

**KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS
STADIUM IB-IIB SETELAH PEMBERIAN
*NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY***

*QUALITY OF LIFE CERVICAL CANCER PATIENTS STAGE
IB-IIB AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY*

NURKAMILAWATI ARISTA



**BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

TESIS

KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS STADIUM IB-IIB SETELAH PEMBERIAN *NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY*

QUALITY OF LIFE CERVICAL CANCER PATIENTS STAGE IB-IIB AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

sebagai persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter
Spesialis dan Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi

Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh

NURKAMILAWATI ARISTA

**DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

TESIS**KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS STADIUM IB-IIB
SETELAH PEMBERIAN *NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY***

Disusun dan diajukan oleh :

NURKAMILAWATI ARISTA

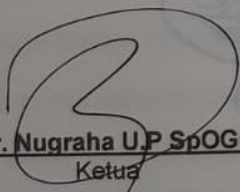
Nomor Pokok : C105216103

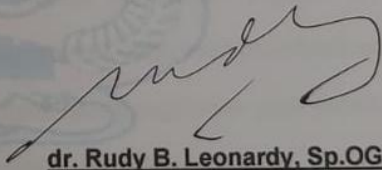
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 13 April 2020

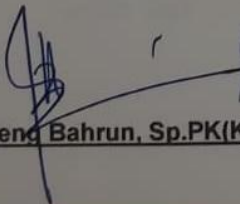
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

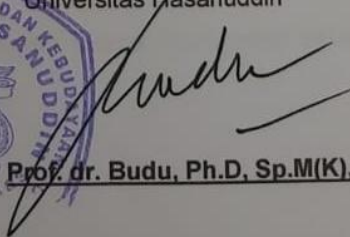
**MENYETUJUI
KOMISI PENASEHAT**


Dr. dr. Nugraha U.P SpOG(K)
Ketua


dr. Rudy B. Leonardy, Sp. OG(K)
Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis Dekan Fakultas Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Universitas Hasanuddin


dr. Ulend Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : **Nurkamilawati Arista**

No. Pokok : C105216103

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Februari 2020

Yang menyatakan



Nurkamilawati Arista

PRAKATA

Dengan memanjatkan puji dan syukur ke hadapan Allah SWT, atas segala berkat, karunia serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai kualitas hidup penderita kanker serviks stadium IB-IIB setelah pemberian *neoadjuvant chemotherapy* yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy, SpOG(K)** sebagai pembimbing I dan **dr. Rudy B. Leonardy, SpOG(K)** sebagai pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **dr. Firdaus Hamid, Ph.D** sebagai pembimbing statistik yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam bidang statistik dan pengolahan data dalam penelitian ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K)** dan **dr. Susiawaty, Sp.OG(K)** sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam menyempurnakan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-

besarnya kepada :

1. Kepala Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG(K)**; Ketua Program Studi **Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)**; Sekretaris Program Studi, **Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG(K)**, seluruh staf pengajar beserta pegawai di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.
2. Penasihat akademik penulis **dr. Johnsen Mailoa, Sp.OG(K)** yang telah mendidik dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan.
3. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi, Patologi Anatomi, Radiologi, dan Laboran atas bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan dan penelitian
4. Paramedis dan staf Departemen Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
5. Orang tua, Kakak penulis, saudara-saudara dan keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, doa dan pengertiannya selama penulis mengikuti proses pendidikan.
6. Pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.

7. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Obstetri dan Ginekologi pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, Februari 2020

Nurkamilawati Arista

ABSTRAK

NURKAMILAWATI ARISTA. Kualitas hidup penderita kanker serviks stadium IB-IIB setelah pemberian *Neoadjuvant Chemotherapy* (**dibimbing oleh Nugraha U.P., Rudy B.L., Firdaus Hamid, Sharvianty A., Susiawaty**)

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian *Noadjuvant Chemotherapy* terhadap kualitas hidup pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB

Metode: Empat puluh tiga penderita kanker serviks stadium IB-IIB yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, biopsi, radiologi, laboratorium dan *clinical staging* dimasukkan ke dalam penelitian ini. Dilakukan kemoterapi *Platinum Based* tiga sampai enam seri diikuti operasi pada kelompok satu (24 responden) dan operasi saja pada kelompok dua (19 responden). Kuesioner *EORTC QLQ 30* dan *EORTC CX-24* diberikan dua puluh satu hari setelah operasi. Dilakukan juga analisis hasil luaran laboratorium post kemoterapi, hasil luaran operasi, dan perbandingan perkiraan biaya perawatan.

Hasil : Hasil uji analisis memperlihatkan kadar leukosit ($p= 0.002$) dan trombosit ($p= 0.001$) dimana keduanya lebih rendah pada kelompok *NACT+* operasi. Pada perkiraan biaya perawatan didapatkan $p < 0.001$, lebih tinggi pada kelompok *NACT+* operasi. Terdapat sepuluh responden dengan *complete response*, dan sembilan responden dengan *partial response* post *NACT*. *LVS1* positif didapatkan 25% vs 57.89% dan metastasis kelenjar limfa 25% vs 31.58%. Dari hasil kuesioner *EORTC QLQ 30* dan *EORTC CX-24* didapatkan nilai bermakna pada gejala kelelahan ($p=0.017$), penurunan nafsu makan ($p=0.004$), fungsi seksual ($p=0.019$), aktivitas seksual ($p=0.033$), dan kenikmatan seksual ($p=0.048$) dimana semuanya lebih buruk pada kelompok *NACT+* operasi. Sedangkan *vaginal symptom* didapatkan lebih tinggi pada kelompok operasi saja ($p=0.049$).

Kesimpulan : *NACT* memperbaiki operabilitas dan hasil histopatologi. Hasil evaluasi kualitas hidup lebih rendah setelah pemberian *NACT*, dan seksualitas menjadi yang paling terpengaruh pada kelompok *NACT*.

Kata Kunci: Kanker Serviks stadium IB-IIB, *Neoadjuvant Chemotherapy*, Kualitas Hidup

ABSTRACT

NURKAMILAWATI ARISTA. Quality of life cervical cancer patients stage IB-IIB after Neoadjuvant Chemotherapy (**supervised by oleh Nugraha UP, Rudy B.L., Firdaus Hamid, Sharvianty A., Susiawaty**)

Aim: To determine the effect of giving Neoadjuvant Chemotherapy on quality of life in cervical cancer patients stage IB-IIB

Method: Forty-three cervical cancer patients stage IB-IIB who were established based on history taking, physical examination, biopsy, radiology, laboratory and clinical staging were included in this study. Platinum-based chemotherapy was performed in three to six series followed by surgery in group one (24 respondents) and surgery alone in group two (19 respondents). The EORTC QLQ 30 and EORTC CX-24 questionnaires were administered after twenty-one days after surgery. An analysis of the results of the post-chemotherapy laboratory results was also carried out, the results of the operating outcomes, and a comparison of estimated treatment costs.

Result: Analytical test results showed levels of leukocytes ($p = 0.002$) and platelets ($p = 0.001$) which were both lower in the NACT + surgery group. At estimated maintenance costs, $p < 0.001$ was higher in the NACT + surgery group. There are ten respondents with complete response, and nine respondents with partial response post chemotherapy. Positive LVSI was obtained 25% vs 57.89% and lymph node metastasis 25% vs 31.58%. From the results of the EORTC QLQ 30 and EORTC CX-24 questionnaires, there were significant values of fatigue symptoms ($p = 0.017$), appetite loss ($p = 0.004$), sexual function ($p = 0.019$), sexual activity ($p = 0.033$), and enjoyment sexual ($p = 0.048$) where everything was worse in the NACT + surgery group. Whereas vaginal symptoms were higher in the surgery group only ($p = 0.049$).

Conclusion : NACT improves operability and histopathological results. The results of evaluating QoL were lower after NACT administration, and sexuality was the most affected in the NACT group

Key Word: Cervical cancer stage IB-IIB, Neoadjuvant Chemotherapy, Quality of Life

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
ARTI LAMBANG/SINGKATAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Pertanyaan Penelitian	5
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Kanker Serviks	7
1. Definisi	7
2. Epidemiologi	7
3. Etiologi dan Faktor Resiko	9
4. Patogenesis	10
5. Gejala dan Tanda	13
6. Kriteria Diagnosis	14
7. Stadium	17
8. Penatalaksanaan	19
B. Kualitas Hidup	23
1. Efek Diagnosis atau Terapi Lesi Prekanker atau Kanker Serviks pada Kualitas Hidup	25
2. Efek lingkungan dan penyakit kronik pada Kualitas Hidup penderita kanker serviks	27
3. Alat Pengukur Kualitas Hidup	28
C. Kerangka Teori	29
D. Kerangka Konsep	30
E. Hipotesis	31
F. Definisi operasional	32
BAB III METODE PENELITIAN	57
A. Rancangan Penelitian	57
B. Tempat dan Waktu Penelitian	57
C. Populasi dan Sampel Penelitian	58

D. Kriteria Sampel Penelitian	60
E. Metode Pengumpulan Data	60
F. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	62
G. Analisis Data dan Uji Statistik	62
H. Alur Penelitian	63
I. Waktu penelitian	65
J. Personalia Penelitian	66
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	67
A. Hasil	67
B. Pembahasan	79
BAB V PENUTUP	91
A. Kesimpulan	92
B. Saran	94
DAFTAR PUSTAKA	xv
Lampiran 1 (naskah penjelasan untuk responden)	xx
Lampiran 2 (Persetujuan mengikuti penelitian)	xxii
Lampiran 3 (Data responden)	xxiii
Lampiran 4 (kuesioner)	xxvi
Lampiran 5 (Tabel dammi)	xxx
Lampiran 6 Etichal Clearence	xxxiii
Lampiran 7 Tabel induk	xxxiv
Lampiran 8 Hasil analisis data	xlviii

