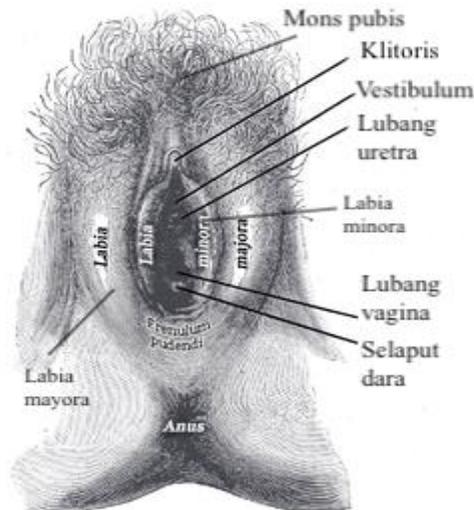


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sistem Reproduksi Perempuan

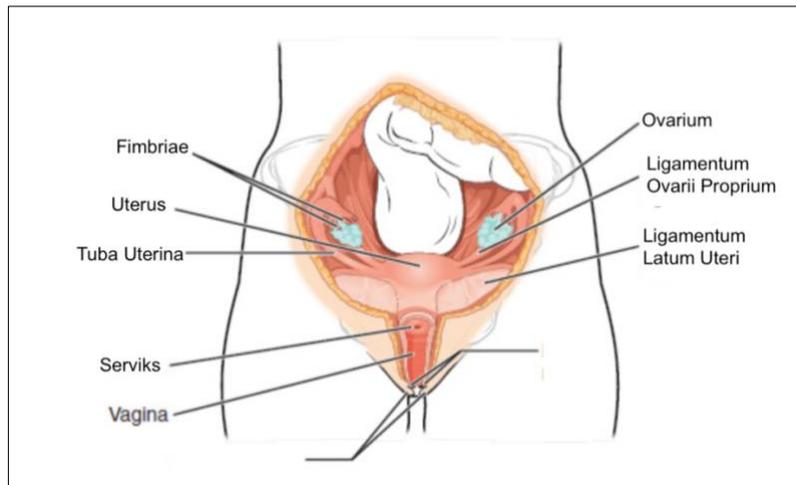
Sistem reproduksi perempuan berdasarkan letak anatominya dibagi menjadi dua bagian yaitu organ genitalia eksterna dan organ genitalia interna. Organ genitalia eksterna adalah bagian yang dapat dilihat dari luar (Gambar II.1). Organ genitalia eksterna pada perempuan terdiri dari mons pubis, labia mayora, labia minora, klitoris, vestibulum, selaput dara (hymen), lubang vagina, lubang uretra dan perineum.<sup>7</sup>



Gambar II.1 Organ Genitalia Eksterna pada Perempuan.  
Sumber: Richard L Drake dkk (2014).<sup>7</sup>

Organ genitalia interna adalah bagian yang berada di dalam ruang panggul perempuan dan tidak dapat dilihat dari luar. Organ genitalia interna terdiri dari

ovarium (indung telur), fimbriae, tuba falopii (saluran telur), uterus (rahim) dan vagina (Gambar II.2).<sup>7</sup>



Gambar II.2 Organ Genitalia Interna pada Perempuan  
Sumber: Rice University (2015).<sup>11</sup>

Vagina adalah saluran muskulo-membranosa yang dapat menghubungkan rahim dengan vulva. Vagina berfungsi sebagai alat hubungan seksual, jalan lahir pada saat persalinan dan saluran untuk mengeluarkan lendir atau darah saat menstruasi.<sup>7</sup>

Ovarium adalah kelenjar yang terletak di kanan dan kiri uterus yang terikat disebelah belakang oleh ligamentum latum uterus. Ovarium perempuan dewasa berukuran kira-kira sebesar ibu jari tangan, dengan panjang sekitar 4 cm dan lebar 1,5 cm. Ovarium berfungsi untuk menghasilkan ovum (sel telur) dan hormon wanita seperti estrogen dan progesteron. Estrogen berfungsi untuk mempertahankan sifat

seks sekunder wanita dan membantu proses pematangan sel ovum, sedangkan progesteron berfungsi dalam memelihara kehamilan.<sup>7,9</sup>

Ovum yang sudah matang dilepaskan dari ovarium dan ditangkap oleh fimbriae kemudian melewati tuba falopii. Tuba falopii berfungsi sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus.<sup>6,9</sup>

Uterus atau rahim adalah organ yang berongga dan berotot yang berbentuk seperti buah pir dengan bagian bawah yang mengecil. Uterus mempunyai tiga macam lapisan dinding yaitu perimetrium (lapisan paling luar) yang berfungsi untuk melindungi uterus, miometrium yang lapisannya kaya akan sel otot yang dapat berkontraksi dan berelaksasi dengan melebar dan kembali menjadi bentuk semula, kemudian lapisan paling dalam adalah endometrium yang berfungsi sebagai tempat pertumbuhan embrio jika sel telur dibuahi dan akan meluruh setiap bulannya jika tidak dibuahi yang lebih dikenal dengan menstruasi. Kemudian bagian dasar uterus yang mengecil disebut sebagai serviks atau leher rahim yang menghubungkan uterus dengan vagina.<sup>8,10</sup>

## **2.2 Serviks**

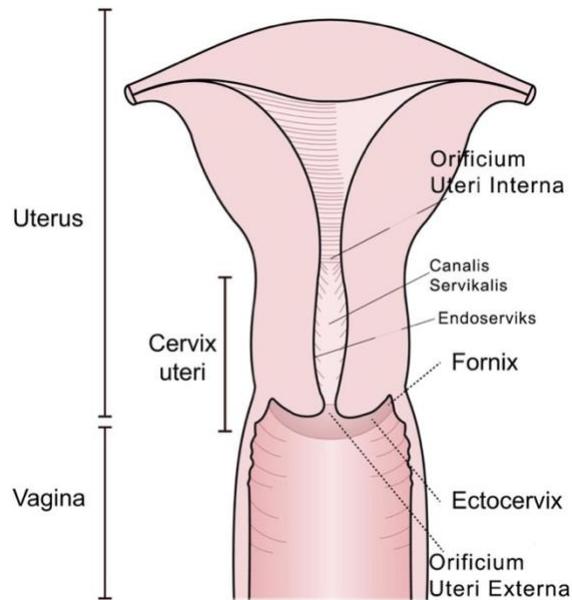
### **2.2.1 Anatomi Serviks**

Serviks atau leher rahim merupakan bagian sistem reproduksi perempuan yang letaknya di bagian ujung depan rahim yang menghubungkan antara vagina dan rahim. Serviks membentuk bagian inferior dari uterus, berbentuk seperti silinder yang lebar, dengan panjang 2 – 3,5 cm dengan saluran sempit di tengahnya yang disebut kanalis

servikalis yang menghubungkan uterus dengan rahim (Gambar II.3). Serviks uteri terbentuk oleh jaringan ikat, otot polos, pembuluh darah dengan konsistensi kenyal. Bagian utama pada serviks terdiri atas bagian ektoserviks dan endoserviks.<sup>7,8</sup>

Ektoserviks adalah bagian dari serviks yang dapat dilihat dari dalam vagina selama pemeriksaan ginekologi. Ektoserviks ditutupi oleh epitel skuamosa berwarna mengkilat dan merah muda pada forniks kanan, kiri, depan dan belakang. Endoserviks adalah bagian serviks yang berada di dalam yang menutupi permukaan kanalis servikalis dan tidak dapat dilihat selama pemeriksaan ginekologi.<sup>8</sup>

Pada bagian tengah serviks terdapat 2 lubang yang disebut lubang mulut leher rahim luar (*orificium uteri externa*) dan lubang mulut leher rahim dalam (*orificium uteri interna*). Kedua lubang tersebut dihubungkan oleh kanalis servikalis. *Orificium uteri externa* menghubungkan serviks dan vagina sedangkan *orificium uteri interna* yang merupakan terusan dari bagian endoserviks atau kanal endoserviks menghubungkan serviks dengan rahim.<sup>7,8</sup>



Gambar. II.3 Anatomi Serviks

Sumber: Norseth HM dkk (2018).<sup>12</sup>

### 2.2.2 Histologi Serviks

Saat lahir, leher rahim biasanya ditutupi oleh epitel skuamosa atau epitel berlapis gepeng. Namun seiring berjalannya waktu, karena faktor hormon steroid ovarium maka akan menyebabkan terjadinya penambahan, pematangan, dan pelepasan sel epitel tersebut secara terus menerus yang menyebabkan terbentuknya epitel baru.<sup>8</sup>

Secara histologi, serviks uteri terdiri atas epitel skuamosa berlapis, epitel kolumnar selapis bersilia dan area peralihan antara dua epitel tersebut yang disebut sambungan skuamo-kolumnar (SSK) atau zona transformasi (Gambar II.4). Epitel skuamosa berlapis adalah epitel yang melapisi bagian ektoserviks. Epitel ektoserviks mempunyai beberapa lapisan. Pada lapisan bawah terdapat lapisan basal yang berbatasan dengan jaringan ikat (stroma). Lapisan basal ini memegang peranan penting karena fungsinya sebagai regenerasi sel yang akan tumbuh ke atas kemudian menjadi

sel-sel epitel skuamosa yang matang. Diatas lapisan basal, secara berurut dari bawah sampai keatas terdapat lapisan sel parabasal, sel menengah, sel superfisial, dan lapisan yang terkelupas (Gambar II.5).<sup>8,9,10,13</sup>

