

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Pengetian Kanker Serviks**

Kanker serviks adalah tumor ganas/karsinoma yang tumbuh di dalam leher rahim/serviks, yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama (vagina).<sup>11</sup>

##### **2. Ciri-Ciri Kanker Serviks**

Kanker serviks berkembang dalam beberapa tahapan, dimulai dari lesi prakanker yakni *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) hingga pada stadium lanjut di mana telah terjadi suatu metastasis jauh. CIN umumnya ditemukan pada skrining Pap smear.<sup>6</sup> Gejala yang dapat ditemui :

- 1) Keputihan yang cukup banyak, makin lama akan disertai baubusuk.
- 2) Perdarahan per vaginam abnormal, misalnya perdarahan yang dialami segera setelah coitus, perdarahan spontan saat berdefekasi.
- 3) Gejala-gejala lanjut: nyeri panggul, nyeri saat berkemih.

##### **3. Stadium Kanker Serviks**

Stadium yang dipakai adalah stadium klinis berdasarkan The International on Gynecology and Oncology, dan sistem TNM (Tumor, Node, Metastasis).<sup>6</sup>

Tabel 2. Sistem klasifikasi kanker serviks menurut FIGO

Stadium FIGO	Kriteria	TNM
	Tumor primer tidak dapat digambarkan	Tx
	Tidak adanya bukti adanya tumor primer	T0
0	Karsinoma In Situ (pre-invasive carcinoma)	Tis
I	Proses terbatas pada serviks, meskipun ada perluasan ke korpus uteri	T1
IA	Karsinoma mikroinvasif	T1a
IA1	Kedalaman invasi stroma $\leq 3$ mm dan perluasan horisontal $\leq 7$ mm	T1a1
IA2	Kedalaman invasi stroma $> 3$ mm tapi tidak $> 5$ mm dan perluasan horisontal $\leq 7$ mm	T1a2
IB	Secara klinis sudah diduga adanya tumor mikroskopik lebih dari IA2 atau T1a2	T1b
IB1	Secara klinis lesi berukuran 4 cm atau kurang pada dimensi terbesar	T1b1
IB2	Secara klinis lesi berukuran lebih dari 4 cm pada dimensi terbesar	T1b2
II	Tumor menyebar keluar serviks tapi tidak sampai dinding panggul atau sepertiga bawah vagina	T2
IIA	Tanpa infeksi parametrium	T2a
IIB	Dengan invasi parametrium	T2b
III	Tumor menyebar ke dinding panggul dan/atau sepertiga bawah vagina, yang menyebabkan hidronefrosis atau penurunan fungsi ginjal	T3
IIIA	Tumor menyebar sepertiga bawah vagina tapi tidak sampai ke dinding panggul	T3a
IIIB	Tumor menyebar ke dinding panggul	T3b
IV	Tumor telah menyebar keluar panggul kecil dan melibatkan mukosa rectum dan/atau kandung kemih (dibuktikan secara histologis), atau telah terjadi metastasis keluar panggul atau ke tempat-tempat yang jauh	T4
IVA	Infasi mukosa buli-buli dan/atau rektum	T4a
IVB	Metastasis jauh	T4b

#### 4. Diagnosa Kanker Serviks

Perkembangan kanker serviks terjadi melalui tahapan CIN-1, CIN-2, CIN-3, karsinoma in situ, hingga lesi invasif. Upaya deteksi dan diagnosis dilakukan melalui pemeriksaan Pap Smear dan histopatologi. Diagnosa kanker serviks dapat dilakukan melalui USG, CT Scan, MRI, dan deteksi dini IVA/Pap Smear.<sup>12</sup>

### 1) Ultrasonografi (USG)

USG umumnya bermanfaat untuk skrining awal diagnostik. Pada stadium dini, deteksi USG mungkin sulit, bahkan dengan USG transvaginal. Sementara pada stadium yang lebih lanjut, dapat ditemukan gambaran. Akurasi USG transvaginal memiliki sensitivitas 78,2% dan spesifisitas 89 %.

