BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Kanker Serviks

1. Pengertian

Kanker serviks, atau yang dikenal juga sebagai kanker leher rahim, merupakan jenis kanker yang berkembang di serviks, yaitu bagian bawah rahim yang menghubungkan rahim dengan vagina. Kondisi ini terjadi ketika sel-sel di serviks mengalami perubahan abnormal dan berkembang secara tidak terkendali, sehingga memicu pertumbuhan sel kanker. Penyakit ini umumnya disebabkan oleh infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) tipe onkogenik, yang bertanggung jawab atas sekitar 99,7% kasus kanker serviks. Kanker serviks termasuk salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita di seluruh dunia (Imelda & Santosa, 2020).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Kanker serviks adalah jenis kanker yang umumnya berkembang secara perlahan dan dimulai dengan perubahan pra-kanker pada jaringan serviks yang dikenal sebagai displasia. Jika tidak terdeteksi dan diobati sejak dini, perubahan ini dapat berkembang menjadi kanker serviks invasif. Infeksi *Human Papillomavirus* (HPV), khususnya tipe 16 dan 18, adalah penyebab utama terjadinya kanker serviks. HPV menyebar melalui kontak seksual dan dapat menyebabkan perubahan abnormal pada sel-sel serviks (WHO, 2022).

2. Epidemiologi

World Health Organization (WHO) menjelaskan bahwa kanker serviks cenderung lebih sering terjadi di negara dengan ekonomi rendah dan menengah sedangkan di negara maju, upaya skrining kanker serviks dan pencegahan melalui vaksinasi *Human Papillomavirus* (HPV) telah umum dilakukan (WHO, 2022).

International Agency for Research on Cancer (IARC) menyebutkan bahwa kanker serviks adalah penyebab utama kedua kematian akibat kanker pada wanita di negara berkembang, meskipun secara global insiden dan angka kematiannya telah menurun berkat program vaksinasi HPV dan skrining yang lebih luas. Berdasarkan data Globocan (2022), terdapat 604.127 kasus baru dan 341.831 kematian akibat kanker serviks di seluruh dunia. Tingkat insidensi rata-rata global adalah 13,3 kasus per 100.000 perempuan per tahun, sementara tingkat mortalitas global adalah 7,2 kematian per 100.000 perempuan per tahun (GLOBOCAN, 2022; ICO/IARC, 2023).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Kanker serviks adalah jenis kanker kedua yang paling sering ditemukan pada perempuan di Indonesia setelah kanker payudara, dengan perkiraan sebanyak 36.633 kasus baru pada wanita dan jumlah kematian mencapai 21.003 kasus. Berdasarkan data dari HPV *Information Centre*, di Indonesia, perkiraan wanita yang didiagnosa dengan kanker serviks sekitar 36.633 jiwa, dengan angka kematian sekitar 21.003 jiwa per tahun (GLOBOCAN : Indonesia, 2022; ICO/IARC, 2023).

Tingginya angka mortalitas kanker serviks terutama disebabkan oleh keterlambatan diagnosis, di mana lebih dari 80% pasien baru terdeteksi pada stadium lanjut, yang mengurangi efektivitas pengobatan. Secara global, lebih dari 85% kasus kanker serviks terjadi di negara-negara berkembang, hal ini disebabkan oleh keterbatasan akses layanan kesehatan, kurangnya informasi mengenai kanker serviks, serta rendahnya implementasi program skrining dan pengobatan yang efektif. WHO menargetkan eliminasi kanker serviks melalui strategi 90-70-90, yaitu 90% anak perempuan divaksinasi HPV sebelum usia 15 tahun, 70% perempuan menjalani skrining setidaknya dua kali dalam hidupnya, dan 90% perempuan dengan lesi pra-kanker atau kanker mendapatkan pengobatan yang tepat. Program ini memegang peranan penting dalam mengurangi angka kejadian dan kematian akibat kanker serviks di masa depan (IARC, 2022).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

3. Etiologi

Penyebab utama kanker serviks adalah *infeksi Human Papillomavirus* (HPV), terutama subtipe onkogenik seperti HPV 16 dan 18, Infeksi HPV menyebabkan perubahan pada sel epitel serviks, yang berkembang dari neoplasia intraepitel serviks (NIS) hingga karsinoma invasif. Selain infeksi HPV, terdapat faktor risiko lain yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker serviks, seperti aktivitas seksual pada usia muda, memiliki pasangan seksual multipel, merokok, jumlah kehamilan yang banyak, status sosial ekonomi rendah, penggunaan kontrasepsi oral

dalam jangka panjang, serta penyakit menular seksual dan gangguan imunitas. Faktor-faktor ini dapat meningkatkan risiko terjadinya lesi prakanker yang, jika tidak terdeteksi dan ditangani dengan tepat, dapat berkembang menjadi kanker serviks invasif (Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019).

Studi yang dilakukan oleh Kashyap et al (2019) menunjukkan bahwa selain HPV tipe 16 dan 18, tipe HPV 31, 33, dan 45 juga berperan dalam perkembangan kanker serviks. HPV dapat memicu perubahan genetik pada sel epitel serviks dengan cara mengintegrasikan DNA virus ke dalam genom inang, yang pada akhirnya menyebabkan gangguan regulasi siklus sel dan pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Infeksi HPV yang berlangsung lama meningkatkan risiko perubahan sel epitel menjadi sel prakanker, yang jika tidak ditangani, dapat berkembang menjadi kanker serviks (Kashyap et al., 2019).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

