

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

No.	Tabel	Halaman
1	Klasifikasi Stadium Kanker Serviks	29
2	Definisi Operasional	74
3	Kontegensi 2x2	83
4	Distribusi Frekuensi Wanita Yang Berobat Di RS. Islam Faisal Makassar	90
5	Determinan Kejadian Kanker Serviks Di RS. Islam Faisal Makassar	92
6.	Hasil Uji Bivariat Masing-Masing Variabel Independen Yang Diikutkan Dalam Uji Multivariat	96
7.	Hasil Analisis <i>Variable In The Equation</i> Regresi Logistik Berganda Determinan Kejadian Kanker Serviks di RS. Islam Faisal Makassar Tahun 2022	97
8.	Hasil Analisis <i>Model Summary</i> Regresi Logistik Berganda Determinan Kejadian Kanker Serviks Di RS. Islam Faisal Makassar	98

DAFTAR GAMBAR

No.	Gambar	Halaman
1	Perjalanan Kanker Serviks	22
2	Kerangka Teori	72
3	Kerangka Konsep	73
4	Desain Penelitian	76
5	Prosedur Penelitian	87

DAFTAR LAMPIRAN

No.	Teks
1.	Tabel Sintesa
2.	Master Tabel Hasil Penelitian
3.	Hasil Uji Statistics
4.	Biodata Penulis

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Kepanjangan
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ASCUS	<i>atypical cell of undetermined significance</i>

<i>CIN</i>	<i>Cervical Intra-epithelial Neoplasia</i>
<i>DNA</i>	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
<i>ECC</i>	<i>Endo servical Curettage</i>
<i>FGM</i>	<i>Female Genital Mutilation</i>
<i>FNAB</i>	<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
<i>HC</i>	<i>Hybrid Capture</i>
<i>HSIL</i>	<i>high grade squamous intraepithelial lesion</i>
<i>HIV</i>	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
<i>HPV</i>	<i>Human Pappiloma Virus</i>
<i>INASGO</i>	<i>Indonesian Society of Gynecoloic Oncology</i>
<i>IVA</i>	<i>Inspeksi Visual Asam Asetat</i>
<i>ISR</i>	<i>Infeksi Saluran Reproduksi</i>
<i>KIS</i>	<i>Karsinoma insitu</i>
<i>LBC</i>	<i>Liquid Base Cytology</i>
<i>LSIL</i>	<i>low grade squamous intraepithelial lesion</i>
<i>NIS</i>	<i>Neoplasia Intraepitel Serviks</i>
<i>PAH</i>	<i>Polynuclear Aromatic Hydrocarbons</i>
<i>PMS</i>	<i>Penyakit Menular Seksual</i>
<i>PID</i>	<i>Pelvic Inflammatory Disease</i>
<i>SSK</i>	<i>Sambungan Squamo Kolumner</i>
<i>USG</i>	<i>Ultrasonografi</i>
<i>WHO</i>	<i>World Health Organitation</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker serviks merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas terkait kanker pada wanita. (Ng'Ang'A et al., 2018) Kanker ini biasanya menyerang wanita berusia 30-35 tahun (Akhmad, 2020). Disamping itu, secara global kanker serviks menduduki peringkat tiga besar kanker yang menyerang wanita yang berusia <45 tahun yaitu 79% pada 146 diantara 185 negara di dunia (Arbyn et al., 2020).

Data Globocan (2020) menunjukkan bahwa kanker serviks merupakan kanker yang banyak di diagnosis di 23 negara dan menjadi penyebab kematian yang utama di 36 negara di seluruh dunia. Dimana sebagian besar negara ini ditemukan di Wilayah Sub-Sahara Afrika, Melanesia, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara (Sung et al., 2021).

Menurut *World Health Organization* (WHO), angka kejadian kanker serviks di dunia pada tahun 2018 adalah 570.000 kasus terdiagnosa dan menyumbang kematian sebesar 311.000 kasus. Di seluruh dunia, perkiraan kejadian kanker serviks menurut standar usia adalah 13,1/100.000 wanita dengan rata-rata kematian 6,9/100.000 wanita yang sangat bervariasi antar negara, dengan tingkat kejadiannya kurang dari 2 hingga 75 per 100.000 wanita. Di seluruh

dunia, usia rata-rata saat dilakukan diagnosis kanker serviks adalah 53 tahun.

Insidensi kanker serviks yang ditunjukkan dengan nilai ASIR yaitu nilai ASIR terendah 5/100.000 wanita diperkirakan di 12 negara di Asia Barat atau bagian barat Asia Tengah-Selatan, 2 negara di Afrika utara, satu negara di Eropa selatan, dan satu negara di Eropa utara. Insidensi kanker serviks dengan nilai ASIR <10/100.000 wanita terjadi di Selandia Baru, Amerika Utara, Eropa Barat, Afrika Utara, Eropa Selatan, dan Eropa Utara. Sementara itu, insidensi kejadian kanker serviks dengan nilai ASIR $\geq 15/100.000$ wanita terjadi di Afrika Barat, Melanesia, Afrika Tengah, Mikronesia. Beban tertinggi diamati di Afrika bagian selatan dan Afrika bagian timur yaitu Insidensi kanker serviks dengan nilai ASIR $\geq 40/100.000$ wanita (Arbyn et al., 2020).

Sementara itu, laporan terbaru *World Health Organisation* (WHO) tahun 2022 menunjukkan bahwa perkiraan kejadian kanker serviks sebesar 604.000 kasus baru dan 342.000 kematian sepanjang tahun 2020. Dimana 90% insidensi dan kematian akibat kanker serviks pada tahun 2020 terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2022). Data Globocan (2020) menunjukkan bahwa Insidensi kanker serviks sepanjang tahun 2020 sangat tidak proporsional antara insidensi kanker serviks pada negara dengan IPM tinggi yaitu sebesar 11,3/100.000 wanita dengan jumlah kematian mencapai 5,2/100.000 wanita, dan negara dengan IPM rendah atau

sedang, Insidensi kanker serviks mencapai angka 18,8/100.000 wanita, dengan angka kematian sebesar 12,4/100.000 wanita (Sung et al., 2021).

Kejadian kanker serviks paling tinggi terjadi di wilayah Afrika Timur dengan insidensi 40,1/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 28,6/100.000 wanita, Afrika selatan dengan insidensi 36,4/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 20,6/100.000 wanita, Afrika Tengah dengan insidensi 31,6/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 22,7/100.000 wanita, Melanesia dengan insidensi 28,3/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 18,6/100.000 wanita, Asia Tenggara dengan insidensi 17,8/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 10,0/100.000 wanita, Amerika Selatan dengan insidensi 15,4/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 7,8/100.000 wanita, dan terendah adalah wilayah Asia Barat dengan insidensi 4,1/100.000 wanita dan menyumbang kematian sebesar 2,3/100.000 wanita (Sung et al., 2021).

Di Asia, Kanker serviks adalah jenis kanker paling umum ke 3 (tiga) pada wanita. Pada tahun 2018, di Asia terdapat 315.346 kasus baru dan 168.411 kematian akibat kanker serviks. Di beberapa negara di Asia, Insidensi kanker serviks mengalami peningkatan yang signifikan. Di China, kanker serviks adalah kanker paling umum ke 3 (tiga) yang menyerang perempuan berusia 15-44 tahun, dengan

insidensi sebesar 106.430 kasus (10,7/100.000 wanita). Sementara itu, India adalah negara yang menyumbang sepertiga beban kanker serviks di Asia, dengan insidensi sebesar 96.922 kasus dan kematian sebesar 60.078 kasus. Indonesia adalah salah satu negara di Asia yang menyumbang kejadian kanker serviks sebesar 24,5/100.000 wanita setiap tahunnya (Aoki et al., 2020).

Di Indonesia, *Indonesian Society of Gynecologic Oncology* (INASGO) melaporkan bahwa sepanjang tahun 2016-2018, jumlah penderita kanker serviks berdasarkan umur yaitu kelompok umur 36-55 dengan jumlah penderita sebanyak 2.731 kasus, kelompok umur 56-64 tahun yaitu sebanyak 953 kasus, kelompok umur ≥ 65 tahun sebanyak 363 kasus, kelompok umur 18-35 sebanyak 234 kasus, dan terendah adalah kelompok umur 0-17 tahun sebanyak 1 kasus (Utami et al., 2018).

Laporan Infodatin Kanker (2019) menunjukkan bahwa di Indonesia, beban kanker serviks berkisar 19,12% dari keseluruhan kejadian kanker pada wanita. Kanker serviks menjadi penyebab kematian akibat kanker tertinggi kedua pada wanita Indonesia setelah kanker payudara (Pangribowo, 2019). Di Indonesia, setiap tahunnya terjadi 21.000 kasus kanker serviks. Dimana penyebab tingginya kejadian kanker serviks di Indonesia ini adalah rendahnya deteksi dini terhadap kanker serviks (Februanti, 2019). Selain itu, terdapat 52 juta perempuan Indonesia yang berisiko terkena kanker serviks,

diantaranya terdapat 15.000 kasus baru kanker serviks terjadi di Indonesia dengan angka kematian sekitar 7.500 kasus/tahun. Sementara itu, 36% perempuan yang menderita kanker adalah penderita kanker serviks (Budiman et al., 2019).

Data hasil RISKESDAS (2013) menunjukkan bahwa dari seluruh Propinsi di Indonesia, Propinsi Sulawesi Selatan menempati Urutan ke 26 dengan estimasi jumlah kasus kanker serviks sebanyak 3.400 kasus (Utami et al., 2018). Berdasarkan Data Rekam Medik dari RS. Islam Faisal Makassar di dapatkan angka kejadian kanker serviks tahun 2019 sebanyak 75 orang, tahun 2020 sebanyak 17 orang, dan tahun 2021 sebanyak 53 orang.

Kanker serviks memberikan dampak yang signifikan terhadap kejadian mortalitas dan morbiditas akibat kanker di kalangan perempuan (WHO, 2022). Selain beban kesakitan dan kematian yang terus menggerogoti perempuan, kanker serviks juga berdampak pada tingginya beban ekonomi dan beban sosial dalam masyarakat kita. Tingginya beban ekonomi dan beban sosial akibat kanker menjadi salah satu problema tersendiri bagi keluarga terutama bagi keluarga miskin yang tinggal di daerah pedesaan maupun daerah pinggiran kota. Indeks pembangunan manusia (IPM) dan kemiskinan telah menyumbang >52% kematian secara global. Kesenjangan ini, bahkan berlaku di negara berpenghasilan tinggi seperti Amerika Serikat, dimana tingkat kematian akibat kanker serviks 2 kali lipat lebih tinggi

diantara wanita yang tinggal di daerah dengan tingkat kemiskinan tinggi dibandingkan dengan daerah dengan tingkat kemiskinan rendah (Sung et al., 2021).

Infeksi *human papilloma virus* (HPV) adalah prekursor perkembangan kanker serviks dan terdeteksi pada 99,7% kasus karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma (Jenifer et al., 2020). HPV adalah infeksi menular seksual yang paling umum di seluruh dunia, dan merupakan etiologi utama yang terkait erat dengan kejadian kanker serviks. Kanker ini adalah salah satu kanker yang paling dapat dicegah karena perkembangannya yang lambat yaitu dengan adanya lesi yang dapat dideteksi menggunakan sitologi, dan pengenalan pengobatan yang efektif (Arbyn et al., 2020) (Momenimovahed & Salehiniya, 2017).

Selain *human papilloma virus* (HPV) sebagai penyebab utama kanker serviks, kanker serviks dapat disebabkan oleh banyak faktor lainnya seperti umur. Umur merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker serviks. Semakin tua umur seseorang, maka akan semakin rentan terhadap kanker serviks. Sebuah study menunjukkan bahwa usia rerata penderita kanker serviks adalah 54,2 tahun (Sharma & Pattanshetty, 2018). Hasil penelitian Beyene,et.al (2021) menunjukkan bahwa wanita dengan umur 30-39 tahun 2,5 kali lebih berisiko terkena kanker serviks dari pada wanita dengan usia <30 tahun (Beyene et al., 2021). Selanjutnya, penelitian

lainnya di Ethiopia menunjukkan bahwa Wanita berusia 40-49 tahun memiliki kemungkinan 2,4 kali lipat lebih tinggi mengembangkan lesi prakanker dibandingkan dengan mereka yang berusia 30-39 (Teame et al., 2018).

Menarche sebagai salah satu determinan kejadian kanker serviks, sebuah penelitian menunjukkan bahwa *menarche* atau usia saat haid pertama kali pada usia 13-14 dan ≥ 15 tahun merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian kanker serviks. (Berraho et al., 2017). Pun demikian dengan penelitian yang dilakukan di Brazil yang menunjukkan bahwa *menarche* merupakan faktor risiko kejadian kanker serviks (da Silva et al., 2017). Penelitian lainnya yang dilakukan di Ethiopia, menunjukkan hasil yang berbeda yaitu perempuan yang mengalami *menarche* pada usia < 15 tahun tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian kanker serviks (Teame et al., 2018).

Sebuah penelitian di Ethiopia menunjukkan bahwa memiliki pasangan seksual yang banyak merupakan salah satu faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian kanker serviks. Wanita yang memiliki > 1 pasangan seksual seumur hidup memiliki peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 4,7 kali lipat dibandingkan pada wanita yang memiliki satu pasangan seksual seumur hidup (Beyene et al., 2021). Penelitian lainnya yang dilakukan di Bahir Dar Town, Ethiopia, menunjukkan bahwa wanita yang memiliki ≥ 2 pasangan

seksual seumur hidup meningkatkan risiko 1,73 kali untuk mengembangkan lesi pra kanker serviks (Alamiraw et al., 2020). Pun demikian dengan penelitian lainnya yang dilakukan di India, yang menunjukkan bahwa suami yang memiliki banyak pasangan seksual meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks pada istrinya (Kashyap et al., 2019).