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1	Klasifikasi histologi kanker serviks	16
2	Pilihan lokasi injeksi <i>Sentinel lymph node</i> pada serviks	21

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Distribusi karakteristik demografi populasi penelitian	51
2	Distribusi karakteristik klinik populasi penelitian	53
3	Respon kemoterapi	54
4	Perbandingan hasil luaran operasi, patologi, komplikasi intra operasi, dan perkiraan biaya perawatan antara penderita kanker serviks post <i>NACT</i> + operasi dengan kelompok operasi saja	55
5	Perbandingan kualitas hidup antara kelompok <i>NACT</i> + operasi dengan kelompok operasi saja dengan kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	57
6	Perbandingan kualitas hidup antara kelompok <i>NACT</i> + operasi dengan kelompok operasi saja dengan kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	59

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / singkatan	Arti dan keterangan
AKDR	Alat Kontrasepsi Dalam Rahim
HPV	Human Papilloma Virus
HT	Histerektomi
NACT	<i>Neoadjuvant Chemotherapy</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
QOL	<i>Quality of life</i>
EORTC	<i>The European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
QLQ-C30	<i>Quality of life questionnaire Core 30</i>
QLQ-Cx 24	<i>Quality of life questionnaire Cervical Cancer</i>
SSK	Sambungan skuamous kolumnar
NIS	Neoplasia Intraepitelial Serviks
SCC	<i>Squamous Cell Carcinoma</i>
CT SCAN	<i>Computed Tomography Scan</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
USG	Ultrasonografi
FIGO	<i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
TNM	<i>Tumour, Lymph Node, Metastasis</i>
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>
LVSI	<i>Lymphovascular Space Invasion</i>
SLN	<i>Sentinel Lymph node</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
PET/CT Scan	<i>Positron Emission Tomography – Computed Tomography Scan</i>
GOG	<i>Gynaecology oncology group</i>

ASCUS	<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>
TIP	<i>Paclitaxel-ifosfamide-cisplatin</i>
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life Instruments
NAPZA	Narkotika, Psikotropika, dan Zat Adiktif

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Insiden kanker serviks menempati peringkat ke empat kanker terbanyak pada perempuan dan peringkat ke tujuh pada populasi keseluruhan. Kanker serviks merupakan penyebab kematian terbanyak setelah kanker payudara . Pada tahun 2011, diperkirakan sekitar 266,000 angka kematian akibat kanker serviks di seluruh dunia (Reynoso-Noveron,2017). Pada tahun 2012, dilaporkan sebanyak 528,000 kasus baru kanker serviks, diperkirakan terjadi pada 14 kasus per 100,000 perempuan. Berdasarkan data dari *World Health Organization (WHO)* yang dikutip dari Dahiya *et al* (2016), angka kematian tertinggi akibat kanker serviks terjadi di Afrika dan Asia Tenggara sebesar 21,5 dan 11,3 kasus per 100,000 perempuan. Jumlah penderita kanker serviks di Indonesia mencapai 17 dari 100.000 orang perempuan pada tahun 2012 (Kemenkes, 2015) .

Infeksi persisten salah satu dari 15 tipe onkogenik *Human Papiloma Virus (HPV)* adalah penyebab utama dari kanker serviks dan prekursornya, Neoplasia Intraepitelial Serviks (NIS). Apabila NIS tidak terdeteksi dan

ditangani , maka akan berkembang menjadi kanker serviks pada 10-20 tahun berikutnya (Wahidin, 2015). Pertimbangan pemberian terapi kanker serviks dilihat berdasarkan stadium kanker, umur, faktor komorbid, *performance scale*, pilihan pasien dan kualitas hidup. Kemoterapi atau kombinasi dengan modalitas terapi lain dapat meningkatkan angka ketahanan hidup, namun dapat menyebabkan efek samping (Prasongvej, 2017 ; Bjelic-Radistic, 2012).

Modalitas terapi kanker serviks stadium IB2- IIB dapat diberikan *neoadjuvant chemotherapy (NACT)* ,kemudian diikuti oleh operasi atau radioterapi. Saat ini, pemberian *NACT* sebelum operasi atau radioterapi telah dilakukan sebagai strategi terapi baru untuk kanker serviks stadium IB-IIB (Hujun, 2008). Tujuan pemberian *NACT* adalah untuk mengurangi ukuran tumor primer , eradikasi mikrometastasis, potensi peningkatan vaskularisasi tumor (DeSouza, 2004).

Walaupun penanganan kanker serviks telah berkembang, ada konsekuensi penting yang ditimbulkan oleh kanker serviks itu sendiri dan terapi yang diberikan pada penderita kanker serviks, terutama efek pada kualitas hidup. Beberapa tahun yang lalu beberapa sumber menyatakan bahwa sebelumnya komunikasi pasien dan dokter hanya terfokus terhadap intervensi medis, yang biasa disebut dengan “*doctor centered*” atau “*disease centered*” dimana peran dokter yang menjadi utama, dan pasien hanya bersifat pasif. Penanganan penyakit hanya dilihat dari gejala, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang sebagai “*cure*”.

Keuntungan pada metode ini yaitu dokter dapat menangani sebuah penyakit berdasarkan nilai objektif. Namun, pada metode ini tidak dapat menilai dari sudut pandang pasien, seperti menurunnya aspek fungsional, sosial, dan emosional pada kesehatan mereka. Maka dari itu, pada dua dekade terakhir dikembangkan penanganan penyakit dari sudut pandang pasien (*patient centered*) atau biasa disebut *care*. Yaitu penanganan sebuah penyakit juga dilihat dari dimensi sosial dan psikologis sama seperti dari penanganan berdasarkan gejala dan pemeriksaan fisik. Pada pendekatan ini akan memberikan ruang untuk berdiskusi tentang status fungsional, status fisik, dan kualitas hidup antara pasien dengan dokter. Sehingga pada saat menangani penyakit dokter dapat juga melihat dari sudut pandang pasien. Pendekatan ini bisa berupa edukasi tentang penyakit yang dialami, cara pencegahannya, dan dukungan sosial. Maka dari itu, diperlukannya penilaian kualitas hidup pasien penderita kanker sebagai salah satu alat ukur keberhasilan terapi medis yang diberikan (De Valck et al., 2000).

Menurut *WHO Quality of Life (WHOQOL)* dalam Lavdaniti (2015), kualitas hidup adalah persepsi individu mengenai posisi individu dalam hidup sesuai konteks budaya dan sistem nilai yang dianutnya, dimana individu hidup dan hubungannya dengan harapan, tujuan, standar yang ditetapkan dan perhatian dari seseorang. Masalah yang mencakup kualitas hidup sangat luas dan kompleks termasuk masalah kesehatan fisik, status psikologik, hubungan sosial, dan lingkungan di mana mereka berada.

Banyak literatur yang telah membahas evaluasi kualitas hidup pada penderita kanker serviks. Penilaian kualitas hidup responden kanker serviks diperlukan untuk perencanaan dan proses monitoring terapi pada responden kanker.

Mengingat pentingnya informasi tentang kualitas hidup, muncul berbagai cara untuk mencoba mengukur kualitas hidup seseorang dari berbagai aspek kehidupan manusia (Dahiya et al., 2016). Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk menilai kualitas hidup pada penderita kanker serviks, namun penelitian tentang penilaian kualitas hidup penderita karsinoma serviks yang telah diberikan *NACT* pre operatif pada stadium IB-IIB belum pernah dilakukan sebelumnya.

B. Rumusan Masalah

1. Kanker serviks merupakan penyebab kematian dan kesakitan terbanyak setelah kanker payudara
2. Pengobatan kanker serviks stadium awal dengan menggunakan *NACT* dan operasi.
3. Respon kemoterapi dan operasi pasien kanker serviks mempengaruhi kualitas hidup pasien itu sendiri

C. Pertanyaan Penelitian

1. Apakah pemberian *NACT* dapat meningkatkan kualitas hidup pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB ?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui dampak pemberian *NACT* terhadap kualitas hidup pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kualitas hidup penderita kanker serviks stadium IB-IIB yang mendapatkan *NACT* diikuti operasi
- b. Mengetahui kualitas hidup penderita kanker serviks stadium IB-IIB yang menjalani operasi saja
- c. Mengetahui perbandingan efikasi pemberian *NACT* diikuti operasi dengan operasi saja pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB.

E. Manfaat Penelitian

1. Bidang Pelayanan

- a. Memberikan pengetahuan tentang efek pemberian *NACT* terhadap kualitas hidup pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB.
- b. Sebagai salah satu evaluasi keberhasilan *NACT* pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB

2. Bidang Penelitian

- a. Memberikan informasi perbandingan efikasi pemberian *neoadjuvant chemotherapy* diikuti operasi dan operasi saja pada penderita kanker serviks stadium IB-IIB
- b. Sebagai data dasar untuk penelitian berikutnya tentang kualitas hidup pada penderita kanker serviks.