4. Patogenesis



Gambar 2. 1 Perjalanan Alamiah Kanker Serviks

Kanker serviks adalah jenis kanker yang berasal dari sel epitel skuamosa, yang berkembang ketika sel-sel di serviks tumbuh secara tidak terkendali. Sebelum kanker berkembang, kondisi ini diawali dengan lesi prakanker yang dikenal sebagai *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) atau Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS), tahap prakanker ini sering disebut sebagai displasia, yaitu perubahan awal yang dapat berkembang menjadi keganasan pada sel-sel serviks. Proses ini melalui tiga tahap utama, dimulai dari displasia ringan (NIS 1), displasia sedang (NIS 2), displasia berat, hingga karsinoma in situ (NIS 3). Perubahan ini terjadi akibat integrasi DNA HPV ke dalam genom sel inang, yang kemudian mengganggu regulasi siklus sel melalui ekspresi protein onkogenik E6 dan E7. Protein E6 berperan dalam menonaktifkan p53, yaitu gen penekan tumor yang bertanggung jawab terhadap apoptosis, sedangkan protein E7 menghambat fungsi retinoblastoma (Rb), yang bertugas mengontrol siklus sel. Jika proses ini berlanjut tanpa intervensi, lesi prakanker dapat berkembang menjadi karsinoma mikroinvasif dan akhirnya menjadi kanker serviks invasif (Imelda & Santosa, 2020).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

5. Manifestasi Klinis

Gejala awal kanker serviks kerap kali tidak muncul, tetapi pada tahap lanjut, gejala dapat berupa perdarahan vagina yang abnormal (misalnya setelah hubungan seksual, di antara periode menstruasi, atau setelah menopause), nyeri panggul, dan keputihan yang tidak biasa. Deteksi dini melalui pemeriksaan skrining, seperti Pap smear dan tes HPV,

memiliki peran krusial dalam mencegah perkembangan kanker serviks secara lebih lanjut (ICO/IARC, 2023).

Menurut penelitian Malehere (2019) terdapat gejala umum yang sering dialami oleh penderita kanker serviks antara lain meliputi:

a. Perdarahan pervaginam abnormal

   Perdarahan pada kanker serviks dapat muncul setelah berhubungan seksual, setelah masa menopause, di antara siklus menstruasi, atau ketika menstruasi menjadi lebih banyak dan lebih lama dari biasanya. Selain itu, perdarahan juga bisa terjadi setelah melakukan douching atau pemeriksaan panggul

b. Keputihan tidak normal

   Cairan yang keluar dari vagina dapat bercampur dengan darah, berbau tidak sedap, dan muncul di antara siklus menstruasi atau setelah menopause.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

c. Nyeri panggul

   Rasa nyeri dapat dirasakan saat berhubungan seksual atau ketika menjalani pemeriksaan panggul.

d. Trias gejala kanker serviks stadium lanjut

   Gejala yang mencakup nyeri punggung, pembengkakan pada tungkai (edema), dan gagal ginjal, yang menandakan bahwa kanker telah menyebar luas hingga ke dinding panggul

Ketika kanker serviks berkembang ke stadium yang lebih tinggi, jumlah dan tingkat keparahan gejala yang dialami penderita akan semakin

meningkat. Gejala yang muncul pada tahap lanjut atau ketika kanker telah menyebar menurut Nurwijaya et al (2013) meliputi:

a. Keluarnya cairan berwarna kekuningan yang berbau tidak sedap atau bercampur darah akibat keputihan yang disebabkan oleh kanker.
b. Kesulitan buang air kecil akibat penyumbatan pada saluran kemih.
c. Rasa nyeri saat berhubungan seksual.
d. Kelelahan yang berlebihan.
e. Kehilangan nafsu makan
f. Penurunan berat badan secara drastis.
g. Nyeri area panggul akibat pertumbuhan kanker yang memenuhi rongga panggul.
h. Nyeri punggung karena metastase kanker ke tulang belakang.
i. Nyeri pada kaki akibat pembengkakan atau penyebaran kanker ke tulang kaki.
j. Pembengkakan pada salah satu kaki akibat penyumbatan pembuluh limfatik oleh kanker.
k. Perdarahan hebat dari vagina sebagai akibat langsung dari kanker serviks.
l. Kebocoran urine atau feses dari vagina akibat terbentuknya fistula antara kandung kemih atau usus dengan vagina.
m. Patah tulang akibat penyebaran kanker ke tulang.
n. Batuk kronis yang dapat terjadi jika kanker telah menyebar ke paru-paru (Nurwijaya et al., 2013).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

6. Faktor Risiko

Terdapat beberapa faktor yang dianggap sebagai penyebab meningkatnya risiko kanker serviks (Imelda & Santosa, 2020; Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019).

a. Usia

Usia adalah salah satu faktor risiko yang berhubungan dengan kanker serviks. Berbagai studi menunjukkan bahwa kanker serviks cenderung lebih banyak ditemukan pada wanita usia paruh baya hingga lanjut usia. Hal ini disebabkan oleh proses transformasi sel serviks akibat infeksi *Human Papillomavirus* (HPV), yang akan berkembang menjadi kanker dalam jangka waktu 10 hingga 20 tahun setelah infeksi awal terjadi. Selain itu, menurunnya sistem imun pada wanita yang lebih tua juga dapat berkontribusi terhadap peningkatan risiko kanker serviks, karena tubuh menjadi kurang efektif dalam melawan infeksi HPV dan memperbaiki kerusakan sel yang dapat berkembang menjadi kanker (Imelda & Santosa, 2020).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Penelitian yang dilakukan Fahriani et al., (2023) di Rumah Sakit Murni Teguh Medan memaparkan, mayoritas responden yang mengalami kanker serviks berada dalam kelompok usia 45–65 tahun, dengan persentase tertinggi pada usia 56–65 tahun. Hasil penelitian ini menegaskan pentingnya deteksi dini kanker serviks, terutama bagi wanita di atas usia 40 tahun, melalui pemeriksaan rutin seperti pap smear atau tes HPV. Edukasi dan pencegahan dini, termasuk vaksinasi