Kebiasaan makan yang buruk (nutrisi) yang mengarah kepada status gizi buruk menjadi salah satu prediktor kejadian kanker serviks pada wanita. Sebuah studi yang dilakukan pada pasien kanker serviks menunjukkan bahwa pasien kanker serviks dengan status gizi buruk yaitu pasien dengan berat badan kurang dan obesitas memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang memiliki status gizi baik (Clark et al., 2016). Namun, sebuah studi lainnya yang dilakukan di Jerman, menunjukkan hasil yang berbeda. Dimana pada pasien kanker serviks, status gizi buruk atau obesitas tidak berpengaruh signifikan terhadap kelangsungan hidup pasien kanker serviks (Nattenmüller et al., 2018).

Sebuah penelitian di Jepang menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif yang kuat antara merokok dan risiko kanker serviks. Penelitian ini menunjukkan bahwa individu yang pernah merokok memiliki risiko 2 kali lebih rentan terhadap kanker serviks dibandingkan dengan individu yang tidak pernah merokok. Terdapat peningkatan risiko kanker serviks yang signifikan pada subjek yang

merokok 20 batang atau lebih per hari, dan peningkatan risiko kanker serviks secara signifikan pada subjek yang merokok 10 batang atau lebih per hari. Individu yang pernah merokok memiliki risiko 1,7 kali lipat dibandingkan mereka yang tidak pernah merokok. Sedangkan pada individu yang merokok ≤ 10 batang / hari, memiliki risiko sebesar 1,33 kali lipat, dan individu yang merokok 10-19 batang / hari dan ≥ 20 batang / hari memiliki risiko 2.36 kali lebih tinggi terkena kanker serviks (Sugawara et al., 2019). Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap wanita kulit hitam di Johannesburg, Afrika Selatan, menunjukkan bahwa perokok aktif meningkatkan risiko terkena kanker serviks sebesar 1,64 kali lipat dibandingkan mereka yang tidak merokok (Singini et al., 2021).

Riwayat keluarga yang menderita kanker serviks juga berperan dalam kejadian kanker serviks. Apabila dalam keluarga (ibu atau kakak perempuan) menderita kanker serviks, maka risiko bagi anggota keluarga lainnya untuk terkena kanker serviks mencapai 2 atau 3 kali lipat dibandingkan orang yang tidak memiliki riwayat kanker serviks dalam keluarganya (CancerHelp, 2019). Pada perempuan Uighur, China, Stratifikasi usia menunjukkan bahwa PGF rs2268615 dan TNFAIP2 rs710100 meningkatkan risiko kanker serviks di antara wanita pada usia ≤ 43 tahun. Dimana PGF rs2268615 dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks heterozigot sebesar 1,39 kali lipat, dan TNFAIP2 rs710100 pada genotipe GG, genotipe GA dan

genotipe GA + AA meningkatkan risiko kanker serviks masing-masing 1,44 kali lipat dan 1,42 kali lipat. PGF sendiri telah dilaporkan sebagai stimulator kuat dalam invasi kanker dengan mengaktifkan angiogenesis, dan ekspresi berlebihan dari PGF berkorelasi dengan stadium tumor, perkembangan kanker, dan metastasis kanker pada pasien kanker serviks (Ainiwaer et al., 2020).

Paritas menjadi salah satu determinan kejadian kanker serviks, dimana Usia paritas pertama kali pada usia 17-19 tahun meningkatkan risiko kejadian kanker serviks sebesar 2,16 kali lebih besar, dan usia paritas pertama <17 tahun meningkatkan risiko kejadian kanker serviks sebesar 2,72 kali lebih besar dari pada orang yang melahirkan diatas usia 17 tahun. Disamping itu, perempuan dengan paritas 3-4 kali memiliki faktor risiko kejadian kanker serviks sebesar 1,5 kali, serta perempuan dengan paritas ≥ 5 kali memiliki faktor risiko kejadian kanker serviks sebesar 2,08 kali (Jenifer et al., 2020). Study lain di Wilayah Oromia, Ethiopia menunjukkan bahwa perempuan dengan paritas ≥ 4 kali memiliki risiko lebih besar terkena kanker serviks yaitu 2 kali lebih berisiko dibandingkan wanita dengan paritas <4 kali (Tekalegn et al., 2020).

Perempuan yang berhubungan seksual di usia dini yaitu <18 tahun memiliki peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 2,4 kali lipat dibandingkan perempuan yang berhubungan seksual pertama kali di usia ≥ 18 tahun (Berraho et al., 2017). Di distrik Udapi,

Karnataka, perempuan yang melakukan koitus pertama kali pada usia <18 tahun memiliki peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 5,44 kali dibandingkan mereka yang melakukan koitus pertama kali di usia ≥ 18 tahun (Sharma et al., 2018). Penelitian lainnya di Ethiopia juga menunjukkan bahwa wanita dengan inisiasi hubungan seksual pada usia ≤ 20 tahun 2,3 kali lebih berisiko untuk mengembangkan lesi pra kanker serviks (Beyene et al., 2021).

Riwayat infeksi menular seksual (IMS) termaksud *chlamydia trachomatis* dan *human immunodeficiency virus* (HIV) menjadi faktor risiko yang berperan dalam peningkatan kejadian kanker serviks, dimana individu penderita HIV dan atau memiliki riwayat infeksi menular seksual memiliki risiko 2 kali lipat untuk mengembangkan lesi pra kanker serviks (Kassa, 2018). Sebuah study di Ethiopia Barat Laut menunjukkan bahwa wanita dengan riwayat infeksi menular seksual (IMS) memiliki risiko 3,3 kali lebih tinggi terkena kanker serviks, dimana faktor tidak menggunakan kondom saat berhubungan seksual berkaitan erat dengan kejadian infeksi menular seksual sehingga meningkatkan risiko kejadian kanker serviks sebesar 4,9 kali lipat (Abebe et al., 2021).

Sebuah study menunjukkan bahwa perempuan yang menggunakan kontrasepsi oral berisiko 2 kali lipat mengalami lesi pra kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang tidak menggunakan kontrasepsi oral (Kassa, 2018). Di Portugis, perempuan

yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi dengan rerata lama penggunaan 5 tahun memiliki kemungkinan lebih tinggi mengembangkan lesi serviks yang disebabkan oleh HPV yaitu 1,9 kali lebih berisiko dari pada mereka yang tidak menggunakan kontrasepsi oral kombinasi (Volpato et al., 2018). Disamping itu, perempuan yang menggunakan alat kontrasepsi hormonal dalam jangka waktu ≥ 6 tahun memiliki peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 1,8 kali lipat dibandingkan dengan perempuan yang menggunakan kontrasepsi hormonal < 6 tahun (Berraho et al., 2017).

Wanita yang memiliki kebiasaan mengkonsumsi alkohol, 4,5 kali lebih berisiko terkena kanker serviks dari pada mereka yang tidak menggunakan alkohol (Sharma et al., 2018). Pun demikian dengan penelitian Anne Ng'ang'a, et al (2018) di Kenya yang menunjukkan bahwa mereka yang mengkonsumsi alkohol memiliki risiko 5,9 kali lebih rentan mengembangkan kanker serviks dibandingkan dengan mereka yang tidak mengkonsumsi alkohol sama sekali (Ng'Ang'A et al., 2018). Sebuah Study lain di Los Angeles pada wanita pecandu alkohol menunjukkan bahwa jumlah minuman beralkohol yang dikonsumsi per hari adalah prediktor yang signifikan dengan kejadian kanker serviks (Nmor, 2018).

Kebiasaan buruk perempuan dalam menjaga *personal hygiene*-nya menjadi salah satu determinan kejadian kanker serviks. Sebuah study di Maroko menunjukkan bahwa wanita yang melakukan

hubungan seksual selama menstruasi memiliki peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 4,3 kali lipat. Disamping itu, wanita yang tidak pernah atau kadang-kadang mencuci area genital setelah berhubungan seksual mengalami peningkatan risiko kejadian kanker serviks sebesar 17,1 kali lipat di bandingkan dengan wanita yang selalu membasuh area genitalia setelah berhubungan seksual (Berraho et al., 2017). Di Distrik Udupur, wanita yang tidak mencuci alat genitalia pasca koitus 2,06 kali lebih berisiko terkena kanker serviks dari pada mereka yang selalu mencuci alat genitalia pasca koitus. Tidak mencuci alat kelamin pasca berhubungan seksual berkaitan erat dengan terjadinya *vaginal itching* yang meningkatkan risiko kanker serviks sebesar 3 kali lipat (Sharma et al., 2018).

Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Fitriani (2013) di RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar, dimana penelitian tersebut melihat hubungan kanker serviks dengan paritas, usia pertama kali berhubungan seksual, merokok, penggunaan kontrasepsi hormonal ≥ 4 tahun, *personal hygiene*, status gizi kurang, dan *pap smear* yang tidak teratur. Perbedaan dari penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan Fitriani (2013) adalah pada variabel penelitian. Dimana penelitian ini mencoba melihat hubungan jumlah pernikahan, *menarche*, riwayat keluarga yang menderita kanker serviks dengan kejadian kanker serviks. Variabel ini adalah variabel yang tidak diteliti oleh Fitriani. Disamping itu rumah sakit yang dijadikan tujuan

penelitian juga berbeda. Fitriani melakukan penelitian di RSUP. DR. Wahidin Sudirohusodo, dan penelitian ini dilakukan di RS. Islam Faisal Makassar.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di paparkan diatas, maka rumusan masalah yang dapat di tarik dari penelitian ini adalah “Determinan apa saja yang mempengaruhi kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar Tahun 2022 ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui determinan kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar Tahun 2022.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menganalisis besar risiko *menarche* terhadap kejadian kanker serviks.
- b. Untuk menganalisis besar risiko jumlah pernikahan terhadap kejadian kanker serviks.
- c. Untuk menganalisis besar risiko status gizi kurang terhadap kejadian kanker serviks.
- d. Untuk menganalisis besar risiko merokok terhadap kejadian kanker serviks.
- e. Untuk menganalisis besar risiko riwayat keluarga menderita kanker serviks terhadap kejadian kanker serviks.

- f. Untuk menganalisis variabel mana yang paling dominan dibandingkan variabel lainnya terhadap kejadian kanker serviks.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Praktis

- a. Hasil Penelitian ini dapat menjadi bahan rujukan bagi seluruh pelayanan kesehatan di wilayah kota Makassar dalam melakukan kegiatan promosi kesehatan terutama yang berkaitan dengan kanker serviks agar memperhatikan segala aspek yang bisa menyebabkan terjadinya kanker serviks.
- b. Sebagai bahan rujukan bagi *stake holder* terkait dalam perumusan kebijakan tentang kesehatan reproduksi dalam hal ini kanker serviks.
- c. Sebagai sumber informasi bagi masyarakat umum terkhusus masyarakat daerah Sulawesi Selatan guna melakukan upaya kesehatan yang terarah dalam pencegahan maupun penanganan kanker serviks.
- d. Meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap faktor risiko kejadian kanker serviks, sehingga masyarakat yang memiliki paparan faktor risiko terkait akan secara sadar untuk memeriksakan diri serta melakukan pencegahan dan penanganan kanker serviks sejak dini.

2. Manfaat Bagi ilmu Pengetahuan

- a. Memperkaya referensi berupa wawasan dan ilmu pengetahuan yang diharapkan akan mendorong perkembangan penelitian berikutnya yang lebih komprehensif.

3. Manfaat Bagi Peneliti

- a. Dalam penelitian ini, peneliti dapat meningkatkan pengetahuan dan mendorong upaya pengabdian masyarakat yang relevan dengan bidang studi peneliti.

BAB II

PEMBAHASAN

A. Tinjauan Umum Tentang Kanker Serviks

1. Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan pertumbuhan sel abnormal di daerah leher rahim yang dapat menyebar ke bagian organ tubuh lainnya, dan sering menyerang wanita usia reproduksi yaitu pada rentang waktu pertama kali menstruasi hingga akhirnya menopause. Kanker ini adalah kanker yang disebabkan oleh *human papilloma virus* (HPV) sebagai penyebab utama yang ditularkan melalui hubungan seksual (Simanullang et al., 2020).

Menurut Andrijono.dkk (2016), kanker serviks adalah suatu keganasan yang berasal dari serviks. Dimana serviks sendiri adalah sepertiga bagian bawah uterus yang berbentuk silindris dan menonjol serta dihubungkan ke vagina oleh ostium uteri eksternum. Penyebab utama kanker serviks sendiri sampai saat ini diperkirakan akibat infeksi *human papilloma virus* (HPV) sub tipe onkogenik, yaitu subtipe 16 dan 18 (Frenkel, 1975).

Menurut Amalia (2009), kanker serviks adalah tumor ganas yang tumbuh di daerah leher rahim atau serviks dan

seringkali menyerang wanita berusia 35-55 tahun. Kanker serviks cenderung menyerang wanita yang berusia >35 tahun, namun bukti statistik menunjukkan bahwa belakangan ini kanker serviks telah menjangkiti wanita berusia 20-30 tahun (Akhmad, 2020).

