

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks adalah salah satu penyakit keganasan atau neoplasma yang terjadi di daerah leher rahim atau mulut rahim yang merupakan bagian terendah dari rahim yang menonjol ke puncak liang sanggama (vagina). Salah satu penyebabnya adalah infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) yang dapat merangsang perubahan sel epitel serviks. Infeksi HPV mempunyai prevalensi yang tinggi pada usia muda, sementara kanker serviks baru timbul pada usia tiga puluh tahun ke atas.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker serviks adalah kanker tersering nomor empat pada wanita dengan perkiraan 570.000 kasus baru pada tahun 2018 mewakili 7,5% dari semua kematian akibat kanker pada wanita. Dari perkiraan lebih dari 311.000 kematian akibat kanker serviks setiap tahun, lebih dari 85% di antaranya terjadi di negara berkembang.² Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 terdapat 77.969 kasus, di Sumatera Utara terdapat 731 kasus. Sedangkan di tahun 2019 mengalami peningkatan kasus, terdapat 84.185 kasus di Indonesia dan 1.564 kasus di Sumatera Utara.³

Karakteristik dari penderita kanker serviks bervariasi, dapat dilihat dari usia, latar belakang pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi dan gambaran stadium. Penelitian Aisyiah, dkk kanker serviks dialami paling banyak rentang usia 41-50 tahun. Tetapi masih ada juga yang mengalami pada rentang usia 21-30 tahun.⁵ Penelitian Tri Sartika pada tahun 2020 di Puskesmas Plaju Palembang mengatakan bahwa kelompok tidak bekerja adalah kelompok terbanyak yang mengalami kanker serviks yaitu sebanyak 88,3%.⁶ Salah satu dari faktor risiko terjadinya kanker serviks adalah riwayat paritas yang tinggi. Penelitian Rita, dkk wanita dengan paritas lebih

dari empat kali melahirkan menjadi faktor risiko kanker serviks.⁷ Di Afrika Timur tepatnya di daerah Uganda Utara, terdapat 48,6% peserta teridentifikasi grandemultipara.⁸

Rumah Sakit Murni Teguh merupakan rumah sakit yang banyak menangani kasus kanker serviks di Medan. Berdasarkan hal ini, maka peneliti ingin melihat bagaimana profil penderita yang terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh periode tahun 2017 sampai dengan 2019.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penderita penyakit kanker serviks di RS Murni Teguh?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui profil penderita kanker serviks di RS Murni Teguh.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran usia penderita terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh.
2. Mengetahui gambaran latar belakang pekerjaan penderita terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh.
3. Mengetahui gambaran riwayat kelahiran anak hidup penderita terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh.
4. Mengetahui gambaran histopatologi penderita terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh.
5. Mengetahui gambaran stadium penderita terdiagnosis kanker serviks di RS Murni Teguh.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan.

Sebagai data dasar untuk melakukan kegiatan pelayanan kesehatan seperti penyuluhan dan dapat dijadikan masukan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Untuk meningkatkan pengetahuan dan informasi mengenai kanker serviks.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Menambah referensi penelitian bagi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Serviks



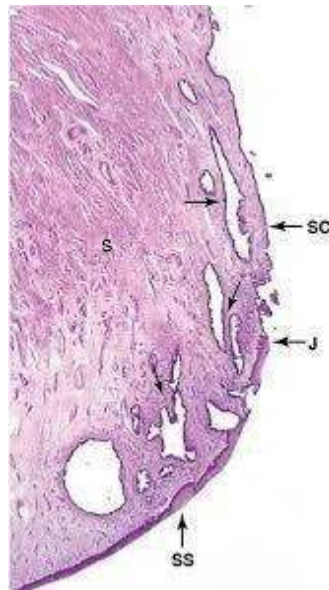
Gambar 2.1 Anatomi Serviks⁹

Serviks atau leher rahim perempuan bagian sistem reproduksi wanita 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. Serviks uteri terbentuk oleh jaringan ikat, otot polos, pembuluh darah dengan konsistensi kenyal. Bagian utama pada serviks terdiri atas bagian ektoserviks dan endoserviks.⁹

