

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Kanker Serviks Uteri**

###### **a. Definisi Kanker Serviks Uteri**

Kanker merupakan penyakit penyebab kematian terbanyak setelah penyakit kardiovaskular. Kanker merupakan kondisi dimana sel didalam tubuh mulai tumbuh secara abnormal dan tidak terkontrol. Pertumbuhan dari kanker disebut sebagai tumor ganas. Sel-sel ini dapat menginvasi dan menghancurkan jaringan sehat didalam tubuh, termasuk organ-organ pada tubuh manusia. Kanker terkadang dimulai dari satu bagian tubuh yang kemudian menyebar ke bagian lain, yang biasa disebut metastasis <sup>9</sup>.

Kanker serviks uteri merupakan kanker yang tumbuh dari sel serviks uteri, yang dapat berasal dari sel-sel di leher rahim tetapi dapat tumbuh dari sel mulut rahim atau keduanya <sup>10</sup>. Kanker leher rahim atau yang biasa disebut dengan kanker serviks uteri adalah kanker yang terjadi pada daerah organ reproduksi wanita (leher rahim) yang merupakan pintu masuk ke arah rahim. Letaknya diantara rahim (uterus) dengan liang senggama perempuan (vagina).

Kanker serviks uteri terjadi apabila sel-sel didalam serviks uteri berubah menjadi abnormal dan membelah secara tidak terkendali. Jika sel serviks uteri terus membelah maka akan terbentuk suatu massa

jaringan yang disebut tumor yang bisa bersifat jinak atau ganas. Jika tumor tersebut ganas, maka keadaannya disebut kanker serviks uteri. Kanker serviks uteri merupakan salah satu penyebab kematian terbesar pada wanita. Pencegahan terbaik adalah dengan menghindari faktor resiko dan rutin melakukan pemeriksaan pap smear atau IVA untuk mendeteksi lebih dini <sup>11</sup>.

b. Etiologi Kanker Serviks uteri

Kanker serviks uteri umumnya disebabkan oleh infeksi virus *Human Papilloma Virus* (HPV). Proses terjadinya kanker ini sangat berkaitan erat dengan perubahan metaplastik pada jaringan serviks uteri, khususnya di area pertemuan antara epitel skuamosa dan epitel kolumnar, yang disebut sebagai zona transformasi <sup>12</sup>. Virus HPV ditularkan terutama melalui kontak langsung kulit dengan kulit, terutama melalui hubungan seksual.

Sejumlah penelitian membuktikan bahwa infeksi HPV memiliki peran sentral dalam perkembangan neoplasia serviks uteri. Infeksi HPV menjadi faktor inisiasi utama dalam proses karsinogenesis kanker serviks uteri, karena mengganggu fungsi normal sel-sel epitel serviks uteri. Bukti epidemiologis dari studi kohort dan studi kasus-kontrol menunjukkan bahwa infeksi HPV meningkatkan risiko kanker serviks uteri secara signifikan, dengan nilai risiko relatif (RR) yang berkisar antara 20 hingga 70 diketahui bahwa terdapat lebih dari 150 tipe HPV, dan sekitar 13 tipe di antaranya tergolong tipe berisiko tinggi yang

dapat menyebabkan kanker. Di antara tipe-tipe tersebut, HPV tipe 16 dan 18 merupakan penyebab terbanyak dari kanker serviks uteri. Virus ini biasanya menginfeksi seseorang segera setelah memulai aktivitas seksual, meskipun infeksi terjadi pada usia muda, perkembangan menjadi kanker serviks uteri umumnya memerlukan waktu bertahun-tahun, tergantung pada persistensi virus dan faktor risiko lainnya.<sup>13</sup>

c. Patofisiologi Kanker Serviks uteri

Infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) merupakan penyebab utama terjadinya kanker serviks uteri di seluruh dunia. Virus ini menginfeksi sel epitel serviks melalui luka mikro atau abrasi yang memungkinkan HPV mencapai lapisan basal epitel, tempat sel-sel dengan aktivitas proliferasi tinggi berada.<sup>14</sup> Pada fase awal, HPV bereplikasi perlahan di dalam sel basal tanpa menimbulkan perubahan morfologis mencolok. Namun seiring diferensiasi sel inang, ekspresi gen virus meningkat, termasuk onkoprotein E6 dan E7 yang berperan penting dalam transformasi sel normal menjadi ganas.<sup>15</sup>

