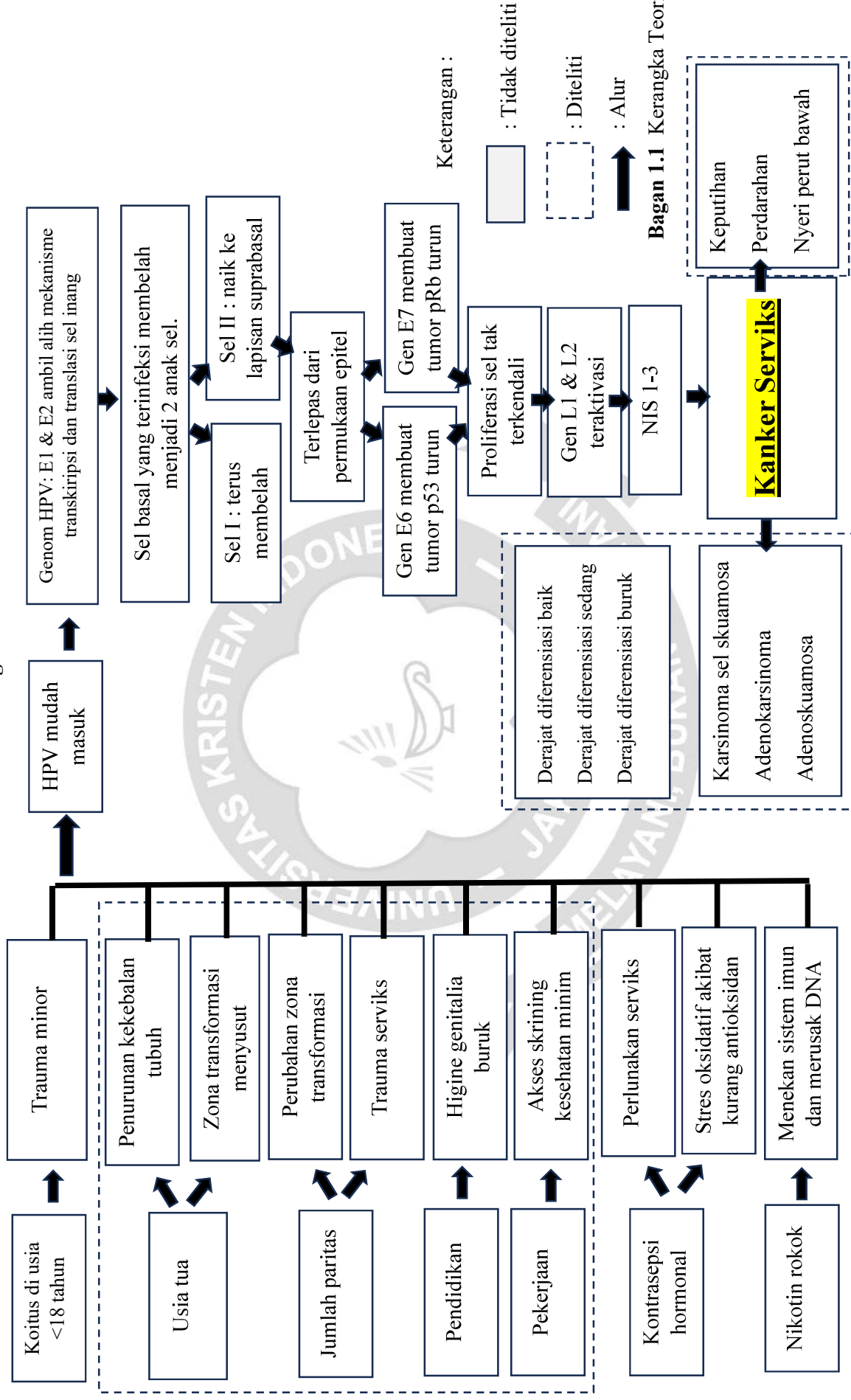
yang menerima dosis pertama vaksin HPV sebelum usia 15 tahun dapat menggunakan jadwal vaksinasi dua dosis. Interval antara dua dosis harus enam bulan. Jika interval antara dosis lebih pendek dari lima bulan, maka dosis ketiga harus diberikan setidaknya enam bulan setelah dosis pertama. Pencegahan ini dapat melindungi selama 4,5 tahun setelah 3x penyuntikan.

2. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder merupakan pencegahan yang menekankan pada diagnosis dini dan intervensi yang tepat untuk menghambat proses penyakit sehingga mempercepat penyembuhan dan mencegah penyakit ke stadium yang lebih lanjut. Sehingga pencegahan ini dilakukan dengan deteksi dini kanker serviks dengan tes IVA untuk skrining atau Pap smear agar kanker dapat diketahui sejak stadium awal dan dapat diobati dengan baik.



1.3 Kerangka Teori



1.4 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan yang tertera pada latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini ialah “Bagaimana karakteristik pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022?”

1.5 Tujuan Penelitian

1.5.1 Tujuan Umum

Mendapatkan informasi mengenai gambaran karakteristik pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.

1.5.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran rentang usia pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
2. Mengetahui gambaran status pernikahan pasien kanker serviks RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
3. Mengetahui gambaran jumlah paritas kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
4. Mengetahui gambaran pendidikan pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
5. Mengetahui gambarann pekerjaan pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
6. Mengetahui gambaran keluhan utama pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
7. Mengetahui gambaran histopatologi pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.
8. Mengetahui gambaran derajat diferensiasi pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Bagi Peneliti

Meningkatkan pengalaman menulis dalam melakukan penelitian serta mengaplikasikan ilmu dalam perkuliahan khususnya mengenai kanker serviks.

1.6.2 Bagi FK UKI

Memberikan informasi terbaru mengenai gambaran karakteristik pasien kanker serviks di RS Awal Bros Batam pada tahun 2020-2022.

1.6.3 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat dijadikan referensi penelitian selanjutnya mengenai kejadian kanker serviks, khususnya di Kota Batam.

1.6.4 Bagi Masyarakat

Mengetahui faktor resiko yang dapat menyebabkan kanker serviks dan cara mendeteksi kanker serviks dari gejala yang ada dan pemeriksaan skrining.