2.2 Histologi Serviks

Serviks merupakan bagian bawah uterus yang silindris dan struktur histologinya berbeda dari bagian lain uterus. Lapisan mukosa endoserviks merupakan epitel selapis silindris penghasil mukus pada lamina propria yang

tebal. Regio serviks tempat kanalis endoservikalis membuka ke dalam vagina disebut ostium eksternum, yang menonjol ke dalam bagian atas vagina dan dilapisi oleh mukosa ekstoserviks yang memiliki epitel gepeng berlapis. Suatu zona transformasi, dijumpai dengan perubahan mendadak epitel kolumnar berlapis. Lapisan bagian tengah serviks yang lebih dalam memiliki sedikit otot polos dan terutama terdiri atas jaringan ikat padat. Dari stroma ini, banyak limfosit dan leukosit lain menembus epitel berlapis untuk memperkuat pertahanan imun setempat terhadap mikroorganisme. Sebelum partus, serviks sangat melebar dan melunak akibat aktivitas kolagenolisis hebat pada stroma.¹⁰



Gambar 2.2 Histologi Serviks¹⁰

SS = Skuomosa berlapis ; J = Junction ; SC = Epitel kolumnar selapis¹⁰

2.3 Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah neoplasma ganas yang muncul terutama di zona transformasi serviks. Kanker serviks terbagi menjadi beberapa jenis seperti

karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma, karsinoma adenoskuamosa dan karsinoma neuroendokrin.¹¹

2.4 Etiologi Kanker Serviks

Banyak bukti menunjukkan bahwa onkoprotein *Human Papillomavirus* (HPV) menjadi komponen penting dari proliferasi sel kanker. Seiring berkembangnya kemajuan di bidang biologi molekuler dan epidemiologi tentang HPV, kanker serviks disebabkan oleh infeksi HPV yang merangsang perubahan perilaku sel epitel serviks. Terdapat dua kelompok tipe HPV dalam hubungannya dengan kanker serviks, yaitu:

- 1) Kelompok risiko rendah, meliputi HPV tipe 6 dan 11, di mana jarang berhubungan dengan kanker.
- 2) Kelompok risiko tinggi meliputi HPV tipe 16, 18, 31, 33, dan 45, di mana tipe ini berhubungan kuat dengan kanker.¹²

2.5 Epidemiologi Kanker Serviks

Menurut *World Health Organization (WHO)*, kanker serviks adalah kanker tersering nomor empat pada wanita dengan perkiraan 570.000 kasus baru pada tahun 2018 mewakili 7,5% dari semua kematian akibat kanker pada wanita. Dari perkiraan lebih dari 311.000 kematian akibat kanker serviks setiap tahun, lebih dari 85% di antaranya terjadi di negara berkembang.² Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 terdapat 77.969 kasus, di Sumatera Utara terdapat 731 kasus. Sedangkan di tahun 2019 mengalami peningkatan kasus, terdapat 84.185 kasus di Indonesia, dan 1.564 kasus di Sumatera Utara.^{3,4}

2.6 Faktor Risiko Kanker Serviks

Ada beberapa faktor risiko kanker serviks di antaranya:

1. Riwayat kelahiran anak hidup

Wanita dengan riwayat kelahiran anak hidup lebih dari tiga kali melahirkan menjadi faktor risiko kanker serviks. Kanker serviks banyak ditemukan pada wanita yang melahirkan tiga sampai lima kali. Semakin seringnya seorang wanita melahirkan anak maka semakin sering terjadi metaplasia imatur yang dapat menyebabkan perubahan sel yang lama kelamaan akan menjadi sel kanker.⁷ Di Afrika Timur tepatnya di daerah Uganda Utara, terdapat 48,6% peserta teridentifikasi grandemultiparitas.⁸

2. Hubungan seksual pada usia dini

Hubungan seks pada usia dini lebih rentan karena sel-sel serviks pada serviks belum siap, sehingga ketika terinfeksi *Human Papillomavirus (HPV)* akhirnya mudah mengalami mutasi.¹³ Di Amerika Serikat lebih dari 50% terjadi oleh karena hubungan seksual pada usia dini. Itu terjadi karena tingkat pendidikan yang rendah cenderung tidak dilakukan skrining sehingga sulit di deteksi kanker serviks.¹⁴