HPV pada usia muda, juga menjadi langkah penting dalam menekan prevalensi terjadinya kanker serviks di kelompok usia yang lebih tua (Fahriani et al., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Yuliandari dan Masluroh (2024) di RSUD Kabupaten Bekasi mengungkapkan adanya hubungan signifikan antara usia dan kejadian kanker serviks. Analisis menunjukkan bahwa individu yang berusia ≥35 tahun memiliki risiko 5,089 kali lebih tinggi untuk mengidap kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang berusia <35 tahun (p-value: 0,000). Hasil ini semakin menegaskan bahwa seiring bertambahnya usia, risiko kanker serviks meningkat, yang mungkin disebabkan oleh akumulasi paparan terhadap faktor risiko seperti infeksi Human Papillomavirus (HPV) yang bertahan lama dalam tubuh. Selain itu, proses penuaan pada sel tubuh dapat memicu terjadinya mutasi genetik yang berkontribusi pada perkembangan kanker serviks. Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kelompok usia 45-60 tahun memiliki insiden kanker serviks tertinggi, menjadikan usia sebagai salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan penyakit ini (Yuliandari & Masluroh, 2024).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

b. Usia menikah atau hubungan seksual < 20 tahun

Secara biologis, menikah atau mulai melakukan aktivitas seksual di usia muda meningkatkan risiko kanker serviks karena epitel serviks yang belum matang lebih rentan terhadap infeksi *Human*

Papillomavirus (HPV), yang merupakan penyebab utama kanker serviks. Selain itu, sel mukosa serviks yang masih dalam tahap perkembangan lebih mudah mengalami perubahan akibat paparan sperma dan zat-zat lain yang dapat memicu lesi prakanker. Penelitian ini sejalan dengan studi lainnya yang mengungkapkan bahwa wanita yang menikah sebelum usia 20 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengembangkan kanker serviks dibandingkan mereka yang menikah setelah usia tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Hidayah et al. (2020) menemukan bahwa wanita yang menikah sebelum usia 20 tahun memiliki risiko lima kali lebih tinggi untuk mengidap kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang menikah setelah usia 20 tahun (Hidayah et al., 2021; Imelda & Santosa, 2020).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Penelitian yang dilakukan oleh Santoso (2021) menemukan hubungan yang signifikan antara usia pertama kali menikah dengan kejadian kanker serviks. Hasil analisis menunjukkan bahwa wanita yang menikah pada usia ≤20 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita kanker serviks, dengan 67,4% di antaranya terdiagnosis penyakit ini. Sebaliknya, hanya 38,1% wanita yang menikah setelah usia 20 tahun yang terdiagnosis kanker serviks. Uji Chi-square menghasilkan nilai p = 0,026, yang mengindikasikan adanya hubungan yang signifikan antara usia pertama kali menikah dan kejadian kanker serviks. Temuan ini mendukung pemahaman bahwa pernikahan pada usia muda, di mana sel-sel serviks masih berkembang, dapat

meningkatkan kerentanannya terhadap perubahan sel yang berpotensi menjadi kanker. Selain itu, hubungan seksual pada usia dini juga dapat menyebabkan paparan terhadap faktor risiko seperti infeksi HPV, yang berkontribusi pada perkembangan kanker serviks (Santoso, 2021).

c. Jumlah pasangan seksual

Jumlah pasangan seksual adalah salah satu faktor risiko utama dalam kejadian kanker serviks. Risiko ini terutama disebabkan oleh peningkatan kemungkinan terpapar *Human Papillomavirus* (HPV), yang merupakan penyebab utama kanker serviks. HPV menular melalui kontak seksual, dan memiliki banyak pasangan seksual meningkatkan peluang seseorang untuk terinfeksi virus ini (Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019).

Komenkes
Poltekkes Bengkulu

Infeksi HPV yang berlangsung secara persisten dapat memicu perubahan pada sel-sel epitel serviks, yang berpotensi berkembang menjadi kanker serviks. Wanita dengan lebih dari satu pasangan seksual memiliki risiko lebih tinggi terjadi lesi prakanker dan kanker serviks jika dibandingkan dengan mereka yang hanya memiliki satu pasangan seumur hidup. Wanita yang sering berganti pasangan seksual lebih cenderung terpapar infeksi menular seksual lain yang dapat melemahkan sistem imun, sehingga tubuh lebih sulit membersihkan infeksi HPV secara alami. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Kabupaten Bekasi, ditemukan bahwa wanita yang memiliki lebih dari satu pasangan seksual memiliki risiko 2,966 kali lebih besar

untuk mengalami kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang hanya memiliki satu pasangan seksual (Yuliandari & Masluroh, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Lismaniar et al. (2021) menemukan hubungan signifikan antara jumlah pasangan seksual dan kejadian kanker serviks. Hasil analisis menunjukkan bahwa wanita dengan lebih dari satu pasangan seksual memiliki risiko 2,9 kali lebih tinggi untuk mengembangkan kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang hanya memiliki satu pasangan seksual. Hal ini mengindikasikan bahwa berganti pasangan seksual dapat meningkatkan risiko terinfeksi Human Papillomavirus (HPV), yang merupakan penyebab utama kanker serviks. Virus ini dapat ditularkan melalui hubungan seksual, dan paparan berulang terhadap HPV meningkatkan kemungkinan mutasi sel di serviks, yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi kanker (Lismaniar et al., 2021).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

d. Paritas

Paritas atau jumlah persalinan yang telah dialami seorang wanita adalah salah satu faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kanker serviks. Kehamilan dan persalinan berulang dapat menyebabkan trauma kronis pada serviks, yang berpotensi memicu perubahan seluler dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *Human Papillomavirus* (HPV), penyebab utama kanker serviks. Selain itu, perubahan hormon selama kehamilan juga dapat mempengaruhi proliferasi sel serviks,