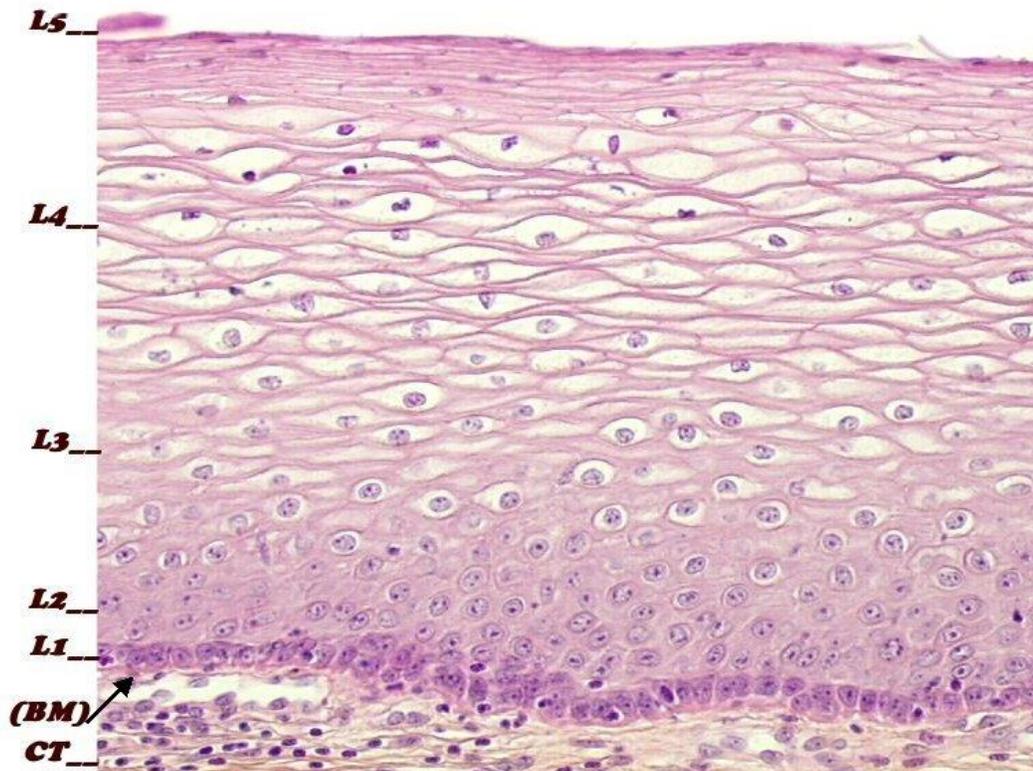
Bagian endoserviks dilapisi oleh epitel kolumnar selapis bersilia yang salah satu fungsi utamanya adalah menghasilkan sekret. Sekret akan dihasilkan dari pengaruh hormon esterogen. Sekret akan banyak di produksi pada saat fase ovulasi, sedangkan pada saat fase luteal produksinya akan berkurang. Epitel endoserviks mempunyai lapisan yaitu jaringan ikat (stroma), membran basal, dan epitel kolumnar yang tersusun dari satu lapis musin (Gambar II.6). Di antara epitel skuamosa dan epitel kolumnar terdapat suatu jembatan atau sambungan yang disebut sambungan skuamokolumnar (SSK).<sup>8,9,13</sup>

SSK ialah bidang atau garis yang menjadi penyatuan antara lapisan epitel skuamosa dengan epitel kolumnar. Secara morfogenetik, terdapat 2 macam SSK yaitu SSK asli dan SSK palsu. Hal tersebut disebabkan karena epitel serviks akan mengalami perubahan seiring dengan proses kehidupan pada wanita. Epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel skuamosa. Proses pergantian epitel disebut metaplasia. Aktivitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas karena pengaruh pH vagina yang rendah.<sup>8,9,10</sup>

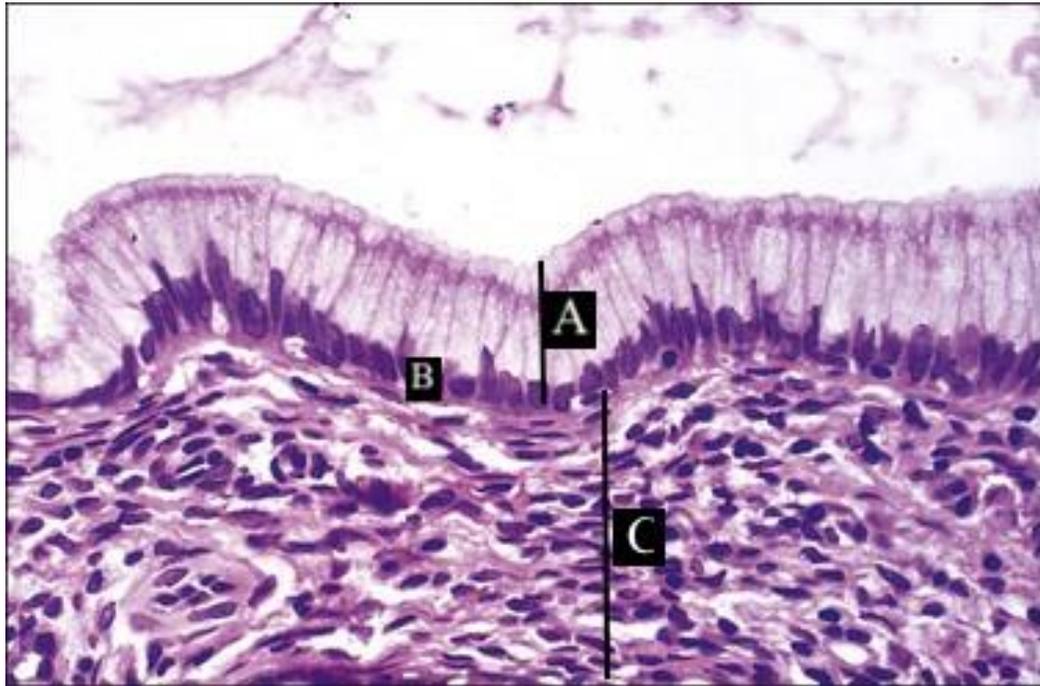
SSK asli yang menjadi tempat pertemuan antara epitel skuamosa asli dengan epitel kolumnar, sedangkan SSK palsu merupakan tempat pertemuan epitel skuamosa metaplastik dan epitel kolumnar.<sup>9,10</sup>



Gambar II.4 Histologi Ektoserviks, Zona Transformasi dan Endoserviks  
Sumber: Anthony Mescher (2011).<sup>9</sup>



Gambar II.5 Epitel Ektoserviks Normal. CT=Jaringan ikat, BM=Membran basal, L1=Lapisan sel basal, L2=Lapisan sel parabasal, L3=Lapisan sel menengah, L4=Lapisan sel superfisial, L5=Lapisan yang terkelupas.  
Sumber: Anthony Mescher (2011).<sup>9</sup>



Gambar II.6 Epitel Endoserviks Normal. A=Epitel kolumnar yang tersusun dari satu lapis musin, B=Membran basal, C=Stroma.  
Sumber: Malpica A (2014).<sup>14</sup>

### 2.2.3 Fisiologi Serviks

Serviks merupakan bagian bawah dari uterus, serviks akan menonjol ke dalam vagina dan memiliki lubang sempit ditengahnya yang disebut kanalis servikalis. Fungsi dari kanalis servikalis ialah sebagai jalan lahir untuk keluarnya bayi dari uterus karena kanalis ini dapat berdilatasi saat melahirkan serta berfungsi sebagai jalur untuk sperma melintasi uterus agar dapat melakukan pembuahan di tuba fallopii, dibantu dengan sekret yang di produksi oleh kelenjar serviks.<sup>15</sup>

Umumnya sekresi kelenjar serviks uteri adalah encer berair selama fase proliferasi siklus menstruasi. Sekret encer berair ini mempunyai fungsi mempermudah

sperma masuk melalui kanalis servikalis untuk masuk ke dalam uterus. Sebaliknya selama fase luteal, siklus menstruasi dan kehamilan, sekresi kelenjar serviks menjadi kental dan akan membentuk sumbatan mukus di kanalis servikalis uteri yang bertujuan untuk menghambat jalan sperma ataupun mikroorganisme yang berasal dari vagina ke dalam uterus.<sup>13,15</sup>

## **2.2 Kanker**

### **2.2.1 Definisi**

Tumor merupakan pertumbuhan sel yang tidak normal yang dapat membentuk suatu lesi atau benjolan di tubuh. Tipe tumor berdasarkan pertumbuhannya dapat dibedakan menjadi dua yaitu tumor jinak (*benign tumor*) dan tumor ganas (*malignant tumor*). Tumor jinak memiliki ciri-ciri seperti tumbuh terbatas, tidak menyebar dan jika dioperasi dapat dikeluarkan secara utuh sehingga dapat sembuh dengan sempurna. Sedangkan tumor ganas atau disebut juga kanker adalah suatu penyakit keganasan yang disebabkan akibat pertumbuhan sel yang tidak normal pada suatu jaringan tubuh dan dapat menyebar ke jaringan tubuh lainnya. Jika penyebaran tersebut tidak terkendali maka akan menyebabkan kematian. Sel-sel pada kanker berbeda dengan sel-sel pada tumor jinak, karena sel-sel pada kanker menunjukkan sifat invasif, metastasis dan sangat anaplastik.<sup>1,2</sup>

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Tercatat pada tahun 2012, jumlah kematian akibat penyakit kanker sebanyak 8,2 juta kematian. Tahun 2013, prevalensi penyakit kanker pada penduduk Indonesia golongan semua umur sebesar 1,4‰ atau sekitar 347.792. Kemudian data terbaru

menyebutkan pada tahun 2017 depkes memprediksikan hampir sembilan juta orang meninggal diseluruh dunia akibat kanker dan akan terus meningkat hingga 13 juta orang per tahun 2030.<sup>2,16,17</sup>

### **2.2.2 Faktor Risiko**

Faktor risiko dari kanker secara umum adalah usia, faktor genetik atau keturunan, immunosupresi, faktor karsinogen seperti zat kimia, radiasi, virus, hormon, dan iritasi kronis serta faktor perilaku atau gaya hidup seseorang seperti merokok, pola makan tidak sehat, konsumsi alkohol, dan kurang aktivitas fisik.<sup>16,18</sup>

### **2.2.3 Jenis dan Lokasi Kanker**

- Kanker Paru
- Kanker kolorektal
- Kanker otak
- Kanker hati
- Kanker gaster
- Kanker prostat
- Kanker payudara
- Kanker leher rahim (serviks)
- Kanker tiroid
- Kanker ovarium
- Kanker kulit melanoma

- Kanker darah (leukimia)
- Kanker laring
- Kanker pancreas
- Kanker limfoma non-hodgkin, dll.