Kanker serviks berawal dari sel-sel yang membungkus bagian bawah rahim. Serviks atau leher rahim terletak di ujung bawah rahim yang menonjol kearah liang senggama (vagina). Serviks memiliki dua bagian yang berbeda dan ditutupi dengan dua jenis sel yang berbeda. Bagian serviks yang paling dekat dengan badan rahim atau korpus disebut endoserviks dan ditutupi sel kelenjar. Sedangkan bagian disebelah vagina disebut *exocerviks* dan ditutupi oleh sel-sel skuamosa. Kedua tipe sel ini bertemu disebuah tempat yang disebut zona transformasi. Lokasi dimana zona transformasi ini berada berubah seiring bertambahnya usia dan ketika wanita melahirkan. Sebagian besar kanker serviks bermula dari sel-sel zona transformasi, sel-sel ini tidak tiba-tiba berubah menjadi kanker. Sebaliknya sel-sel normal serviks secara bertahap berubah kearah keabnormalan (Februanti, 2019).

Displasia ditandai dengan terjadinya kelainan epitel yang merupakan awal perjalanan kanker yaitu dari sel yang bermutasi menjadi sel displastik. Yang berkembang dari

displasia ringan, sedang, berat, hingga menjadi karsinoma in-kis (KIS) dalam jangka waktu 1-7 tahun, yang akan terus berkembang menjadi karsinoma invasif selama 3-20 tahun (Akhmad, 2020).

2. Etiologi Kanker Serviks

Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi *human papilloma virus* (HPV) bersifat onkogenik yang menyerang leher rahim. Waktu yang dibutuhkan dari saat terinfeksi HPV sampai terparah kanker serviks yaitu 10-20 tahun. Infeksi awal HPV sampai dengan stadium awal bersifat asimtomatik. Hal ini menyebabkan kanker serviks terdiagnosis pada stadium lanjut. 70% diantara kejadian kanker serviks serta 50% kasus lesi pra kanker (CIN 2 dan 3) disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18. Sedangkan HPV tipe 31,33,45,52 dan 58 diperkirakan menjadi penyebab 19% kejadian kanker serviks (Savitri, 2017) (Akbar et al., 2020).

Human papilloma virus (HPV) sendiri merupakan virus yang sangat umum dan seseorang yang terinfeksi HPV bisa sembuh dengan sendirinya. Sistem kekebalan tubuh kita bisa melawan HPV dalam kurun waktu 1-2 tahun pasca infeksi. Selain itu, alasan lainnya, bisa jadi orang tersebut terserang HPV dengan tipe yang tidak berbahaya. Namun, ada beberapa jenis HPV risiko tinggi yang akan menetap dan berkembang

menjadi kanker. Beberapa jenis HPV yang sudah diteliti dalam penelitian modern yaitu (Savitri, 2017) (Simanullang et al., 2020) (Riksani, 2016) :

- 1) HPV tipe 1, 2, 3, 4, 7, 10, 26, 27, 28, 29, 41, 48, 49, 57, 60, 63, dan 65 adalah jenis HPV yang menyebabkan penyakit kutil pada kulit manusia.
- 2) HPV tipe 2, 6, 11, 13, 16, dan 32 adalah jenis HPV yang menyebabkan infeksi kulit, kutil disekitar rongga mulut dan hidung.
- 3) HPV tipe 5, 8, 9,12, 14, 15, 17 dan 19 adalah jenis HPV yang menyebabkan kutil berbentuk datar.
- 4) HPV tipe 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 38, 47 dan 50 adalah jenis HPV yang berbahaya dapat menyebabkan kanker kulit dan kutil pada alat kelamin laki-laki dan perempuan.
- 5) HPV tipe 16, 18, 26, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 dan 82 adalah jenis HPV yang berisiko tinggi menyebabkan kanker serviks, kanker penis, vagina dan anus.

3. Patofisiologi Kanker Serviks

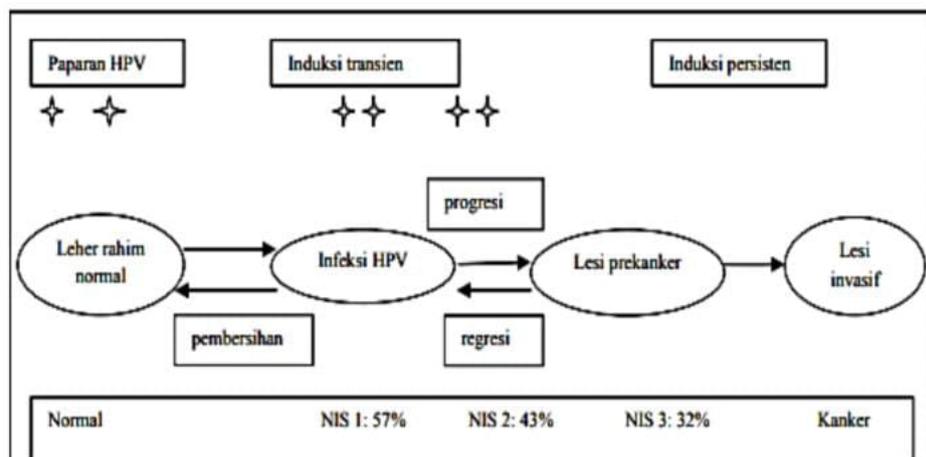
Kanker serviks berasal dari endoserviks maupun ektoerviks. Sebagian besar kanker serviks berasal dari ektoerviks. Secara histologi, terdapat 2 macam epitel serviks. Sejak ditemukannya *Human papilloma virus* (HPV) pada tahun

1970, maka teori HPV dan kanker serviks terus berkembang. *Human papilloma virus* (HPV) ditemukan pada 93% kanker serviks, yang terbanyak adalah HPV tipe 16 (50%), HPV tipe 18 (14%), HPV tipe 45 (8%), dan HPV tipe 31 (5%). Sedangkan di Indonesia, jenis HPV terbanyak adalah tipe 52, 16, 18, dan 39. Hasil penelitian modern ini menunjukkan bahwa faktor risiko utama penyebab kanker serviks adalah *Human papilloma virus* (HPV). Bila seorang wanita terkena infeksi HPV risiko tinggi, maka sebagian besar (90%) akan tereliminasi dalam beberapa bulan atau tahun. Hanya pada wanita yang mengalami infeksi HPV risiko tinggi akan terjadi kanker serviks. Perjalanan alamiah kanker serviks berlangsung dalam waktu yang lama. Perubahan terjadi secara bertahap dari serviks normal menjadi serviks kanker (Akbar et al., 2020).

Tahap perubahan ini terdiri atas serviks normal, lesi prakanker, dan kanker serviks. Berdasarkan sistem Bethesda, lesi pra-kanker untuk jenis skuamous terbagi menjadi *atypical cell of undetermined significance* (ASCUS), *low grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL), *high grade squamous intraepithelial lesion* (HSIL). Perjalanan alamiah kanker serviks dimulai dari infeksi HPV risiko tinggi. Setelah terjadi infeksi HPV, maka sebagian besar HPV akan tereliminasi, hanya sebagian kecil yang persisten. Infeksi HPV yang persisten

berkembang menjadi LSIL, HSIL, dan kemudian menjadi kanker serviks. Risiko LSIL sekitar 5% dan risiko menjadi kanker serviks sekitar 0,16% dengan angka regresi sekitar 70%. Risiko HSIL menjadi kanker serviks sekitar 12-40% dan kemungkinan regresi sekitar 30% (Akbar et al., 2020).

Jika didalam lapisan epitel serviks terdapat lesi neoplastik, maka terjadi perkembangan kanker invasif yaitu dari *neoplasia intraepitel serviks* (NIS) 1, NIS 2, NIS 3. Perkembangan selanjutnya adalah karsinoma mikroinvasif dan invasif ketika lesi telah mencapai membrane basalis (Februanti, 2019).



Gambar 2.1 Patofisiologi Kanker Serviks (Februanti, 2019)

4. Tanda Dan Gejala Kanker Serviks

Gejala klinis kanker serviks adalah sebagai berikut (Savitri, 2017) (Riksani, 2016) (Junaidi & Mellisa, 2020):

a. Gejala Awal

Gejala yang dirasakan pada stadium awal kanker adalah sebagai berikut :

- 1) Perdarahan per vaginam yaitu perdarahan yang terjadi selama atau pasca koitus atau Perdarahan spontan diluar masa haid. Perdarahan abnormal lainnya yang menjadi tanda dan gejala kanker serviks adalah perdarahan pasca pemeriksaan panggul dan perdarahan pasca menopause.
- 2) Keputihan berulang merupakan gejala kanker serviks. Keputihan abnormal yang dirasakan yaitu berbau, gatal dan panas. Apabila lendir keputihan terlihat kekuningan atau kuning kehijauan, berbau, menyebabkan rasa gatal yang teramat sangat bahkan nyeri, maka kemungkinan besar itu disebabkan oleh jamur seperti jamur *candida albicans*, *tricomonas vaginalis*, atau *neisseria gonorrhoea*. Lain halnya dengan infeksi bakteri vaginosis, walaupun mirip dengan infeksi jamur, namun tanda dan gejalanya yaitu keluarnya keputihan dalam jumlah banyak berwarna abu-abu, putih dan berbau tajam, atau berbau busuk dan amis serta semakin berbau setelah berhubungan intim. Jika kondisi keputihan ini di anggap sepele, maka keputihan yang

tidak normal bisa saja berkembang menjadi gejala kanker leher rahim.

b. Gejala lanjutan

Gejala lanjutan yang dirasakan adalah sebagai berikut :

- 1) Adanya cairan berbau tidak sedap dari vagina.
- 2) Nyeri yang menyerang vagina, sendi, panggul, pinggang, paha, perut bagian bawah dan tungkai.
- 3) Gangguan berkemih.
- 4) Kesulitan buang air besar atau mengalami urine atau feses keluar dari vagina.
- 5) Nyeri pada daerah kandung kemih dan anus serta nyeri saat BAB dan saat haid.
- 6) Penurunan berat badan.
- 7) Mudah merasa lelah.
- 8) Terjadi pembesaran ginjal, pembengkakan pada kaki hingga tulang retak.

5. Diagnosis Kanker Serviks

a. Klinis

Secara klinis, diagnosis kanker serviks sebagai berikut (Suhatno et al., 2020) :

- 1) Kanker mikroinvasif mungkin asimtomatik dan dapat di deteksi hanya pada pemeriksaan *pap smear* yang abnormal.

- 2) Di sisi lain, sebagian besar kasus kanker serviks invasif mendapat perhatian dan diagnosis setelah menjadi simptomatik.
- 3) Pada wanita yang tidak aktif berhubungan seksual, penyakit ini tetap asimtomatik hingga stadium lanjut.

b. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

1) Pemeriksaan umum

Pemeriksaan umum meliputi pemeriksaan (Suhatno et al., 2020) :

- a) Anemia
- b) Pembesaran KGB supraklavikula
- c) Efusi Pleura
- d) Pembengkakan ekstremitas inferior

2) Pemeriksaan Pelvis

Pemeriksaan pelvis meliputi pemeriksaan (Suhatno et al., 2020) :

- a) Pemeriksaan genitalia eksternal.
- b) Inspekulo dan penentuan ukuran tumor dengan bantuan klem.
- c) Pemeriksaan bimanual (pemeriksaan vaginal dan rektovaginal).

c. Pemeriksaan Penunjang

1) Histologi (Suhatno et al., 2020)

- a) Semua spesimen biopsi dikirim ke Lab terpusat
- b) Jika hasil *pap smear* abnormal dilanjutkan dengan kolposkopi.

2) Pencitraan (Suhatno et al., 2020)

- a) USG pelvis dan abdomen
- b) Foto Toraks
- c) Hidronefrosis (+), maka lakukan IVP atau renogram untuk melihat fungsi ginjal.
- d) MRI
- e) CT Scan
- f) Bone Scan
- g) PET Scan
- h) Pemeriksaan sistoskopi dan rektoskopi (stadium IB2 ke atas).

3) Laboratorium (Suhatno et al., 2020)

- a) Darah lengkap
- b) Kimia klinik (LFT, RFT, dan elektrolit)

Beberapa penyakit memberikan keluhan yang mirip dengan kanker serviks sehingga menjadi diagnosis banding kanker serviks. Adapun diagnosis banding kanker serviks yaitu (Akbar et al., 2020) (Frenkel, 1975) :

- a) Servicitis, sama-sama memberikan keluhan perdarahan pasca koitus dan keputihan.
- b) Kanker endometrium, sama-sama memberikan keluhan perdarahan pervaginam abnormal.
- c) Pelvic Inflammatory Disease (PID), sama-sama memberikan keluhan keputihan dan nyeri panggul. Dimana stadium lanjut kanker serviks memberikan keluhan nyeri panggul.
- d) Polip Serviks, sama-sama bisa memberikan keluhan perdarahan pasca koitus.
- e) *Clamidia trachomatis* atau IMS jenis lainnya yang disertai perdarahan per vaginam, duh vagina *serosanguinosa*, dan nyeri pada pelvis serta radang serviks yang cenderung berdarah, terlebih setelah koitus.