3. Bidang pendidikan

- a. Memberikan data karakteristik penderita kanker serviks stadium IB-IIB

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Serviks

1. Definisi

Kanker serviks adalah kanker mulut rahim yang menyebabkan destruksi dari membran basal epitel serviks dan menunjukkan proses mitosis berlebihan. Kanker serviks insitu adalah kanker mulut rahim yang belum menyebabkan destruksi dari membran basal epitel serviks namun menunjukkan proses mitosis berlebihan. Lesi prekanker merupakan lesi awal kanker serviks yang ditandai dengan perubahan displastik pada epitel serviks dan menyebabkan berbagai macam gangguan maturasi sel (Adriono,2009).

2. Epidemiologi

Kanker serviks merupakan kanker dengan peringkat ke empat terbanyak pada perempuan dan peringkat ke tujuh pada populasi

keseluruhan. Kanker serviks merupakan penyebab kematian terbanyak setelah kanker payudara . Pada tahun 2011, diperkirakan sekitar 266,000 angka kematian akibat kanker serviks di seluruh dunia (Reynoso-Noveron,2017). Pada tahun 2012, dilaporkan sebanyak 528,000 kasus baru kanker serviks, diperkirakan terjadi pada 14 kasus per 100,000 perempuan. Berdasarkan data dari *World Health Organization (WHO)* yang dikutip dari Dahiya *et al* (2016), angka kematian tertinggi akibat kanker serviks terjadi di Afrika dan Asia Tenggara sebesar 21,5 dan 11,3 kasus per 100,000 perempuan. Jumlah penderita kanker serviks di Indonesia mencapai 17 dari 100.000 orang perempuan pada tahun 2012 (Kemenkes, 2015) .

Keterlambatan diagnosis , keadaan umum yang lemah, status sosial ekonomi yang rendah, keterbatasan sumber daya, keterbatasan sarana dan prasarana, jenis histopatologi, dan tingkat pendidikan ikut serta dalam menentukan prognosis dari penderita kanker serviks. Beban akibat kanker serviks terjadi pada negara-negara berkembang, terjadi sekitar 85% kasus dan 88% kematian akibat kanker serviks (Ferlay et al., 2010). Perempuan dengan kanker serviks pada negara berkembang memiliki *lifetime risk* 35% lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan pada negara maju. Kanker ini kerap kali mengenai perempuan dewasa muda usia reproduktif , 50% kasus ditemukan pada rentang usia 30-35 tahun. Di negara yang tidak memiliki program skrining yang baik, biasanya penderita kanker serviks ini datang pada stadium lanjut, dan tidak dapat disembuhkan, walaupun pada

kenyataannya kanker serviks ini memiliki kemungkinan sembuh lebih besar bila dideteksi pada stadium dini (Howlader et al., 2011).

3. Etiologi dan Faktor Risiko

Infeksi presisten HPV merupakan penyebab awal dari berkembangnya neoplasia serviks. Tidak semua infeksi HPV tipe risiko tinggi akan memicu terjadinya kanker. Sebagian besar infeksi HPV tipe risiko tinggi yang terjadi akan dinetralisir oleh sistem imunitas . Faktor atau kofaktor pemicu infeksi presisten HPV tidaklah sepenuhnya dimengerti. Berikut ini beberapa faktor risiko untuk terjadinya kanker serviks: (Adriono,2009)

1. Tipe Virus

HPV tipe risiko tinggi dan tingginya kadar *viral load* HPV

2. Gangguan sistem imun

Sistem imunitas yang terganggu akan menyebabkan besarnya kemungkinan infeksi HPV menjadi presisten dan risiko perkembangan sel kanker yang lebih progresif

3. Hubungan seksual usia dini, Paritas banyak, Jumlah pasangan seksual

Hal ini akan meningkatkan risiko paparan infeksi HPV berulang

4. Riwayat / Sedang menderita penyakit menular seksual

5. Terapi hormonal/ Kontrasepsi hormonal

6. Merokok

4. Patogenesis

Serviks normal tersusun dari beberapa jenis sel epitelial. Patofisiologi dari kanker serviks bergantung pada jenis dan sifat dari sel serta HPV sebagai agen. Kanalis serviks bagian tengah hingga atas sebagian besar tersusun dari sel epitel kolumnar, yang memproduksi mukus. Sel –sel ini merupakan sel yang secara embriologi berasal dari invaginasi duktus mullerian, dan pada dasarnya sel jenis ini jarang sekali berpotensi untuk mengalami perubahan neoplasia. Pada saluran yang lebih bawah, hingga bagian distal ektoserviks tersusun dari sel epitel skuamus. Sel epitel skuamus ini berubah bentuk dari sel kolumnar mulerian saat kanalis uterovaginal terbentuk, dan pada dasarnya sel jenis ini memiliki sedikit potensi untuk mengalami neoplasia.

Sambungan Skuamus Kolumnar (SSK) merupakan sambungan yang terbentuk saat sel kolumnar bertemu dengan sel skuamus, biasa ditemukan mulai bagian tengah ektoserviks hingga kanalis servikalis bawah. Lokasi SSK ini bervariasi selama masa hidup seorang perempuan .SSK merupakan zona transformasi, perubahan normal dari satu bentuk sel kedalam bentuk sel lainnya disebut Metaplasia. Saat proses metaplasia terjadi maka saat itulah sel berpotensi mengalami neoplasia. Pada usia reproduksi , SSK lama menonjol keluar hingga tampak pada portio akibat adanya pengaruh hormonal. Tingkat keasaman vagina serta iritasi mekanik

merupakan pencetus terjadinya metaplasia sel skuamus, sehingga terbentuklah SSK baru. Zona transformasi terbentuk antara SSK lama dan baru. Sel Skuamus Imatur yang mengalami metaplasia pada zona transformasi ini merupakan daerah yang paling rentan mengalami neoplasia (Kumar,2007).

Perubahan sel berupa koilositosis seperti yang ditemukan pada pemeriksaan pap smear ,merupakan penanda adanya suatu displasia ringan. Pada akhir tahun 1970 Meisel dan Fortin menemukan bahwa penyebab perubahan atipia koilositosis adalah HPV. Dalam 40 tahun terakhir ini telah dimengerti bahwa HPV bukan hanya berhubungan dengan lesi pre kanker derajat tinggi melainkan telah dianggap sebagai penyebab terjadinya kanker serviks.

Infeksi HPV ditemukan terutama pada perempuan muda. HPV sub tipe 6,11,16,18 telah dianggap sebagai tipe risiko tinggi sebagai penyebab dari perubahan neoplasia zona transformasi serviks. Saat ini perkembangan mengenai pemeriksaan untuk mendeteksi keberadaan tipe ini telah merubah pemeriksaan skrining kanker serviks yang tersedia. Infeksi HPV sub tipe 6,11 ditemukan 25% pada seluruh NIS1 dan 90% pada kondiloma anogenital. Infeksi HPV sub tipe 16 dan 18 ditemukan pada 25% NIS 1, 70% pada NIS 2/3. Sub tipe 16,18,31,33,45 ditemukan 63-97% pada kanker servik invasif. Walaupun saat ini Infeksi HPV dianggap merupakan suatu penyakit menular, akan tetapi berbeda dengan penyakit menular seksual lainnya, infeksi yang terjadi bertahan dan bervariasi pada

masing-masing individu (Warren et al,2009). Sifat dari tiap-tiap subtipe bervariasi sesuai faktor penyertanya, keberadaan faktor-faktor penyerta inilah yang membuat penanganan terhadap pasien menjadi sulit. Paparan terhadap HPV kerap kali ditemukan, akan tetapi tidak semuanya menjadi kanker serviks. Sebagian besar infeksi HPV bersifat sementara, 70% perempuan muda yang baru terinfeksi HPV akan bebas dari infeksi setelah 12 bulan.(Howlader,et al., 2011)

Manifestasi perubahan histologi derajat rendah pada infeksi baru HPV subtipe risiko tinggi dianggap sebagai NIS 1. Perubahan ini biasanya bersifat sementara, infeksi akan hilang dengan sendirinya. NIS 2/3 lebih bersifat sebagai prekursor terjadinya kanker serviks. Penelitian *ASCUS LSIL Triage Study* menolak bahwa proses onkogenesis yang selalu berkembang dari NIS1 →NIS2→NIS3→ kanker serviks invasif, menemukan bahwa NIS1/2 akan mengalami regresi, ditemukan laju regresi NIS2 pada dewasa muda sebesar 84% dalam 24 bulan. Lesi derajat tinggi NIS2/3 yang disertai dengan faktor risiko akan meningkatkan kejadian infeksi HPV risiko tinggi yang persisten.

Proses karsinogenesis terjadi secara bertahap dan hampir selalu disebabkan oleh infeksi persisten HPV tipe risiko tinggi. HPV tipe onkogenik akan menyebabkan infeksi persisten dan mengganggu proses apoptosis sel-sel epitel serviks.(Mosckiki et al., 2012) Gangguan ini akan menyebabkan terjadinya proliferasi sel yang tidak teroperasi saja dan hilangnya maturasi sel normal, dan perkembangannya mengarah ke

lapisan permukaan epitel. Proses displasia yang terjadi secara histopatologi disebut dengan Neoplasia intraepithelial Servikal (NIS). Nomenklatur NIS didasarkan derajat displasia, terbagi menjadi NIS1, NIS2, NIS3. Lesi disebut invasif bila sel epitelial telah menembus membran basal. Tipe histologi dari kanker serviks yang sering dijumpai ialah 80% *Squamous Cell Carcinoma* (SSC), 15% *Adenocarcinoma* dan 3-5% *Adenosquamous carcinoma* (Warren et al., 2009).