Infeksi HPV yang persisten, terutama oleh tipe risiko tinggi seperti HPV-16 dan HPV-18, dapat menyebabkan progresi dari lesi prakanker derajat rendah (*Cervical Intraepithelial Neoplasia* [CIN] I) menuju lesi berat (CIN II/III), dan akhirnya menjadi kanker serviks invasif. Integrasi DNA virus ke dalam genom sel inang menyebabkan gangguan regulasi gen E2 yang biasanya menghambat ekspresi E6 dan E7. Ketika gen E2 terganggu, ekspresi kedua onkoprotein tersebut

meningkat secara tidak terkendali. Protein E6 akan membentuk kompleks dengan ubiquitin ligase E6-AP yang berfungsi mendestruksi protein p53, yaitu penekan tumor utama yang berperan dalam pengaturan siklus sel dan apoptosis (Nature Reviews Cancer, 2024).<sup>16</sup> Akibat degradasi p53, sel kehilangan kemampuan memperbaiki DNA rusak dan terus mengalami pembelahan abnormal. Sementara itu, protein E7 mengikat dan menginaktivasi *retinoblastoma protein* (pRb), yang menyebabkan pelepasan faktor transkripsi E2F-1, sehingga siklus sel terdorong masuk ke fase S dan proliferasi menjadi tidak terkendali.<sup>14</sup>

Selain menyebabkan disregulasi siklus sel, HPV juga mengembangkan berbagai mekanisme untuk menghindari sistem imun. Onkoprotein E6 dan E7 menghambat produksi interferon tipe I (IFN- $\alpha$  dan IFN- $\beta$ ) dengan menekan aktivitas faktor regulasi interferon 3 (IRF3), serta menurunkan ekspresi *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) yang berfungsi merekrut makrofag ke area infeksi. Protein E5 turut berperan dengan menurunkan ekspresi reseptor sel *Natural Killer* (NK), sehingga menurunkan efektivitas pengenalan dan eliminasi sel terinfeksi. HPV juga mengganggu pematangan sel dendritik, yang berakibat pada berkurangnya aktivasi sel T efektor dan meningkatnya sel T regulator yang justru menekan respon imun. Karena infeksi HPV tidak menyebabkan lisis sel yang kuat, respon imun bawaan tidak teraktivasi secara optimal, memungkinkan virus bertahan kronis dalam jaringan dan memicu transformasi ganas.<sup>17</sup>

d. Komplikasi dan Prognosis pada Pasien Kanker Serviks Uteri

Pasien kanker serviks uteri stadium IIA2 pasca prosedur laparotomi eksplorasi dengan High Radical Pelvic Lymph Node Dissection (HRPLND) dan Bilateral Salpingo-Oophorectomy (BSO) memiliki risiko tinggi terhadap komplikasi pascabedah, seperti adhesi pelvik, disfungsi saluran kemih, gangguan metabolik (hipoalbuminemia, hiponatremia, hipokalsemia), serta pneumonia pasca ventilasi mekanik. Komplikasi ini sering berkaitan dengan durasi operasi yang lama, trauma jaringan luas, dan kondisi gizi yang buruk sebelum operasi.

Prosedur High Radical Pelvic Lymph Node Dissection (HRPLND) dan Bilateral Salpingo-Oophorectomy (BSO) pada pasien kanker serviks uteri stadium IIA2 merupakan tindakan bedah invasif yang melibatkan diseksi jaringan pelvik luas. Operasi ini berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi intra maupun pascaoperatif akibat cedera jaringan, kehilangan cairan dan elektrolit, serta perubahan fisiologis pasca pembedahan besar. Dalam studi retrospektif besar oleh Li et al. (2022) terhadap 2.226 pasien kanker serviks yang menjalani radical hysterectomy dengan pelvic lymph node dissection (PLND), dilaporkan angka komplikasi pascaoperasi mencapai 34,41%, mencakup cedera jaringan sekitar (7,68%), komplikasi jangka pendek (31,45%), dan jangka panjang (2,96%).<sup>18</sup>

Salah satu komplikasi yang sering muncul adalah adhesi pelvik, yang terjadi akibat trauma jaringan dan inflamasi lokal selama diseksi. Adhesi yang melibatkan rektum, rectosigmoid, atau vesika urinaria dapat menimbulkan nyeri panggul kronis, obstruksi usus, serta gangguan miksi akibat fibrosis jaringan.