Selama tahun 2010-2013 di RS Kanker Dharmais, kanker payudara, serviks, paru, ovarium, rektum, tiroid, usus besar, hepatoma, dan nasofaring merupakan penyakit kanker terbanyak secara umum. Namun bila dibedakan menurut jenis kelamin, kanker paru, prostat dan kolorektal adalah tiga penyakit kanker dengan presentase kasus baru dan kematian tertinggi di dunia, sedangkan kanker payudara, kolorektal, dan leher rahim (serviks) adalah penyakit kanker tertinggi pada wanita. Diperkirakan jumlah kasus dan kematian akibat kanker tersebut akan terus meningkat.<sup>16,19</sup>

#### **2.2.4 Stadium Kanker**

- Stadium 0

Sel kanker belum tampak seperti sel abnormal. Sel kanker masih terlihat seperti sel normal dan pertumbuhannya juga masih normal.<sup>19</sup>

- Stadium I (Stadium Awal)

Di Stadium I, sel kanker mulai menunjukkan tanda-tanda yang berbeda salah satunya yaitu pertumbuhan sel kanker tampak lebih cepat dibandingkan dengan sel yang normal. Sel kanker pada stadium I belum tumbuh sampai ke jaringan dan

belum menyebar ke organ lain, maka dari itu kanker pada stadium I seringkali tidak menunjukkan gejala yang khas dan banyak orang yang tidak menyadari bahwa mereka memiliki kanker.<sup>19</sup>

- Stadium II

Pada stadium II sel kanker sudah berkembang dan tumbuh lebih besar dibandingkan stadium I. Sel kanker pada stadium II masih berada di tempat awal muncul, belum menyebar ke bagian tubuh yang lain.<sup>19</sup>

- Stadium III

Pada stadium III sel kanker sudah tampak jelas sebagai sel abnormal dan sangat aktif. Sel-sel tersebut sudah tumbuh lebih dalam ke jaringan tubuh dan sudah mulai menyebar ke kelenjar getah bening walaupun belum sampai menyebar ke jaringan organ lain.<sup>19</sup>

- Stadium IV

Pada stadium ini, sel kanker sudah menyebar ke jaringan organ lain atau yang disebut metastasis.<sup>19</sup>

## **2.3 Kanker Serviks**

### **2.3.1 Definisi Kanker Serviks**

Kanker serviks adalah kanker primer yang berasal serviks (kanalis servikalis dan atau porsio) akibat tumbuhnya sel-sel yang abnormal pada jaringan serviks, tepatnya

di daerah skuamokolumner *junction* epitel serviks yaitu daerah peralihan mukosa vagina dan mukosa kanalis servikalis.<sup>2,20</sup>

### **2.3.2 Epidemiologi Kanker Serviks**

Kanker serviks merupakan salah satu kanker penyebab utama kematian wanita di seluruh dunia. Menurut data *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, GLOBOCAN tahun 2012 kanker serviks masuk dalam peringkat ke empat tersering yang terjadi pada wanita, dan peringkat ketujuh secara keseluruhan, dengan perkiraan kasus baru sebanyak 528.000 kasus. Sekitar 85% atau sebagian besar dari beban global terjadi di daerah yang kurang berkembang. Dimana jumlah tersebut menyumbang hampir 12% dari semua kanker yang terjadi pada wanita.<sup>19</sup>

Pada tahun 2012, diperkirakan jumlah kematian akibat kanker serviks yang terjadi di seluruh dunia sebanyak 266.000. Jumlah tersebut setara dengan 7,5% dari semua kematian akibat kanker pada perempuan. Sekitar 87% dari kasus kematian akibat kanker serviks terjadi di daerah-daerah yang kurang berkembang. WHO juga memperkirakan sekitar 90% dari 270.000 kematian akibat kanker serviks pada tahun 2015 terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah.<sup>3</sup>

Di Indonesia, berdasarkan data dari Patologi Anatomi tahun 2010 kanker serviks menduduki peringkat kedua dari 10 kanker terbanyak dengan insidens sebesar 12,7%.<sup>4</sup> Pada tahun 2013 sudah ditemukan 98.692 kasus kanker serviks di Indonesia dengan jumlah yang diperkirakan akan bertambah. Selama tahun 2010-2013, kanker serviks merupakan salah satu penyakit 3 terbesar di RS Kanker Dharmais dimana jumlah kasus

baru serta jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat selama 4 tahun berturut-turut.<sup>16</sup>

### **2.3.3 Etiologi**

Kanker serviks merupakan penyakit yang mempunyai perjalanan karsinogenesis yang melalui tahapan atau multistep, didahului oleh keadaan lesi prakanker atau neoplasia intraepitel serviks (NIS) hingga menjadi kanker yang invasif. Berdasarkan pernyataan dari konsensus Institut Kesehatan Nasional, ada hubungan yang kuat antara kejadian kanker serviks dengan infeksi HPV (*Human Papilloma Virus*). Pernyataan tersebut didukung dengan ditemukannya DNA dari virus HPV pada 90% kasus kanker serviks, maka tak heran jika virus HPV sering dikatakan sebagai faktor inisiator yang menyebabkan terjadinya gangguan pada sel serviks.<sup>2,20</sup>

Virus HPV yang sering menyebabkan kanker serviks adalah tipe 16 dan 18. Tipe 16 dan 18 ini mempunyai peran yang penting dalam proses replikasi virus melalui onkoprotein E6 dan E7. Onkoprotein E6 akan berikatan dengan gen penekan tumor (p53). Ikatan tersebut akan menyebabkan p53 menjadi tidak aktif. Tidak aktifnya p53 menyebabkan proses apoptosis tidak berjalan, sehingga sel akan terus bekerja dan membelah menjadi abnormal dan pertumbuhan tumor tidak dapat di hambat. Kemudian onkoprotein E7 akan berikatan dengan protein retinoblastoma (pRb). Ikatan tersebut akan menyebabkan terlepasnya E2F yang merupakan faktor transkripsi pada siklus sel sehingga akan menstimulasi proliferasi sel yang melebihi batas normal, maka sel tersebut menjadi sel karsinoma.<sup>20,22,23</sup>

### 2.3.4 Faktor Risiko

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks, antara lain adalah:

#### a. Usia

Kanker serviks sering ditemui pada wanita usia muda hingga usia lebih dari 50 tahun dan jarang terjadi pada wanita usia dibawah 20 tahun. Umumnya wanita didiagnosis kanker serviks pada usia 35-55 tahun dan akan semakin meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>20,22</sup>

Di RS dr. Hasan Sadikin Bandung, usia rata-rata pasien kanker serviks adalah 35 tahun untuk periode Januari 2000 sampai Juli 2001. Penelitian lain di RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2014 menyatakan bahwa di dapatkan 48 penderita kanker serviks pada wanita usia dibawah 40 tahun. Sumber lain menerangkan usia pasien rata-rata antara 30-60 tahun, terbanyak antara 45-50 tahun. Dari penelitian diatas, dapat disimpulkan bahwa risiko kanker serviks semakin tinggi seiring bertambahnya usia. Hal tersebut dapat disebabkan karena lamanya terpapar oleh karsinogen serta makin melemahnya sistem kekebaan tubuh akibat usia.<sup>22, 24, 25</sup>

#### b. Perilaku seksual

Perilaku seksual yang merupakan faktor risiko dari kanker serviks adalah hubungan seks pada usia muda, berganti-ganti pasangan seksual, pemakaian kontrasepsi saat melakukan hubungan seksual (kondom), dan atau pasangan seksual mengidap penyakit kondiloma akuminata.<sup>22,23</sup>

Menurut penelitian Rotkin, Christoperson dan Parker serta Barron dan Richart, hubungan seksual pada usia muda jelas berpengaruh terhadap kanker serviks. Penelitian Rotkin menyatakan bahwa karsinoma serviks cenderung timbul pada wanita yang mulai aktif berhubungan seksual pada saat usia kurang dari 17 tahun, lebih lanjut dijelaskan bahwa usia 15-20 tahun merupakan periode usia yang rentan. Periode rentan tersebut dihubungkan dengan kiatnya proses metaplasia pada usia pubertas, sehingga apabila proses metaplasia tersebut sampai terganggu maka akan memudahkan beralihnya proses menjadi displasia yang lebih berpotensi untuk terjadinya keganasan.<sup>23</sup>

Penelitian Christoperson dan Parker juga menyebutkan bahwa wanita yang menikah di usia 15-19 tahun cenderung untuk terkena kanker serviks dibandingkan wanita yang menikah di usia 20-24 tahun. Di Barbara Hindia Barat, Barron dan Richart melakukan penelitian dengan mengambil sampel sebanyak 7.000 wanita kemudian didapat dugaan bahwa epitel serviks wanita remaja sangatlah rentan terhadap bahan-bahan karsinogenik yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual, dibanding epitel serviks pada wanita dewasa. Begitupun di Indonesia, dilaporkan 63,1% penderita karsinoma serviks menikah pada usia 15-19 tahun di Yogyakarta.<sup>23</sup>

Selain usia muda saat berhubungan seksual, berganti-ganti partner seksual juga dapat meningkatkan risiko kejadian kanker serviks. Wanita dengan pasangan seksual lebih dari 6 orang akan meningkatkan risiko kanker serviks sampai 10 kali lipat. Hal tersebut dikaitkan karena berganti-ganti pasangan seksual akan meningkatkan penularan penyakit kelamin, seperti infeksi Human Papilloma Virus (HPV) pada

infeksi kondiloma akuminata, dimana virus tersebut terbukti sebagai penyebab tersering kanker serviks.<sup>20,22</sup>

c. Jumlah paritas

Frekuensi kejadian kanker serviks lebih banyak pada pasien yang pernah melahirkan dari pada yang belum pernah melahirkan. Risiko kanker serviks 1,9 kali lebih besar pada wanita yang melahirkan sebanyak 6 kali atau lebih dibandingkan pada golongan wanita yang melahirkan antara 1-5 kali. Ada juga sumber lain yang menyebutkan bahwa risiko kanker serviks banyak terjadi apabila kehamilan dan persalinan yang melebihi 3 orang dan jarak kehamilan yang terlalu dekat. Multiparitas terutama dikaitkan dengan adanya kemungkinan menikah pada usia muda atau hubungan seksual pada usia muda, kebersihan yang buruk dan tingkat sosial ekonomi yang rendah.<sup>23</sup>

d. Merokok

Wanita perokok memiliki risiko terkena kanker serviks 2 kali lebih besar dibanding wanita yang tidak merokok karena rokok mengandung bahan-bahan yang bersifat karsinogenik. Penelitian menunjukkan bahwa pada wanita merokok di dapatkan nikotin dan zat-zat berbahaya lainnya yang ada di dalam rokok pada lendir serviksnya. Selain bersifat karsinogenik, zat-zat tersebut dapat menurunkan daya tahan serviks sehingga memudahkan terjadinya suatu infeksi.<sup>20,22,23</sup>

e. Penggunaan kontrasepsi oral (oral jangka Panjang)