3. Berganti-ganti pasangan

Menurut penelitian sebelumnya Berganti-ganti pasangan merupakan faktor risiko kanker serviks yang paling sering terjadi karena HPV tertular melalui hubungan seksual, sehingga ketika berganti-ganti pasangan maka HPV lebih mudah masuk ke dalam serviks.¹⁵ Di Iran, berganti-ganti pasangan menjadi faktor risiko terbesar kanker serviks dikarenakan kurangnya kesadaran, sikap yang tidak pantas, tabu budaya, hubungan yang tidak bermoral dan masih banyak lagi.¹⁶

4. Kebiasaan merokok

Merokok juga merupakan salah satu faktor risiko kanker serviks, karena zat kimia dalam rokok seperti nikotin dapat menyebabkan kerusakan DNA pada sel skuamosa. Merokok dapat menyebabkan perubahan epigenetik pada epitel serviks dan berkontribusi pada patogenesis neoplasia di serviks dan

organ tubuh lainnya. Meskipun demikian, rendahnya kesadaran tentang faktor risiko non-seksual menunjukkan adanya kesenjangan dalam pengetahuan faktor risiko yang dapat diatasi melalui edukasi pasien.¹⁴

2.7 Patogenesis Kanker Serviks

Penyebab utama kanker serviks adalah terinfeksi HPV. HPV dapat menyebabkan infeksi pada sel-sel epitel serviks dikarenakan adanya abrasi atau luka pada jaringan epitel yang terjadi saat melakukan hubungan seksual. Abrasi ini menjadi titik masuk HPV ke dalam sel epitel bagian basal. Sel-sel epitel pada bagian basal merupakan sel-sel epitel yang belum matang dan masih terus berproliferasi. Ekspresi gen HPV semakin lengkap seiring peningkatan maturasi dari sel pejamu.

Saat menginfeksi sel basal, HPV kurang reproduktif (replikasi virus terjadi lambat). Pada fase ini, belum muncul perubahan yang abnormal pada sel. Saat sel epitel pejamu matang dan tidak lagi berdiferensiasi, replikasi genom HPV meningkat dan gen E6 dan E7 yang mengkode oncoprotein dan gen L1 dan L2 yang mengkode protein struktural mulai diekspresi. Pada tahap ini mulai terjadi perubahan yang abnormal pada sel (immortal sel) dan terbentuk virion baru dalam jumlah besar yang akan menginfeksi sel epitel lainnya yang masih normal. Akan tetapi, perubahan yang terjadi masih dalam skala yang sangat kecil (CIN tahap I) dan respon imun sebenarnya masih dapat mengeliminasi infeksi pada tahap ini.

Namun bila terjadi toleransi, infeksi HPV akan menjadi persisten.

Infeksi HPV yang persisten akan menyebabkan lesi makin meluas dan makin invasif (CIN tahap II dan CIN tahap III). Lama-kelamaan sel-sel kanker sudah menembus membran basal dan antibodi tidak dapat lagi memerangi sel kanker sehingga terjadi kanker serviks.¹⁷

2.8 Diagnosis Kanker Serviks

Diagnosis kanker serviks ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis biasa ditanyakan data diri, keluhan utama pasien, penyakit sebelumnya, riwayat penyakit keluarga dan macam-macam faktor risiko yang memperberat penyakit pasien. Setelah anamnesis dilakukan pemeriksaan fisik dengan pemeriksaan IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat) dengan meneteskan asam asetat pada permukaan mulut rahim. Setelah dilakukan pemeriksaan fisik, dilakukan pemeriksaan penunjang untuk memastikan diagnosis yang tepat. Adapun pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah pap smear, tingkat ketelitiannya mencapai 90%. Diambil dari dinding vagina menggunakan spatel/kapas lidi, kemudian diletakkan sediaan apusan kaca dan diberi alkohol 95%. Setelah itu ada kolposkopi, yang menggunakan mikroskop, ketelitiannya mencapai 95%. Ini menuntun ke biopsi pada lesi serviks yang dicurigai. Selanjutnya ada biopsi dilakukan pada daerah-daerah yang abnormal dengan menggunakan mikroskop.¹⁸