Pasien juga berisiko mengalami gangguan metabolik seperti hipoalbuminemia, hiponatremia, dan hipokalsemia, yang dapat memperburuk pemulihan dan prognosis. Malnutrisi sebelum operasi dan kehilangan protein selama operasi menyebabkan penurunan albumin serum, yang berkaitan dengan meningkatnya risiko infeksi, keterlambatan penyembuhan luka, dan kebocoran limfatik. Zhou et al. (2021) melaporkan bahwa kadar albumin <35 g/L merupakan faktor risiko signifikan terhadap terjadinya lymphatic leakage pasca pelvic lymphadenectomy.<sup>19</sup> Kondisi ini menunjukkan bahwa hipoalbuminemia yang terjadi pasca operasi merupakan cerminan status katabolik dan malnutrisi kronik yang memperburuk prognosis pasien kanker serviks stadium lanjut.

Gangguan fungsi ginjal dapat muncul akibat obstruksi ureter, kehilangan cairan, atau ketidakseimbangan elektrolit selama dan setelah operasi. Semakin luas area diseksi nodus pelvik dan semakin lama durasi operasi, semakin tinggi risiko gangguan elektrolit pascaoperatif, termasuk hiponatremia dan hipokalsemia. Kondisi ini

dapat memperburuk status klinis pasien serta meningkatkan risiko komplikasi metabolik dan inflamasi.

Selain komplikasi metabolik, leukositosis pascaoperatif sering ditemukan sebagai respons inflamasi terhadap trauma pembedahan maupun adanya infeksi sekunder. Pasien kanker dengan malnutrisi dan immunosupresi memiliki daya tahan tubuh rendah, sehingga lebih rentan terhadap infeksi pascaoperasi.

Salah satu komplikasi infeksi yang paling serius adalah pneumonia pasca ventilasi mekanik, terutama pada pasien dengan durasi operasi lama dan status gizi buruk. Komplikasi limfatik seperti lymphocele dan lymphedema sering berhubungan dengan durasi operasi yang panjang serta teknik bedah invasif, yang juga meningkatkan risiko infeksi nosokomial dan pneumonia pascaoperatif.<sup>20</sup> Pneumonia memperpanjang lama rawat inap, meningkatkan kebutuhan oksigenasi, serta berkontribusi pada tingginya mortalitas pasca operasi pada pasien kanker serviks stadium lanjut.

Secara keseluruhan, komplikasi seperti adhesi pelvik, gangguan metabolik dan elektrolit, disfungsi ginjal, leukositosis, serta pneumonia pasca ventilasi menggambarkan dampak sistemik dari prosedur HRPLND dan BSO pada pasien kanker serviks stadium IIA2. Penatalaksanaan yang melibatkan tim onkologi, gizi klinik, penyakit dalam, dan rehabilitasi medis sangat diperlukan untuk mencegah dan

mengatasi komplikasi, sekaligus meningkatkan kualitas hidup pasien secara komprehensif.

e. Manajemen Diet pada Pasien Kanker Serviks Uteri Post Bedah

Penatalaksanaan gizi yang tepat bertujuan untuk mempertahankan status gizi optimal, mendukung terapi medis, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Intervensi nutrisi meliputi pemberian makanan yang adekuat, suplementasi gizi, serta pemantauan status gizi secara berkala. Nutrisi merupakan hal penting yang perlu diperhatikan pasien kanker yang menjalani pengobatan, selama masa pemulihan, dalam masa remisi atau untuk mencegah kambuh<sup>21</sup>. Terapi diet yang diberikan ditujukan untuk mengatasi risiko malnutrisi pada pasien sebagai dampak dari peningkatan stres metabolik dan penyakit yang dialami. Status gizi pada penderita kanker penting untuk dipertahankan dan ditingkatkan agar dapat mengurangi komplikasi yang dapat terjadi akibat pengobatan.