Penggunaan kontrasepsi oral dalam jangka panjang terhadap kanker serviks masih menjadi kontroversional. Ada penelitian yang mengatakan bahwa pemakaian

kontrasepsi oral lebih dari 4 tahun dapat meningkatkan risiko kanker serviks sebanyak 1,5-2,5 kali. Hal tersebut diperkirakan karena jaringan leher rahim merupakan salah satu sasaran yang disukai oleh hormon steroid pada perempuan. Namun di penelitian lainnya yang dilakukan oleh Khasbiyah mengatakan bahwa pada studi kasus kontrolnya, tidak ditemukan peningkatan risiko kanker serviks pada perempuan pengguna maupun mantan pengguna kontrasepsi oral.<sup>22,23,26</sup>

#### f. Tingkat Pendidikan

Pendidikan dapat mempengaruhi suatu proses perubahan sikap dan tata laku seseorang atau kelompok dalam upaya mendewasakan suatu individu melalui pengajaran dan pelatihan. Tingkat pendidikan seseorang dapat mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang. Semakin tinggi pendidikan seseorang, semakin tinggi pula pemahaman seseorang terhadap informasi yang di dapat. Seseorang yang memiliki tingkat pendidikan yang tinggi cenderung mempunyai pola pikir yang lebih logis dan lebih berkembang. Pendidikan memiliki efek positif terhadap kesadaran kesehatan dan secara langsung berimbas pada perilaku kesehatan.<sup>23,27</sup>

Penelitian di Pekanbaru pada tahun 2008 sampai tahun 2010 menyebutkan bahwa kejadian kanker serviks cenderung lebih banyak terjadi pada wanita yang tingkat pendidikannya rendah dibanding wanita yang tingkat pendidikannya tinggi. Hal tersebut dikarenakan ada kaitannya antara pendidikan dengan tingkat sosio ekonomi, perilaku kebersihan dan kehidupan seks seseorang.<sup>23,27</sup>

g. Riwayat kanker pada keluarga

Risiko 2-3 kali lebih besar terjadi apabila mempunyai saudara kandung atau ibu penderita kanker serviks dibandingkan dengan orang yang tidak mempunyai riwayat keluarga.<sup>23</sup>

h. Nutrisi

Pola makan memiliki peranan penting terhadap timbulnya kanker, disamping dari faktor perilaku. Berdasarkan data yang dilaporkan oleh Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI pola makan yang tidak sehat, seperti kurangnya konsumsi buah dan sayur, mengonsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi, kebiasaan mengonsumsi makanan yang dibakar/dipanggang, dan mengonsumsi makanan hewani yang mengandung pengawet dilaporkan dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker baik pada usia tua maupun muda.<sup>22,23</sup>

Pada kasus kanker serviks, konsumsi tinggi nutrisi, dan mineral tertentu, terutama yang memiliki kandungan antioksidan dan antiviral yang tinggi cukup efektif dalam mencegah infeksi HPV. Beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa defisiensi asam folat pada wanita dapat meningkatkan risiko terjadinya displasia ringan maupun sedang, dan memungkinkan juga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks pada wanita yang makanannya rendah retinol (vitamin A) dan beta karoten.<sup>28,29</sup>

i. Infeksi herpes genitalis atau infeksi klamidia menahun

Klamidia adalah jenis bakteri yang dapat menginfeksi organ genitalia wanita, termasuk serviks. Penyebarannya ditularkan melalui hubungan seksual. Beberapa

penelitian menunjukkan bahwa perempuan yang pernah terinfeksi ataupun sedang terinfeksi bakteri klamidia saat ini berisiko tinggi terkena kanker serviks.<sup>35</sup>

j. Gangguan sistem kekebalan

k. Golongan sosial ekonomi rendah

Wanita dengan tingkat ekonomi yang rendah lebih berisiko 4 kali lebih tinggi dibanding wanita yang tingkat ekonominya menengah ke atas. Sosial ekonomi yang rendah sering dikaitkan dengan kurangnya pengetahuan mengenai kanker serviks dan atau tidak terjangkaunya fasilitas kesehatan masyarakat di lingkungan tempat tinggalnya sehingga tidak bisa melakukan pemeriksaan serviks secara rutin. Selain itu status ekonomi merupakan faktor yang cukup penting yang mendasari seseorang termotivasi untuk berperilaku hidup sehat, karena adanya biaya yang dapat mereka alokasikan untuk memenuhi kebutuhan kesehatannya.<sup>31,32</sup>

Penelitian pada tahun 2014 di RSUD Semarang menyebutkan bahwa ada hubungan antara tingkat penghasilan dengan keterlambatan diagnosis penderita kanker leher rahim di rumah sakit tersebut. Penelitian lain pada tahun 2012 di Kabupaten Banyumas juga menyebutkan bahwa ibu yang mengikuti deteksi melalui metode Inspeksi *Visual Asam Asetat* (IVA) paling banyak pada ibu dengan status ekonomi yang lebih besar dari UMR yaitu sebanyak 76 orang (80%), sedangkan pada ibu yang berstatus ekonomi dibawah UMR tidak ada yang mengikuti deteksi dini melalui metode IVA.<sup>31,32,39</sup>

### 2.3.5 Patogenesis

Kanker serviks adalah penyakit yang memiliki proses perkembangan yang lambat dan bertahap, sebelum menjadi kanker serviks yang invasif perubahan terlebih dahulu dimulai dengan lesi intraepitel (CIN) kemudian berubah menjadi neoplastik dalam kurun waktu 10 tahun atau lebih. Secara histopatologi perkembangan lesi pre kanker melalui beberapa stadium displasia, yaitu dari tahap ringan (CIN 1), sedang (CIN 2) dan berat (CIN 3 atau karsinoma *in situ*), dan kemudian menjadi kanker serviks yang invasif.<sup>9,21</sup>

Kanker serviks biasa terjadi di daerah epitel serviks yang disebut sambungan skuamo-kolumnar (SSK) atau *squamo-columnar junction*. Daerah tersebut merupakan batas antara epitel yang melapisi endoserviks (kanalis servikalis) dengan ektoserviks (portio), yang secara histologis di daerah tersebut terjadi perubahan antara epitel skuamosa berlapis pada ektoserviks dengan epitel kolumnar selapis bersilia pada endoserviks. Letak SSK akan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor usia, aktivitas seksual dan paritas. SSK pada wanita muda berada di luar ostium uteri eksternum, sedangkan pada wanita yang berusia lebih dari 35 tahun SSK berada di dalam kanalis servikalis. Maka dari itu, SSK yang berada di luar ostium uteri eksternum pada wanita muda rentan terhadap faktor luar berupa mutagen yang dapat memicu displasia pada daerah tersebut.<sup>23,30</sup>

Akhir-akhir ini penelitian lebih memfokuskan virus sebagai salah satu faktor penyebab yang terpenting pada kanker serviks, terutama virus DNA. Proses perubahan menjadi kanker umumnya di akibatkan karena adanya mutasi gen pengendali siklus sel

(tumor supresor gene, onkogen dan repair genes). Saat epitel serviks terinfeksi, virus DNA tersebut akan menyerang stratum basal epitel serviks, dibantu dengan faktor risiko lain mengakibatkan terjadi perubahan gen yang tidak dapat diperbaiki, menetap, dan kehilangan sifat serta kontrol pertumbuhan sel normal sehingga terjadi keganasan. Untuk mendukung siklus hidupnya, HPV akan mengekspresikan suatu jenis protein. Protein (onkogen) tersebut ialah E1, E2, E3, E4, E5, E6, dan E7.<sup>33</sup>

Pada tahap pertama yaitu fase laten, E1 dan E2 akan diekspresikan oleh HPV yang berfungsi untuk proses replikasi dan perakitan virus baru yang akan menginfeksi kembali sel epitel serviks. Disamping itu, pada fase ini juga akan muncul reaksi imun tipe lambat yang akan terbentuk antibodi E1 dan E2. Kehadiran antibodi E1 dan E2 akan menyebabkan ekspresi protein tersebut menurun. Penurunan ekspresi E1 dan E2 akan mendorong terjadinya integrasi antara DNA virus dengan DNA sel pejamu yang kemudian infeksi HPV masuk pada tahap kedua atau fase aktif yang akan menyebabkan terjadi perubahan sehingga timbul permulaan kanker.<sup>30,33</sup>

Pada fase aktif ini virus akan mengekspresikan protein lain yaitu E6 dan E7. Selanjutnya E6 akan berikatan dengan gen penekan tumor (p53). Ikatan tersebut akan menyebabkan p53 menjadi tidak aktif. Tidak aktifnya p53 akan menyebabkan proses apoptosis pada sel yang terinfeksi terhambat sehingga sel tersebut akan terus bekerja dan membelah menjadi abnormal dan pertumbuhan tumor tidak dapat di hambat. Kemudian onkoprotein E7 akan berikatan dengan protein retinoblastoma (pRb), yang akan menstimulasi proliferasi sel yang terinfeksi melebihi batas normal, maka sel tersebut bertransformasi menjadi sel karsinoma. Jika hal tersebut dibiarkan maka akan

masuk pada tahap progresif dan terjadi pertumbuhan tumor dan dapat meluas serta beranak sebar.<sup>20,22,23,33</sup>

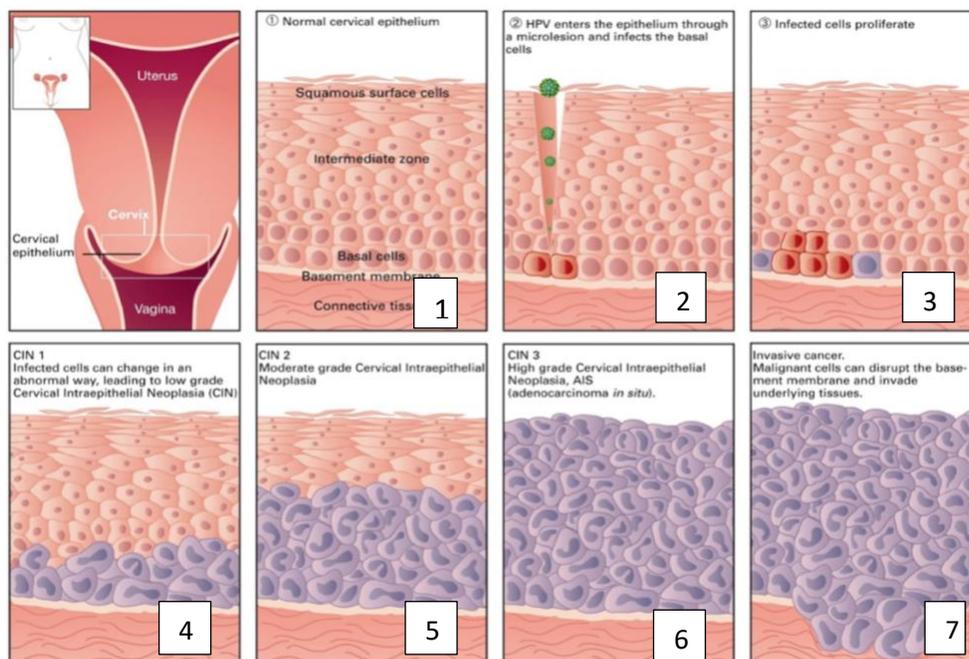
Waktu yang diperlukan dari displasia ringan menjadi karsinoma insitu berkisar antara 1-7 tahun, sedangkan dari karsinoma insitu menjadi invasif membutuhkan waktu sekitar 3-20 tahun. Meskipun kanker serviks yang invasif berkembang melalui perubahan intraepitel, namun tidak semua perubahan ini progresif menjadi invasif karena lesi pre invasif akan mengalami regresi secara spontan sebanyak 3-35% jika ditangani dengan benar dan tepat.<sup>23,30</sup>