5. Gejala dan Tanda

Kecepatan pertumbuhan kanker serviks tidak sama dari satu kasus dengan kasus lainnya. Walaupun telah terjadi invasi sel tumor ke dalam stroma, kanker serviks masih mungkin tidak menimbulkan gejala

Pada stadium awal belum timbul gejala klinis yang spesifik. Sebagian mengeluh keputihan berulang, berbau dan bercampur darah. Selain itu, perdarahan sesudah bersenggama yang kemudian berlanjut dalam bentuk metroragi, menoragi, dan menometroragi (Andrijono, 2009). Tanda yang lebih klasik adalah perdarahan bercak yang berulang atau perdarahan bercak setelah bersetubuh atau membersihkan vagina. Perdarahan menjadi semakin banyak lebih sering dan berlangsung lebih lama juga dapat dijumpai sekret vagina yang berbau terutama dengan masa nekrosis lanjut. Nekrosis terjadi karena pertumbuhan tumor yang cepat tidak diimbangi pertumbuhan pembuluh darah (*angiogenesis*) agar mendapatkan

aliran darah yang cukup. Nekrosis ini menimbulkan bau yang tidak sedap dan reaksi peradangan yang nonspesifik (Andrijono, 2009).

Pada stadium lanjut sel kanker invasif ke parametrium dan jaringan di rongga pelvik. Hal ini dapat menimbulkan gejala perdarahan spontan dan nyeri panggul bahkan menjalar ke pinggul dan paha. Beberapa responden mengeluh nyeri berkemih, kencing berdarah dan perdarahan dari dubur. Metastasis ke kelenjar getah bening inguinal dapat menimbulkan edema tungkai bawah. Invasi dan metastasis dapat menimbulkan penyumbatan ureter distal yang mengakibatkan gejala uremia.

6. Kriteria Diagnosis

Diagnosis ditegakkan atas dasar anamnesis, pemeriksaan klinik dan histopatologi spesimen biopsi serviks. Pada kanker serviks stadium awal biasanya tidak bergejala, sedangkan pada kanker stadium lanjut pada anamnesis biasanya didapatkan gejala perdarahan abnormal dari jalan lahir, perdarahan pasca senggama, keputihan, nyeri perut bagian bawah, dan nyeri saat bersenggama. Pemeriksaan klinik meliputi inspeksi, palpasi, dan pemeriksaan dalam vagina. Kanker serviks dapat eksofitik, tumbuh berkembang diatas permukaan serviks, atau endofitik dengan invasi stroma. Pada kanker serviks stadium awal biasanya sulit terdeteksi. Pemeriksaan penunjang dapat berupa biopsi, sistoskopi, rektoskopi, *Intavenous Pyelografi*, foto thoraks, *Ultrasonografi* (USG), CT/PET scan

dan MRI. Kecurigaan metastasis ke kandung kemih dan rektum dilakukan pemeriksaan sistoskopi dan rectoskopi. Bila didapatkan pembesaran kelenjar getah bening inguinal atau supraklavikula dapat dilakukan FNAB. Histopatologi didapatkan dari biopsi atau temuan saat operasi yang sekaligus merupakan *surgical staging* (Marth C *et al.*, 2017).

WHO membagi tiga kategori tumor epitelial pada serviks : skuamous, glandular (adenokarsinoma) dan tumor epitelial lainnya termasuk adenoskuamous karsinoma, tumor neuroendokrin dan karsinoma yang tidak teridentifikasi. Presentasi Skuamous sel karsinoma mencapai 70%-80% dari keseluruhan kanker serviks, dan adenokarsinoma sekitar 20%-25% (Marth C *et al.*, 2017)

Table 1. WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

Epithelial tumours	
1. Squamous tumours and precursors	
Squamous cell carcinoma, not otherwise specified	8070/3
Keratinising	8071/3
Non-keratinising	8072/3
Basaloid	8083/3
Verrucous	8051/3
Warty	8051/3
Papillary	8052/3
Lymphoepithelioma-like	8082/3
Squamotransitional	8120/3
Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma	8076/3
Squamous intraepithelial neoplasia	
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3/ squamous cell carcinoma <i>in situ</i>	8077/2 8070/2
Benign squamous cell lesions	
Condyloma acuminatum	
Squamous papilloma	8052/0
Fibroepithelial polyp	
2. Glandular tumours and precursors	
Adenocarcinoma	8140/3
Mucinous adenocarcinoma	8480/3
Endocervical	8482/3
Intestinal	8144/3
Signet-ring cell	8490/3
Minimal deviation	8480/3
Villoglandular	8262/3
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Serous adenocarcinoma	8441/3
Mesonephric adenocarcinoma	9110/3
Early invasive adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	8140/2
Glandular dysplasia	

Glandular dysplasia	
Benign glandular lesions	
Müllerian papilloma	
Endocervical polyp	
3. Other epithelial tumours	
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Glassy cell carcinoma variant	8015/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Adenoid basal carcinoma	8098/3
Neuroendocrine tumours	
Carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Small cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Undifferentiated carcinoma	8020/3
Mesenchymal tumours and tumour-like conditions	
Mixed epithelial and mesenchymal tumours	
Melanocytic tumours	
Miscellaneous tumours	
Lymphoid and haematopoietic tumours	
Secondary tumours	
Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) {921} and the Systematized Nomenclature of Medicine (http://snomed.org).	
WHO, World Health Organization.	

Gambar 1. Klasifikasi histologi kanker serviks (dikutip dari Marth C et al., 2017)

7. Stadium

Penetapan stadium dilakukan dengan pemeriksaan klinik dan hasil biopsi serviks. Pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan radiologis dilakukan untuk membantu menetapkan stadium klinik. (Arbyn , et all., 2010).

Apabila dilakukan pembedahan, maka penemuan dari hasil pembedahan tersebut tidak akan merubah stadium, artinya stadium yang

digunakan adalah stadium klinik, sedangkan penemuan saat pembedahan menjadi catatan khusus untuk menentukan prognosis. Pada kasus residif, stadium yang ditetapkan adalah stadium pada saat pemeriksaan pertama (sebelum pengobatan).

Stadium kanker serviks berdsarkan FIGO 2018 (Bhatla et al., 2019) :

Stadium I :

Karsinoma terbatas hanya pada serviks

IA Invasi karsinoma hanya dapat dinilai secara mikroskopik, dengan kedalaman invasi maksimum $<5 \text{ mm}^3$

IA1 Luas invasi karsinoma ke stroma serviks $< 3 \text{ mm}$

IA2 Luas invasi karsinoma ke stroma serviks $\geq 3 \text{ mm}$ dan kedalamannya $< 5 \text{ mm}$

IB kadalaman invasi karsinoma $\geq 5 \text{ mm}$ pada stroma serviks (lebih dalam daripada stadium IA), lesi terbatas pada serviks uteri

IB1 kedalaman invasi karsinoma $\geq 5 \text{ mm}$ dan luas invasi $< 2 \text{ cm}$ pada dimensi terluas

IB2 invasi karsinoma $\geq 2 \text{ cm}$ dan $< 4 \text{ cm}$ pada dimensi terluas

IB3 invasi karsinoma $\geq 4 \text{ cm}$ pada dimensi terluas

Stadium II :

Invasi karsinoma mencapai uterus, namun tidak meluas sampai sepertiga bawah vagina atau dinding pelvik

IIA invasi karsinoma mencapai dua pertiga proksimal vagina tanpa keterlibatan parametrium

IIA1 invasi karsinoma < 4 cm pada dimensi terluas

IIA2 invasi karsinoma \geq 4 cm pada dimensi terluas

IIB invasi karsinoma mencapai parametrium namun tidak sampai dinding dinding pelvik

Stadium III :

Invasi karsinoma mencapai dua pertiga distal vagina dan atau meluas ke dinding pelvik dan atau menyebabkan hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal dan atau terdapat nodus pada kelenjar limfa pelvik atau paraaorta

IIIA invasi karsinoma mencapai dua pertiga distal vagina tanpa invasi ke dinding pelvik

IIIB invasi karsinoma mencapai dinding pelvik dan atau hidronefrosis atau gangguan fungsi ginjal (yang diketahui bukan disebabkan penyebab lain)

IIIC adanya nodus pada kelenjar limfa pelvik dan atau paraaorta, terlepas dari ukuran tumor dan invasinya

IIIC1 Metastasis hanya pada kelenjar limfa pelvik

IIIC2 Metastasis kelenjar limfa paraaorta

Stadium IV:

Invasi karsinoma mencapai dinding pelvik dan mencapai mukosa buli-buli atau rectum (terbukti dari histopatologi)

IVA Menyebar ke organ yang berdekatan

IVB Metastasis jauh

8. Penatalaksanaan

1. Penatalaksanaan pada kanker serviks stadium awal

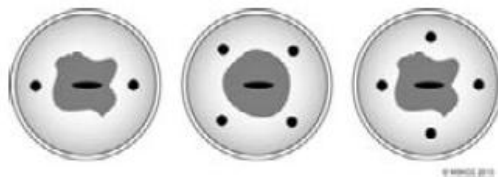
a. Penatalaksanaan primer

Terapi operatif pada kanker serviks diadaptasi dari stadium penyakit berdasarkan klasifikasi *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) dan sistem TNM. Kanker serviks mikroinvasif (stadium IA1) tanpa *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI) dapat dilakukan konisasi atau trakelektomi simpel untuk mempertahankan fertilitas. Histerektomi total simpel dapat dilakukan pada pasien yang sudah tidak menginginkan fungsi fertilitas. Pada stadium IA1 dengan LVSI, dapat dilakukan histerektomi dengan diseksi *sentinel Lymph node* (SLN).