yang jika dikombinasikan dengan infeksi HPV, dapat mempercepat proses transformasi sel menjadi kanker (Imelda & Santosa, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Hidayah et al. (2020) menemukan bahwa wanita dengan lebih dari tiga anak memiliki risiko 6,45 kali lebih besar untuk mengidap kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang memiliki tiga anak atau kurang. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa wanita dengan paritas tinggi lebih rentan terhadap perkembangan lesi prakanker dan kanker serviks, akibat paparan hormon yang berkepanjangan serta meningkatnya kemungkinan cedera pada jaringan serviks saat melahirkan (Hidayah et al., 2021).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Penelitian yang dilakukan oleh Lismaniar et al. (2021) menemukan hubungan signifikan antara paritas dan kejadian kanker serviks. Hasil analisis menunjukkan bahwa wanita dengan lebih dari tiga anak memiliki risiko 11,5 kali lebih tinggi untuk mengidap kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang memiliki tiga anak atau kurang (p-value = 0,005; OR = 11,541). Paritas yang tinggi dapat meningkatkan risiko kanker serviks melalui berbagai mekanisme, seperti trauma berulang pada serviks selama proses persalinan, yang dapat menyebabkan perubahan seluler yang memudahkan infeksi HPV. Selain itu, perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan juga dapat meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi dan perkembangan kanker (Lismaniar et al., 2021).

e. Penggunaan kontrasepsi hormonal

Penggunaan Kontrasepsi hormonal dapat mempengaruhi aktivitas hormonal dalam tubuh yang dapat berkontribusi pada pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya kanker serviks, hormon steroid dalam kontrasepsi hormonal dapat memodulasi sistem imun lokal di serviks, sehingga mengurangi kemampuan tubuh untuk mengeliminasi infeksi HPV. Kontrasepsi hormonal, yaitu pil KB, suntikan, dan implan yang mengandung estrogen dan progestin, dapat mempengaruhi regulasi sel serviks. Hormon estrogen berperan dalam proliferasi sel epitel serviks, estrogen yang terkandung dalam kontrasepsi hormonal mempengaruhi peningkatan ekspresi onkogen HPV, seperti E6 dan E7, yang bertanggung jawab terhadap inaktivasi gen penekan tumor, seperti p53 dan Rb, akibatnya terjadi proliferasi sel yang tidak terkontrol, yang dapat tumbuh menjadi kanker serviks, sementara progestin dapat mempengaruhi diferensiasi dan maturasi sel. Penggunaan jangka panjang kontrasepsi hormonal dapat menyebabkan perubahan mikroskopis pada epitel serviks yang meningkatkan risiko transformasi seluler menjadi lesi pra-kanker atau kanker (Rohayati et al., 2023).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Risiko kanker serviks cenderung meningkat pada wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang, terutama lebih dari lima tahun. Lama penggunaan kontrasepsi hormonal dapat membuat perubahan pada sel epitel serviks, yang meningkatkan

kemungkinan infeksi Human Papillomavirus (HPV) bertahan lebih lama dalam tubuh. Selain itu, paparan hormon estrogen dan progestin yang terus-menerus dapat mempengaruhi keseimbangan seluler pada serviks dan berkontribusi terhadap pertumbuhan sel abnormal yang berpotensi menjadi kanker (Dewi et al., 2023).

f. Faktor keturunan atau Riwayat keluarga dengan kanker

Kaitan antara riwayat keturunan atau riwayat keluarga dan kanker serviks dapat dijelaskan melalui kecenderungan genetik dalam respons imun terhadap infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) serta predisposisi genetik terhadap proses karsinogenesis serviks. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mutasi pada gen yang mengatur mekanisme perbaikan DNA dan regulasi siklus sel dapat meningkatkan risiko transformasi sel epitel serviks menjadi kanker. Selain itu, faktor lingkungan yang sama dalam keluarga, seperti pola hidup, kebiasaan kesehatan reproduksi, serta keterpaparan terhadap faktor risiko lainnya, juga dapat berkontribusi terhadap tingginya angka kejadian kanker serviks pada individu dengan riwayat keluarga positif. Berdasarkan hasil penelitian Yuliandari & Masluroh (2024) memaparkan bahwa individu yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker serviks memiliki kemungkinan 3,078 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami kanker serviks dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat keluarga dengan penyakit tersebut (Yuliandari & Masluroh, 2024).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yuliastuti dan Nudhira (2021), ditemukan bahwa riwayat kanker dalam keluarga tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan lesi prakanker serviks. Meskipun demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat kanker dalam keluarga memiliki risiko 1,5 kali lebih tinggi untuk mengalami lesi prakanker serviks (OR = 1,564). Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa meskipun riwayat keluarga dapat meningkatkan kerentanannya terhadap berbagai jenis kanker, faktor-faktor lain seperti infeksi HPV, gaya hidup, dan kebiasaan seksual memainkan peran yang lebih besar dalam pengembangan kanker serviks (Yuliastuti & Nudhira, 2021).

g. Merokok

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Penelitian terbaru membuktikan adanya hubungan antara perilaku merokok dengan peningkatan risiko kanker serviks (Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019). Hasil tinjauan sistematis yang dilakukan Armenda & Helda (2021), terhadap berbagai penelitian menunjukkan bahwa kandungan karsinogenik dalam asap rokok berkontribusi terhadap perkembangan lesi prakanker hingga kanker serviks invasif. Rokok diketahui mengandung lebih dari 60 zat karsinogen, termasuk hidrokarbon aromatik polisiklik, yang dapat menyebabkan kerusakan DNA pada sel epitel serviks serta menurunkan sistem imun tubuh, sehingga meningkatkan risiko infeksi persisten oleh Human Papillomavirus (HPV), faktor utama penyebab kanker serviks.