### **2.3.6 Lesi Pra Kanker**

Lesi pra kanker atau displasia serviks adalah sebutan medis untuk perkembangan dan pertumbuhan sel tahap awal yang abnormal yang bersifat *reversible* pada lapisan epitel serviks yang berjalan lambat dan beberapa tahun kemudian dapat menjadi karsinoma serviks uteri atau kanker serviks. Lesi pra kanker disebut juga dengan *cervical intraepithelial neoplasia* atau disingkat dengan CIN. CIN memiliki beberapa tahap sebelum menjadi kanker serviks, dimulai dari CIN tahap 1, 2, 3 atau karsinoma *in situ*.<sup>22,34</sup>

CIN 1 merupakan displasia tingkat ringan, dimana terjadi perubahan dini pada ukuran, bentuk dan jumlah sel sampai satu per tiga bawah ketebalan epitel serviks. CIN 1 banyak ditemukan pada usia 25-35 tahun dan mempunyai tingkat untuk regresi sebesar 60%, namun tidak menutup kemungkinan CIN 1 dapat berlanjut ke lesi tingkat tinggi. Lesi tingkat tinggi terdiri dari CIN 2 dan CIN 3 yang banyak terjadi pada wanita usia 30-40 tahun yang mempunyai tingkat regresi yang lebih rendah jika dibandingkan

dengan CIN 1 yaitu sebesar 30%. Pada CIN 2 atau displasia menengah terjadi perubahan sel menempati sampai dua per tiga bawah ketebalan epitel serviks, sedangkan pada CIN 3 atau karsinoma in situ perubahan sel hampir menempati seluruh ketebalan epitel maka bisa dikatakan displasia berat yang jika dibiarkan dapat menembus membran basal dan menjadi kanker serviks yang invasif (Gambar II.7).<sup>32</sup>



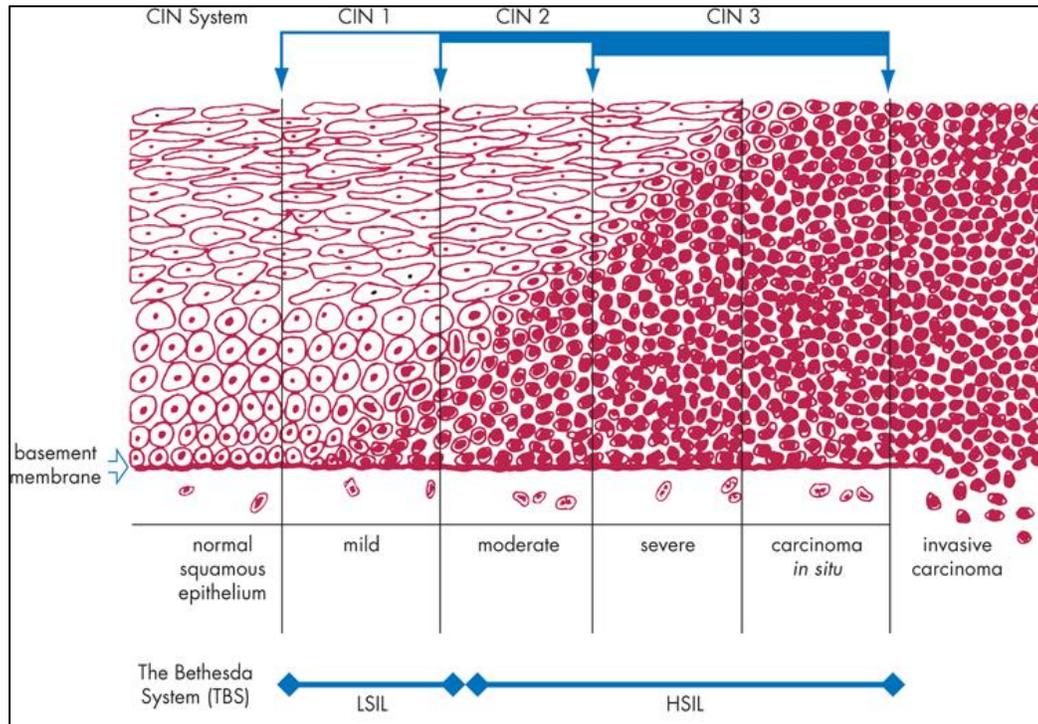
Gambar II.7 Lesi Pra Kanker. 1=Epitel normal pada serviks. 2=HPV masuk ke dalam epitel melalui lesi mikro dan menginfeksi sel di bagian basal epitel serviks. 3=Sel yang terinfeksi berproliferasi. 4=Sel yang terinfeksi di bagian basal dapat tumbuh dan berproliferasi dengan cepat mengarah ke neoplasia intraepitelial tingkat rendah atau CIN 1. 5=Pertumbuhan sel yang terinfeksi makin tak terkendali mencapai zona intermediate yang disebut neoplasia intraepitelial sedang atau CIN 2. 6=Sel yang terinfeksi sudah mencapai bagian permukaan epitel disebut neoplasia intraepitelial tingkat tinggi (CIN 3) atau karsinoma *in situ*. 7=Pada kanker invasif, sel-sel kanker dapat menembus membran basal dan menyerang bagian dibawahnya.

Sumber: *Harrison's Manual of Oncology* (2008).<sup>10</sup>

### 2.3.7 Klasifikasi Lesi Pra Kanker

Tabel II.1. Klasifikasi Lesi Pra Kanker dengan Beberapa Sistem<sup>22</sup>

<b>KLASIFIKASI SITOLOGI</b>		<b>KLASIFIKASI HISTOLOGI</b>	
<b>(UNTUK SKRINING)</b>		<b>(UNTUK DIAGNOSIS)</b>	
<b>PAP</b>	<b>Sistem Bethesda (2014)</b>	<b>NIS (Neoplasia-Intraepitelial)</b>	<b>Klasifikasi Deskriptif WHO</b>
Kelas I	Normal	Normal	Normal
Kelas II	ASC-US ASC-H	Atipik	Atipik
Kelas III	LSIL	NIS 1 termasuk kondiloma	Koilositosis
Kelas III	HSIL	NIS 2	Displasia sedang
Kelas III	HSIL	NIS 3	Displasia berat
Kelas IV	HSIL	NIS 3	Karsinoma insitu
Kelas V	Karsinoma invasif	Karsinoma invasif	Karsinoma invasif



Gambar II.8 Klasifikasi Lesi Pra Kanker dengan Beberapa Sistem. LSIL: *low Grade Squamous Intraepithelial Lesions*. HSIL: *high Grade Squamous Intraepithelial Lesions*. CIN 1: cervical intraepithelial neoplasia 1. CIN 2: cervical intraepithelial neoplasia 2. CIN 3: cervical intraepithelial neoplasia 3.

Sumber: John Murtagh (2015)<sup>37</sup>

### 2.3.8 Sistem Staging Kanker Serviks

Pada tahun 2009, International Federation of Gynecologists and Obstetricians Staging System for Cervical Cancer (FIGO) menetapkan suatu sistem stadium kanker serviks terbaru sebagai berikut:

Tabel II.2 Stadium Kanker Serviks menurut Klasifikasi FIGO tahun 2009<sup>38</sup>

<b>Stadium</b>	<b>Karakteristik</b>
<b>0</b>	Lesi belum menembus membran basalis (karsinoma in situ / pre invasif)
<b>I</b>	Karsinoma serviks terbatas di uterus (penyebaran ke korpus uteri diabaikan)
<b>IA</b>	Karsinoma invasif hanya dapat didiagnosis dengan mikroskop dengan kedalaman $\leq 5$ mm and besar $\geq 7$ mm
<b>IA1</b>	Lesi telah menembus membran basalis dengan kedalaman tidak lebih dari 3,0 mm dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal
<b>IA2</b>	Lesi telah menembus membran basalis lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0 mm dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang
<b>IB</b>	Lesi terlihat secara klinik dan terbatas hanya di serviks atau secara mikroskop lesi lebih besar dari IA2
<b>IB1</b>	Lesi terbatas di serviks (belum mencapai vagina) dengan ukuran diameter lesi primer terbesar 4,0 cm atau kurang
<b>IB2</b>	Lesi terbatas di serviks (belum mencapai vagina) dengan ukuran diameter lesi primer lebih dari 4,0 cm
<b>II</b>	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina
<b>IIA</b>	Tanpa invasi ke parametrium
<b>IIA1</b>	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
<b>IIA2</b>	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter sebesar lebih dari 4,0 cm
<b>IIB</b>	Tumor dengan invasi ke parametrium
<b>III</b>	Tumor meluas ke dinding panggul/ atau mencapai 1/3 bawah vagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau fungsi ginjal
<b>IIIA</b>	Tumor menyebar 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul
<b>IIIB</b>	Tumor mencapai dinding panggul dan/atau menimbulkan gangguan fungsi ginjal atau hidronefrosis
<b>IVA</b>	Tumor meluas ke organ terdekat seperti kandung kemih atau rektum dan/atau meluas keluar panggul kecil ( <i>true pelvis</i> )

---

<b>IVB</b>	Lesi meluas melewati pelvis dan/atau meluas ke organ jauh (metastasis jauh)
------------	---

---

### **2.3.9 Diagnosis**

#### **2.3.9.1 Gejala dan Tanda**

Tanda dan gejala kanker serviks akan bervariasi sesuai dengan ukuran dan luas lesi atau adanya perluasan lesi ke organ lain. Lesi pra kanker dan kanker stadium dini biasanya tidak menimbulkan gejala yang khas (asimtomatik) dan hanya dapat terdeteksi dengan pemeriksaan sitologi. Dilaporkan oleh Boon dan Suurmeijer bahwa sebanyak 76% kasus tidak menunjukkan gejala sama sekali. Namun menurut Dalimartha tahun 2004 gejala kanker serviks pada kondisi pra kanker dapat ditandai dengan timbulnya keputihan (fluor albus) yaitu keluarnya cairan atau getah yang keluar dari vagina yang berbau tidak sedap akibat nekrosis dan infeksi dari jaringan serviks.<sup>23</sup>