### 2) CT Scan

CT Scan lebih superior dari USG dan MRI dalam evaluasi adanya metastasis jauh. Dapat digunakan untuk mencari invasi ke organ yang berdekatan, keterlibatan KGB, atau metastasis jauh (sensitivitas 63-88%, spesifisitas 93%).

### 3) MRI

MRI paling baik dalam detail jaringan lunak, sehingga sangat bermanfaat untuk evaluasi keterlibatan parametrium, KGB, rektum, dan kandung kemih. MRI merupakan modalitas radiagnostik yang paling baik untuk staging kanker serviks (sensitivitas 92%, spesifisitas 100%) tetapi tidak dapat membedakan stroma normal dari lesi kanker yang kecil (0,5-1 cm), sehingga lesi yang tampak pada MRI berarti merupakan stadium IB atau lebih. MRI memberi kontras umumnya tidak memberikan tambahan informasi, tapi dapat membantu dalam mendeteksi keterlibatan organ sekitar atau invasi ke dinding pelvis.

#### 4) IVA/Pap Smear

IVA (inspeksi visual dengan asam asetat) merupakan pemeriksaan leher rahim (serviks) dengan cara melihat langsung (dengan mata telanjang) leher rahim setelah memulas leher rahim dengan larutan asam asetat 3-5% (Wjaya Delia, 2010). Pada pemeriksaan IVA dilakukan dengan melihat serviks yang telah diberi asam asetat 3-5% secara inspekulo. Setelah serviks diulas dengan asam asetat, akan terjadi perubahan warna pada serviks yang dapat diamati secara langsung dan dapat dibaca sebagai normal atau abnormal. Dibutuhkan waktu satu sampai dua menit untuk dapat melihat perubahan-perubahan pada jaringan epitel.

Pap Smear adalah pemeriksaan usapan mulut rahim untuk melihat sel-sel mulut rahim (serviks) di bawah mikroskop. Sampel sel-sel diambil dari luar serviks dan dari liang serviks dengan melakukan usapan dengan spatula yang terbuat dari bahan kayu atau plastik. Setelah usapan dilakukan, sebuah cytobrush (sikat kecil berbulu halus, untuk mengambil sel-sel serviks) dimasukkan untuk melakukan usapan dalam kanal serviks. Setelah itu, sel-sel diletakkan dalam object glass (kaca objek) dan diletakkan dalam tempat berisi alkohol 70%, kemudian dikirim ke laboratorium untuk diperiksa.

## 5. Penyebab dan Faktor Risiko Kanker Serviks

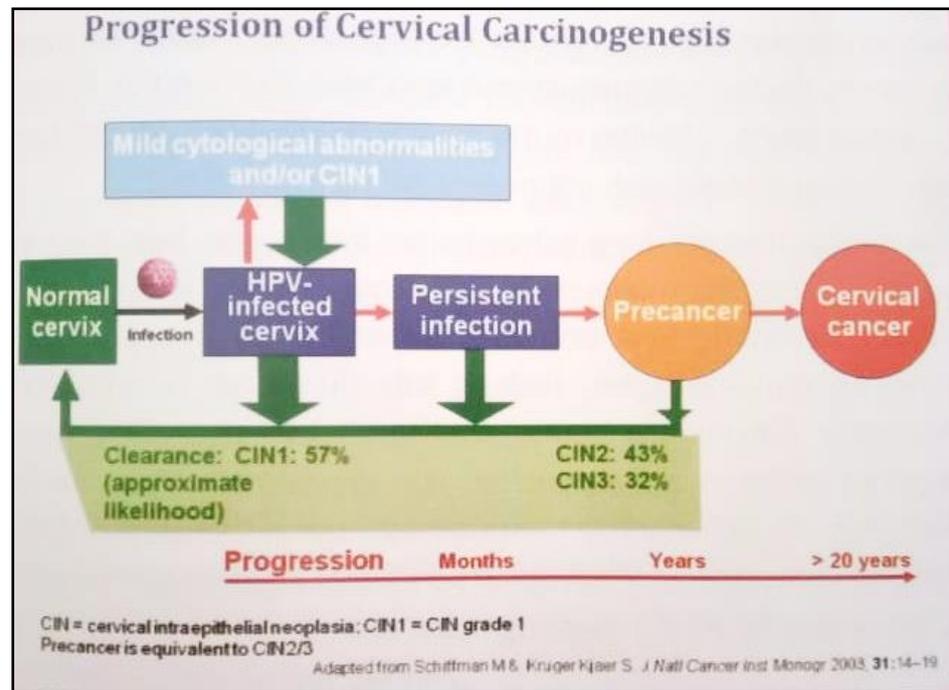
Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) strain tertentu, yang transmisinya terutama melalui hubungan seksual. HPV dapat ditemukan pada 85% hingga 90% lesi prakanker dan neoplasma invasif, dan secara lebih spesifik HPV tipe risiko tinggi tertentu termasuk 16,18,31,33,35, 39, 45, 52, 56, 58, dan 59.<sup>13</sup>