Mekanisme biologis yang mendasari hubungan antara merokok dan kanker serviks melibatkan dua aspek utama, yaitu perubahan sistem imun dan kerusakan seluler akibat paparan zat kimia dalam rokok. Paparan asap rokok dapat menyebabkan efek imunosupresif lokal yang mengganggu respons imun terhadap infeksi HPV, memperpanjang infeksi yang dapat berkembang menjadi kanker. Selain itu, zat seperti benzoapyrene (BaP) dan nitrosamin tembakau yang ditemukan dalam lendir serviks perokok diketahui dapat menyebabkan mutasi genetik yang berkontribusi terhadap karsinogenesis serviks (Armenda & Helda, 2023).

Berdasarkan penelitian Singini et al. (2021) wanita yang saat ini merokok berisiko 1,55 kali terkena kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah merokok, sementara mantan perokok juga memiliki risiko yang meningkat sebesar 1,26 kali. Risiko ini terkait dengan paparan bahan kimia berbahaya dalam asap rokok yang dapat memengaruhi imunitas lokal di serviks, sehingga meningkatkan kemungkinan infeksi HPV persisten yang merupakan penyebab utama kanker serviks (Singini et al., 2021).

h. Riwayat infeksi menular seksual (IMS)

Peran infeksi menular seksual (IMS) sebagai ko-faktor yang memfasilitasi infeksi *Human Papillomavirus* (HPV). Penelitian Istiqomah (2020), ditemukan bahwa riwayat penyakit kelamin memiliki hubungan yang signifikan dengan terjadinya lesi prakanker

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

serviks. Hasil penelitian memaparkan bahwa wanita dengan riwayat gejala penyakit kelamin berisiko 6,47 kali lebih besar terjadi lesi prakanker serviks jika dibandingkan dengan wanita yang tidak memiliki riwayat penyakit kelamin (p-value < 0,01). Hal ini menunjukkan bahwa infeksi menular seksual (IMS) berperan sebagai faktor yang meningkatkan risiko terjadinya lesi prakanker serviks. Infeksi ini, terutama yang disebabkan oleh Human Papillomavirus (HPV), dapat mempermudah masuknya virus ke lapisan dasar serviks dan menyebabkan perubahan seluler yang berpotensi tumbuh menjadi kanker jika tidak teratasi dengan maksimal (Istiqomah, 2021).

7. Stadium

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

Kanker serviks diklasifikasikan ke dalam beberapa stadium berdasarkan tingkat penyebarannya. Menurut *Federation of Obstetrics and Gynecology* (FIGO), staidium kankee serviks ditentukan melalui pemeriksaan klinis, pemeriksaan radiologi seperti foto thorak, dan prosedur sistoskopi. Stadium kanker serviks mencerminkan seberapa jauh kanker telah menyebar dan menentukan strategi pengobatan yang tepat (Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019).

Tabel 2. 1 Stadium Kanker Serviks

Stadium		Perkembangan
Stadium	0	Sel kanker (karsinoma) tumbuh terbatas pada lapisan epitel di leher rahim
	I	Posisi kanker masih berada di leher rahim dan belum menyebar ke jaringan di luar
	Ia	Kanker hanya dapat dilihat secara mikroskopis dan telah mulai menyerang jaringan serviks. Kedalaman invasi < 5 mm dan lebar penyebaran < 7 mm
	Ia 1	Kedalaman invasi tumor < 3 mm dan lebar < 7 mm.
	Ia 2	Invasi tumor antara > 3 mm dan < 5 mm, dengan lebar < 7 mm.
	Ib	Lesi terlihat secara klinis dan ukurannya lebih besar dari stadium Ia
	Ib 1	Tumor berukuran kurang dari 4 cm
	Ib 2	Ukuran Tumor lebih dari 4 cm
Stadium	II	Kanker telah menyebar kearah luar dari leher rahim, tetapi belum mencapai daerah dinding panggul; menyerang bagian atas vagina, namun belum sampai sepertiga bawah vagina
	IIa	Penyebaran mencapai vagina bagian atas, tetapi belum ada keterlibatan jaringan parametrium.
	IIb	Penyebaran kanker sudah mengenai parametrium
Stadium	III	Karsinoma telah menyebar hingga ke dinding panggul; hasil pemeriksaan rektal menunjukkan tidak adanya celah antara massa tumor dan dinding panggul. Tumor juga melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, dan pada seluruh kasus ditemukan adanya hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal
	IIIa	Kanker tidak menyebar hingga ke dinding panggul, namun telah mengenai sepertiga bagian bawah vagina.
	IIIb	Kanker menyebar hingga ke dinding panggul dan disertai dengan terjadinya hidronefrosis, gangguan fungsi ginjal, atau keduanya sekaligus.
Stadium	IV	Karsinoma telah menyebar melampaui area panggul atau mengenai lapisan mukosa kandung kemih maupun rektum.
	IVa	Kanker meluas ke organ lain yang letaknya berdekatan.
	IVb	Kanker meluas ke organ lain yang lebih jauh.

