

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker serviks adalah keganasan yang terjadi pada sel-sel leher rahim, yang berada di bagian bawah uterus dan menghubungkan rahim dengan vagina (jalan lahir) (National Cancer Institute, 2023b). Secara global, kanker serviks merupakan jenis kanker keempat terbanyak yang paling umum terjadi pada wanita, dengan sekitar 660.000 kasus baru pada tahun 2022, dan sekitar 94% dari 350.000 kematian akibat kanker serviks terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2024). Salah satunya adalah Indonesia, yang menduduki peringkat ketiga dunia dengan angka kejadian dan kematian tertinggi akibat kanker serviks pada tahun 2022 (World Cancer Research Fund International, 2023).

Profil Kesehatan Indonesia tahun 2022 melaporkan bahwa kasus kanker serviks menempati peringkat kedua setelah kanker payudara. Di antara wanita berusia 30-50 tahun yang telah melakukan pemeriksaan deteksi dini kanker serviks, ditemukan 7.896 orang dengan hasil pemeriksaan IVA positif, dan sebanyak 1.232 orang dicurigai menderita kanker serviks (Kemenkes RI, 2023).

WHO merekomendasikan strategi yang efektif dan sangat hemat biaya untuk mencegah kanker serviks, yaitu vaksinasi profilaksis terhadap HPV, skrining, serta pengobatan lesi prakanker (WHO, 2024). Namun, laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023 menemukan bahwa hampir semua perempuan Indonesia tidak pernah melakukan skrining kanker serviks, yaitu sebesar 92,2%. Sebagian kecil lainnya melakukan skrining sekali setahun (3,7%) dan lebih dari satu tahun sekali (4,1%) (Kemenkes RI, 2024). Ironisnya, Sulawesi Selatan menempati peringkat ketujuh dari persentase terbanyak perempuan yang tidak pernah melakukan skrining kanker serviks, yaitu sebesar 93,4% (Kemenkes RI, 2024). Hal ini diperparah dengan perilaku yang memicu kanker, salah satunya adalah merokok. Persentase penduduk yang merokok di Sulawesi Selatan pada tahun 2022 mencapai 23,76%, dengan rata-rata jumlah rokok yang dihisap per hari sebanyak 14 batang (BPS RI, 2023).

Data regional dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan menunjukkan bahwa penyakit kanker menempati peringkat kedua sebagai penyakit tidak menular dengan klaim biaya rawat inap terbanyak (Dinkes Sulsel, 2021). Data dari RS Bhayangkara Makassar

menunjukkan bahwa jumlah pasien kanker meningkat setiap tahunnya, dari 412 kasus pada tahun 2021, menjadi 683 kasus pada tahun 2022, dan 1.144 kasus pada tahun 2023. Dalam tiga tahun terakhir, terdapat 27 kasus kanker serviks (Rekam Medis RS Bhayangkara Makassar, 2024).

Secara konseptual, terdapat beberapa faktor risiko kanker serviks, yaitu: 1) memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah, 2) merokok atau menghirup asap rokok orang lain, 3) faktor reproduksi seperti penggunaan alat kontrasepsi dan melahirkan banyak anak, serta 4) obesitas, karena skrining kanker serviks lebih sulit dilakukan sehingga deteksi prakanker menjadi lebih rendah dan risiko kanker menjadi lebih tinggi (National Cancer Institute, 2023b).

Berbagai penelitian juga mendukung temuan ini. Studi kohort yang melibatkan 7.129 sampel perempuan menemukan hubungan positif antara perokok aktif dengan kejadian kanker serviks (Fang, Yu, Zhang, & Yang, 2018). Studi kasus-kontrol melaporkan peningkatan risiko lesi intraepitel skuamosa tingkat tinggi (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) sebesar 4,6% pada wanita setiap kali terpapar asap rokok dari pasangannya (Tay & Tay, 2004). Selain itu, ditemukan bahwa kontak langsung serviks dengan sperma mutagenik dari pasangan perokok aktif merupakan sumber pemicu kanker (Moritsugu, 2007; Perrin et al., 2011). Untuk faktor reproduksi, terdapat kesenjangan dari beberapa hasil penelitian terkini. Divia Denisa (2024) menemukan adanya pengaruh penggunaan kontrasepsi terhadap kejadian kanker serviks, sedangkan Shintya (2023) menemukan hubungan yang tidak signifikan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker serviks di Rumah Sakit X, dan merekomendasikan peneliti selanjutnya untuk menilai hubungan antara lamanya penggunaan kontrasepsi hormonal lebih dari lima tahun dengan kejadian kanker serviks.

Melihat data kanker serviks yang terus meningkat, kesenjangan, dan rekomendasi dari beberapa hasil penelitian terdahulu, maka dinilai penting untuk menganalisis faktor paparan asap rokok, jenis, dan lama pemakaian kontrasepsi yang diduga berhubungan dengan kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar. Dengan memahami hubungan tersebut, diharapkan dapat memberikan informasi yang berharga bagi perempuan dalam menghindari paparan asap rokok dan pengambilan keputusan tentang kontrasepsi, sehingga dapat menekan insiden kanker serviks.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: apakah faktor paparan asap rokok, jenis dan lama pemakaian kontrasepsi berhubungan dengan kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis hubungan faktor paparan asap rokok, jenis dan lama pemakaian kontrasepsi dengan kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Menganalisis hubungan paparan asap rokok dengan kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar.