Infeksi HPV pada serviks secara persisten bisa menyebabkan CIN (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*). Setelah melalui jangka waktu yang lama, CIN dapat berkembang menjadi kanker serviks. Diperkirakan 90% pasien dengan kanker serviks invasif dan lebih dari 60% pasien dengan *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) mempunyai antibodi terhadap virus. *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) diklasifikasikan dalam tiga jenis yaitu :<sup>14</sup>

- 1) CIN 1, yaitu perubahan yang tidak normal mencakup 1/3 ketebalan kulit yang menutupi serviks.
- 2) CIN 2, yaitu mencakup 2/3 dari ketebalan serviks.
- 3) CIN 3, yaitu ketebalan serviks tercakup sepenuhnya.

Berkembang dalam beberapa tahapan, dimulai dari lesi prakanker yakni *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) hingga pada stadium lanjut di mana telah terjadi suatu metastasis jauh. CIN umumnya ditemukan pada skrining PAP smear.<sup>12</sup>

Gambar 1. Proses Terjadinya Kanker Serviks



Sumber: Schiffman M. Kruger Kaer S; *Jnotl Concor Inst Monogi*, 2003, 31: 14-19.

Faktor risiko terjadinya kanker serviks yaitu:<sup>12</sup>

- 1) Aktivitas seksual terlalu dini (<20 tahun).

Insidensi lebih tinggi pada gadis yang Koitus pertama (coitarche) dialami pada usia muda (<20 tahun). Aktivitas seksual yang dilakukan terlalu dini dapat berpengaruh pada kerusakan jaringan epitel serviks atau dinding rongga vagina. Kondisi tersebut dapat bertambah buruk mengarah pada kelainan sel dan pertumbuhan abnormal.<sup>18</sup>Pada wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 20 tahun akan berisiko terkena kanker serviks lima kali lipat.

## 2) Usia

Wanita berumur 35 tahun letak epitel skuamocolumnar junction yang sebelumnya berada di cervix bagian luar menjadi di dalam canalis cervix uteri, dimana pertautan antara epitel ini cenderung mudah mengalami proliferasi dan bila tak terkendali dapat terjadi dysplasia sel yang pada suatu saat dapat menuju ke arah keganasan.

## 3) Paritas

Menurut Varney (2006) paritas adalah jumlah kelahiran bayi atau bayi mampu bertahan hidup dengan minimal usia kehamilan 20 minggu atau berat janin 500 gram.<sup>6</sup>

Insiden kanker serviks tinggi pada multiparitas. Bibir serviks uteri merupakan jaringan yang mudah mengalami perlukaan pada waktu persalinan. Karena perlukaan itu portio vaginalis uteri pada seorang multipara terbagi dalam bibir depan dan belakang. Dengan seringnya seorang ibu melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan di organ reproduksinya yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan memudahkan timbulnya Human Papilloma Virus (HPV) sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker serviks. Insidensi meningkat dengan tingginya paritas. Seorang perempuan yang sering melahirkan (banyak anak) termasuk golongan risiko tinggi untuk terkena penyakit kanker serviks.<sup>6</sup>

- 4) Riwayat pernah menderita kondiloma atau penyakit menular seksual lainnya.