Sumber : Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

8. Prognosis

Prognosis kanker serviks sangat dipengaruhi oleh stadium saat diagnosis, dengan deteksi dini memberikan peluang kesembuhan yang lebih tinggi. Gambaran umum mengenai tingkat kelangsungan hidup berdasarkan stadium kanker serviks *(Cancer Research* UK, 2023) :

a. Stadium 1: Sekitar 95% pasien dapat bertahan hidup hingga lima tahun atau lebih setelah didiagnosis
b. Stadium 2: Hampir 70% pasien dapat bertahan hidup hingga 5 tahun atau lebih setelah didiagnosis.
c. Stadium 3: Lebih dari 40% pasien dapat bertahan hidup hingga 5 tahun atau lebih setelah didiagnosis.
d. Stadium 4: Sekitar 15% pasein dapat bertahn hidup hingga 5 tahun atau lebih setelah didiagnosis.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Dalam Panduan Penataksanaan Kanker Serviks (2019), tingkat kelangsungan hidup selama 5 tahun menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) tahun 2010 adlaah sebagai berikut :

Tabel 2. 2 Prognosis kanker serviks

Stadium	Kesintasan 5 tahun
0	93%
I	93%
IA	80%
IIA	63%
IIB	58%
IIIA	35%
IIIB	32%
IVA	16%
IVB	15%

Sumber : Panduan Penataksanaan Kanker Serviks

9. Tatalaksana

Menurut Panduan Penataksanaan Kanker Serviks, penataksanaan kanker serviks terdiri dari tatalaksana untuk lesi prakanker dan tatalaksana untuk kanker serviks invasif (Komite Penanggulangan Kanker Serviks, 2019).

a. Tatalaksana lesi pra kanker

Penatalaksanaan lesi prakanker disesuaikan dengan tingkat fasilitas pelayanan kesehatan yang tersedia, deteksi dini dapat dilakukan melalui skrining menggunakan tes IVA, jika hasil IVA menunjukkan hasil positif, dilakukan terapi sederhana berupa krioterapi. Untuk skrining menggunakan Pap smear, jika ditemukan hasil abnormal, pemeriksaan lanjutan dengan kolposkopi guna konfirmasi diagnosis. Jika diperlukan, prosedur seperti *Loop Electrosurgical Excision Procedure* (LEEP) atau *Large Loop Excision of the Transformation Zone* (LLETZ) dapat dilakukan., baik sebagai langkah diagnostik maupun terapi. Jika hasil tindakan menunjukkan bahwa tepi jaringan yang diangkat masih mengandung sel abnormal, maka tindakan lanjutan yang dapat dipertimbangkan meliputi konisasi atau histerektomi total. Jika hasil kolposkopi menunjukkan kelainan, maka tindak lanjut yang disarankan adalah

1) Lesi LSIL (*low-grade squamous intraepithelial lesion*): Pasien menjalani prosedur LEEP (*Loop Electrosurgical Excision Procedure*) dan dilakukan pemantauan selama 1 tahun.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

2) Lesi HSIL (*high-grade squamous intraepithelial lesion*): Penanganan dengan LEEP, diikuti dengan observasi lebih lanjut selama 6 bulan.

Terdapat beberapa pilihan metode terapi destruksi lokal untuk menangani lesi pra-kanker serviks, di antaranya krioterapi menggunakan N_2O atau CO_2, elektrokauter, elektrokoagulasi, serta laser. Pendekatan ini bertujuan untuk menghancurkan lapisan epitel serviks yang mengalami perubahan pra-kanker. Setelah prosedur dilakukan, jaringan yang rusak akan mengalami proses regenerasi dan digantikan oleh epitel skuamosa yang sehat dalam fase penyembuhan berikutnya.

1) Krioterapi

Krioterapi merupakan metode penghancuran lapisan epitel serviks dengan teknik pembekuan menggunakan gas N_2O atau CO_2 hingga mencapai suhu minimal -20°C selama enam menit (teknik *Freeze-thaw-freeze*). Proses ini menyebabkan kerusakan bioselular melalui beberapa mekanisme, antara lain:

a) Dehidrasi dan penyusutan sel.
b) Gangguan keseimbangan elektrolit intraseluler.
c) Syok termal yang mengakibatkan terjadinya denaturasi kompleks lipid-protein.
d) Perubahan pada sistem mikrovaskular.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

2) Elektrokauter

Elektrokauter memanfaatkan alat elektrokauter atau radiofrekuensi untuk melakukan eksisi *Loop diathermy* pada jaringan lesi prakanker di zona transformasi serviks. Setelah prosedur dilakukan, jaringan hasil eksisi dikirim ke laboratorium patologi anatomi guna memastikan diagnosis secara histopatologis, serta menentukan apakah terapi lanjutan masih diperlukan.

3) Diatermi Elektrokoagulasi

Metode ini efektif untuk menghancurkan jaringan dengan cakupan yang lebih luas, dibandingkan elektrokauter, namun memerlukan anestesi umum. Diatermi elektrokoagulasi dapat menghancurkan jaringan serviks hingga kedalaman 1 cm, namun tindakan ini berpotensi memengaruhi fisiologi serviks, terutama jika area lesi yang ditangani cukup luas..

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

4) Laser

Terapi laser *(Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)* dilakukan dengan menghasilkan sinar laser melalui tabung yang mengandung gas helium, nitrogen, dan CO_2, yang menghasilkan gelombang dengan panjang 10,6 µm. Proses penghancuran jaringan akibat laser terjadi dalam dua mekanisme utama terdiri dari penguapan serta nekrosis. Lapisan terluar mukosa serviks mengalami penguapan akibat pemanasan cairan intraseluler, sementara jaringan yang mengalami nekrosis berada di

bawahnya. Volume jaringan yang mengalami kerusakan berbanding lurus dengan intensitas dan durasi penyinaran.

b. Tatalaksana kanker serviks invasif

1) Stadium 0 / KIS : Konisasi dilakukan sebagai terapi utama. Jika margin bebas, tindakan dianggap cukup bagi yang ingin mempertahankan fertilitas. Jika tidak, diperlukan re-konisasi atau histerektomi total bila fertilitas tidak diprioritaskan. Jika ditemukan invasi, terapi mengikuti tatalaksana kanker invasif.