6. Tipe Kanker Serviks

Pada dasarnya, kanker serviks dan pra kanker diklasifikasikan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada kultur jaringan kanker dengan menggunakan mikroskopis. Menurut *The American Society Cancer* (2016), kanker serviks dapat di klasifikasikan dalam beberapa jenis yaitu sebagai berikut (Februanti, 2019) :

a. Karsinoma sel skuamosa

Sebagian besar penyakit ini merupakan karsinoma sel skuamosa. Kanker-kanker ini berkembang dari sel-sel di

exoserviks. Dibawah mikroskop, fitur sel-sel skuamosa terlihat pada sel kanker. Biasanya, zona transformasi merupakan tempat dimulainya karsinoma sel skuamosa (dimana exoserviks menyatu dengan endoserviks).

b. *Adenocarcinoma*

Adenocarcinoma berkembang dari sel kelenjar sehingga menjadi kanker. Adenocarcinoma serviks berkembang dari sel kelenjar penghasil lendir dari endoserviks. Adenocarcinoma biasanya terjadi dalam waktu 20-30 tahun terakhir. Adenocarcinoma terletak di endocervikal, endometrial, extrauterine dan atau *no otherwise specified* (NOS).

c. Karsinoma adenosquamous

Kanker serviks pun memiliki fitur karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma yang disebut karsinoma adenosquamous atau karsinoma campuran. Namun, jenis ini tergolong langka. Walaupun kebanyakan kanker serviks adalah adenocarcinoma, kanker lain pun dapat terjadi di serviks diantaranya adalah melanoma, sarkoma, dan limfo yang lebih sering terjadi dibagian tubuh lain.

7. Stadium Kanker Serviks

Untuk lebih memahami secara rinci terkait stadium kanker serviks, maka kita kan melihat pada tabel berikut (Februanti, 2019) :

Tabel 2.1 Klasifikasi Stadium Kanker Serviks Menurut FIGO

Stadium	Diagnosis
0	Karsinoma in-situ (karsinoma pre-invasif).
I	Karsinoma serviks terbatas diuterus (ekstensi ke korpus uterus dapat di abaikan).
IA	Karsinoma invasif di diagnosis hanya dengan menggunakan mikroskop. Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial, dimasukan kedalam stadium IB.
A1	Invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamnya dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal.
IA2	Invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0 mm dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang.
IB	Lesi terlihat secara klinis dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2.
IB1	Lesi terlihat secara klinis berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
IB2	Lesi terlihat secara klinis berukuran dengan diameter terbesar leih dari 4,0 cm.
II	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina.
IIA	Tanpa invasi ke parametrium.
IIA1	Lesi terlihat secara klinis berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
IIA2	Lesi terlihat secara klinis berukuran dengan diameter terbesar leih dari 4,0 cm.
IIB	Tumor dengan invasi ke parametrium.
III	Tumor meluas ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina dan atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal.
IIIA	Tumor mengenai 1/3 bagian bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul.
IIIB	Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal.
IVA	Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum dan atau meluas keluar panggul kecil (true pelvis)
IVB	Metastatis jauh (termaksud penyebaran pada peritoneal, keterlibatan dari kelenjar getah bening supraklavikula, mediastinal, atau para aorta, paru, hati atau tulang).

8. Pencegahan Kanker Serviks

a. Pencegahan Primer

Pencegahan primer yang dapat dilakukan antara lain melalui promosi kesehatan dan perlindungan khusus yaitu :

- 1) Penyuluhan medis dan pendidikan seksual
- 2) Tidak melakukan perilaku seksual yang berisiko tinggi seperti berhubungan seksual di usia muda, aktivitas seksual tinggi dan sering berganti pasangan seksual (Akhmad, 2020).
- 3) Vaksinasi

Penggunaan skrining dengan serapan tinggi pada vaksinasi akan mempercepat penurunan insiden kanker serviks dan jumlah kasus yang dapat dihindari, dan akan diperlukan untuk menghilangkan kanker serviks di negara-negara dengan beban tertinggi. vaksinasi khusus anak perempuan pada usia 9 tahun dengan mengejar ketertinggalan untuk anak perempuan berusia 10-14 tahun tahun, yaitu vaksinasi khusus anak perempuan ditambah skrining sekali seumur hidup dan peningkatan pengobatan kanker, dan vaksinasi khusus anak perempuan ditambah skrining dua kali seumur hidup pada wanita usia 35-45 tahun dan peningkatan pengobatan kanker. Vaksinasi diasumsikan memberikan

perlindungan hidup 100% terhadap infeksi HPV tipe 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58 (Canfell et al., 2020), (Arbyn et al., 2020).

Dengan diketahuinya HPV sebagai penyebab utama kejadian kanker serviks, maka saat ini telah dikembangkan vaksin yang telah dipergunakan secara masif di beberapa negara yaitu vaksin HPV bivalen dan kuadrivalen yang mengandung antigen HPV-16 dan HPV-18 yang melindungi dengan efektivitas tinggi terhadap infeksi dan lesi prakanker serviks yang terkait dengan jenis HPV ini ketika individu belum terpajan. HPV-16 dan HPV-18 secara bersama-sama menyebabkan 70-75% dari semua kanker serviks dan 40-60% dari prekursorinya. vaksin lainnya adalah vaksin nonavalent juga telah dilisensikan, yang melindungi dari tujuh jenis HPV *carsinogenik* yang secara bersama telah menyebabkan sekitar 90% kanker serviks 58 (Canfell et al., 2020), (Arbyn et al., 2020).

Sebaliknya, penurunan kejadian kanker serviks yang didokumentasikan terutama disebabkan oleh vaksinasi HPV. Pada tahun 2014, cakupan vaksinasi HPV yang dilaporkan di negara-negara Eropa mencapai sekitar 50% di target utama, sedangkan di negara-

negara Afrika rata-rata 88% tingkat cakupan vaksinasi HPV (VCR) dilaporkan. Penggunaan HPV VCR di lebih dari 31 negara Eropa melaporkan data sebagian besar tidak memuaskan, dengan kepatuhan terhadap rentang vaksinasi HPV $\geq 71\%$ (tinggi) di sepuluh negara, 51-70% di tujuh, 31-50% di empat, dan $\leq 30\%$ (sangat rendah) (Costantino et al., 2020).

4) Kecukupan Nutrisi

Faktor yang berperan cukup penting yaitu nutrisi. Kanker serviks tidak akan berkembang dalam tubuh apabila kecukupan nutrisi bagi tubuh terpenuhi. Caretenoids, vitamin A, retinoids, vitamin C, vitamin E, dan folat adalah senyawa yang bagus bagi kesehatan tubuh. Mengonsumsi banyak sayur hijau juga bisa meningkatkan kadar gizi dalam tubuh (Akhmad, 2020). Vitamin C adalah antioksidan, yaitu jenis zat kimia yang ditemukan di jeruk dan buah serta sayuran lain. Antioksidan adalah senyawa yang mencegah bahan kimia terkait oksigen merusak sel-sel kita. Hal tersebut di perkirakan berguna untuk mencegah dan mengobati kanker. Namun, hal ini belum dibuktikan dalam penelitian pada manusia. Faktanya, hal tersebut telah ditunjukkan berbahaya. Dimana sebuah penelitian yang dilakukan

pada pasien kanker paru menunjukkan bahwa pasien yang menerima antioksidan betakaroten sebenarnya mengembangkan lebih banyak kanker dari pada mereka yang menerima placebo (Palma, 2020).

b. Pencegahan Sekunder

Diagnosis dini kanker leher rahim akan memberikan tingkat kesembuhan yang spesifik pada penderita. Sejumlah besar penelitian di seluruh dunia telah memastikan bahwa kanker serviks dapat dicegah dan dikendalikan dengan baik melalui skrining dan pengobatan dini. Metode skrining umum diperkenalkan ke China untuk pertama kalinya setelah evaluasi kinerja klinis di area berisiko tinggi yang mencakup deteksi DNA HPV (*Hybrid Capture II*, HC2), LBC dan inspeksi visual dengan VIA / VILI (61-63) (S. Zhang et al., 2020).

Berikut adalah jenis pemeriksaan yang dapat diterapkan melalui deteksi dini kanker leher rahim, yaitu :

1) *Inspeksi Visual Asam Asetat* (IVA)

Inspeksi visual dilakukan dengan cairan asam asetat. serviks diusap menggunakan cairan asam asetat 3-5% dan larutan iodium lugol serta bantuan lidi wollen, lalu dilihat perubahan warnanya 1-2 menit dengan mata telanjang. Perubahan warna menjadi putih pertanda sel

abnormal telah mengalami pra-kanker, dan jika warna tidak berubah berarti sel normal (Junaidi et al., 2020).

Peningkatan pengetahuan masyarakat terkait deteksi dini kanker serviks dengan menggunakan metode IVA perlu digalakkan melalui penyuluhan oleh petugas fasyankes terutama puskesmas sebagai basis dasar penyokong kesehatan masyarakat (Riska et al., 2019). Selain itu, bagi wanita yang sudah terinfeksi HPV, upaya pencegahan sekunder termasuk skrining kanker serviks dan intervensi dini dapat mengurangi kejadian dan mortalitas kanker serviks (Sun et al., 2020). Pemeriksaan ini tergolong lebih murah, praktis, bisa dilaksanakan walaupun peralatan sederhana, dan bisa dikerjakan oleh tenaga kesehatan lainnya, selain ahli ginekologi (Akhmad, 2020).

Program skrining kanker serviks yang di anjurkan word health organitation (WHO) dengan menggunakan tes IVA dapat dilakukan dengan pola sebagai berikut (Marmi, 2016) :

- a) Usia 35-40 tahun minimal 1 kali.
- b) Usia 35-55 tahun, dilakukan setiap 10 tahun jika fasilitas mendukung.

- c) Untuk usia 35-55 tahun, dianjurkan setiap 5 tahun jika fasilitas tergolong lengkap.
- d) Optimalnya, untuk usia 25-60 tahun, lakukan setiap 3 tahun.
- e) Dampak yang signifikan dapat dirasakan oleh mereka yang melakukan screening 1 kali tiap 10 tahun atau 1 kali seumur hidup.
- f) Jika hasil (+) dianjurkan untuk pemeriksaan kembali dalam kurun waktu 1 tahun. Namun, jika hasil (-) dianjurkan pemeriksaan kembali 5 tahun.

Syarat yang harus dipenuhi oleh wanita yang hendak melakukan IVA test adalah (Marmi, 2016) :

- a) Pernah koitus
- b) Tidak dalam masa menstruasi
- c) Tidak dalam keadaan hamil
- d) Tidak melakukan koitus dalam 24 jam sebelum pemeriksaan.

2) *Pap Smear*

Pap Smear adalah metode yang dilakukan melalui pengambilan apusan sel epitel serviks, yang selanjutnya diperiksa dibawah mikroskop guna mendeteksi lesi pra kanker dan kanker serviks. *Pap smear* dilakukan pada wanita dengan indikasi telah menikah atau telah

melakukan aktivitas seksual (3 tahun pertama) dan wanita yang mengalami keputihan serta perdarahan per vaginam. *Pap smear* dilakukan jika memenuhi kriteria yaitu (Pratiwi, 2019) :

- a) Sudah menikah atau memiliki riwayat kontak seksual.
- b) Tidak sedang haid. *Pap Smear* di upayakan dilakukan 1 minggu atau 2 minggu pasca menstruasi.
- c) Dianjurkan tidak melakukan koitus, penggunaan sabun pembersih vagina, tampon dan cream vagina selama 2 hari sebelum pemeriksaan karena dapat menyebabkan sel menjadi abnormal.

Sebuah study di Eropa menunjukkan bahwa Penurunan mortalitas kanker serviks untuk wanita yang melakukan screening tanpa diundang berkisar antara 41-92% dalam tujuh penelitian. Pengurangan mortalitas serupa di Eropa Barat sebanyak 92% dan Eropa Utara sebanyak 87%. Untuk wanita yang melakukan screening dengan diundang dan tidak diundang, pengurangan ini berkisar dari 17-79% dalam lima penelitian (Jansen et al., 2020). Tes utama yang tersedia untuk skrining kanker serviks adalah tes Papanicolau (Pap), yang diberikan setiap 3 tahun kepada wanita berusia antara 25 dan 30 (dan hingga 64 tahun di negara lain yang belum

melakukan tes skrining lain), dan tes DNA human papillomavirus (tes HPV-DNA) yang diberikan setiap lima tahun kepada wanita berusia antara 30 dan 64 tahun (Costantino et al., 2020).

3) Thin Prep

Skrining thin prep LBC (*Liquid Base Cytology*) adalah modifikasi dari *pap smear*. Yaitu pengambilan sel usapan serviks dan dimasukkan ke dalam tabung untuk membersihkan kotoran, darah, lendir, dan sel radang untuk memperluas sel serviks yang diambil sehingga terjadi peningkatan sensitivitas. Tes ini memiliki sensitivitas sebesar 73,6%, dimana evaluasi sel endoserviks lebih baik pada thin prep LBC di bandingkan pap smear. Tes ini meningkatkan keakuratan diagnosis dan cocok bagi wanita pada 3 tahun pertama setelah menikah atau melakukan senggama (Junaidi et al., 2020).

Di laboratorium, sampel cairan serviks di buat slide dan di warnai dengan pewarna khusus sehingga sel terlihat lebih jelas yaitu menggunakan membrane khusus untuk membuat irisan tipis. Bila hasil tes abnormal, pertanda baru terjadi infeksi, serviks bengkak, dan pra kanker (Junaidi et al., 2020).

4) Pap Net

Pap net mirip pap smear, namun dalam pemeriksaan sediaan dinilai menggunakan perangkat lunak komputer. Sehingga lebih akurat, cepat, dan lebih sensitif dibandingkan *pap smear* konvensional. Tes ini dapat melihat adanya kelainan sel diantara sebaran sel tidak normal dengan jumlah <5 sel. Namun biaya tes jenis ini lebih mahal, dan untuk negara-negara di Asia, pusat pemeriksaan hanya dapat dilakukan di Hongkong. Selain Asia, bisa di periksa di New York dan Amsterdam (Junaidi et al., 2020).