Manajemen nutrisi pada pasien kanker serviks uteri yang menjalani tindakan pembedahan seperti laparotomi sangat penting untuk mempercepat pemulihan, mengurangi komplikasi, dan meningkatkan toleransi terapi lanjutan. Pasien kanker, terutama yang mengalami malnutrisi dan anemia, harus menjalani skrining nutrisi secara sistematis sejak awal diagnosis<sup>22</sup>

ESPEN merekomendasikan bahwa kebutuhan energi untuk pasien kanker berkisar antara 25–30 kkal/kg berat badan per hari,

tergantung pada status metabolik dan aktivitas pasien. Kebutuhan protein pada pasien dengan kanker dan malnutrisi membutuhkan asupan protein yang lebih tinggi, yakni minimal 1.2–1.5 gram/kg berat badan per hari, dan dapat ditingkatkan hingga 2.0 g/kg BB pada kondisi hipermetabolik seperti pasca operasi besar atau infeksi.

Kebutuhan lemak dapat mencakup 25–30% dari total energi, terutama dalam bentuk asam lemak tak jenuh ganda seperti omega-3 yang berperan dalam mengurangi inflamasi. Karbohidrat tetap menjadi sumber energi utama, namun distribusinya harus seimbang dengan memperhatikan indeks glikemik serta kondisi metabolik pasien, khususnya bila pasien menunjukkan tanda inflamasi sistemik atau hiperglikemia. Manajemen nutrisi ini harus dilakukan oleh tim multidisiplin dan disesuaikan sesuai dengan kondisi pasien berdasarkan hasil penilaian gizi komprehensif. Pendekatan yang terintegrasi antara ahli gizi, dokter spesialis gizi klinik, dan onkolog sangat penting untuk mencapai keberhasilan intervensi.

f. Pemulihan Pasca Operasi pada Pasien Laparotomi Eksplorasi

Pembedahan atau tindakan bedah merupakan salah satu bentuk terapi medis yang bersifat invasif, dilakukan dengan membuka bagian tubuh tertentu untuk mengangkat atau memperbaiki jaringan yang bermasalah<sup>23</sup>. Salah satu prosedur bedah abdomen yang cukup sering dilakukan adalah laparotomi eksplorasi, yaitu prosedur insisi pada rongga peritoneal yang bertujuan untuk mengevaluasi dan menilai

kondisi organ-organ intraabdomen secara langsung, baik untuk tujuan diagnosis maupun terapi. Laparotomi eksplorasi sering menjadi pilihan utama pada kasus trauma abdomen, ruptur organ, obstruksi, perdarahan, infeksi peritoneal, atau massa yang tidak diketahui etiologinya. Pada pasien dengan kanker serviks uteri stadium lanjut, tindakan laparotomi eksplorasi sering dilakukan untuk mengevaluasi perluasan tumor dan melakukan tindakan kuratif maupun paliatif, namun prosedur ini tidak terlepas dari risiko komplikasi baik intraoperatif maupun pascaoperatif, seperti infeksi, perdarahan, adhesi organ, serta gangguan nutrisi akibat trauma bedah. Oleh karena itu, perawatan perioperatif, yang mencakup fase pra, intra, dan pascaoperasi, memegang peranan penting dalam keberhasilan tindakan dan pemulihan pasien.

## 2. Pelaksanaan Asuhan Gizi Terstandar (PAGT)

Proses Asuhan Gizi Terstandar (PAGT) merupakan suatu pendekatan sistematis yang digunakan oleh tenaga gizi untuk mengidentifikasi, mendiagnosis, memberikan intervensi, serta memantau dan mengevaluasi masalah gizi pasien. Tujuan utama PAGT adalah memberikan pelayanan gizi yang bermutu, terukur, dan terstandar agar hasil klinis pasien dapat optimal.<sup>24</sup>

PAGT terdiri dari empat tahap utama, yaitu (1) asesmen gizi, (2) diagnosis gizi, (3) intervensi gizi, dan (4) monitoring serta evaluasi gizi yang dilakukan secara berkesinambungan. Sebelum proses PAGT dimulai,