2.9 Stadium Kanker Serviks

Stadium kanker serviks ditetapkan secara klinis. Stadium klinis menurut FIGO membutuhkan pemeriksaan pelvik, jaringan serviks (biopsi konisasi untuk stadium IA dan biopsi jaringan serviks untuk stadium klinik lainnya), foto paruparu, pielografi intravena (dapat pula digantikan dengan foto *CT-scan*). Untuk kasus-kasus stadium lebih lanjut diperlukan pemeriksaan sistoskopi, proktoskopi, dan barium enema.¹⁹

Tabel 2.1 Stadium kanker serviks menurut FIGO 2009²⁰

Stadium 0	Karsinoma insitu, karsinoma intraepitelial.
Stadium I	Karsinoma masih terbatas di serviks (penyebaran ke korpus uteri diabaikan).
Stadium I A	Invasi ke stroma yang dapat di diagnosis hanya dengan mikroskop, dengan kedalaman invasi maksimum < 5 mm.
I A1	Invasi ke stroma dengan kedalaman < 3 mm.
I A2	Invasi ke stroma \geq 3 mm dan kedalaman < 5 mm.
Stadium I B	Lesi yang terlihat secara klinis terbatas pada serviks uteri (lebih besar dari stadium IA).
I B1	Terlihat lesi \leq 4 cm dalam dimensi terbesar.
I B2	Terlihat lesi > 4 cm dalam dimensi terbesar.
Stadium II	Tumor telah menginvasi di luar rahim, tetapi belum mengenai dinding panggul atau sepertiga distal/bawah vagina.
II A	Tanpa invasi ke parametrium.
II B	Sudah menginvasi parametrium.
Stadium III	Tumor telah meluas ke dinding panggul dan/ atau mengenai sepertiga bawah vagina dan/ atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal.
III A	Tumor telah meluas ke sepertiga bawah vagina dan tidak invasi ke parametrium tidak sampai dinding panggul.
III B	Tumor telah meluas ke dinding panggul dan/ atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal.
Stadium IV	Tumor meluas ke luar dari organ reproduksi.
IV A	Tumor menginvasi ke mukosa kandung kemih atau rektum dan/ atau ke luar dari rongga panggul minor.

IV B	Metastasis jauh penyakit mikroinvasif: invasi stroma dengan kedalaman 3 mm atau kurang dari membran basalis epitel tanpa invasi ke rongga pembuluh limfe/ darah atau melekat dengan lesi kanker serviks.
------	--