5) *Liquid Base Cytology* (LBC)

Tes LBC atau sitologi dilakukan dengan menggunakan basis cairan lendir serviks. LBC dilakukan dengan cara mengambil sediaan menggunakan *cercix brum*, yang dilarutkan dalam cairan pengawet, sehingga semua sel bisa diproses serta dinilai. *cercix brum* di satukan dalam cairan, dan tidak ada cairan yang terbuang termaksud darah dan lendir. Tes LBC mengambil sediaan sampel sekitar 5.000-8.000 sel per gelas objek. Tes LBC memiliki tingkat sensitivitas antara 99-100%. Dalam tes ini, hasil lebih cepat didapatkan dan

sisalendir masih bisa dipakai untuk melakukan tes molekuler lain (Junaidi et al., 2020).

6) Oncoprotein

Sampel pada tes ini didapat dari bilasan cairan serviks vagina. Lalu dilakukan pemeriksaan oncoprotein E7 dengan RIPA (*Radio immune precipitation assay*). Hasil positif E7 sebesar 60% dari kanker serviks positif HPV tipe 16 (Junaidi et al., 2020).

7) HC (*Hybrid Capture*)

HC (*Hybrid Capture*) adalah tes DNA HPV risiko tinggi digene HC2, merupakan uji hibridisasi asam nukleat *in vivo* dengan sinyal amplifikasi dan *chemiluminescence* yang dapat mendeteksi 13 jenis HPV dalam cairan serviks. Metode ini bisa mendeteksi infeksi dari HPV risiko tinggi, namun tidak bisa mendeteksi kelainan sel pra kanker (Junaidi et al., 2020).

8) Tes Schiller

Permukaan leher rahim di bersihkan dulu dari lendir, lalu serviks di olesi dengan larutan lugol. Eksisi jaringan serviks yang tidak berwarna oleh lugol (di luar area tes positif). Jika hasil berwarna coklat, berarti sel tersebut sehat. Namun, jika berwarna putih atau kuning, maka sel tersebut abnormal (Junaidi et al., 2020).

9) Kolposkopi

Suatu pemeriksaan serviks dengan kaca pembesar yang dimodifikasi dari servikografi. Kolposkopi dilakukan jika pada pemeriksaan pap smear di dapatkan tanda-tanda kanker invasif, HPV positif, dan bila ada pembuluh darah pada serviks pada tes IVA. Tes ini dapat meningkatkan keakuratan diagnosis sitologi hingga mendekati 100%, juga dapat membantu kapan dan lokasi biopsi. Kolposkopi mirip mikroskop pembesar yaitu 6-40 kali sehingga perubahan pola epitel maupun pembuluh darah serviks yang menunjukkan adanya pertumbuhan metabolisme dan biokimia bisa dinilai (Junaidi et al., 2020).

10) Biopsi

Biopsi adalah pengambilan sampel jaringan untuk di periksa lebih lanjut oleh ahli sitologi dengan menggunakan mikroskop untuk menentukan apakah ada sel kanker. Sebelum biopsi, penderita diberhentikan minum obat pembekuan darah selama satu minggu. Terdapat beberapa jenis biopsi yaitu (Junaidi et al., 2020):

- a) Biopsi jarum halus di sebut juga *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), dengan ukuran jarum

sebesar jarum suntik pada umumnya. Biopsi jenis ini tidak memerlukan persiapan khusus, dimana jaringan di ambil pada areal yang diamati. Karena jaringan yang di ambil sedikit, maka akurasi diagnosis mencapai 90% jika positif atau abnormal.

b) *Core biopsy* menggunakan jarum yang lebih besar dari pada jarum halus, sehingga dapat menimbulkan nyeri. Tehnik ini umumnya di pakai pada jaringan berbentuk benjolan.

11) Biopsi Bedah

Apabila seluruh pemeriksaan hasil negatif, maka perlu dilakukan biopsi bedah. Jika hasil biopsi dari serviks menunjukkan hasil negatif pada kolom squamosa serviks kulit persimpangan portio arah jam 6, 9, 12, dan 3 untuk mengambil empat titik biopsi yang menggores dengan sayatan kecil, mengorek endoserviks untuk diperiksa patologinya. Biopsi bukan untuk tindakan terapi, melainkan membantu diagnosa lebih akurat, panduan melakukan terapi, dan mengangkat jaringan massa yang abnormal (Junaidi et al., 2020).

12) Servikografi

Servikografi menggunakan alat sejenis pembesar *Gynoscope* atau *Aviscope*. Servikografi menggunakan

kamera 35 mm dan lensa 100 mm, lensa ekstensi 50 mm untuk melihat areal portio yang telah diolesi dengan asam asetat 3-5%. Hasil bisa difoto untuk dibaca oleh ahli (Servikogram) dengan bantuan kolposkopi. Metode lain servikografi dengan alat *Magnified* untuk menilai tes IVA dengan mata telanjang. Metode pembesaran rendah, kurang dari 2,5-4,5 kali (Junaidi et al., 2020).

Interpretasi hasil servikografi antara lain adalah (Junaidi et al., 2020) :

- a) Dugaan atau negatif yaitu tidak menunjukkan kelainan atau abnormal yang tidak jelas.
- b) Tidak memuaskan yaitu sambungan squamo kolumnar (SSK) tidak jelas terlihat.
- c) Servikogram tidak dapat dibaca karena faktor kamera atau cahaya.
- d) Cocok digunakan secara massal, di daerah yang tidak ada ahli spesialis sitologi.

13) Kuretase Endoserviks

Endo Cervical Curettage (ECC) perlu dilakukan jika hasil kolposkopi dugaan kuat kanker. Teknik ini dapat menemukan karsinoma invasif. Jika ditemukan kelainan, maka dilanjutkan dengan tindakan konisasi. ECC dapat dilakukan pada ektoserviks yang normal (tidak tampak lesi

abnormal pada pemeriksaan klinis maupun kolkoskopi, terutama pada wanita usia menopause), tetapi ada kelainan pada pemeriksaan *pap smear* atau tes DNA HPV, ada sel kelenjar abnormal pada *pap smear* dan bisa di sertai dengan kuretase kavum uteri (Junaidi et al., 2020).

14) Konisasi

Tes konisasi dilakukan dengan mengeluarkan sebagian jaringan serviks dalam bentuk kerucut dengan kanalis servikalis sebagai sumbunya. Dalam mendiagnosa, lakukan konisasi kemudian kuretase jaringan. Jika tidak bisa konisasi, maka dapat di gantikan dengan tes schiller. Konisasi diagnostik dilakukan pada keadaan (Junaidi et al., 2020) :

- a) Di duga ada proses penyakit di endosrvix.
- b) Dengan konisasi lesi hanya tampak sebagian saja.
- c) Diagnosa mikroinvasi ditegakan melalui biopsi.
- d) Terdapat perbedaan hasil hispatologik dan sitologi.

15) Test DNA HPV (*Genotyping*)

Infeksi laten HPV dapat di ketahui dengan pemeriksaan DNA-HPV, tanpa kelainan makroskopik dan mikroskopik dengan sitologi dan histologi (infeksi subklinik), maka di lakukan tes HPV DNA. HPV DNA

merupakan pemeriksaan biomolekuler terhadap virus HPV risiko tinggi. Jika hasil tes *pap smear* secara sitologi kurang meyakinkan dan abnormal, dianjurkan melakukan tes ini. DNA HPV dapat mengetahui rekurensi pasca terapi krioterapi, kauterisasi, listrik, laser, dimana DNA HPV masih mungkin tetap ada, sehingga kanker dapat timbul kembali (Junaidi et al., 2020).

Pemeriksaan DNA HPV meningkatkan diagnosis pra kanker 30-100%, jika dibandingkan dengan pemeriksaan *pap smear* konvensional dan meningkatkan 20-50% jika dibandingkan dengan thin prep. Bila hasilnya negatif, maka tes ulang dilakukan 5 tahun kemudian. Bila tes DNA HPV positif, maka di lanjutkan dengan pemeriksaan *pap smear*. Jika pada pemeriksaan *pap smear* ada LSIL (*Low Grade Squamous Intraepithel Lesion* atau *High Grade SIL*), maka harus di konfirmasi dengan pemeriksaan kolkoskopi (Junaidi et al., 2020).

9. Pengobatan Dan Penatalaksanaan Kanker Serviks

a. Pembedahan

1) Pembedahan Radical *Trachelectomy*

Pembedahan jenis ini dilakukan tanpa mengangkat rahim. Sehingga pasien masih bisa memiliki anak. Jaringan yang diangkat yaitu leher Rahim dan jaringan

sekitarnya, serta bagian atas dari vagina (Hasdianah, 2017).

2) Histerektomi

Histerektomi adalah operasi pengangkatan rahim wanita. Ada dua jenis operasi histerektomi yaitu (Junaidi et al., 2020) (Hasdianah, 2017):

a) Histerektomi total

Prosedur ini biasa dilakukan pada stadium awal. Dimana leher rahim dan rahim akan di angkat. Pada beberapa kasus ovarium dan tuba falopi juga akan di angkat.

b) Histerektomi radikal

Pasien yang menderita kanker serviks stadium satu lanjutan dan stadium dua tahap awal akan diberikan terapi pembedahan jenis ini. Pengangkatan pada leher rahim, rahim, vagina bagian atas, ovarium dan tuba fallopi, serta nodus limfa.

b. Radioterapi

Radioterapi dilakukan dengan mengeluarkan sinar radiasi yang dimaksudkan untuk menghancurkan sel kanker. Efek samping dari radiasi ini akan merusak fungsi organ sekitar seperti ovarium, terlebih pada wanita usia subur. Radioterapi diberikan untuk mengecilkan tumor dengan

prosedur tingkan 10-40 kali dalam jangka waktu 2-8 minggu (Junaidi et al., 2020).

c. Kemoterapi

Pengobatan kemoterapi dilakukan pada pasien stadium lanjut atau pasien yang mengalami kekambuhan. Obat-obatan digunakan untuk menghancurkan sel-sel kanker. Sebaliknya, dampak negatif kemoterapi sangat besar pada kondisi tubuh yang lemah, yang pastinya tidak tahan dengan pengobatan ini (Junaidi et al., 2020).

Kemoterapi bisa memakai satu obat khusus untuk membunuh sel kanker. Satu jenis obat ini biasa di sebut *Cisplatyn*. Kombinasi obat-obatan kemoterapi pun bisa di terapkan (Hasdianah, 2017).

d. Terapi biologis

Terapi biologis yang bisa diberikan yaitu kortikosteroid yang digunakan untuk meningkatkan dan menguatkan efek obat kemoterapi, dan imunoterapi yang bertujuan untuk meningkatkan kekebalan sel tubuh dalam melawan sel kanker (Junaidi et al., 2020).

e. Antibiotik Antitumor

Terapi jenis ini bertujuan untuk membunuh dan mencegah sel kanker berkembang. Biasanya dilakukan

dengan pemberian *idarubicin* dan atau *bleomycin* (Junaidi et al., 2020).

f. Nutrisi

Perawatan lainnya yang bisa diberikan adalah perawatan makanan yaitu memperbanyak konsumsi makanan yang mengandung vitamin, protein serta makanan lembut yang mudah dicerna, guna meningkatkan daya tahan tubuh (Junaidi et al., 2020).

10. Komplikasi Kanker Serviks

Kanker serviks stadium dini tidak menyebabkan komplikasi. Komplikasi kanker serviks bisa di sebabkan oleh penyakitnya dan bisa disebabkan oleh pengobatan dari kanker serviks itu sendiri. Komplikasi yang disebabkan oleh penyakitnya antara lain sebagai berikut (Akbar et al., 2020) :

- a. Bisa terjadi anemia karena perdarahan yang terjadi akibat massa di serviks.
- b. Nyeri, yaitu pada stadium lanjut dan stadium lanjut lokal dapat terjadi nyeri yang mengakibatkan gangguan pada penderita. Nyeri ini disebabkan oleh penekanan saraf pada daerah pelvis.
- c. Bila telah terjadi infiltrasi ke jaringan sekitar serviks, maka bisa terjadi penekanan pada ureter dan menyebabkan hidronefrosis.

- d. Bila terjadi hidronefrosis berat, maka fungsi ginjal akan terganggu. Salah satu penyebab kematian akibat kanker serviks adalah gagal ginjal.
- e. Fistula, dimana infiltrasi kanker serviks ke buli bisa menyebabkan fistula visiko vagina dan infiltrasi kanker serviks ke rektum bisa menyebabkan fistula rektovagina.

B. Tinjauan Umum Tentang Determinan Kejadian Kanker Serviks

1. Infeksi *Human papilloma virus* (HPV)

95% infeksi HPV ditularkan saat berhubungan seksual dan 5% ditularkan non-seksual, seperti penularan melalui kulit dan kuku. *Human papilloma virus* (HPV) yang didapatkan dari kontak kelamin biasanya melalui vagina dan anal seks. Selain itu, *human papilloma virus* (HPV) juga menular secara oral seks, kontak kelamin dan kulit. HPV dalam penularannya, bisa pada pasangan heteroseksual maupun homoseksual (gay atau lesbian) dan bahkan saat pasangan tersebut terinfeksi tidak menunjukkan gejala (Riksani, 2016).

Human papilloma virus (HPV) mengubah sel-sel normal di permukaan serviks menjadi sel abnormal yang akhirnya berkembang menjadi kanker serviks. perkembangan sel normal menjadi sel kanker tidaklah terjadi dalam waktu yang singkat, tetapi bertahun-tahun hingga akhirnya terdiagnosis sebagai kanker. Pada tahap awal, sel-sel normal biasanya

memperlihatkan tanda sudah terinfeksi virus HPV, yaitu sel-sel normal berkembang menjadi sel pra kanker. Tahapan ini disebut cervical intraepithelial neoplasia (CIN) yang biasanya terjadi secara spontan. Meskipun pada tahap awal, namun CIN berpotensi berkembang menjadi kanker serviks (Riksani, 2016).