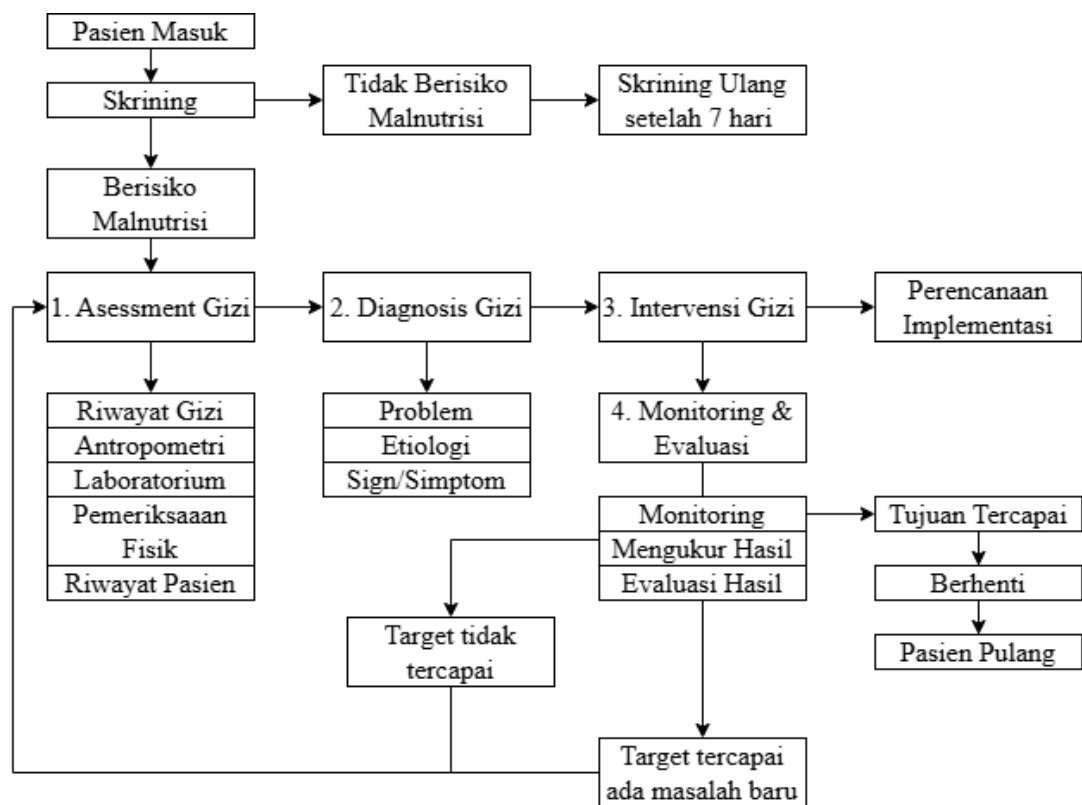
pasien terlebih dahulu menjalani skrining gizi untuk mengidentifikasi risiko malnutrisi sejak awal masuk rumah sakit.

Penelitian ini menggunakan skrining gizi *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), yang dikembangkan oleh *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* (BAPEN). MUST menilai risiko malnutrisi berdasarkan tiga komponen utama, yaitu indeks massa tubuh (IMT), persentase penurunan berat badan tidak diinginkan dalam 3–6 bulan terakhir, dan kondisi akut yang menyebabkan tidak adanya asupan makanan selama lebih dari lima hari.<sup>25</sup> Hasil skor MUST digunakan untuk menentukan tindak lanjut: pasien dengan risiko tinggi segera menjalani asesmen gizi lengkap.

Tahap asesmen gizi mencakup pengumpulan data riwayat gizi, antropometri, biokimia, pemeriksaan fisik, dan riwayat medis pasien. Data ini digunakan untuk menegakkan diagnosis gizi dengan format *Problem–Etiology–Sign/Symptom* (PES statement) sesuai standar IDNT (*International Dietetics and Nutrition Terminology*). Setelah diagnosis ditegakkan, dilakukan intervensi gizi berupa perencanaan dan implementasi terapi diet, edukasi, serta pemantauan asupan. Tujuan intervensi adalah memperbaiki status gizi dan mendukung proses penyembuhan pasien, terutama pada pasien kanker serviks yang berisiko tinggi mengalami malnutrisi akibat penurunan nafsu makan, efek terapi, dan peningkatan kebutuhan metabolik.<sup>22</sup>