2) Stadium IA1 (LVSI Negatif) : Konisasi menjadi pilihan jika margin bebas. Jika tidak, dilakukan re-konisasi atau histerektomi sederhana, sedangkan histerektomi total direkomendasikan bagi yang tidak mempertahankan fertilitas.

3) Stadium IA1 (LVSI Positif): Trakelektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik dipilih untuk mempertahankan fertilitas. Jika operasi tidak memungkinkan karena kondisi medis, brakhiterapi dapat menjadi alternatif.

4) Stadium IA2, IB1, IIA1

a) Pilihan Operatif: Histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik. Bila terdapat faktor risiko seperti metastasis kelenjar getah bening (KGB), parametrium, atau batas sayatan tidak bebas, maka diberikan radioterapi ajuvan (RT) atau kemoradiasi. Jika hanya terjadi metastasis KGB, cukup dengan

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

radiasi eksternal (EBRT), sedangkan jika margin tidak bebas, brakhiterapi ditambahkan setelah radiasi eksternal.

b) Pilihan Non-Operatif: Radiasi eksternal (EBRT) dan brakhiterapi, atau kombinasi kemoradiasi dengan kemoterapi konkuren.

5) Stadium IB2 dan IIA2

a) Pilihan Operatif: Histerektomi radikal dan limfadenektomi pelvik (Rekomendasi A) dengan terapi lanjut sesuai faktor risiko dan hasil patologi.

b) Neoajuvan Kemoterapi (Rekomendasi C): Bertujuan mengecilkan tumor dan mengurangi komplikasi operasi, diikuti terapi ajuvan radioterapi atau kemoterapi jika diperlukan.

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

6) Stadium IIB

a) Kemoradiasi (Rekomendasi A)

b) Radiasi (Rekomendasi B)

c) Neoajuvan Kemoterapi diikuti histerektomi radikal

d) Histerektomi ultraradikal masih dalam pengembangan penelitian.

7) Stadium IIIA dan IIIB

a) Kemoradiasi (Rekomendasi A)

b) Radiasi (Rekomendasi B) sebagai terapi utama.

8) Stadium IIIB dengan CKD

a) Nefrostomi atau hemodialisa jika diperlukan.

b) Kemoradiasi dengan regimen non-cisplatin atau radiasi sebagai pilihan terapi.

9) Stadium IVA tanpa CKD

Jika ada fistula rekto-vaginal, dilakukan kolostomi terlebih dahulu sebelum terapi kemoradiasi paliatif atau Radiasi paliatif

10) Stadium IVA dengan CKD dan IVB

a) Terapi paliatif menjadi pilihan utama.

b) Jika memungkinkan, diberikan kemoterapi atau radiasi paliatif untuk mengurangi gejala.

10. Pencegahan

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Kanker serviks dapat dicegah melalui deteksi dini (Pap smear & tes HPV), vaksinasi HPV, menghindari faktor risiko, serta menerapkan pola hidup sehat. Dengan demikian risiko kanker serviks dapat dikurangi secara signifikan, dan deteksi dini dapat meningkatkan peluang kesembuhan (American Cancer Society, 2020).

a. Deteksi Dini dan Skrining

Deteksi dini merupakan cara paling efektif dalam mencegah kanker serviks berkembang menjadi stadium lanjut. Skrining dimaksudkan untuk menemukan lesi pra-kanker sebelum berkembang menjadi kanker invasif. Dua metode utama skrining kanker serviks adalah:

1) Tes Pap Smear (Pap Test): Mengidentifikasi perubahan sel abnormal pada serviks yang berisiko menjadi kanker.

2) Tes HPV (Human Papillomavirus Test): Mendeteksi infeksi HPV risiko tinggi yang bisa menyebabkan kanker serviks.

b. Vaksinasi HPV

Infeksi HPV adalah faktor risiko utama kanker serviks. Vaksin HPV dapat mencegah infeksi dari jenis HPV yang berisiko tinggi menyebabkan kanker serviks, vaksinasi HPV paling efektif jika diberikan sebelum seseorang aktif secara seksual. Rekomendasi vaksinasi HPV adalah:

1) Vaksinasi diberikan sejak usia 9–12 tahun sebagai pencegahan dini.
2) Bisa diberikan hingga usia 26 tahun jika belum divaksin sebelumnya.
3) Tidak direkomendasikan bagi usia di atas 26 tahun, tetapi dapat diberikan dalam kondisi tertentu setelah berkonsultasi dengan dokter.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

c. Menghindari Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko kanker serviks dapat dikendalikan untuk menurunkan kemungkinan terkena penyakit ini. Upaya pencegahan meliputi:

1) Menghindari Infeksi HPV: Praktik hubungan seksual yang aman, seperti penggunaan kondom dan mengurangi jumlah pasangan seksual, dapat membantu menurunkan risiko infeksi HPV.
2) Tidak Merokok: Wanita yang merokok memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker serviks karena zat beracun dalam rokok dapat

merusak DNA sel serviks dan melemahkan sistem kekebalan tubuh..

3) Menjaga Sistem Imun: Infeksi seperti HIV/AIDS atau penggunaan obat imunosupresan dapat meningkatkan risiko kanker serviks. Menjaga daya tahan tubuh melalui pola hidup sehat sangat dianjurkan.

d. Pola Hidup Sehat

Pola hidup sehat berkontribusi dalam menurunkan risiko kanker serviks. Beberapa langkah yang dapat dilakukan meliputi:

1) Makan makanan bergizi, terutama yang kaya vitamin A, C, dan E, serta antioksidan, dapat membantu melindungi sel-sel dari kerusakan.