Pada pasien dengan FIGO stadium IA2, IB dan IIA, histerektomi radikal dengan limfadenektomi bilateral (dengan atau tanpa SLN) adalah penatalaksanaan standar, apabila pasien sudah tidak menginginkan fungsi fertilitas. Operasinya dapat dilakukan dengan laparatomi atau laparaskopi (Marth C *et al.*, 2017)

Diseksi SLN adalah standar penatalaksanaan pada kanker payudara dan kanker vulva. Sedangkan pada kanker serviks masih belum terdapat dalam pedoman penatalaksanaan, namun sedang dinilai evidensinya. Walaupun evidensinya masih berkembang dan belum ada pada pedoman penatalaksanaan, diseksi SLN disarankan pada kanker serviks stadium I dengan ukuran tumor ≤ 4 cm. Deteksi

terbaik pada ukuran tumor kurang dari 2 cm. Teknik simpel ini dilakukan dengan injeksi radiokoloid technetium-99 ke dalam serviks, biasanya pada 2 atau 4 titik. SLN akan dideintifikasi setelah terjadi perubahan warna setelah injeksi kontras. Teknik ini juga dapat mengidentifikasi pembuluh darah iliaka, hipogastrik, dan ruang obturator (National Comprehensive Cancer Network, 2016)



Gambar 2. Pilihan lokasi injeksi *Sentinel lymph node* pada serviks (dikutip dari National Comprehensive Cancer Network, 2016)

Manfaat pemberian *NACT* adalah mengurangi ukuran tumor, meningkatkan operabilitas, menekan mikrometastasis dan neovaskularisasi penyakit, dan menekan jumlah sel hipoksia. Pada metaanalisis, *NACT* diikuti dengan operasi memperlihatkan pengurangan ukuran tumor mencapai 35% dibandingkan dengan hanya diberikan radioterapi, dan peningkatan angka ketahanan hidup 5 tahun sebesar 14%, dari 50% menjadi 64%.

Kemoradioterapi telah menjadi standar penatalaksanaan pada pasien dengan stadium IB2-IVA sejak dua dekade. Dari metanalisis angka ketahanan hidup meningkat 10% pada responden kanker

serviks yang diberikan kemoradioterapi dibandingkan dengan yang hanya diberikan radioterapi.

Pada kanker serviks stadium lanjut, perencanaan radioterapi bergantung pada keakuratan informasi stadium. MRI pelvik dan pemeriksaan fisik sangat penting untuk menentukan lokasi tumor untuk rencana radioterapi eksternal atau brakiterapi. Pada penentuan stadium berdasarkan FIGO tidak dicantumkan tentang status nodul, inilah kelemahan pada sistem *staging* ini. Pada beberapa tempat dapat dilakukan PET/CT Scan secara rutin untuk melihat penyebaran ada nodul para aortic (Marth C *et al.*, 2017; National Comprehensive Cancer Network, 2016)

b. Penatalaksanaan adjuvan

Responden kanker serviks dengan faktor risiko tinggi pada hasil patologi harus mendapatkan terapi tambahan setelah histerektomi. Dibagi menjadi dua kelas yaitu risiko sedang dan risiko berat. Walaupun risiko sedang seperti LVSI, ukuran tumor yang besar, dan invasi stroma yang dalam tidak meningkatkan angka rekurensi apabila tunggal, namun jika terjadi kombinasi angka rekurensi menjadi meningkat mencapai 15%-20%, sama dengan risiko tinggi.

Pada trial *Gynecology Oncology Group* (GOG) yang secara random dilakukan pada 277 perempuan yang mendapatkan

radioterapi (tanpa kemoterapi) atau terapi lainnya menunjukkan benefit, dilihat dari invasi stroma, *LVI* dan ukuran tumor.

Perempuan dengan dengan satu atau lebih faktor prognostik yang buruk seperti margin operasi yang positif, adanya nodus pada limfa atau terlibatnya parametrial secara mikroskopik akan meningkatkan angka rekurensi penyakit. Pada kondisi ini dapat diberikan kemoradioterapi adjuvan pada stadium IA2,IB dan IIA dilanjutkan radioterapi adjuvant dengan atau tanpa kemoterapi (cisplatin-5-fluorouracil) untuk empat siklus (Marth C *et al.*, 2017)

2. Penatalaksanaan pada stadium lanjut dengan metastasis

Indikasi kemoterapi paliatif dengan tujuan untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup apabila *performance status* (PS) ≤ 2 dan tidak terdapat kontraindikasi. Cisplatin 50mg/m² setiap 3 minggu selama dua dekade telah menjadi standar. Kombinasi tiga obat paclitaxel-ifosfamide-cisplatin (TIP) telah menunjukkan respon positif (respon keseluruhan 62%, dengan respon lengkap 26%) dan menjadi regimen dengan tingkat toksisitas yang dapat diterima pada kanker serviks stadium lanjut dan rekuren (Marth C *et al.*, 2017)

Radioterapi dapat menjadi pilihan pada responden dengan kanker serviks yang rekuren, oligometastasis atau pada pasien dengan metastasis hanya pada nodul di pelvik, periaortik dan region supraklavicular.

B. Kualitas Hidup

Kualitas hidup menurut *WHOQOL Group* didefinisikan sebagai persepsi individu mengenai posisi individu dalam hidup dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana individu hidup dan hubungannya dengan tujuan, harapan, standar yang ditetapkan dan perhatian seseorang. Menurut *WHOQOL-BREF* terdapat empat dimensi mengenai kualitas hidup yang meliputi (*WHOQOL Group, 2005*) :

1. Dimensi kesehatan fisik, mencakup aktivitas sehari-hari, ketergantungan pada obat-obatan, energi dan kelelahan, mobilitas, sakit dan ketidaknyamanan, tidur dan istirahat, kapasitas kerja
2. Dimensi kesejahteraan psikologis, mencakup *bodily image* dan *appearance*, perasaan negatif, *self-esteem*, spiritual/agama/keyakinan pribadi, berpikir, belajar, memori dan konsentrasi.
3. Dimensi hubungan sosial, mencakup relasi personal, dukungan sosial, aktivitas seksual.
4. Dimensi hubungan dengan lingkungan, mencakup sumber finansial, kebebasan, keamanan dan keselamatan fisik, perawatan kesehatan dan sosial termasuk aksesibilitas dan kualitas, lingkungan rumah, kesempatan untuk mendapatkan berbagai informasi baru maupun keterampilan, partisipasi dan mendapat kesempatan untuk melakukan rekreasi dan kegiatan yang menyenangkan di waktu

luang, lingkungan fisik termasuk polusi/kebisingan/lalu lintas/iklim, serta transportasi.

Dalam penatalaksanaan sebuah penyakit terdapat istilah *care* dan *cure*. Jika definisi *cure* atau *doctor centered* adalah penanganan penyakit dengan intervensi medis, seperti operasi, kemoterapi, medikamentosa. Penatalaksanaan penyakit berdasarkan dari gejala dan tanda yang ditemukan. Penanganan penyakit berdasarkan nilai objektif yang didapatkan. Namun, pada pendekatan ini kurang dapat menilai status psikososial dan status mental dari pasien. Sehingga sekarang juga dikembangkan pendekatan penyakit melihat dari sisi pasien (*patient centered*) atau bisa disebut *care*, yaitu penanganan penyakit yang lebih bersifat komuniti seperti tindakan preventif, edukasi tentang penyakit yang bersangkutan, dan *social support*. Pada pendekatan ini kita dapat menilai status fungsional, status mental, dan status sosial dari pasien. Salah satu untuk menilai keberhasilan pendekatan ini dilakukan dengan penilaian kualitas hidup (Pieters, 2013). Pada penatalaksanaan sebuah penyakit harus diseimbangkan antara *cure* dan *care* untuk melakukan penanganan yang paripurna. Dengan pendekatan *care* yang menilai penyakit dari segi biopsikososial akan terjadi hubungan yang lebih seimbang antara dokter dengan pasien, sehingga terjadi komunikasi dua arah antara yang dokter ingin berikan dan yang diinginkan oleh pasien. Pada pendekatan jenis ini pasien dapat bersifat lebih terbuka kepada dokter tentang permasalahan yang dihadapi, sehingga penanganan medis yang diberikan disesuaikan

juga dengan harapan dan keadaan psikososial pasien (De Valck et al., 2000)

Jadi, selain efek yang ditimbulkan akibat intervensi medis terdapat juga pengaruh sosial dan lingkungan terhadap kualitas hidup responden kanker (Penson et all, 2000).

1. Efek Diagnosis atau Terapi Lesi Prekanker atau Kanker Serviks pada Kualitas Hidup

Dibandingkan dengan kanker ginekologi lainnya, responden kanker serviks dilaporkan lebih banyak yang memiliki gangguan suasana hati. Secara spesifik responden kanker serviks lebih mengalami kecemasan, dan gangguan emosional dibandingkan dengan responden kanker endometrium dan operasi saja yang sehat (Prangsojevej et al., 2017).

Pilihan terapi seperti operasi, radioterapi, dan kemoterapi dapat memberikan efek negatif pada kualitas hidup ditandai dengan dengan meningkatnya angka depresi, ansietas, dan gangguan emosional. Telah dilaporkan bahwa perempuan yang mendapatkan terapi kanker serviks secara signifikan mengalami ketakutan akan kematian dan hilangnya harapan untuk menghadapi penyakitnya (Azmawati, 2014 ; du Toit, Kidd, 2015).