Sebuah Penelitian di China menunjukkan bahwa HPV tipe 16, 18, 52, dan 58 adalah tipe yang paling umum penyebab kanker serviks. *Onkoprotein* HPV risiko tinggi E6 dan E7 dapat menyebabkan respons ROS kronis, yang mampu meningkatkan kerusakan DNA dan fenotipe ganas sel yang terinfeksi HPV (Sun et al., 2020).

Studi eksplorasi yang dilakukan di Finlandia telah mengkonfirmasi bahwa pengukuran HPV risiko tinggi adalah prediktor kuat dari kelainan serviks. Hasil yang menarik adalah adanya *neoplasia intraepitel serviks 2* atau lebih buruk (CIN2+) yaitu terdapat 86 wanita dengan CIN2+. Infeksi awal dengan HPV risiko tinggi menghasilkan peningkatan risiko CIN2+ yang signifikan yaitu sebesar 5,2 kali lebih berisiko (van der Waal et al., 2020)

2. Umur

Semakin tua umur seseorang, akan meningkat pula risiko terpapar kanker serviks. Biasanya, kanker serviks menyerang wanita usia 35-55 tahun. Menurut Wardani (2013) dalam Husna

(2018), saat wanita berusia 35 tahun, kadang terjadi proliferasi yang jika sulit teratasi akan mengarah pada *dysplasia* sel yang berkembang ke arah keganasan. Selain itu, letak *epitel skuamocolumnar junction* lebih ke dalam *canalis cerviks utery*, bukan lagi di serviks bagian luar (Husna, 2018).

Sebuah study di Finlandia menunjukkan bahwa puncak dari kejadian kanker serviks terjadi pada usia 30-39 tahun, walaupun terjadi peningkatan kejadian kanker serviks pada perempuan berumur 25 tahun dalam dekade ini. Peningkatan kejadian kanker serviks di antara wanita yang lebih muda tampaknya bukan karena kurangnya skrining. Hal ini dimungkinkan oleh risiko etiologis yang meningkat seiring waktu. Perilaku seksual memang telah berubah selama beberapa dekade terakhir. Faktor lainnya juga adalah kebiasaan merokok tembakau yang identik dengan penurunan pembersihan HPV dan meningkatkan risiko kanker serviks (Makkonen et al., 2017).

Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa kelompok lanjut usia lebih rentan terkena kanker serviks sebanyak 17,61 kali lipat (Liu et al., 2019). Di Maroko, Usia rata-rata kasus adalah 51,9 tahun. Di antara 144 kasus, 96,4% adalah karsinoma sel skuamosa dan 4,7% adalah *karsinoma-adeno* atau *adenosquamous* (Berraho et al., 2017).

3. Menarche

Menarche lebih awal merupakan factor risiko yang turut berperan dalam meningkatkan kejadian kanker serviks. Sebuah study yang dilakukan Da Silva,et.al (2017) di Brazil yang menunjukkan bahwa *menarche* <12 tahun memiliki risiko sebesar 1,95 kali untuk mengembangkan kanker serviks, dan terkait secara independen dengan CIN 2, CIN 3, maupun kanker serviks pada kelompok usia 18-30 tahun (da Silva et al., 2017).

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Hasmi (2022) di Jayapura menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian Da Silva,et.al (2017) yaitu *menarche* tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker serviks (Hasmi, 2021).

4. Jumlah Pernikahan

Seseorang yang memiliki >1 pasangan seksual akan meningkatkan risiko infeksi HPV. Dimana wanita yang memiliki pasangan seksual ≥ 6 berisiko 10 kali lipat untuk terkena kanker serviks. Pun demikian sebaliknya dengan laki-laki yang memiliki >1 pasangan seksual seumur hidupnya (Savitri, 2017). Wanita yang memiliki pasangan seksual 2-5 orang yang berbeda memiliki risiko 2 kali lipat terkena kanker serviks, dan pada wanita dengan jumlah pasangan seksual ≥ 6 2,98 kali lebih berisiko terkena kanker serviks (Jenifer et al., 2020).

Sebuah Study di Maroko menunjukkan bahwa Perempuan yang pernah memiliki ≥ 2 pasangan seksual seumur hidup 2,1 kali lebih berisiko mengembangkan kanker serviks. Selain itu, wanita yang suaminya memiliki dua pasangan seksual atau lebih mengalami peningkatan risiko kanker serviks sebesar 3,3 kali lipat dibandingkan dengan wanita yang suaminya memiliki satu pasangan seksual (Berraho et al., 2017).

5. Status Gizi

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa status gizi buruk turut menjadi penyebab kejadian kanker serviks. Sebuah study yang dilakukan di Busan, menunjukkan bahwa pasien kanker serviks yang mengalami obesitas memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami obesitas (Choi et al., 2017). Penelitian lainnya menunjukkan hasil yang berbeda, yaitu status gizi buruk dalam hal ini obesitas, tidak mempengaruhi perkembangan kanker serviks stadium awal ke arah keganasan. Namun sebaliknya, status gizi buruk meningkatkan risiko *adenokarsinoma* pada penderita kanker serviks (K & J, 2019).

Dalam satu penelitian, peningkatan konsentrasi α - dan γ - tokoferol dan asupan nutrisi yang lebih tinggi dari sayuran hijau, atau buah-buahan berwarna hijau tua dan kuning, dikaitkan dengan penurunan CIN 3 sebesar 50%. Oleh karena itu,

menerima makanan yang sehat dan seimbang mengarah ke tingkat antioksidan yang lebih tinggi dan dapat berperan dalam penurunan tingkat neoplasia serviks. Korelasi yang signifikan diamati antara asupan vitamin C, folat, vitamin E, beta-karoten, vitamin A, likopen, dan makanan vegetarian yang lebih tinggi dengan kanker serviks. konsumsi buah kaya antioksidan yang sering dikaitkan dengan penurunan risiko pengembangan lesi intraepitel skuamosa (Momenimovahed et al., 2017).

6. Merokok

Banyak penelitian yang menemukan korelasi merokok dengan meningkatnya faktor risiko kejadian kanker serviks. Sebuah penelitian yang dilakukan di Jepang menunjukkan bahwa faktor sosial, seperti penggunaan rokok meningkatkan risiko keganasan kanker serviks yang dapat mempengaruhi wanita untuk mengembangkan jenis kanker lain selain kanker serviks. Studi lain menemukan bahwa wanita yang merokok 2 kali lebih berisiko terkena kanker serviks dari pada yang tidak merokok dan peningkatan risiko ini meningkat seiring dengan intensitas dan durasi merokok (Matsuo et al., 2018).

Dalam rokok terdapat zat kimia yang paling berbahaya yang dapat mencetuskan kanker yaitu Asetonnitrit dan dioksin, Gas nitrogen, PAH, Polonium, Asetaldehid, Dietilstilbestrol

menyebabkan kanker serviks, hati dan vagina (Junaidi et al., 2020).

Penelitian lainnya menunjukkan bahwa perokok pasif 1,70 kali lebih berisiko terpapar kanker serviks. Sebagian besar penelitian sebelumnya berfokus pada risiko perokok aktif dan kanker serviks, tetapi semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa perokok pasif juga dapat menjadi perhatian. Diperkirakan bahwa lebih dari 30% dari mereka yang tidak pernah merokok di seluruh dunia terpapar asap tembakau bekas, terhitung fenomena ini menyumbang 0,7% dari beban penyakit dan 1% dari total kematian global. Mekanisme biologis yang menghubungkan perokok pasif dengan *neoplasma* serviks tidak dikarakterisasi dengan baik. Kendati demikian, beberapa mekanisme dinilai memiliki peran yang signifikan. Pertama, merokok terus menerus dapat melemahkan fungsi kekebalan, sehingga meningkatkan risiko infeksi HPV. HPV dianggap sebagai faktor penyebab paling penting untuk kanker serviks. Kedua, nikotin telah terbukti meningkatkan perkembangan tumor. Terakhir, interaksi *farmakokinetik* dengan asap mungkin memiliki suatu tanda yang tidak dapat berdampak pada tubuh dan toksisitas obat anti-kanker (Su et al., 2018).

7. Riwayat Keluarga Yang Menderita Kanker Serviks

Faktor keturunan (genetik) menjadi salah satu faktor yang berhubungan dengan perkembangan infeksi HPV. Dimana Respon imun *host* terlibat dalam persistensi infeksi HPV pada individu tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Sebuah hubungan yang signifikan secara statistik diamati antara polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) CHR6 rs2844511 dan risiko kanker serviks untuk pembawa genotipe GA atau GG adalah 0,70 kali lipat dan 0,61 kali lipat. Masing-masing, relatif terhadap pembawa genotipe AA (Yang et al., 2020), (Ding et al., 2018).

Penelitian lainnya di Uighur, China menunjukkan bahwa alet T dari PGF rs8019391 sangat terwakili pada pasien kanker serviks stadium III-IV dengan besaran risiko 2,17 kali lipat dibandingkan dengan pasien kanker serviks stadium I-II (Ainiwaer et al., 2020).

8. Paritas

Paritas atau para menunjukkan berapa kali wanita mampu melahirkan janin yang *viable* tanpa melihat cara kelahiran dan tanpa melihat lahir hidup atau mati (Wulandari, 2021). Sebuah studi yang dilakukan di Yogyakarta, menunjukkan bahwa paritas merupakan faktor risiko kanker serviks, yaitu semakin sering seorang ibu melahirkan, maka akan semakin tinggi

kemungkinan untuk mengembangkan kanker serviks. Keganasan serviks juga memiliki keterkaitan erat dengan kehamilan cukup bulan, dan terdapat kemungkinan bahwa peningkatan kehamilan ektopik pada wanita para dapat memfasilitasi terjadinya keganasan akibat infeksi HPV (Husna, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh di Maroko juga menunjukkan bahwa paritas tinggi memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kanker serviks, dimana paritas dapat meningkatkan mekanisme displasia sel serviks. Dimana wanita yang memiliki paritas ≥ 4 kali 1,7 kali lebih berisiko dari pada wanita yang memiliki paritas sebanyak 3 kali (Berraho et al., 2017). Pada studi lainnya, ditemukan korelasi langsung paritas dengan kanker serviks. risiko kanker serviks meningkat secara signifikan dengan peningkatan jumlah persalinan (Momenimovahed et al., 2017).

9. Hubungan seks Pertama kali dilakukan pada usia dini

Usia dini saat pertama koitus juga merupakan faktor risiko terjadinya kanker serviks. Ketika wanita berusia ≤ 16 tahun melakukan hubungan seksual, sperma yang mengandung komplemen histone yang dapat bereaksi dengan DNA sel leher rahim yang belum matang akan meningkatkan risiko kejadian kanker serviks. Sperma yang bersifat *alkalis* dapat menimbulkan

hyperplasia dan *neoplasia* sel leher rahim (Akhmad, 2020). Sehingga, usia pertama kali melakukan hubungan seksual <18 tahun meningkatkan risiko kejadian kanker serviks sebesar 2,4 kali (Berraho et al., 2017).

Peningkatan kejadian kanker serviks di antara wanita yang lebih muda bukan karena kurangnya skrining. Risiko etiologis juga meningkat seiring waktu. Dalam dekade terakhir ini, perilaku seksual dan peran penularan Infeksi HPV *onkogenik* melalui aktivitas seksual menjadi pemicu utama perkembangan kanker serviks. Faktor lainnya juga adalah peningkatan jumlah pasangan seksual dan usia permulaan aktivitas seksual di usia dini (Makkonen et al., 2017).

10. Riwayat Infeksi Menular Seksual

Riwayat infeksi menular seksual secara bermakna dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks dengan besar risiko 4,6 kali lebih tinggi dari pada mereka yang tidak memiliki riwayat IMS (Berraho et al., 2017). Biasanya, infeksi HPV atau perkembangan kanker stadium awal lebih rentan pada penderita HIV, yang diakibatkan oleh rendahnya kekebalan tubuh pengidap HIV (CancerHelp, 2019). Imunosupresi, seringkali karena penyakit HIV meningkatkan risiko kanker serviks dan *metachronous* (Matsuo et al., 2018).

Beberapa penelitian menemukan bahwa wanita yang memiliki sejarah atau infeksi clamidia saat ini, memiliki risiko kanker serviks lebih tinggi (CancerHelp, 2019). Penelitian di Etiopia menunjukkan bahwa Wanita yang memiliki riwayat infeksi menular seksual secara signifikan dikaitkan dengan lesi prakanker serviks dibandingkan dengan rekan mereka yaitu 3,2 kali lebih berisiko terkena kanker serviks (Teame et al., 2018). Study terbaru di Etiopia menunjukkan bahwa riwayat infeksi menular seksual memiliki risiko kejadian kanker serviks sebesar 1,74 kali lebih besar dari pada orang yang tidak pernah mengalami infeksi menular seksual (Alamiraw et al., 2020).

11. Pemakaian Kontrasepsi Hormonal

Menurut Tim CancerHelps (2019), penggunaan pil KB dalam jangka waktu panjang dapat meningkatkan risiko kejadian kanker serviks. Wanita yang menggunakan kontrasepsi estrogen dalam jumlah banyak, lebih rentan mengembangkan lesi pra kanker yang diinduksikan oleh HPV. Keadaan ini terjadi akibat stimulasi ektopik serviks sekunder terhadap konsentrasi estrogen yang lebih tinggi. Dimana hal ini akan mengubah sistem kekebalan tubuh dan mendorong peningkatan konsentrasi dan aktivitas sitokin pro-inflamasi (Volpato et al., 2018).