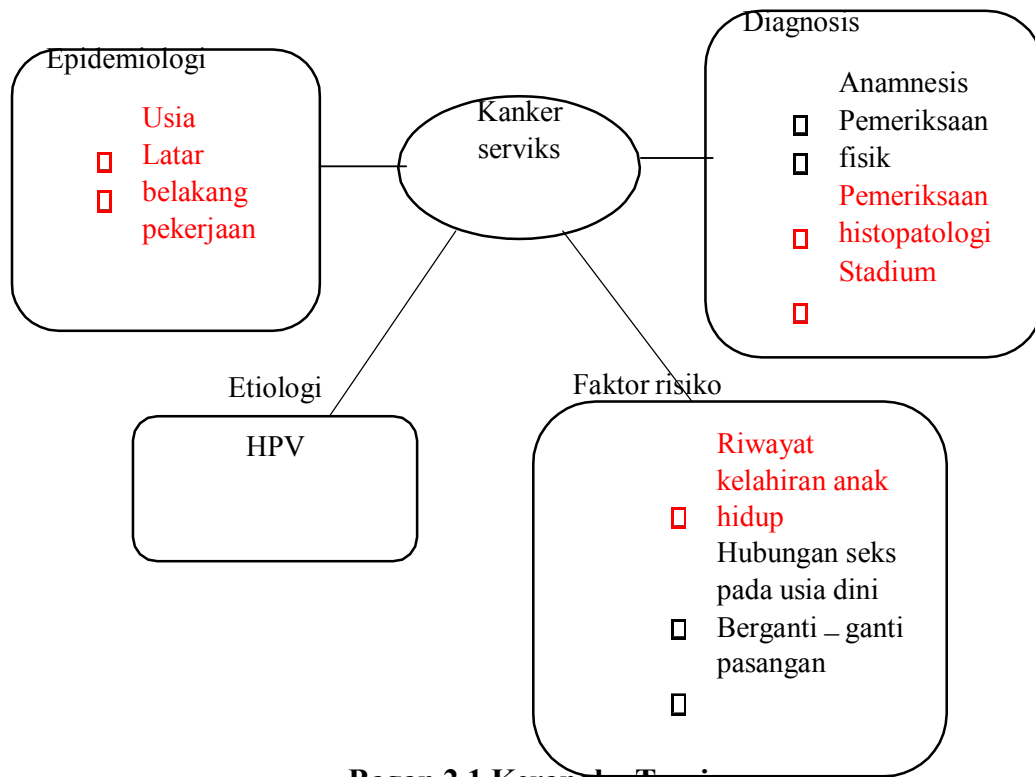
2.10 Histopatologi Kanker Serviks

Kasus kanker serviks dapat diklasifikasikan dalam karsinoma serviks bila pertumbuhan primernya dari serviks. Jenis histopatologi yang paling sering 85% adalah karsinoma sel skuamosa, 10% adenokarsinoma, dan 5% adenoskuamosa, sel jernih, sel kecil, sel verukosa dan lain-lain.¹⁹

Klasifikasi kanker serviks berdasarkan pemeriksaan sitologi dan histopatologi dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 2.2 Subtipe kanker berdasarkan pemeriksaan sitologi dan histopatologi.

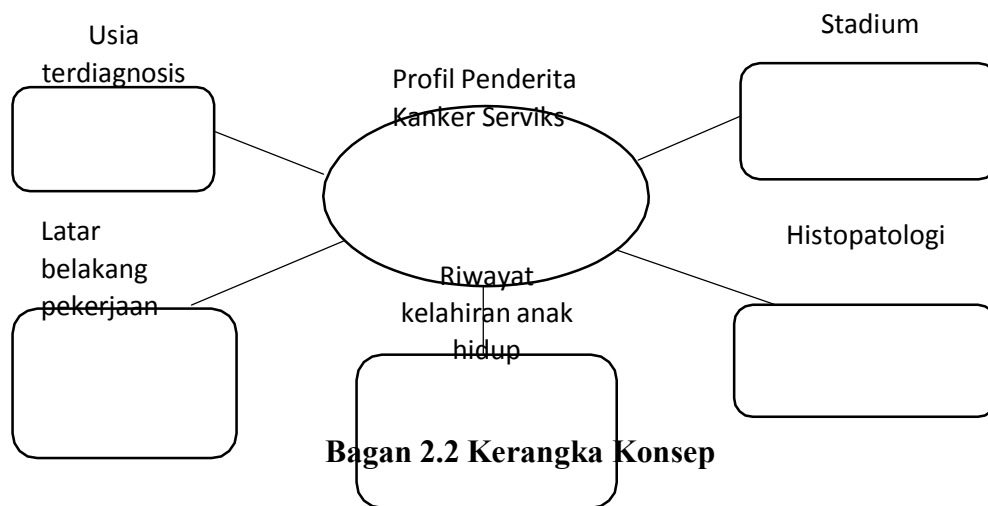
Klasifikasi Sitologi	Klasifikasi Histopatologi
<p><i>Squamous lesion</i></p> <p>A. <i>Atypical squamous cells (ASC)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Atypical squamous cells – undetermined significance (ASCUS)</i> • <i>Atypical squamous cells – cannot exclude a High-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)</i> <p>B. <i>Squamous intraepithelial lesion (SIL)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)</i> • <i>High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) - With features suspicious for invasion</i> <p>C. <i>Squamous cell carcinoma</i></p>	<p>A. <i>ous-cell tumors</i></p> <p><i>cursor</i></p> <ul style="list-style-type: none"> □ <i>Squamous intraepithelial lesions</i> □ <i>Low-grade squamous Intraepithelial lesion(LSIL)</i> <p>B. <i>high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)</i></p> <p><i>Squamous cell carcinoma</i></p>



Bagan 2.1 Kerangka Teori

2.12 Kerangka Konsep

Berdasarkan informasi diatas tersebut, maka ditunjukkan kerangka konsep sebagai berikut:



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu studi deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* dengan pengambilan sampel dilakukan satu kali pada waktu yang sama.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RS Murni Teguh.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Februari 2021 - Maret 2021.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah rekam medik penderita yang terdiagnosis kanker serviks.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah rekam medik penderita yang berobat ke RS Murni Teguh periode Januari 2017 sampai dengan Desember 2019.