Operasi, kehilangan organ, *scarring* dapat memberikan efek negatif pada identitas psikologis dan dapat menyebabkan ansietas dan distorsi gambaran diri (Torkzahrani,2013). Terapi kanker serviks termasuk operasi, radioterapi, kemoterapi atau kombinasi terapi dapat memberikan efek samping menurunnya hasrat seksual, menopause prematur, hilangnya fungsi fertilitas, atrofi dan stenosis vagina, yang berpotensi terhadap penurunan fungsi buli-buli dan rektum (chuang, 2007; Frumovitz 2005; Zullo 2003)

Kemoterapi pada kanker serviks dapat menyebabkan hilangnya fungsi ovarium, mual, muntah, atau kelelahan. Alopesia, efek samping lain kemoterapi, dapat mengingatkan bahwa responden mengalami kanker serviks. Abnormalitas serviks dapat menurunkan feminitas pada responden kanker serviks akibat kerusakan fungsi reproduksi (Bjelic-Radisic, 2012)

Gangguan fungsi seksual post terapi kanker serviks seperti menurunnya hasrat seksual, gangguan orgasme, menurunnya lubrikasi dan sensasi, menopause prematur, hilangnya fertilitas, menurunnya elastisitas vagina , atrofi dan stenosis vagina, dan pemendekan vagina. Pada beberapa perempuan yang infertil setelah terapi menyebabkan perasaan bersalah akibat penyakit yang dideritanya. Perempuan dengan skrining positif kanker serviks mengalami kekhawatiran tentang hubungan dengan partner seksual. penderita kanker serviks mengalami kekhawatiran kehilangan atau

penolakan partner hidup atau seksual (Fernandez, 2010; Frumovitz 2005).

b. Efek lingkungan dan penyakit kronik terhadap kualitas hidup responden kanker serviks

Selain dari modalitas terapi yang diberikan pada kanker serviks yang dapat memberikan efek pada kualitas hidup penderita kanker serviks, terdapat beberapa faktor yang dapat memberikan pengaruh pada kualitas hidup responden kanker, yaitu adanya jaminan kesehatan yang dimiliki responden kanker dan tingkat sosial ekonomi. Dalam sebuah penelitian didapatkan bahwa *coverity* status dari jaminan kesehatan responden kanker serviks bermakna terhadap kualitas hidup responden kanker. Sedangkan pada penelitian yang sama jumlah pendapatan hanya memiliki pengaruh kecil terhadap kualitas hidup responden serviks (Penson et al., 2001)

Kebiasaan konsumsi alkohol dan narkotik, pseudotropika, zat adiktif (NAPZA) memberikan penurunan kualitas hidup. Didapatkan konsumsi NAPZA memberikan pengaruh yang sangat signifikan terhadap penurunan kualitas hidup, sedangkan konsumsi alkohol dan merokok memberikan efek moderat terhadap penurunan kualitas hidup. Terdapat penurunan fungsi fisik dan psikososial pada konsumen alkohol, rokok, dan NAPZA (Stefanovic , 2013).

Adanya penyakit kronik yang menyertai kanker serviks seperti penyakit jantung, diabetes mellitus, dan gagal ginjal akan menurunkan kualitas hidup respondennya, karena memperburuk kesehatan fisik dan meningkatkan pengeluaran finansial (Megari, 2013).

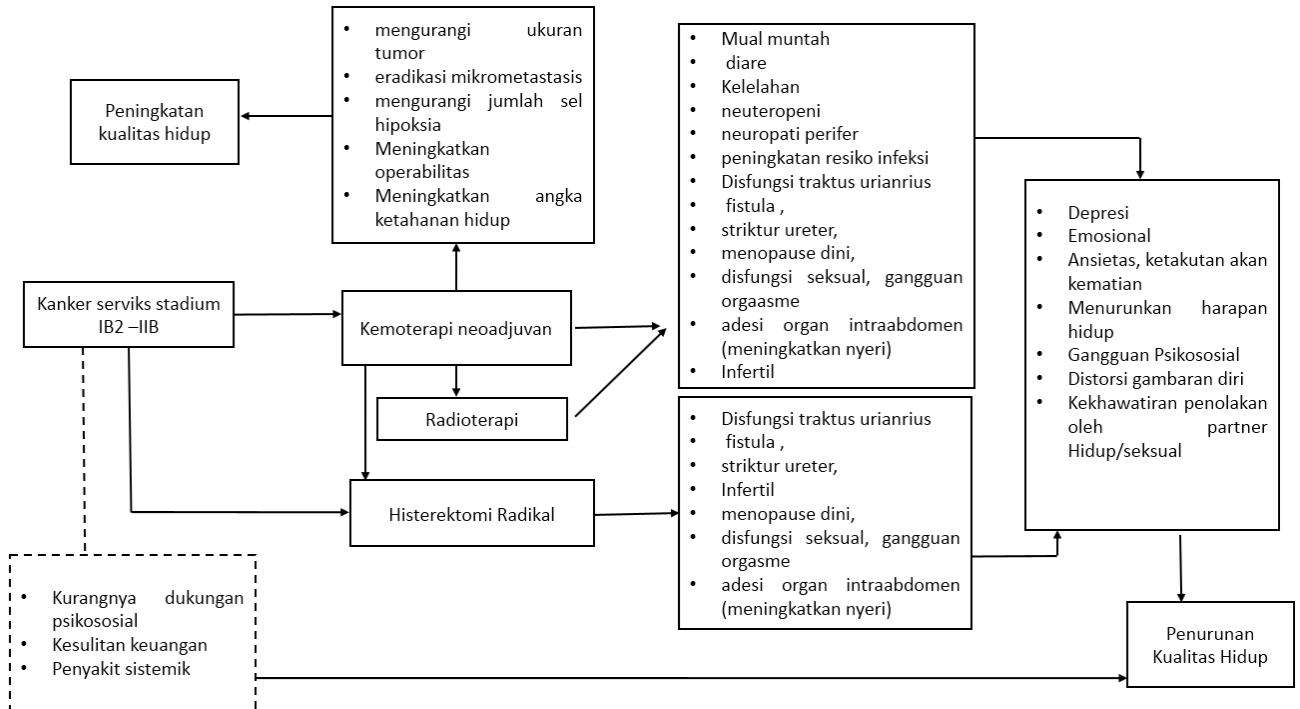
c. Alat pengukur kualitas hidup

Walaupun para peneliti dan dokter setuju jika kualitas hidup adalah hasil luaran yang penting, namun belum ditentukan pedoman manapun tentang alat ukur yang dipakai untuk mengukur kualitas hidup.

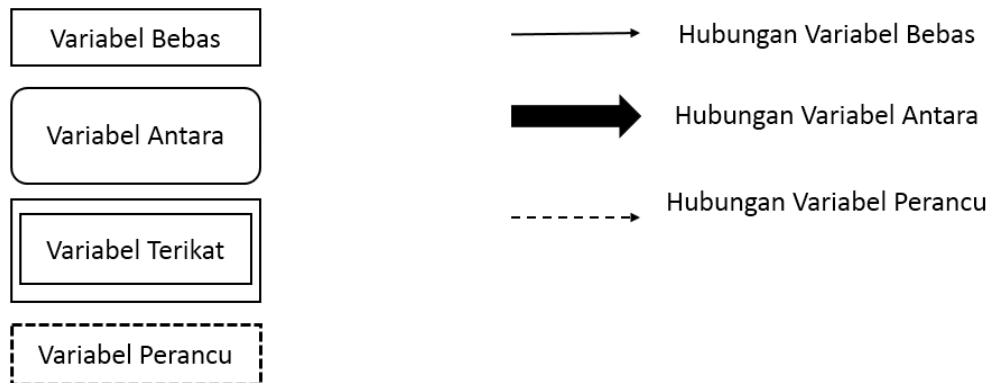
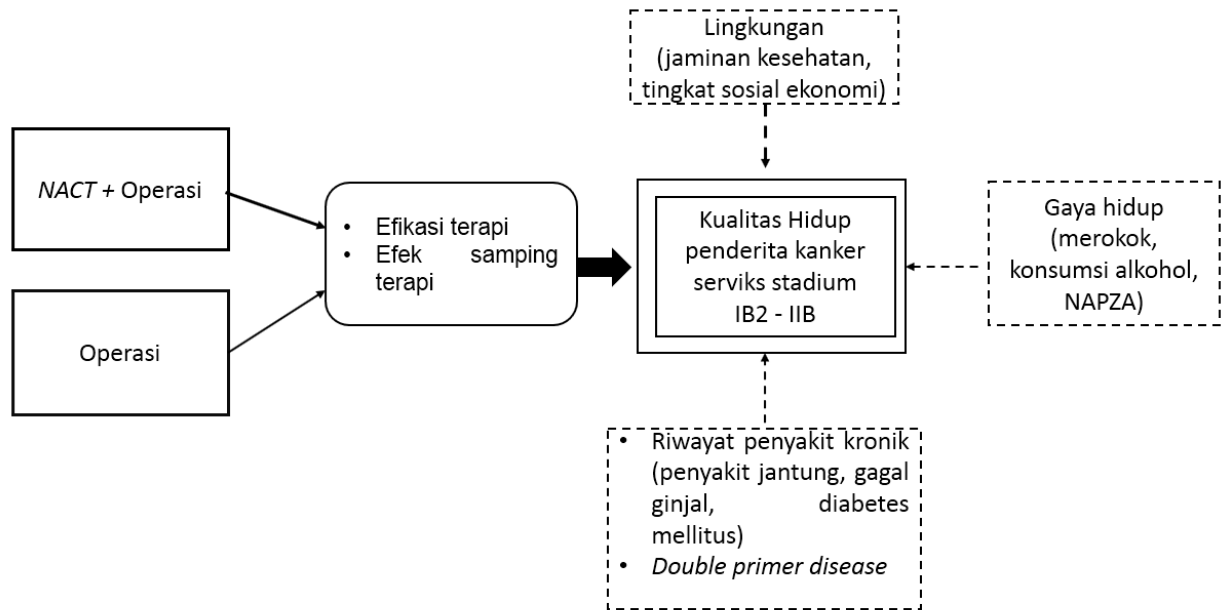
Alat ukur spesifik untuk mengukur kualitas hidup pada pasien kanker lebih komprehensif menilai gejala pada responden kanker. *EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)* telah mengembangkan *QLQ-C30 (Quality Life Questionnaire)* untuk menilai kualitas hidup responden kanker. Beberapa versi kuesioner telah dikembangkan (Lockett, 2011). *EORTC QLQ-C30* (versi 3.0) adalah versi terbaru. Kuesioner ini telah digunakan sejak bulan Desember tahun 1997. *EORTC QLQ-C30* telah diterjemahkan dan divalidasi pada 81 bahasa dan telah digunakan pada lebih dari 3000 studi di seluruh dunia (Dahiya, 2016) antara tahun 2003 dan 2005, total 346 pasien dari 14 negara dengan variasi stadium kanker