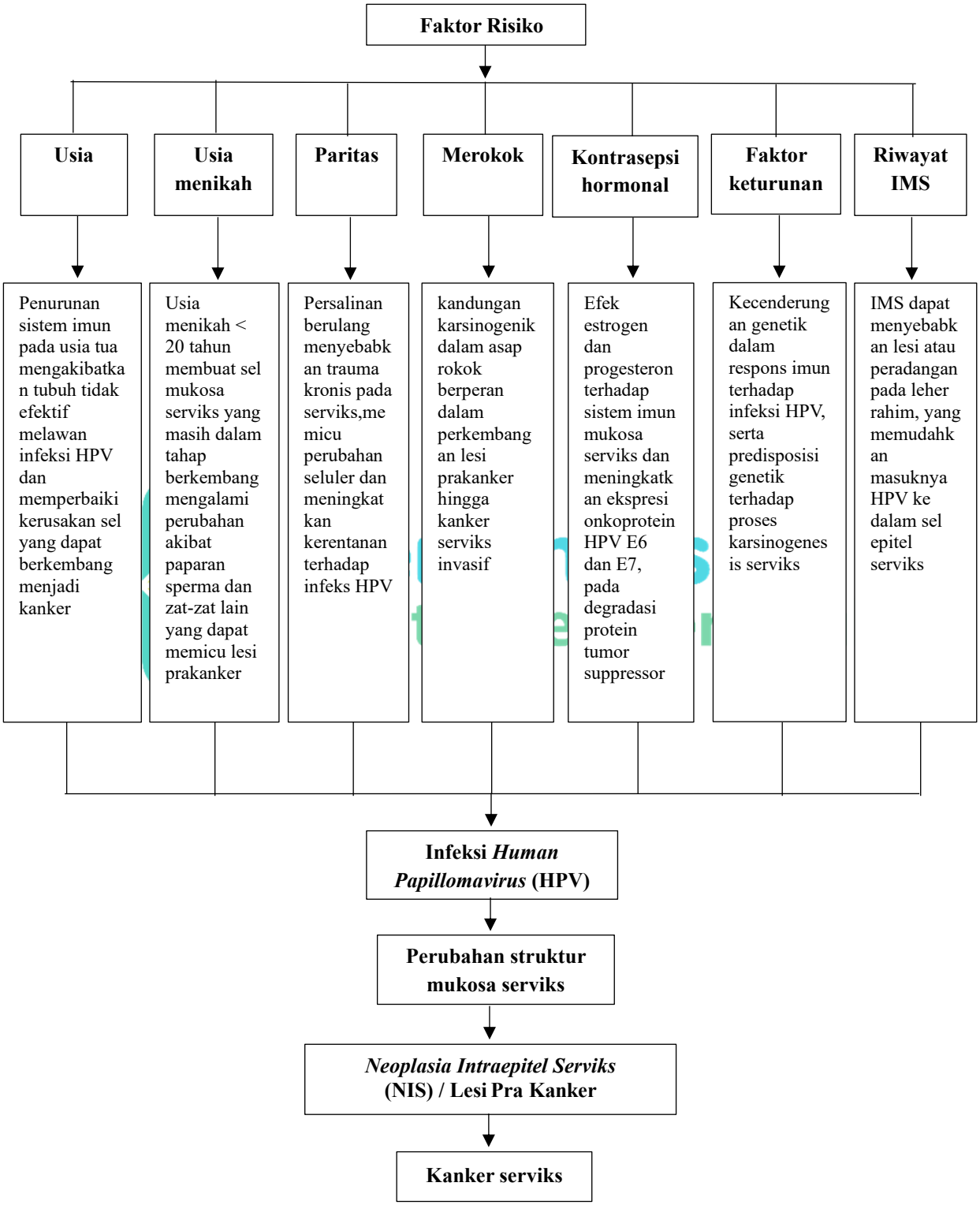
2) Melakukan aktivitas fisik secara teratur dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan membantu menjaga berat badan tetap ideal.

3) Mengelola stres sangat penting, karena stres kronis dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh.

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

B. Kerangka Teori

Bagan 2. 1 Kerangka teori

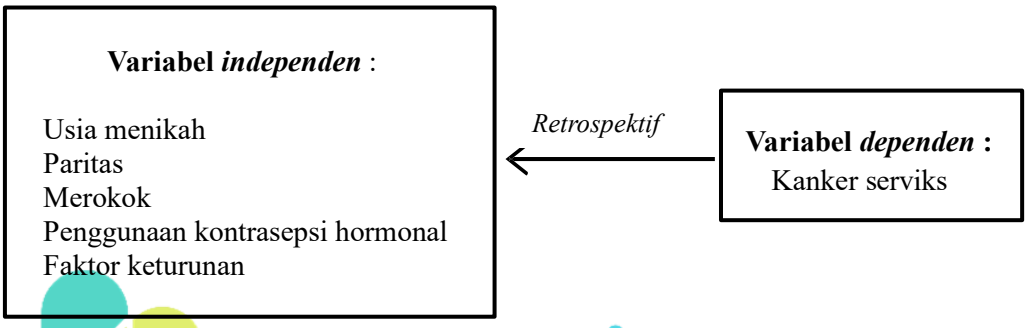


Sumber : Modifikasi Imelda & Santosa (2020), Komite Penanggulangan Kanker Serviks (2019).

C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah gambaran atau penjelasan tentang hubungan dan keterkaitan antara berbagai konsep atau variabel yang terlibat dalam suatu penelitian (Sugiyono, 2020).

Bagan 2. 2 Kerangka Konsep



Kemenkes
Poltekkes Bengkulu

D. Hipotesis

Hipotesis yang diuji dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ha : Ada hubungan usia menikah dengan kejadian kanker serviks.
2. Ha : Ada hubungan paritas dengan kejadian kanker serviks.
3. H0 : Tidak ada hubungan merokok dengan kejadian kanker serviks.
4. Ha : Ada hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks.
5. H0 : Tidak ada hubungan faktor keturunan dengan kejadian kanker serviks.