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel penelitian ini adalah rekam medik penderita yang terdiagnosis kanker serviks yang berobat ke RS Murni Teguh periode Januari 2017 sampai dengan Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel dilakukan dengan *total sampling*.

3.5 Kriteria Eksklusi

Data rekam medik yang tidak memiliki kelengkapan dalam catatan, rusak serta tulisan rekam medik yang tidak jelas.

3.6 Prosedur Kerja

1. Peneliti meminta surat persetujuan penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
2. Peneliti membuat *ethical clearance* dari KEPK Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
3. Peneliti membawa surat persetujuan penelitian ke bidang penelitian RS Murni Teguh.
4. Setelah mendapat persetujuan dari pihak RS Murni Teguh, peneliti memeriksa kelengkapan data rekam medik.
5. Peneliti mengambil data rekam medik berupa usia saat terdiagnosis, pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi dan stadium penderita kanker serviks ke dalam tabel distribusi. Data yang tidak lengkap dieksklusikan.
6. Peneliti memasukkan data rekam medik yang lengkap berupa usia saat terdiagnosis, pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi dan stadium penderita kanker serviks ke dalam tabel distribusi.
7. Peneliti menganalisis data rekam medik yang lengkap berupa usia saat terdiagnosis, pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi dan stadium penderita kanker serviks yang diperoleh.

8. Peneliti melakukan pembahasan terhadap data rekam medik berupa usia saat terdiagnosis, pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi dan stadium penderita kanker serviks yang diperoleh.
9. Peneliti melaporkan hasil penelitian.

3.7 Identifikasi Variabel

Variabel pada penelitian adalah kanker serviks, usia terdiagnosis, pekerjaan, riwayat kelahiran anak hidup, gambaran histopatologi, dan stadium.

3.8 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1.	Usia	Usia saat terdiagnosis kanker serviks yang tertulis pada rekam medik.	Rekam medik	Interval	1.21-30 tahun 2.31-40 tahun 3.41-50 tahun 4.51-60 tahun 5.61-70 tahun 6.>70 tahun

Lanjutan tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
2.	Pekerjaan	Status pekerjaan yang tertulis pada rekam medik.	Rekam medik	Nominal	1.PNS (Pegawai Negeri Sipil) 2.IRT (Ibu Rumah Tangga) 3.Karyawan Swasta 4.Wiraswasta
3	Riwayat kelahiran anak hidup	Jumlah kelahiran anak hidup penderita kanker serviks yang tertulis pada kartu keluarga.	Rekam medik	Ordinal	1.Belum pernah melahirkan 2.Anak 1 3.Anak 2-4 4.Anak > 4
4.	Histopatologi	Melihat gambaran histopatologi dari kanker serviks.	Rekam medik	Nomimal	1. <i>Squamous cell carcinoma</i> 2. <i>Adenocarcinoma</i>

Lanjutan tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
5.	Stadium	Stadium diagnosis yang tertulis pada rekam medik ketika pasien pertama kali terdiagnosis.	Rekam medik	Ordinal	1.Stadium 0 2.Stadium I 3.Stadium I A 4.Stadium I A1 5.Stadium I A2 6.Stadium I B 7.Stadium I B1 8.Stadium I B2 9.Stadium II 10.Stadium II A 11.Stadium II B 12.Stadium III 13.Stadium III A 14.Stadium III B 15.Stadium IV 16.Stadium IV A 17.Stadium IV B

3.9 Analisis Data

Setelah data terkumpul dan diperiksa kelengkapan data, kemudian dilakukan pengecekan *cleaning*, *editing*, koding, tabulasi, dan *entry* data. Kemudian data dianalisis dengan menggunakan perrangkat lunak komputer, hasil analisis data univariat disajikan dalam bentuk diagram distribusi dan persentase.