Gejala lain yang dapat timbul yaitu berupa perdarahan pervagina pasca senggama, perdarahan diluar masa haid dan pasca menopause. Perdarahan pervaginam pasca senggama terjadi sebanyak 75-80% pada pasien kanker serviks. Hal tersebut disebabkan karena serviks yang telah berubah menjadi kanker bersifat rapuh, mudah berdarah dan diameternya membesar sehingga gesekan yang terjadi pada serviks saat aktivitas seksual dapat menyebabkan perdarahan pasca senggama. Perdarahan pervagina lainnya dapat juga disebabkan akibat aktivitas atau latihan fisik yang berat.<sup>22,23</sup>

Jika kanker tersebut sudah masuk ke tahap yang lebih lanjut maka selain keluhan lokal akan didapati pula keluhan yang timbul pada organ sekitar serviks seperti nyeri pada panggul dan pinggang yang dapat menjalar sampai ke tungkai, gejala yang berkaitan dengan kandung kemih dan usus besar seperti hematuria, disuria. Gejala lain apabila kanker serviks sudah metastasis atau menyebar ke organ jauh misalnya pada hati (nyeri perut kanan atas, kulit berwarna kuning atau terjadi pembengkakan), paru-paru (sesak atau batuk darah), tulang (nyeri atau fraktur patologis), dan bahkan sampai ke otak (nyeri kepala dan gangguan kesadaran).<sup>22,23</sup>

#### **2.3.9.2 Penegakan Diagnosis**

Penegakan diagnosis yang pasti pada kanker serviks harus didasarkan pada konfirmasi pemeriksaan histopatologi dari hasil biopsi lesi yaitu ditemukannya kelainan pada jaringan serviks. Teknik yang biasa digunakan adalah biopsi *punch* dan biopsi *cone*.<sup>37</sup>

Hasil anamnesis dan pemeriksaan lain yang dianjurkan seperti palpasi, inspeksi, kolposkopi, kuretase endoserviks, histeroskopi, sitoskopi, proktoskopi, *intravenous urography*, dan pemeriksaan *X-ray* untuk paru-paru dan tulang juga dapat membantu untuk menegakkan diagnosis dan melihat adanya penyebaran kanker serviks ke organ lain.<sup>8,10</sup>

#### **2.3.10 Tatalaksana**

Terapi karsinoma serviks dilakukan apabila diagnosis pasti sudah di dapatkan melalui pemeriksaan histologi yang kemudian perencanaan pengobatannya dikerjakan

oleh tim dokter yang dapat melakukan rehabilitasi dan pemantauan lanjutan. Perencanaan pengobatan kanker serviks tergantung pada lokasi dan ukuran tumor, usia, stadium penyakit, keadaan umum pasien, dan rencana pasien untuk hamil lagi.<sup>8,10</sup>

### **2.3.10.1 Penatalaksanaan Lesi Pra Kanker Serviks**

- Krioterapi

Krioterapi adalah tindakan merusak jaringan lesi pra kanker serviks dengan cara menyemprotkan gas CO<sub>2</sub> atau N<sub>2</sub>O pada suhu -60°C sampai dengan -80°C kurang lebih selama 5 menit sampai serviks membeku dengan tujuan agar sel-sel kanker pada area tersebut mati. Metode krioterapi cukup mudah dilakukan, murah, komplikasi sangat jarang terjadi, dan jika ukuran lesi <2,5 cm maka keberhasilan terapi dapat mencapai 80-90%.<sup>22</sup>

- Konisasi Pisau (*Cold-Knife Cone*)

Konisasi *cold knife* adalah metode pengeluaran sebagian jaringan serviks dengan memotong satu bagian berbentuk kerucut menggunakan pisau bedah. Komplikasi yang banyak terjadi pada metode ini adalah perdarahan berkisar 14-22%, tetapi dengan teknik yang baik perdarahan dapat diatasi.<sup>22</sup>

- Eksisi Leep (*Loop Electrical Excision Procedure*)

Eksisi Leep merupakan eksisi jaringan lesi abnormal dan sekitarnya (bagian jaringan yang sehat) dengan menggunakan kawat khusus beraliran listrik (*metal wire loops*). Leep dikenal juga dengan sebutan lingkaran eksisibesar zona transformasi

(LLETZ). Prosedur ini paling sering digunakan untuk mengobati displasia ringan sampai sedang yang telah diidentifikasi oleh kolposkopi dan / atau biopsi serviks.<sup>22</sup>

### **2.3.11 Pencegahan**

#### **2.3.11.1 Pencegahan Primer**

- Menunda onset melakukan hubungan seksual

Menunda melakukan hubungan seksual sampai usia 20 tahun dan tidak berganti-ganti pasangan seksual akan mengurangi risiko kanker serviks.<sup>22</sup>

- Penggunaan kontrasepsi *barrier*

Kontrasepsi yang direkomendasikan untuk mencegah kanker serviks adalah dengan metode barrier seperti kondom dan diafragma, karena dapat berperan untuk proteksi terhadap agen virus saat melakukan hubungan seksual.<sup>22,23</sup>

- Berhenti merokok
- Rutin berolahraga
- Pola makan yang sehat

Pada kasus kanker serviks, konsumsi tinggi nutrisi, dan mineral tertentu terutama yang memiliki kandungan antioksidan dan antiviral yang tinggi cukup efektif dalam mencegah infeksi HPV supaya tidak berkembang menjadi neoplasia intraepitelial tahap lanjut. Contoh sayur dan buah yang mengandung antioksidan dan berkhasiat mencegah kanker adalah avokad, bayam, tomat, wortel, dan jeruk. Penelitian lain juga mengatakan bahwa defisiensi vitamin A, C, E,  $\beta$ -Carotene, dan asam folat dihubungkan dengan peningkatan risiko kanker serviks. Hal tersebut dikarenakan

vitamin A, C, E, dan  $\beta$ -Carotene mengandung antioksidan yang tinggi yang berfungsi untuk mengatur diferensiasi sel dan menghambat pertumbuhan sel kanker dengan melindungi DNA/RNA dari pengaruh buruk yang berasal dari radikal bebas akibat oksidasi karsinogen bahan kimia.<sup>28,29,34</sup>

Studi ekperimental juga telah menunjukkan bahwa vitamin A dan turunannya (karotenoid dan retinoid) memainkan peran penting dalam mengatur pertumbuhan, diferensiasi, dan apoptosis sel normal dan ganas. Disebutkan juga bahwa vitamin C dan E dapat melindungi terhadap persistensi HPV dan menghambat karsinogenesis serviks dengan meningkatkan fungsi kekebalan dan memodulasi respon inflamasi terhadap infeksi.<sup>29</sup>

- Vaksinasi HPV

Pemberian vaksin HPV merupakan pencegahan primer untuk kanker serviks. Vaksin HPV terdiri dari dua jenis, yaitu vaksin *bivalent* dan vaksin *quadrivalent*. Vaksin *bivalent* mengandung dua tipe virus yaitu HPV 16 dan 18. Vaksin *quadrivalent* berisi empat tipe virus yaitu HPV 16, 18, 6 dan 11. Tipe virus HPV 16 dan 18 adalah HPV yang bersifat karsinogen atau mempunyai risiko tinggi untuk kanker serviks, sedangkan HPV 6 dan 11 merupakan HPV yang bersifat non karsinogen atau berisiko rendah untuk kanker serviks karena HPV 6 dan 11 menyebabkan terjadinya kutil kelamin (kondiloma akuminata).<sup>2,22,23</sup>

Vaksin HPV adalah vaksin pencegahan, bukan bertujuan untuk terapi, maka dari itu pemberian vaksin biasanya dilakukan pada keadaan tidak terinfeksi HPV. Pada wanita

yang sudah melakukan hubungan seksual, pemberian vaksin HPV harus di dahului dengan pemeriksaan Pap Smear untuk memastikan tidak ada infeksi HPV atau lesi pra kanker pada serviksnya, sedangkan pada wanita yang belum melakukan hubungan seksual dapat dilakukan langsung tanpa Pap Smear. Pemberian vaksin tidak dianjurkan pada wanita hamil namun diperbolehkan untuk wanita menyusui.<sup>2,22,23</sup>

Di Indonesia, pemberian vaksin yang disarankan adalah pada perempuan usia diatas 10 tahun sampai usia 55 tahun. Rentang usia yang ideal adalah saat usia 15-25 tahun, karena pada usia tersebut kadar antibodi HPV 16 dan 18 lebih tinggi 2-3 kali lipat dibanding rentang usia 26-45 maupun 46-55 tahun. Pemberian vaksin dilakukan secara injeksi intramuskular pada otot bahu yang terbesar (*m. deltoideus*) pada bulan ke-0, bulan ke-1, dan bulan ke-6.<sup>2</sup>

- Menjaga daerah kewanitaan

Menjaga daerah kewanitaan dengan cara membilas daerah kewanitaan dengan air yang bersih, dan membasuh daerah kelamin hendaklah dari arah depan ke belakang untuk menghindari terjadinya kontaminasi bakteri.<sup>2,8,26</sup>

Usahakan agar daerah kewanitaan tetap kering terutama setelah buang air besar atau buang air kecil agar tidak lembab, karena lingkungan yang lembab dapat mempermudah suatu infeksi. Selain itu, memakai celana dalam yang berbahan katun dan tidak terlalu ketat dapat membantu memperlancar sirkulasi di daerah kewanitaan agar daerah tersebut tidak lembab. Hal lainnya yang dapat dilakukan untuk menjaga daerah kewanitaan adalah dengan mengganti pembalut secara rutin pada saat

menstruasi dan segeralah mengganti pakaian sehabis berenang serta tidak menggunakan sabun yang mengandung bahan kimia yang keras dan berbusa untuk membersihkan daerah kewanitaan.<sup>2,7,33</sup>

### **2.3.11.2 Pencegahan Sekunder**

Pencegahan sekunder kanker serviks berupa deteksi dini yaitu dengan tes IVA maupun pemeriksaan sitologi Pap Smear. Deteksi dini bertujuan untuk menemukan stadium secara dini, karena dengan ditemukannya kanker pada stadium dini maka pengobatan untuk kanker tersebut akan memberikan hasil yang lebih baik dibanding yang ditemukan pada stadium lanjut. Deteksi dini yang dikombinasi dengan pemberian vaksin HPV dapat memberikan manfaat yang besar dalam pencegahan kanker serviks.<sup>2,8,22,23</sup>