serviks, dilakukan studi validasi modul *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group* (EORTC QLQ) (Bjelic-Radusic, 2012). Ada kuesioner lain yaitu *EORTC QLQ-Cx24* telah dikembangkan untuk melengkapi penilaian kualitas hidup khusus responden kanker serviks. *EORTC QLQ-C30* mencakup pertanyaan tentang lima skala fungsional (psikis, peran, kognitif, emosional, dan fungsi sosial), tiga skala gejala (kelelahan, nyeri, mual, dan muntah), status kesehatan global dan gejala tambahan lainnya (seperti sesak, penurunan nafsu makan, insomnia, konstipasi, dan diare) dan efek finansial akibat penyakit. (Lockett, 2011; Gungor 2017)

C. Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep



E. Hipotesis

Kualitas hidup penderita kanker serviks stadium IB-IIB lebih baik yang mendapatkan *NACT* dibandingkan yang langsung dilakukan operasi.

F. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Rumah Sakit Jejaring pendidikan	Rumah sakit yang mempunyai fungsi sebagai tempat pendidikan, penelitian, dan pelayanan kesehatan secara terpadu dalam bidang pendidikan kedokteran dan/atau kedokteran gigi, pendidikan berkelanjutan, dan pendidikan kesehatan lainnya secara multiprofesi	<i>MOU</i> Rumah Sakit pendidikan dengan Deperatemen Obgin FK Unhas	Rumah Sakit Jejaring Pendidikan yang memiliki konsultan Onkologi Ginekologi	Rumah sakit • RSUP Wahidin Sudirohusodo • RSPTN Unhas • RS Ibnu Sina • RSI Faisal • RS Sitti Khadijah 1	Kategorik
Umur	Usia dihitung pada ulang tahun terakhir	Kalender	Menghitung jumlah tahun sekarang dikurangi tahun pada saat lahir	Usia di atas 18 tahun	Numerik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Paritas	Jumlah kelahiran pada usia kehamilan di atas 20 minggu atau berat janin 500 gram atau lebih	HPHT, Kalender	Menghitung jumlah kelahiran yang terjadi pada usia kehamilan di atas 20 minggu, atau berat janin \geq 500 gram.	Jumlah paritas dalam angka (1,2,3....dan seterusnya)	Nominal
Kontrasepsi	Metode untuk mencegah terjadinya kehamilan. Usaha-usaha itu dapat bersifat sementara dan permanen	Kartu akseptor KB	<ul style="list-style-type: none"> Anamnesis akseptor tentang jenis kontrasepsi yang digunakan 	<ul style="list-style-type: none"> Pil kombinasi 4 minggu Injeksi hormonal 12 minggu Implant AKDR 	Kategorik
Tingkat Pendidikan	Jejang pendidikan formal terakhir yang telah ditamatkan responden penelitian	<ul style="list-style-type: none"> Kuesioner KTP Kartu keluarga 	Wawancara kepada responden	\leq 9 tahun $>$ 9 tahun	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Pekerjaan	Aktivitas sehari-hari dalam memenuhi kebutuhan hidup	<ul style="list-style-type: none"> • Kuesioner • KTP • Kartu keluarga 	Wawancara kepada responden	<ul style="list-style-type: none"> • Ibu Rumah Tangga • PNS • Wiraswasta • Pegawai Swasta • Petani 	Kategorik
Menopause	Berhentinya menstruasi pada perempuan di atas usia 45 tahun setidaknya selama 12 bulan tanpa menggunakan kontrasepsi hormonal atau perempuan yang telah dilakukan prosedur pengangkatan uterus dan kedua ovarium	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar FSH, estrogen 	<ul style="list-style-type: none"> • apabila terjadi amenore selama 12 bulan berturut-turut tanpa penggunaan kontrasepsi atau setelah dilakukan pengangkatan Rahim dan kedua ovarium • FSH > 25 iu/L, estrogen < 20 pg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • Menopause • Tidak menopause 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Stadium Kanker Serviks	Suatu tingkat penyebaran kanker serviks berdasarkan stadium FIGO	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan klinis • USG • Histopatologi • Foto Thorax • CT Scan • Kimia darah 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan ginekologi (Inspeksi, palpasi, bimanual) • Biopsi Serviks • Stadium sesuai dengan kriteria FIGO 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Stadium I • Stadium II • Stadium III • Stadium IV 	Kategorik
Kanker serviks stadium IB	Kanker serviks dengan invasi kedalaman tumor ≥ 5 mm dan lesi terbatas hanya pada serviks	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clinical Staging</i> • Histopatologi • USG • CT Scan • Foto Thorax • Kimia darah 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan ginekologi (Inspeksi, palpasi, bimanual) • Biopsi Serviks • Stadium sesuai dengan kriteria FIGO 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Stadium IB1 • Stadium IB2 • Stadium IB3 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kanker serviks stadium IIA	Kanker serviks yang menginvasi 2/3 proksimal vagina tanpa invasi ke parametrium	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clinical Staging</i> • Histopatologi • USG • CT Scan • Foto Thorax • Kimia darah 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan ginekologi (Inspeksi, palpasi, bimanual) • Biopsi Serviks • Stadium sesuai dengan kriteria FIGO 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Stadium IIA 	Kategorik
Kanker serviks stadium IIB	Kanker serviks yang invasinya sudah mengenai parametrium namun belum sampai ke dinding pelvik	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clinical Staging</i> • Histopatologi • USG • CT Scan • Foto Thorax • Kimia darah 	<ul style="list-style-type: none"> • Pemeriksaan ginekologi (Inspeksi, palpasi, bimanual) • Biopsi Serviks • Stadium sesuai dengan kriteria FIGO 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Stadium IIB 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Diferensiasi sel kanker serviks	Perubahan suatu struktur sel yang menyerupai atau tidak menyerupai sel induk	Histopatologi	Pembagian jenis histopatologi berdasarkan indeks mitosis sel dengan pembesaran 100 kali	<ul style="list-style-type: none"> • Diferensiasi baik • Diferensiasi sedang • Diferensiasi buruk 	Kategorik
<i>Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian kemoterapi dengan tujuan mengurangi volume kanker sebelum terapi utama, yang diberikan 3-6 kali 	Dosis kemoterapi	Luas permukaan tubuh dikali dosis kemoterapi	<ul style="list-style-type: none"> • Komplit • Inkomplit 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	<ul style="list-style-type: none"> Regimen yang digunakan pada penelitian ini kombinasi Carboplatin-Paclitaxel dan Cisplatin-Paclitaxel 				
Respon kemoterapi	Hasil luaran keberhasilan terapi yang dinilai setelah seri ke 3 atau ke 6 pemberian <i>NACT</i>	<ul style="list-style-type: none"> CT Scan USG Histopatologi 	Evaluasi <i>RECIST</i> 1.1	<ul style="list-style-type: none"> Kemosensitif Kemoresisten 	Kategorik
Kemosensitif	Kemoterapi yang memberikan respon terhadap keberhasilan pengobatan . kriteria kemosensitif dibagi menjadi dua yaitu :	<ul style="list-style-type: none"> CT Scan USG Histopatologi 	Evaluasi <i>RECIST</i> 1.1	<ul style="list-style-type: none"> <i>Complete Response</i> <i>Partial Response</i> 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	<ul style="list-style-type: none">• <i>Complete response</i> (CR) : Hilangnya seluruh lesi target. Jika terdapat nodul limfatik patologis (target atau non target) maka harus berkurang < 10 mm pada aksis pendeknya• <i>Partial response</i> (PR): Paling sedikit berkurang sampai 30% pada diameter lesi target, berdasarkan diameter pada waktu pengukuran awal				