Langkah terakhir adalah monitoring dan evaluasi, yang bertujuan menilai efektivitas intervensi dan menentukan apakah tujuan tercapai. Bila target belum tercapai, dilakukan penyesuaian rencana intervensi dan evaluasi ulang hingga hasil yang diharapkan diperoleh.<sup>26</sup>

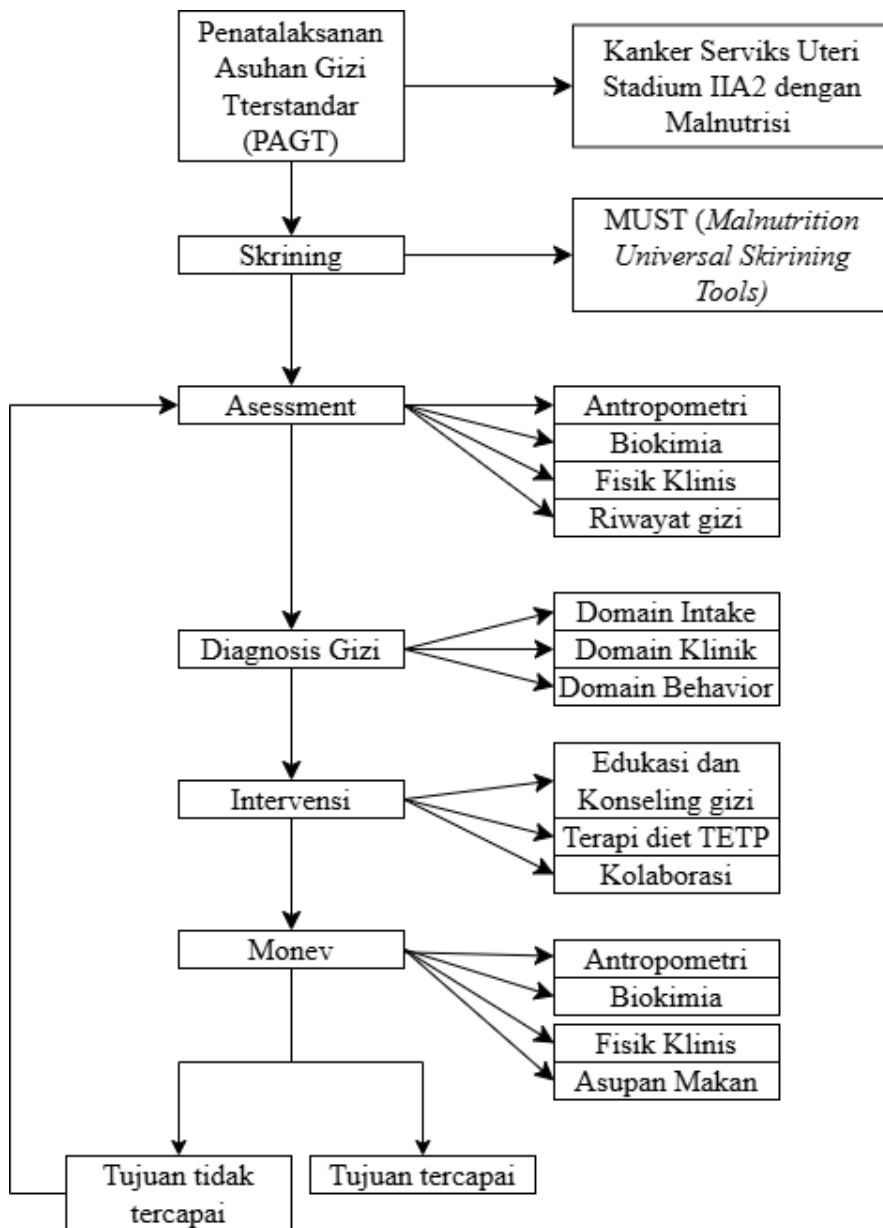
## B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

Sumber : Proses Asuhan Gizi Terstandar Modifikasi dari AsDi  
(Kemenkes, 2014)

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Pelaksanaan Asuhan Gizi Terstandar (PAGT) Kanker Serviks Uteri Stadium IIA2 dengan Malnutrisi