### **2.3.11.3 Pencegahan Tersier**

Pencegahan tersier kanker serviks yaitu pelayanan di rumah sakit berupa diagnosis dan pengobatan serta perawatan paliatif.<sup>22</sup>

## **2.4 Tes IVA**

### **2.4.1 Definisi**

Tes IVA adalah pemeriksaan visual pada serviks menggunakan asam cuka (asam asetat 3-5%) dengan mata secara langsung untuk mendeteksi abnormalitas berupa perubahan warna setelah dilakukan pengolesan asam cuka. Perubahan warna tersebut bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya sel yang mengalami displasia sebagai salah satu metode deteksi dini kanker serviks. Perubahan warna pada serviks

dapat menunjukkan serviks normal (merah homogen) atau lesi pra kanker (bercak putih).<sup>2,23</sup>

Tes IVA merupakan salah satu pendekatan alternatif pada negara yang sedang berkembang dengan konsep *down staging* terhadap kanker serviks yang direkomendasikan oleh WHO karena mempunyai kelebihan berupa kesederhanaan alat dan teknik, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi, kemampuan memberikan hasil yang segera dan murah serta dapat dilakukan oleh semua tenaga kesehatan yang telah mendapatkan pelatihan sebelumnya.<sup>21,23</sup>

#### **2.4.2 Syarat Tes IVA**

Menurut Yayasan Kanker Indonesia (YKJ) Jatim pada tahun 2012, syarat-syarat untuk dilakukannya tes IVA, antara lain:<sup>40</sup>

- Sudah pernah melakukan hubungan seksual
- Tidak sedang hamil
- Tidak sedang dalam keadaan menstruasi/haid
- 24 jam sebelumnya tidak melakukan hubungan seksual

Kriteria lain yang dianjurkan untuk menjalani tes IVA adalah bagi semua wanita yang berusia 30 dan 45 tahun. Tidak direkomendasikan untuk wanita yang sudah menopause, karena daerah zona transisional/peralihan pada wanita pasca menopause seringkali terletak di kanalis servikalis dan tidak tampak dengan pemeriksaan inspekulo.<sup>23</sup>

### 2.4.3 Persiapan Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang dibutuhkan pada saat pemeriksaan IVA adalah sabun dan air bersih, spekulum vagina/cocor bebek, *handscoon* steril, meja periksa ginekologi, kapas steril, asam asetat 3-5%, larutan klorin 0,5%, dan lembar pencatatan.<sup>23</sup>

### 2.4.4 Persiapan Tindakan

Persiapan tindakan yang perlu diperhatikan sebelum melakukan pemeriksaan IVA adalah menerangkan kepada pasien mengenai prosedur tindakan yang akan dilakukan, bagaimana tes akan dikerjakan, dan bagaimana interpretasi jika hasil tes positif. Memastikan bahwa pasien telah memahami dan menandatangani *informed consent* dan menandatanganinya. Setelah setuju, pasien diposisikan dalam posisi litotomi pada meja ginekologi dan dilakukan pemeriksaan awal berupa inspeksi dan palpasi pada organ genitalia externa pada pasien. Kemudian pasang spekulum vagina secara perlahan dan hati-hati dan melakukan pemeriksaan inspekulo secara umum meliputi dinding vagina, serviks, dan forniks untuk menilai adakah curiga keganasan pada serviks.<sup>23</sup>

### 2.4.5 Prosedur Pemeriksaan Tes IVA<sup>23,40</sup>

- Sesuaikan pencahayaan lampu agar mendapatkan gambaran terbaik dari serviks
- Mengidentifikasi zona transformasi (daerah sambungan skuamo kolumnar) dan area di sekitarnya dan memastikan zona transformasi tersebut tampak.
- Gunakan lidi kapas steril untuk membersihkan mukus dan kotoran lain pada serviks
- Oleskan/semprotkan larutan asam asetat secara merata pada serviks pasien

- Tunggu 3-5 menit untuk terjadinya perubahan warna. Perhatikan dengan cermat daerah di sekitar daerah SSK, yakinkan area tersebut dapat semuanya terlihat, kemudian amati perubahan yang terjadi pada serviks pasien.
- Lihat apakah timbul plak warna putih dan tebal (*acetowhite*) atau tidak pada serviks yang sudah dioleskan/disemprotkan larutan asam asetat
- Bersihkan sisa larutan asam asetat dengan lidi kapas steril
- Lepaskan spekulum vagina/cocor bebek dengan perlahan dan hati-hati
- Catat hasil pengamatan
- Memberitahukan dan menjelaskan kepada pasien mengenai hasil tes yang di dapat dari pemeriksaan

#### 2.4.6 Interpretasi

Tabel II.3 Klasifikasi IVA sesuai temuan klinis saat pemeriksaan<sup>23</sup>

Klasifikasi IVA	Temuan klinis
Hasil tes positif	Plak putih yang tebal atau epitel <i>acetowhite</i> di sekitar SSK
Hasil tes negatif	Permukaan polos, licin dan halus, berwarna merah jambu, ektropion, polip, servisititis, inflamasi
Kanker	Massa mirip kembang kol atau bisul

Jika hasil IVA positif dapat dilakukan tindakan berupa pengobatan langsung dengan cara *single visit approach* atau *see and treat program* yaitu dengan krioterapi oleh dokter umum atau bidan yang sudah terlatih, kemudian dilakukan pengawasan setelahnya. Selain Krioterapi dapat juga dilakukan pemeriksaan *Pap Smear*. Namun

jika hasil negatif disarankan untuk melakukan pemeriksaan ulang secara berkala tiap 1-5 tahun sekali.<sup>21,34</sup>

#### **2.4.7 Kelebihan Tes IVA**

- Non Invasif
- Hanya memerlukan alat/perawatan yang sederhana, praktis, mudah dan murah
- Hasil pemeriksaan dapat langsung terlihat
- Sensitivitas dan spesifisitas cukup tinggi untuk deteksi dini lesi pra kanker serviks
- Dapat dilakukan di tingkat pelayanan kesehatan pertama, oleh dokter umum, bidan, atau tenaga kesehatan yang sudah terlatih, tidak perlu harus dokter ginekologi
- Dapat digunakan untuk pendekatan kunjungan tunggal

## 2.5 Perilaku

### 2.5.1 Definisi

Perilaku adalah suatu kegiatan atau aktifitas manusia yang merupakan suatu reaksi atau respon seseorang terhadap suatu rangsangan atau stimulus dari luar yang dapat diamati secara langsung maupun tidak oleh pihak luar. Perilaku seseorang terbentuk dari pengetahuan dan kognitif seseorang. Perilaku yang didasari pengetahuan akan lebih bertahan lama jika dibandingkan yang tidak didasari oleh pengetahuan.<sup>41</sup>

Sebelum seseorang mengadopsi suatu perilaku baru maka terjadi proses yang berurutan, antara lain:<sup>22,42</sup>

1) *Awareness* (kesadaran)

Seseorang menyadari dan mengetahui terlebih dahulu terhadap stimulus

2) *Interest* (merasa tertarik)

Seseorang merasa tertarik atau menaruh perhatian pada objek atau stimulus

3) *Evaluation* (menimbang-nimbang)

Seseorang mulai menilai dan menimbang-nimbang terhadap baik dan tidaknya suatu tindakan terhadap stimulus bagi dirinya

4) *Trial*

Seseorang mulai mencoba perilaku baru sesuai dengan stimulusnya

5) *Adaption*

Seseorang sudah berperilaku baru sesuai dengan kesadaran, pengetahuan, dan sikapnya terhadap stimulus tersebut.

Maka secara teori perubahan perilaku atau mengadopsi perilaku baru itu mengikuti tahap-tahap yakni melalui proses perubahan dalam pengetahuan (*knowledge*), sikap (*attitude*), praktek/ tindakan (*practice*).<sup>42</sup>

### **2.5.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perilaku**

Menurut Lawrence Green perilaku dipengaruhi oleh tiga faktor utama, yaitu:

- Faktor Predisposisi

Faktor predisposisi adalah faktor yang dapat mempermudah seseorang untuk berperilaku. Faktor predisposisi mencakup pengetahuan, sikap, kepercayaan, emosi, suatu sistim nilai yang dianut seseorang, tingkat pendidikan, dan sebagainya.<sup>22,42</sup>

- Faktor pemungkin (*enabling factor*)

Faktor pemungkin adalah faktor yang memungkinkan atau memfasilitasi seseorang untuk berperilaku. Faktor tersebut seperti lingkungan dan ketersediaan sarana dan prasarana fasilitas kesehatan, yang pada akhirnya dapat mendukung atau memungkinkan terwujudnya perilaku kesehatan.<sup>22,42</sup>

- Faktor pendorong (*reinforcing factor*)

Faktor pendorong atau penguat yang berasal dari motivasi dari berbagai pihak seperti keluarga, tokoh masyarakat, tokoh agama, para petugas termasuk petugas kesehatan, undang-undang dan peraturan dapat mempengaruhi seseorang untuk melakukan suatu perilaku.<sup>22,42</sup>

## **2.6 Pengetahuan**

### **2.6.1 Definisi**

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (2003) pengetahuan adalah segala sesuatu yang diketahui oleh seseorang yang berkenaan dengan hal. Pengertian lain dari pengetahuan adalah keseluruhan ide, pemikiran, konsep, gagasan, dan pemahaman seseorang dari hasil dari penginderaan, atau hasil tahu seseorang terhadap obyek yang di dapat melalui alat indera yang dimilikinya, seperti pendengaran, penglihatan, penciuman, perabaan, dan rasa.<sup>22</sup>

Pengetahuan atau disebut juga kognitif mencakup penjelasan, pemahaman dan penalaran manusia yang merupakan domain sangat penting untuk terbentuknya tindakan dan kemampuan teknis untuk memecahkan persoalan hidup pada seseorang.<sup>22</sup>

### **2.6.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan**

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan antara lain:

- **Pendidikan**

Pendidikan adalah suatu usaha pada seseorang untuk mendapatkan pengetahuan, mengembangkan kepribadian, dan kemampuan di dalam dan di luar sekolah. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, semakin mudah ia mendapatkan dan memahami berbagai informasi dan hal baru serta menyelesaikan aneka persoalan yang berkaitan dengannya.<sup>22,41,42</sup>