Kanker serviks meningkat bila berhubungan dengan pria berisiko tinggi yang mengidap kondiloma akuminatum. Data yang mendukung *Herpes Simpleks Virus* (HSV) sebagai faktor risiko tidak sekuat pada HPV. Beberapa peneliti berpendapat bahwa terdapat hubungan yang meningkatkan risiko terhadap keganasan servikal invasif ataupun preinvasif.

- 5) Kebiasaan merokok.

Tembakau mengandung bahan-bahan karsinogen baik dihisap sebagai rokok/sigaret maupun dikunyah. Asap rokok menghasilkan polycyclic aromatic hydrocarbons heterocyclic amine yang sangat karsinogen dan mutagen. Bahan yang berasal dari tembakau yang dihisap terdapat pada getah serviks wanita perokok dan dapat menjadi ko karsinogen infeksi virus. Ali dkk. bahkan membuktikan bahan-bahan tersebut dapat menyebabkan kerusakan DNA epitel serviks sehingga dapat menyebabkan neoplasma serviks.<sup>15</sup>

- 6) Riwayat Penyakit HIV.

Perubahan sistem imun dihubungkan dengan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma serviks invasif. Wanita yang terinfeksi HIV telah teridentifikasi memiliki risiko tinggi terhadap perkembangan kondisi neoplastik dan paraneoplastik dari serviks.

Imunodefisiensi yang diakibatkan oleh HIV menciptakan infeksi oportunistik dari HPV yang mengakibatkan kanker serviks. Insiden dari HIV adalah tinggi terutama di negara-negara berkembang di mana transmisi heteroseksual adalah cara penularan yang umum.<sup>15</sup>

#### 7) Penggunaan Pembersih Vagina

Penggunaan pembersih vagina baik yang komersil maupun yang tradisional tanpa indikasi, dapat mengganggu lingkungan vagina sehingga mengundang masuknya bakteri yang menyebabkan gatal, iritasi atau infeksi pada vagina atau serviks. Infeksi yang terjadi akan menimbulkan peradangan sehingga terjadi mikro lesi pada epitel serviks yang pada akhirnya dapat menjadi media HPV menginvasi lebih dalam. Iritasi pada vagina bahkan serviks yang memicu perubahan sel yang mengarah pada kanker.

### 6. Dampak Kanker Serviks

Dampak kanker serviks bisa terjadi atau muncul karena stadium kanker serviks yang sudah memasuki stadium lanjut yaitu komplikasi penyakit hingga kematian.

#### 1) Rasa sakit akibat penyebaran kanker

Rasa sakit yang parah akan muncul ketika kanker sudah menyebar ke saraf, tulang, atau otot Anda. Namun, beberapa obat pereda rasa sakit biasanya dapat digunakan untuk mengendalikan rasa

sakit ini. Jika pereda rasa sakit tidak banyak membantu, tanyakan pada dokter tentang obat yang mungkin memiliki efek lebih kuat. Radioterapi jangka pendek juga efektif untuk mengendalikan rasa sakit.

## 2) Gagal ginjal

Pada beberapa kasus kanker serviks stadium lanjut, kanker bisa menekan ureter. Ini menyebabkan terhalangnya aliran urine untuk keluar dari ginjal. Berkumpulnya urine di ginjal dikenal dengan istilah hidronefrosis. Kondisi ini bisa menyebabkan ginjal membengkak dan meregang. Hidronefrosis parah bisa merusak ginjal sehingga kehilangan seluruh fungsinya.

## 3) Penggumpalan darah

Kanker serviks dapat membuat darah menjadi lebih lengket atau kental dan cenderung membentuk gumpalan. Risiko penggumpalan darah meningkat setelah menjalani kemoterapi dan istirahat pascaoperasi. Munculnya tumor yang besar dapat menekan pembuluh darah pada panggul. Hal inilah yang memperlambat aliran darah balik dan akhirnya mengakibatkan penggumpalan di kaki.