Di Maroko, penggunaan kontrasepsi oral ≥ 6 tahun dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks sebesar 1,8 kali lipat. Wanita yang tidak pernah menggunakan kondom memiliki peningkatan risiko terkena kanker serviks sebesar 3,3 kali lipat (Berraho et al., 2017). Selain itu, penggunaan metode kontrsepsi oral selama 5 tahun atau lebih dapat melipatgandakan risiko kanker serviks. Namun, ada sedikit peningkatan kejadian kanker serviks invasif pada mereka yang hanya menggunakan progesteron suntik selama 5 tahun atau lebih. Di antara wanita yang dites positif untuk DNA-HPV, risiko kanker serviks meningkat 3 kali lipat jika mereka telah menggunakan OCP selama 5 tahun atau lebih (Momenimovahed et al., 2017).

Sebuah study di Ethiopia menunjukkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral 2 kali lebih berisiko untuk mengembangkan lesi prakanker serviks dibandingkan yang tidak menggunakan (Kassa, 2018). Pun demikian dengan penelitian lainnya, di China di antara wanita yang dites positif untuk DNA HPV, risiko kanker serviks meningkat 3 kali lipat jika mereka telah menggunakan pil OC selama 5 tahun atau lebih (S. Zhang et al., 2020).

12. Kebiasaan Konsumsi Alkohol

Banyak senyawa karsinogenik dapat ditemukan dalam minuman beralkohol, tetapi etanol yang menimbulkan risiko terbesar. Risiko kanker pada wanita jelas terkait dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi selama hidup, dan pola konsumsi alkohol khususnya pemabuk berat (Policies, 2020). Sebuah penelitian di Korea Selatan menunjukkan bahwa perempuan yang pada tahap awal mengonsumsi alkohol memiliki risiko 1,1 kali lipat, lalu berkembang pada 1 tahun pertama dengan risiko 1,4 kali lipat, dan pada tahun ke 3 mengalami peningkatan risiko secara signifikan yaitu 3 kali lebih berisiko mengembangkan lesi pra kanker serviks (Seo et al., 2019).

Konsumsi alkohol adalah perilaku yang dapat dimodifikasi, pencegahan dari dampak merugikan akibat konsumsi alkohol dengan peningkatan kejadian kanker serviks bisa menjadi perhatian utama pemerintah dan masyarakat dalam tindakan pencegahan kanker serviks. Menurut Moore (2005), pada orang dewasa yang lebih tua, terutama wanita yang mengonsumsi alkohol, memiliki risiko kesehatan yang lebih besar terkait *gender varians* dan perbedaan fisiologis yang berhubungan dengan penurunan fungsi organ tubuh seiring bertambahnya usia. Hal ini menjadi kofaktor yang meningkatkan kepekaan terhadap alkohol (Nmor, 2018).

13. Personal Hygiene Yang Buruk

Peningkatan kejadian infeksi bakteri patogen dalam vagina diakibatkan oleh tidak terjaganya kebersihan alat genitalia. Terutama penanganan organ kewanitaan jika tidak bersih lebih rentan terinfeksi HPV. Seperti membasuh areal genitalia dengan air yang tidak bersih, menggunakan cairan atau bahan kimia, menggunakan pembalut dengan bahan tidak sehat yang mengandung dioksin (umumnya digunakan untuk pemutih pembalut (Junaidi et al., 2020).

Sebuah study di India menunjukkan bahwa tidak mencuci alat kelamin pasca berhubungan seksual memiliki pengaruh terhadap kejadian kanker serviks. Wanita di India masih menggunakan kain lap bekas sebagai pengganti pembalut. Dari 75 responden kelompok kontrol, 40 orang (53,3%) masih menggunakan kain lap bekas sebagai pengganti pembalut. Kebiasaan ini menjadi salah satu penyebab terjadinya kanker serviks (Kashyap et al., 2019).

Study lainnya menunjukkan bahwa ibu yang tidak pernah atau terkadang membasuh area genital setelah berhubungan seksual memiliki risiko 17,1 kali untuk mengembangkan kanker serviks dibandingkan pada ibu yang selalu membasuh area genital setelah melakukan hubungan seksual (Berraho et al., 2017).

C. Kerangka Teori

Kanker serviks merupakan pembunuh terbanyak ke empat pada wanita di seluruh dunia atau sekitar 6,6% dari seluruh kanker pada wanita. Namun, kanker serviks adalah permasalahan yang besar di negara berkembang, dimana 90% kematian akibat kanker serviks terjadi di negara berkembang. Etiologi kanker serviks belum diketahui secara pasti, namun *human papilloma virus* (HPV) *onkogenik* menjadi prekursor kejadian kanker serviks.

Seperti halnya kanker, kanker serviks ditandai dengan adanya pertumbuhan sel-sel pada leher rahim yang abnormal. Namun sebelum menjadi sel kanker, sel-sel tersebut mengalami perubahan yang biasanya memakan waktu bertahun-tahun sampai sel tersebut berubah menjadi sel kanker. Risiko tinggi terinfeksi *human papilloma virus* (HPV) meningkat pada mereka yang berusia 35-55 tahun, terutama pada mereka yang telah aktif secara seksual sebelum usia 16 tahun, dan sering berganti pasangan seksual. Demikian juga dengan sperma yang bersifat alkalis dapat menimbulkan *hyperplasia* dan *neoplasia* sel leher rahim.

Semakin berumur seseorang, maka semakin memperparah lesi serviks. Hal ini terjadi akibat berubahnya lokasi zona transformasi pada organ reproduksi seiring bertambahnya usia. Lebih dari setengah kejadian kanker serviks muncul dari sel-sel yang berada di zona transformasi. Sel-sel ini mengalami perubahan

dari sel normal kearah sel kanker yang jika tidak segera diobati akan berubah kearah keganasan (Februanti, 2019). Sebuah penelitian di Provinsi Henan, China menunjukkan bahwa wanita yang berusia 41-66 tahun lebih berisiko untuk mengembangkan lesi serviks dibandingkan wanita yang berusia 21-40 tahun. Dimana usia rerata subjek dengan lesi serviks adalah 41,84 tahun, dengan kisaran usia 30-49 tahun untuk CIN 1, kisaran usia 30-52 tahun untuk CIN 2, dan kisaran usia 23-66 tahun untuk CIN 3 (Q. Zhang et al., 2016). Penelitian lainnya yang dilakukan di Kamerun, menunjukkan bahwa perempuan yang berusia ≥ 24 tahun memiliki risiko mengembangkan kanker serviks sehingga memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk menjalani screening kanker serviks yaitu wanita berusia 24-34 tahun memiliki risiko 2,23 kali lipat, wanita berusia 35-44 memiliki risiko 4 kali lipat, dan wanita yang berumur ≥ 45 tahun memiliki risiko 5,89 kali lipat (Okyere et al., 2021).

Kanker serviks juga disebabkan oleh banyak faktor lainnya seperti *menarche*. Usia pertama kali haid dipengaruhi oleh faktor hormonal dan juga status gizi anak. Seorang wanita yang mengalami *menarche* lebih awal tidak terlepas dari pengaruh hormon estrogen dan progesteron dalam masa transisinya. Kelebihan hormon estrogen dalam masa pertumbuhan akan memicu terjadinya *menarche* lebih awal yang berkaitan erat dengan

risiko kelainan sel. Sebuah penelitian yang dilakukan di Finlandia, menunjukkan bahwa asosiasi antara faktor risiko *menarche* dengan beberapa faktor risiko lainnya memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian kanker serviks. Dalam study ini usia rata-rata wanita saat *menarche* adalah 12,4 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan risiko kanker serviks sebesar 1,8 kali lipat pada wanita dengan interval pendek (<3 tahun) antara *menarche* dengan usia pertama kali koitus, dan peningkatan risiko kanker serviks sebesar 2,2 kali lipat pada wanita dengan interval pendek (<3 tahun) antara *menarche* dengan usia pertama kali menggunakan kontrasepsi oral (Adhikari et al., 2019).

Jumlah pernikahan >1 kali, yaitu seseorang yang memiliki ≥ 2 pasangan seksual menjadi prediktor yang signifikan terhadap kejadian kanker serviks, dimana peningkatan aktivitas seksual akan meningkatkan risiko infeksi HPV. Kemungkinan untuk memiliki pasangan seksual yang terinfeksi HPV meningkat seiring dengan seringnya berganti pasangan seksual. sebuah penelitian menunjukkan bahwa mereka yang memiliki >5 pasangan seksual memiliki risiko 6 kali untuk mengembangkan lesi pra kanker serviks (Kassa, 2018). Penelitian lainnya di distrik Ababa, Ethiopia, menunjukkan bahwa wanita yang memiliki ≥ 2 pasangan seksual seumur hidupnya 2 kali lebih berisiko dan wanita yang memiliki suami dengan jumlah pasangan seksual ≥ 2 seumur hidupnya 3 kali

lebih berisiko mengembangkan lesi pra kanker serviks (Teame et al., 2018). pun demikian dengan penelitian lainnya di Parana, yang menunjukkan bahwa yang memiliki pasangan ≥ 2 memiliki risiko sebesar 6,57 kali untuk mengembangkan kanker serviks (Tresco et al., 2021).

Status gizi buruk merupakan salah satu faktor risiko kejadian kanker serviks. Kekurangan beberapa zat nutrisi dapat menyebabkan kanker serviks, diantaranya kekurangan asam folat. Asam folat atau vitamin B9 membantu produksi sel darah merah, pembentukan DNA, melindungi tubuh terhadap infeksi virus HPV melalui reseptor folat di serviks. Pada umumnya, infeksi serviks menyebabkan reseptor folat menurun di serviks. Reseptor folat sendiri terkait dengan *heterogenous ribonucleoprotein* yang mampu menghambat pembelahan virus HPV (Junaidi et al., 2020). Sebuah study di Korea Selatan menunjukkan bahwa pada wanita dengan HPV positif, diet GL menunjukkan risiko CIN1 yang signifikan dengan risiko peningkatan kanker serviks sebesar 2,61 kali lipat. Dari analisis stratifikasi berdasarkan status menopause menunjukkan bahwa kuintil tertinggi GI dan GL secara signifikan terkait dengan risiko CIN1 sebesar 2,91 kali lipat dan di antara wanita pramenopause sebesar 2,96 kali lipat (Sreeja et al., 2020).

Merokok merupakan salah satu faktor risiko kejadian kanker serviks. Menurut Joakam Dillner (2001), pertumbuhan sel abnormal

pada serviks atau biasa dikenal dengan sebutan *servical neoplasia*, terjadi karena asap rokok yang masuk kedalam aliran darah membawa zat beracun yang dapat mengubah sel serviks. *Servical neoplasia* merupakan keadaan awal kelainan sebelum berkembang menjadi kanker serviks (Junaidi et al., 2020). Hal ini dibuktikan oleh sebuah study di Beijing, China, terkait paparan rokok dengan kejadian kanker serviks. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa perokok pasif memiliki risiko sebesar 1,57 kali untuk terpapar kanker serviks. Dimana kelompok berisiko ini dibagi menjadi dua yaitu kelompok berisiko rendah dan kelompok berisiko tinggi, yang mana masing-masing memiliki risiko sebesar 1,64 kali dan 1,71 kali untuk mengembangkan lesi pra-kanker serviks (Du et al., 2020). Study lain yang dilakukan di Parana menunjukkan bahwa wanita yang merokok memiliki risiko 7,57 kali untuk mengembangkan kanker serviks (Tresco et al., 2021).

Pada individu yang memiliki riwayat keluarga menderita kanker serviks, dalam gennya terdapat jaringan interaksi protein-protein yang diekspresikan secara berbeda, diantaranya adalah TOP2A yang dianggap sebagai biomarker terjadinya CIN 2. Protein TOP2A diekspresikan dalam sel dengan fase S yang menyimpang. juga merupakan sel yang ditrasformasikan oleh HPV dalam hubungannya dengan peningkatan ekspresi protein HPV E6 atau E727 yang berkembang kearah keganasan serviks. Disamping itu,

protein RFC4 juga diduga mendorong proliferasi sel kanker serviks dan pertumbuhan kanker serviks (X. Zhang et al., 2020). Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan di Indonesia, yang menunjukkan bahwa riwayat keluarga menderita kanker serviks meningkatkan risiko untuk mengembangkan kanker serviks sebesar 3,382 kali lebih tinggi dari pada wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker serviks (Lubis, 2017). Sebuah studi lainnya yang dilakukan di Addis, Ababa, Ethiopia juga menunjukkan bahwa riwayat keluarga menderita kanker serviks meningkatkan risiko terpapar kanker serviks sebesar 1,91 kali lebih berisiko dibandingkan wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker serviks (Teame et al., 2018).

Paritas memiliki keterkaitan erat dengan kanker serviks. Semakin banyak jumlah anak yang dilahirkan secara normal dengan jarak kehamilan atau kelahiran yang dekat, akan berdampak pada adanya perkembangan sel abnormal dibagian epitel sekrviks yang berubah kearah keganasan (Husna, 2018). Sebuah penelitian di Johannesburg, Afrika Selatan, menunjukkan bahwa wanita dengan paritas tinggi yaitu ≥ 3 memiliki risiko 1,25 kali untuk mengembangkan kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas ≤ 2 (Singini et al., 2021). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa wanita dengan paritas tinggi memiliki risiko 2,65 kali untuk mengembangkan kanker serviks dibandingkan

dengan wanita yang memiliki paritas rendah (Tekalegn et al., 2022). Sebuah penelitian di Udapi menunjukkan bahwa perempuan dengan paritas lebih dari 3 kali memiliki risiko lebih tinggi menderita kanker serviks yaitu 3,16 kali lebih berisiko pada perempuan dengan paritas 3-5 kali, dan 5,57 kali lebih berisiko pada perempuan dengan paritas 6 kali dibandingkan perempuan dengan paritas kurang dari 3 kali (Sharma et al., 2018).