- Usia

Dikatakan umur sangat erat hubungannya dengan pengetahuan seseorang, karena semakin bertambahnya usia seseorang maka semakin banyak pula pengetahuannya.<sup>22,41,42</sup>

- Media massa / informasi

Kemajuan dari teknologi dan tersedianya berbagai macam media massa dapat mempengaruhi pengetahuan seseorang mengenai hal baru. Berbagai bentuk media massa yang digunakan sebagai sarana komunikasi seperti televisi, radio, surat kabar, dan majalah mempunyai pengaruh yang cukup besar terhadap pembentukan opini dan juga kepercayaan pada seseorang. Adanya informasi baru yang cukup mudah di dapat melalui media massa mengenai sesuatu hal dapat memberikan landasan kognitif baru bagi terbentuknya pengetahuan terhadap hal tersebut.<sup>22,41</sup>

- Sosial budaya dan ekonomi

Tradisi atau budaya dikatakan berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan karena apa yang ia dapati pada dirinya, terlebih dahulu disaring berdasarkan kebudayaan yang mengikatnya. Status ekonomi juga berpengaruh pada seseorang untuk menentukan tersedianya suatu fasilitas yang diperlukan untuk kegiatan tertentu. Begitupun dalam mencari pelayanan kesehatan yang ada mereka sesuaikan dengan pendapatan yang mereka miliki.<sup>22,41,42</sup>

- Pengalaman

Pengalaman di jadikan sebagai salah satu sumber pengetahuan yaitu dengan cara memperoleh kebenaran suatu pengetahuan dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang sudah di dapat dalam memecahkan masalah yang pernah dihadapi di masa lalu. Pengetahuan dapat diperoleh dari pengalaman pribadi maupun orang lain.<sup>22,41,42</sup>

- Lingkungan

Lingkungan merupakan segala sesuatu yang ada di sekitar individu, baik lingkungan fisik, biologis, maupun sosial yang dapat mempengaruhi kehidupan manusia secara langsung maupun tidak. Lingkungan dapat mempengaruhi pengetahuan karena lingkungan dapat mempengaruhi proses masuknya suatu informasi pada individu yang berada di dalamnya.<sup>22,41,42</sup>

## 2.7 Sikap

Sikap (*attitude*) merupakan suatu respon atau reaksi seseorang yang masih tertutup terhadap stimulus atau objek. Sikap mempunyai ciri-ciri yaitu bukan dibawa sejak lahir melainkan dibentuk atau dipelajari sepanjang perkembangannya. Sikap tidak berdiri sendiri karena mempunyai hubungan tertentu terhadap suatu obyek, dan dapat berubah-ubah karena sikap dapat dipelajari dan menyesuaikan dengan keadaan atau syarat tertentu.<sup>41,43</sup>

Sikap terdiri dari berbagai tingkatan, yaitu:<sup>43</sup>

1. Menerima (*receiving*)

3. Menerima diartikan bahwa orang (subjek) mau dan memperhatikan stimulus yang diberikan (objek).
2. Menanggapi (*responding*)
4. Memberikan jawaban atau tanggapan terhadap pertanyaan atau objek yang dihadapi.
3. Menghargai (*valuing*)  
Mengajak orang lain untuk mengerjakan atau mendiskusikan dengan orang lain terhadap suatu masalah adalah suatu indikasi sikap tingkat tiga.
5. Menghargai diartikan subjek atau seseorang memberikan nilai yang positif terhadap objek atau stimulus, dalam arti membahasnya dengan orang lain, bahkan mengajak atau mempengaruhi atau menganjurkan orang lain merespon.
4. Bertanggung jawab (*responsible*)  
Bertanggung jawab atas segala sesuatu yang telah dipilihnya dengan segala resiko adalah mempunyai sikap yang paling tinggi.
6. Sikap paling tinggi tingkatnya adalah bertanggung jawab terhadap apa yang telah diyakininya dan berani mengambil resiko.

### **2.7.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Sikap**

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan diantaranya adalah pengalaman pribadi seseorang, pengaruh orang lain yang mereka anggap penting, pengaruh kebudayaan dan adat istiadat setempat, media massa, lembaga pendidikan dan lembaga agama, serta faktor emosional seseorang.<sup>43</sup>

## 2.8 Tindakan

Setelah mengetahui stimulus atau objek kesehatan, kemudian mengadakan penilaian terhadap apa yang diketahui, proses selanjutnya ialah mempraktikkan apa yang diketahui atau disikapinya dan dinilai baik yang disebut dengan tindakan. Untuk terwujudnya sikap menjadi suatu tindakan yang nyata dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti ketersediaan fasilitas dan dukungan (*support*) dari pihak lain.<sup>42</sup>

Tindakan terdiri dari beberapa tingkatan, yaitu:

1. Praktik terpimpin (*guided response*)

Subjek atau seseorang telah melakukan sesuatu tetapi masih tergantung pada tuntunan atau menggunakan panduan.

2. Praktik secara mekanisme (*mechanism*)

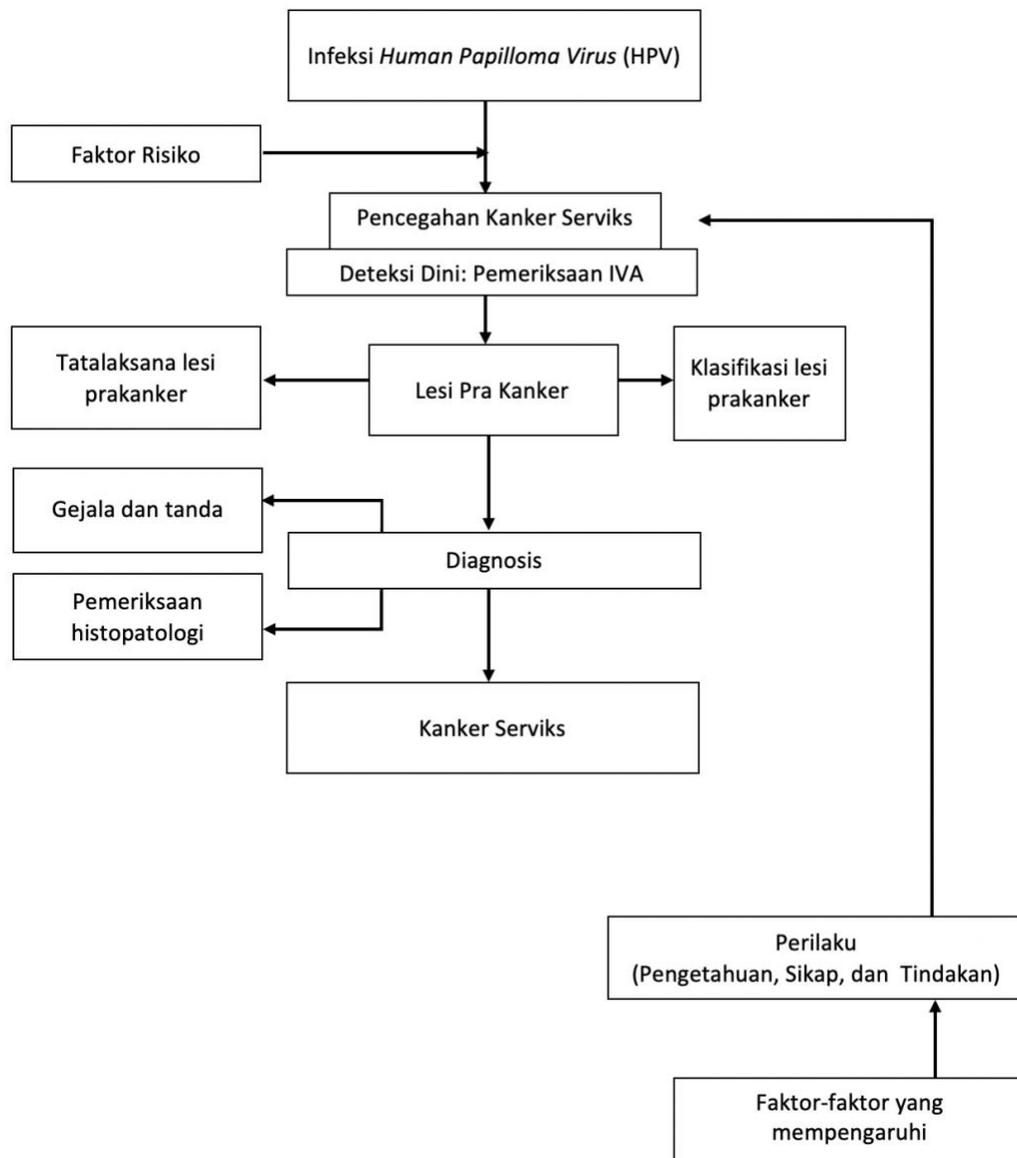
Subjek atau seseorang telah melakukan atau mempraktikkan sesuatu hal secara otomatis.

3. Adopsi (*adoption*)

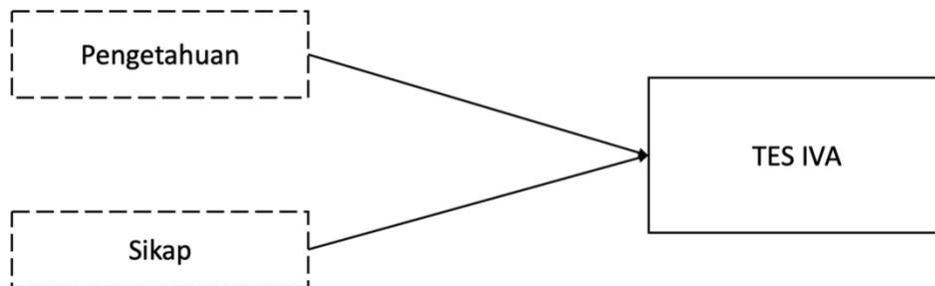
Adaptasi adalah suatu tindakan atau praktik yang sudah berkembang. Artinya apa yang dilakukan tidak sekadar rutinitas atau mekanisme tetapi sudah dilakukan modifikasi, atau tindakan atau perilaku yang berkualitas.

Perubahan perilaku seseorang mengikuti tahap-tahap yang sudah disebutkan, yaitu melalui proses pengetahuan, sikap dan tindakan. Cara memperoleh data atau mengukur indikator perilaku dapat dilakukan dengan wawancara, atau untuk memperoleh data yang lebih akurat untuk memperoleh data tindakan dapat dilakukan melalui pengamatan.<sup>41,42</sup>

## 2.9 Kerangka Teori



## 2.10 Kerangka Konsep



 = Variabel Independen (Bebas)

 = Variable Dependenden (Terikat)