## 4) Pendarahan berlebih

Pendarahan berlebih bisa terjadi jika kanker menyebar hingga ke vagina, usus, atau kandung kemih. Pendarahan bisa muncul di rektum atau di vagina. Bisa juga terjadi pendarahan saat buang air kecil.

Pendarahan kecil bisa ditangani dengan obat bernama asam traneksamat. Obat ini dapat membantu darah untuk menggumpal sehingga dapat menghentikan pendarahan yang terjadi. Radioterapi juga efektif dalam menghentikan pendarahan karena kanker.

#### 5) Fistula

Fistula termasuk komplikasi yang jarang terjadi, hanya sekitar satu dari 50 kasus kanker serviks stadium lanjut. Fistula adalah terbentuknya sambungan atau saluran abnormal antara dua bagian dari tubuh. Pada kasus kanker serviks, fistula bisa terbentuk antara kandung kemih dan vagina. Ini bisa mengakibatkan pengeluaran cairan kencing tanpa henti dari vagina. Terkadang, fistula bisa terjadi antara vagina dan rektum.

#### 6) Kematian

Infeksi virus yang merangsang perubahan perilaku sel epitel serviks. Kanker serviks dengan stadium lanjut yaitu kanker yang sudah menyebar jauh dari luar serviks prognosinya sangat jelek dan jarang dapat bertahan hidup sampai setahun semenjak didiagnosis.

### **B. Landasan Teori**

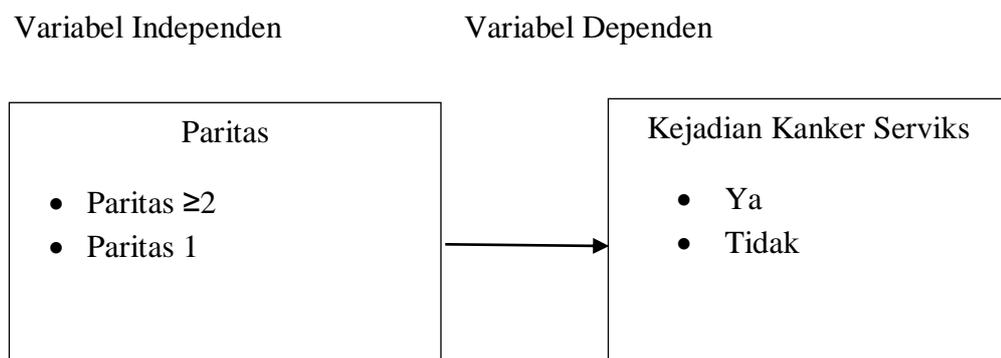
Kanker serviks adalah tumor ganas/karsinoma yang tumbuh di dalam leher rahim/serviks, yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama (vagina).<sup>11</sup>Faktor risiko terjadinya kanker serviks yaitu: Aktivitas seksual terlalu dini (<20 tahun), usia, paritas, riwayat pernah menderita kondiloma

atau penyakit menular seksual lainnya, kebiasaan merokok, dan penurunan status imunitas, misalnya penderita HIV.<sup>6</sup>

Insiden kanker serviks tinggi pada multiparitas. Bibir serviks uteri merupakan jaringan yang mudah mengalami perlukaan pada waktu persalinan. Karena perlukaan itu portio vaginalis uteri pada seorang multipara terbagi dalam bibir depan dan belakang. Dengan seringnya seorang ibu melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan di organ reproduksinya yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan memudahkan timbulnya Human Papilloma Virus (HPV) sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker serviks. Insidensi meningkat dengan tingginya paritas.<sup>6</sup>

### C. Kerangka Konsep

Gambar 2. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis Penelitian

Prevalensi terkena kanker serviks pada ibu yang memiliki paritas  $\geq 2$  lebih sering dibandingkan dengan ibu yang memiliki paritas 1 di Kota Yogyakarta