Usia pertama kali melakukan hubungan seksual merupakan prediktor yang mengembangkan kanker serviks. Menurut Rasjidi (2014), peningkatan risiko ini terjadi karena sel kolumner serviks sangat peka terhadap *metaplasia* selama dewasa. Ketika wanita mencapai usia 20 tahun, sel-sel skuamosa serviks baru matang. Artinya, sel-sel yang belum matang ini tidak siap menerima rangsangan dari luar termasuk senyawa karsinogenik yang berasal dari sperma. Sel-sel skuamosa ini dapat menjadi kanker karena sel ini masih rentan (Lubis, 2017). Seorang wanita yang melakukan hubungan seksual pertama kali di usia <18 tahun memiliki risiko 1,36 kali lipat untuk menderita kanker serviks dibandingkan mereka yang memulai debut seksual di usia >18 tahun (Umami et al., 2018). Penelitian lainnya yang dilakukan di Polandia juga menunjukkan bahwa usia pertama kali melakukan hubungan seksual pada usia muda meningkatkan risiko untuk mengembangkan kanker serviks sebesar 1,17 kali lebih tinggi dari

pada mereka yang memulai debut seksual di usia yang matang (Jurczyk et al., 2018).

Riwayat infeksi menular seksual (IMS), menunjukkan koinfeksi dengan infeksi menular seksual lainnya khususnya *Chlamydia*, herpes, dan HIV, telah dikaitkan dengan neoplasma serviks dan kanker serviks invasif. Ada hubungan linier positif antara jumlah infeksi menular seksual (IMS) dengan neoplasma serviks. Misalnya saat individu terinfeksi HIV, maka kekebalan tubuh menurun yang akan memudahkan masuknya infeksi HPV (Arvizo & Mahdi, 2017). Sebuah penelitian di Johannesburg, Amerika Serikat, menunjukkan bahwa wanita yang menderita *human immunodeficiency virus* (HIV) 2,83 kali lebih berisiko mengembangkan kanker serviks dibandingkan mereka yang tidak menderita HIV (Singini et al., 2021). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa riwayat IMS memiliki risiko sebesar 2,08 kali, juga secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan risiko kejadian kanker serviks (van der Waal et al., 2020).

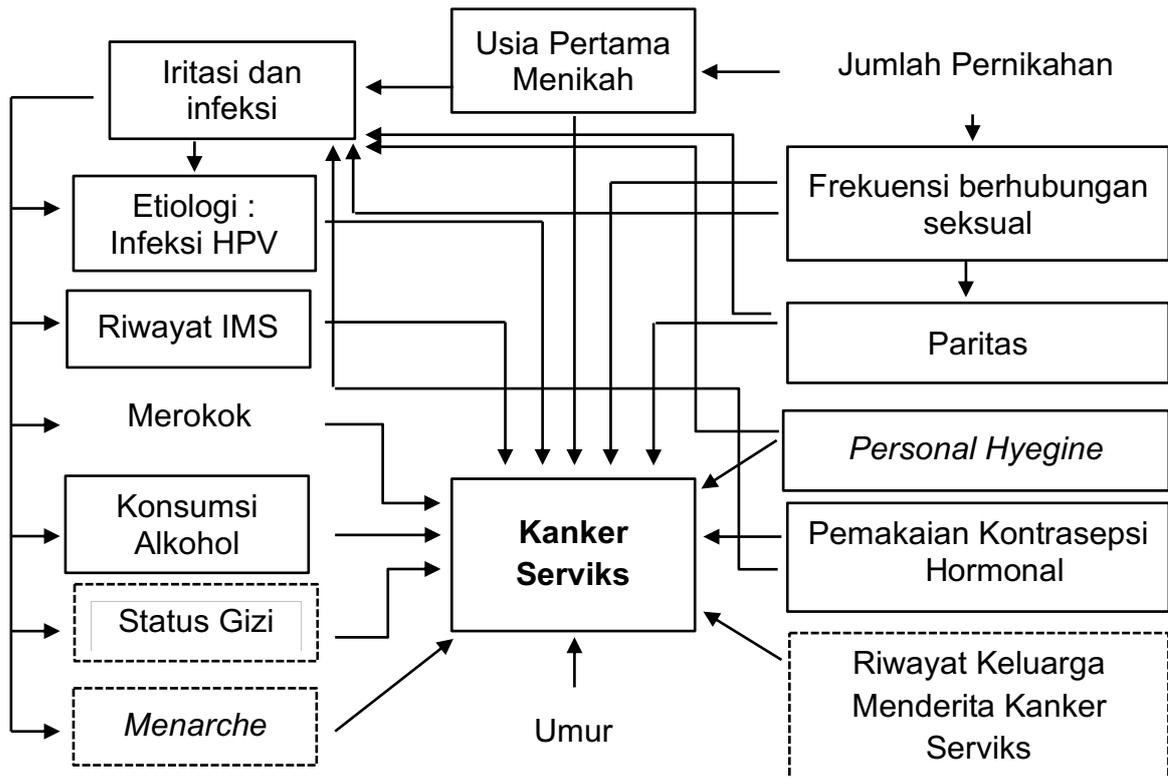
Penggunaan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang menjadi faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker serviks. Pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral kombinasi, cenderung mengalami penurunan kadar imunoglobulin A (IgA) dan imunoglobulin G (IgG) selama periode tertentu dalam skema siklus, yang akan memberikan lingkungan yang

menguntungkan bagi perkembangan lesi HPV (Volpato et al., 2018). Sebuah study menunjukkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral dan perokok berat memiliki risiko 11,5 kali lipat untuk mengembangkan CIN 2+ dan CIN 3+ (Rojas Cisneros & Ruíz Saucedo, 2021). Demikian pula study yang dilakukan di Panama menunjukkan bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang meningkatkan risiko terkena kanker serviks sebesar 5,26 kali lipat (Trecu et al., 2021). Penelitian lain pada wanita di Tunisia menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal dalam jangka panjang merupakan faktor risiko independen pada kejadian kanker serviks yaitu wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal 2,1 kali lebih berisiko dari pada mereka yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal (Zidi et al., 2020).

Life style menjadi salah satu faktor risiko kejadian kanker serviks, salah satunya adalah kebiasaan mengkonsumsi alkohol. Alkohol terlibat dalam perkembangan kanker serviks melalui sitokrom P450 2E1, yang mengarah ke arah stress generasi oksidatif. Berbagai enzim antioksidan dan jalur detoksifikasi diselubungi oleh sel yang ditransformasikan oleh virus HPV (Seo et al., 2019). Sebuah penelitian di Johannesburg, Afrika Selatan, menunjukkan bahwa kebiasaan berat mengkonsumsi alkohol akan meningkatkan risiko kejadian kanker serviks pada wanita yaitu

sebesar 1,44 kali lipat dibandingkan dengan mereka yang tidak mengonsumsi alkohol (Singini et al., 2021).

Personal hygiene yang buruk akan memberikan dampak yang signifikan terhadap terjadinya gangguan sistem reproduksi wanita. Infeksi HPV bisa saja meningkat dengan *habbit* yang buruk dari setiap wanita termaksud buruknya *personal hygiene* wanita. Sebuah penelitian yang dilakukan di Himachal Pradesh, India menunjukkan bahwa *personal hygiene* yang buruk menjadi faktor risiko kanker serviks secara independen dengan peningkatan risiko sebesar 4,17 kali untuk mengembangkan kanker serviks. Disamping itu, *personal hygiene* yang buruk berasosiasi dengan faktor risiko lainnya dalam peningkatan kejadian kanker serviks. Dimana wanita dengan *personal hygiene* yang buruk memiliki risiko 1,6 kali terpapar kanker serviks dibandingkan mereka yang menjaga *personal hygiene*-nya dengan baik (Thakur et al., 2015).

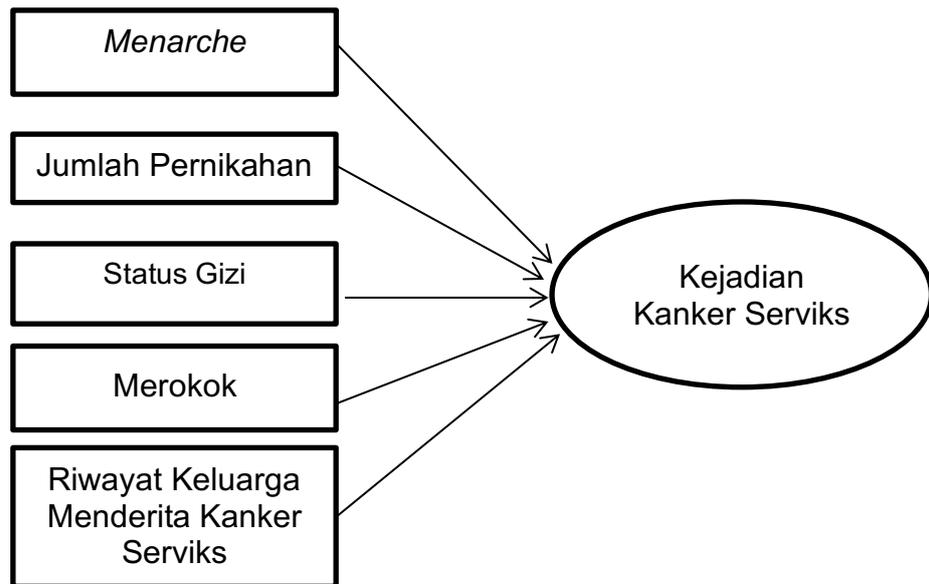


Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian

Sumber : Junaidi,dkk (2020), Andrijono,dkk (2016), Roumali (2010) dan Rasjidi (2014) Modifikasi Berbagai Teori.

D. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori di atas, maka kerangka konsep yang digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi dari variabel-variabel faktor risiko kejadian kanker serviks, untuk variable independennya adalah faktor modifikasi (*menarche*, Jumlah pernikahan, status gizi, merokok, dan riwayat keluarga yang menderita kanker serviks) sedangkan variabel dependennya adalah kejadian kanker serviks.



Keterangan

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

E. Hipotesis Penelitian

1. *Menarche* merupakan factor risiko kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.
2. Jumlah pernikahan merupakan factor risiko kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.
3. Status gizi merupakan factor risiko kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.
4. Merokok merupakan factor risiko kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.
5. Riwayat keluarga menderita kanker serviks merupakan factor risiko kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.

6. Ada variabel yang paling berpengaruh dibandingkan variabel lainnya terhadap kejadian kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar.

F. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala
Kanker serviks adalah diagnosa utama yang tercatat dalam rekam medik pasien di RS. Islam Faisal Makassar	Kasus : Jika kanker serviks tercatat sebagai diagnosa utama. Kontrol : Jika pasien terdiagnosa mioma uteri.	Nominal
<i>Menarche</i> adalah usia responden saat mengalami haid pertama.	Risiko Tinggi : Umur haid pertama <15 tahun. Risiko Rendah : Umur haid pertama ≥15 tahun.	Nominal
Jumlah pernikahan adalah riwayat seksual responden yang didapatkan dalam data rekam medik.	Risiko Tinggi : Jika pasangan seksual responden ≥2. Risiko Rendah : Jika pasangan seksual responden 1.	Nominal
Status gizi adalah status kesehatan ibu yang tercantum dalam rekam medik.	Risiko Tinggi : Jika nilai IMT ibu <18,4 dan atau >25,0. Risiko Rendah : Jika nilai IMT ibu berkisar antara 18,4-25,0.	Nominal
Merokok yaitu riwayat merokok yang dilakukan oleh responden berdasarkan data rekam medik.	Risiko Tinggi : Jika ibu tercatat pernah atau aktif merokok. Risiko Rendah : Jika ibu tidak merokok.	Nominal
Riwayat keluarga yang menderita kanker serviks adalah sejarah anggota keluarga penderita yang sedang dan atau pernah menderita kanker serviks baik ibu, nenek, kakak ataupun adik perempuan.	Risiko Tinggi : Jika memiliki keluarga dengan riwayat kanker serviks Risiko Rendah : Jika tidak memiliki keluarga dengan riwayat kanker serviks	Nominal

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *case-control* dengan jenis penelitian analitik *retrospektif* yaitu untuk menggambarkan kejadian kanker serviks dengan melakukan pengumpulan data berdasarkan survei rekam medik untuk mengetahui karakteristik pasien kanker serviks yaitu meliputi; 1). *menarche*, 2). jumlah pernikahan, 3). status gizi, 4) merokok, dan 5). riwayat keluarga menderita kanker serviks pada penderitanya kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar (Syapitri et al., 2021).

Penelitian ini dimulai dengan mengidentifikasi kelompok kasus yaitu wanita yang terdiagnosis kanker serviks dan kelompok kontrol yaitu wanita yang terdiagnosis mioma uteri serta tidak terdiagnosis kanker serviks di RS. Islam Faisal Makassar Tahun 2022. Kelompok kasus dipilih untuk dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan melakukan pengamatan terhadap keterpaparan yang ada atau yang telah terjadi dan dianggap cukup relevan dengan sifat perkembangan serta sifat kejadian penyakit yang diteliti. Untuk kelompok kasus dan kontrol dilakukan *matching* berdasarkan umur (Syapitri et al., 2021) (Notoatmodjo, 2012).