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kemoresisten	<p>Kemoterapi yang tidak memberikan respon terhadap keberhasilan pengobatan</p> <p>Kriteria kemoresistif dibagi menjadi dua yaitu :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Progressive disease (PD)</i>: Paling sedikit diameter bertambah 20% pada lesi target , di mana yang diambil adalah diameter terkecil pada pengukuran awal • <i>Stable disease</i> : Tidak adanya kriteria yang mencukupi untuk <i>Partial Response</i> atau <i>Progressive Disease</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • CT Scan • USG • Histopatologi 	Evaluasi <i>RECIST</i> 1.1	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Progressive Disease</i> • <i>Stable Disease</i> 	Kategorik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Operasi	Histerektomi radikal + Limfadenektomi pelvik dan atau paraaorta bilateral dengan atau tanpa salpingooforektomi	• Histopatologi	Mengangkat uterus, proksimal vagina, kelenjar limfa pelvik dan atau paraorta	• Optimal • Suboptimal	Kategorik
Kualitas hidup	Persepsi individu dilihat dari posisi kehidupan individu dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana individu hidup memiliki tujuan, harapan, standarisasi dan rasa kekhawatiran. Hal ini berpengaruh pada kesehatan fisik, keadaan psikologis,	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i> dan <i>EORTC CX</i> 24	Setelah <i>NACT+Operasi</i> atau operasi responden diberikan kuesioner pada hari ke 21 atau lebih.	0-100	Kategorik

tingkat kepuasan, hubungan sosial dan hubungan dengan lingkungan

<p><i>EORTC QLQ-30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality Life Questionnaire 30)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kuesioner untuk mengukur kualitas hidup penderita kanker yang dikeluarkan oleh <i>EORTC</i> mencakup pertanyaan tentang lima skala fungsional (fisik, peran, kognitif, emosional, dan sosial), tiga skala gejala (kelelahan, nyeri, mual, dan muntah), 	Kuesioner	<p>Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus :</p>	<p>0-100</p> <p>Skala fungsional : semakin tinggi skornya semakin baik fungsionalnya</p>	Ordinal
			<ul style="list-style-type: none"> • Skala Fungsional 	<p>Skala gejala : semakin tinggi skornya semakin buruk gejala yang dialami</p>	
			<p>Skor = $(1 - ((RS-1)/Range)) \times 100$</p>		
			<ul style="list-style-type: none"> • Skala Gejala <p>Skor = $((RS-1)/Range) \times 100$</p>		
			<p>$RS = \text{Raw Score} = I_1 + I_2 + \dots + I_n / \text{Range}$</p>		

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	<ul style="list-style-type: none">• status kesehatan global dan gejala tambahan lainnya (seperti sesak, penurunan nafsu makan, insomnia, konstipasi, dan diare). Jawaban dibagi menjadi 4 kategori, tidak sama sekali, sedikit, cukup, dan sangat.				

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<i>EORTC QLQ-Cx24 (Cervical cancer module)</i>	<p>Kuesioner untuk penilaian kualitas hidup khusus penderita kanker serviks mencakup pertanyaan tentang dua skala fungsional (citra tubuh, fungsi seksual, aktivitas seksual, kekhawatiran seksual, kenikmatan seksual) dan tujuh skala gejala (gastrointestinal, urogenital, keputihan, menopause, udem esktremitas, nyeri punggung, dan neuropati perifer). Interval</p>	Kuesioner	<p>Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus :</p> <ul style="list-style-type: none"> Skala Fungsional <p>Skor = $(1 - ((RS-1)/Range)) \times 100$</p> <ul style="list-style-type: none"> Skala Gejala <p>Skor = $((RS-1)/Range) \times 100$</p> <p>$RS = \text{Raw Score} = I_1 + I_2 + \dots + I_n / Range$</p>	<p>0-100</p> <p>Skala fungsional : semakin tinggi skornya semakin baik fungsionalnya</p> <p>Skala gejala : semakin tinggi skornya semakin buruk gejala yang dialami</p>	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	<p>skor tiap domain adalah 0-100. Pada skal fungsional semakin tinggi nilai skor nya semakin baik skala fungsionalnya, sedangkan pada skala gejala semakin tinggi nilai skornya semakin berat gejala yang dialami.</p>				
HB pre operasi	Kadar hemoglobin setelah mendapatkan <i>NACT</i> (3-6 seri) atau sebelum operasi	Laboratorium darah rutin	Mengambil specimen darah dari responden setelah seri <i>NACT</i> ke 3 atau 6.	Level HB (gr/dL)	Numerik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Leukosit operasi	pre Kadar leukosit setelah mendapatkan <i>NACT</i> (3-6 seri) atau sebelum operasi	Laboratorium darah rutin	Mengambil specimen darah dari responden setelah seri <i>NACT</i> ke 3 atau 6.	Level Leukosit (u/L)	Numerik
Trombosit operasi	pre Kadar trombosit setelah mendapatkan <i>NACT</i> (3-6 seri) atau sebelum operasi	Laboratorium darah rutin	Mengambil specimen darah dari responden setelah seri <i>NACT</i> ke 3 atau 6.	Level Trombosit (u/L)	Numerik
Lama perawatan	Jumlah lama rawat inap dalam hari , mulai dari persiapan operasi sampai diperbolehkan pulang setelah operasi	Resume medis	Menghitung pada saat pasien masuk sebelum tindakan operasi sampai boleh dipulangkan setelah operasi	Jumlah (Hari)	Numerik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Perawatan <i>Intensive Care Unit (ICU)</i>	Rawat inap di fasilitas <i>ICU</i> setelah tindakan operasi	Rekam medis	Melihat data rekam medis pada saat setelah operasi, dimana pasien dirawat.	<ul style="list-style-type: none"> • Ya • Tidak 	Kategorik
<i>LVSI (Lymphovascular Space Invasion)</i>	keberadaan sel-sel tumor di dalam lumen kapiler dari sistem drainase limfatik atau mikrovaskular dalam tumor primer yang dilihat setelah operasi	Histopatologi	Melihat invasi tumor ke pembuluh darah dengan perbesaran 100 kali	<ul style="list-style-type: none"> • Positif • Negatif 	Kategorik
Fungsi Fisik	Kemampuan untuk melakukan aktivitas dasar dan instrumental dari kehidupan sehari-hari (Pertanyaan kuesioner nomor 1-5)	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus untuk skala fungsional	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Fungsi peran	Konstruksi inti dari kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan, terdiri dari aspek peran pekerjaan dan sosial yang relevan untuk penderita dalam semua fase pengobatan (Pertanyaan kuesioner nomor 6 dan 7)	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala Fungsional	0-100	Ordinal
Fungsi Emosi	Fungsi untuk bereaksi dalam bentuk positif maupun negatif terhadap kejadian pada diri seseorang ketika dihadapkan dengan pada suatu hal yang merangsangnya baik faktor internal (Kanker serviks)	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	maupun faktor eksternal (lingkungan sekitar). (pertanyaan kuesioner nomor 21-24)				
Fungsi Kognitif	kemampuan dasar manusia dalam mengolah dan mengelola pikiran mereka, yang ditujukan untuk menyelesaikan masalah-masalah yang ada dalam aktifitas sehari-hari (Pertanyaan kuesioner nomor 20 dan 25)	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Fungsi sosial	Kapasitas seseorang dalam menjalankan tugas-tugas kehidupannya sesuai dengan status sosialnya (Pertanyaan kuesioner nomor 26-27)	Kuesioner <i>EORTC QLQ-30</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal
Citra Tubuh	Sikap yang mencakup persepsi dan perasaan tentang ukuran, bentuk, fungsi penampilan dan potensi tubuh saat ini dan masa lalu yang secara berkesinambungan dimodifikasi dengan pengalaman baru setiap individu (pertanyaan kuesioner nomor 45-47)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<i>Vaginal Symptom</i>	Keluhan dari daerah vagina atau vulva berupa keputihan, nyeri atau iritasi, perdarahan yang abnormal (pertanyaan kuesioner nomor 41-43)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala gejala	0-100	Ordinal
Fungsi seksual	Bagaimana tubuh bereaksi dalam berbagai tahapan siklus respons seksual, atau sebagai akibat dari disfungsi seksual , apabila aktif seksual dalam 4 minggu terakhir (pertanyaan kuesioner nomor 50-54)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Aktivitas seksual	Kualitas hubungan seksual dalam 4 minggu terakhir (pertanyaan kuesioner nomor 49)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala fungsional	0-100	Ordinal
Kekhawatiran seksualitas	Kekhawatiran jika hubungan seksual akan terasa menyakitkan sebagai efek dari kanker serviks atau terapi yang diberikan. Responden harus aktif seksual dalam 4 minggu terakhir (pertanyaan kuesioner nomor 48)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala gejala	0-100	Ordinal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kenikmatan seksual	Serangkaian tahapan fisik dan emosional yang dialami ketika bersenggama atau merasa terangsang . Responden harus aktif seksual dalam 4 minggu terakhir (pertanyaan kuesioner nomor 54)	Kuesioner <i>EORTC CX-24</i>	Jawaban kuesioner dikalkulasikan ke dalam rumus skala gejala	0-100	Ordinal
<i>Performance Scale</i>	Skala penilaian untuk gangguan fungsional	Karnofsky Performance Status Scale	Menilai tingkat Kapasitas Fungsional	<ul style="list-style-type: none"> • 10 • 20 • 30 • 40 • 50 • 60 • 70 • 80 • 90 • 100 	Numerik

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Angka ketahanan hidup selama lima tahun setelah mendapat pengobatan	Angka ketahanan hidup selama lima tahun setelah mendapat pengobatan	<ul style="list-style-type: none"> • Data rekam mediks • Hasil wawancara dengan penderita 	<ul style="list-style-type: none"> • Melihat data rekam medis selama 5 tahun terakhir setelah terapi yang diberikan • Melakukan wawancara kepada penderita secara langsung atau via telepon 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidup • Meninggal 	Kategorik