1.3.2.2 Menganalisis hubungan jenis kontrasepsi dengan kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar.

1.3.2.3 Menganalisis hubungan lama pemakaian dengan kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar.

1.3.2.4 Menganalisis faktor yang paling kuat hubungannya kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat klinis

Setelah diketahui hubungan faktor paparan asap rokok, jenis dan lama pemakaian kontrasepsi dengan kejadian kanker serviks di Rumah Sakit Bhayangkara Makassar maka dapat memudahkan proses identifikasi dini orang-orang yang berisiko terkena kanker serviks melalui pengkajian awal tentang paparan asap rokok dan riwayat penggunaan kontrasepsi.

1.4.2 Manfaat akademisi

Dapat menjadi acuan dalam promosi kesehatan sebagai upaya promotive dan preventif dengan mempertimbangkan aspek pengetahuan tentang faktor risiko kanker serviks meliputi paparan asap rokok, jenis dan lama pemakaian kontrasepsi serta dapat dijadikan sumber rujukan dan acuan dalam melaksanakan penelitian yang relevan dengan topik penelitian ini.

BAB II

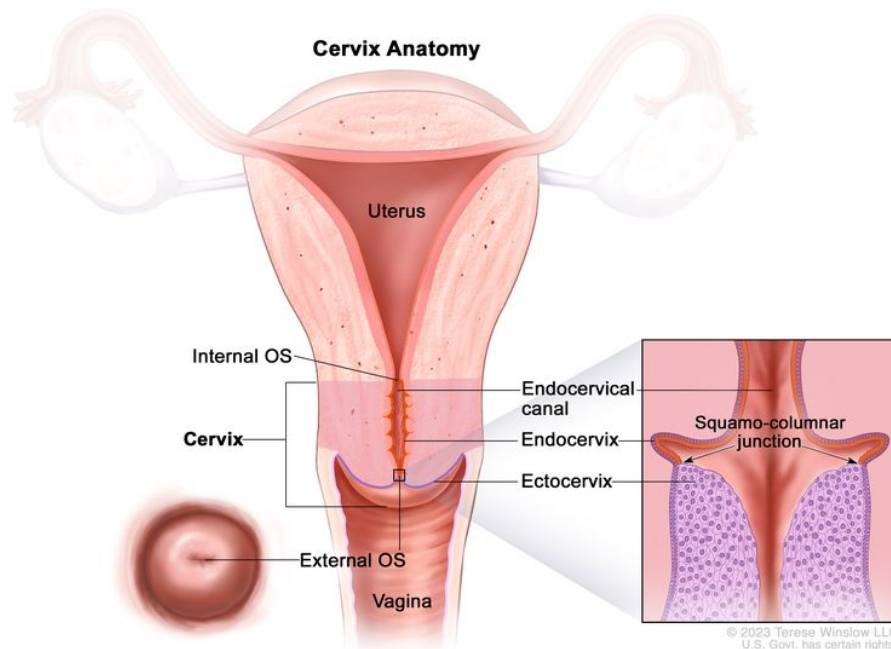
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan tentang serviks

2.1.1 Anatomi serviks

Serviks atau Leher rahim adalah komponen vital dari sistem reproduksi wanita, yang memainkan peran penting dalam kehamilan dan persalinan. Serviks merupakan struktur silinder yang menghubungkan rahim secara proksimal dan rongga vagina secara distal (H. Kim & Hwang, 2017). Pembuluh darah, fibroblas, otot polos, dan epitel luminal membentuk serviks, yang terkenal dengan struktur matriks ekstraselulernya yang padat dan heterogen. Matriks ekstraseluler ini, yang sebagian besar terdiri dari serat kolagen yang terbenam dalam proteoglikan, membantu menjaga serviks tetap kuat dan fleksibel (Arsenijevic et al., 2012). Selama kehamilan, serviks mengalami proses renovasi yang kompleks yang ditandai dengan perubahan struktur matriks ekstraseluler dan sifat mekanik. Renovasi ini sangat penting untuk mempersiapkan serviks untuk persalinan, mentransisikannya dari struktur yang tertutup dan kaku menjadi struktur yang dapat diregangkan yang mampu melakukan pelebaran yang cukup untuk persalinan (Ruscheinsky et al., 2008). Tindakan yang dimediasi oleh reseptor progesteron sangat penting dalam mengatur renovasi serviks dalam kesiapan untuk melahirkan (Kirby et al., 2016). Tidak adanya tindakan ini dapat menyebabkan renovasi struktural serviks, peningkatan kehadiran makrofag, dan kelahiran prematur (Yellon et al., 2013). Sifat mekanik serviks, termasuk kekuatan tarik dan keselarasan serat kolagen, mengalami perubahan yang signifikan selama kehamilan untuk mengakomodasi janin yang sedang berkembang dan memfasilitasi persalinan (Barnum et al., 2017). Selain itu, heterogenitas struktural dan viskositas serviks merupakan faktor penting yang perlu dipertimbangkan ketika mengevaluasi fungsi dan kesehatannya (Rosado-Mendez et al., 2017). Ligamentum

kardinal menopang vagina dan serviks dengan menghubungkannya ke dinding panggul lateral (Eid et al., 2018).



Gambar 2.1 Anatomi serviks (National Cancer Institute, 2023b)

Serviks adalah bagian bawah, ujung sempit rahim yang menghubungkan rahim ke vagina. Serviks terdiri dari OS internal (bukaan antara serviks dan bagian atas rahim), endoserviks (bagian dalam serviks yang membentuk kanal endoserviks), ektoserviks (bagian luar serviks yang terbuka ke dalam vagina) dan OS eksternal (bukaan antara serviks dan vagina). Area tempat endoserviks dan ektoserviks bertemu disebut sambungan skuamokolumnar, yang mengandung sel-sel glandular (sel berbentuk kolom yang menghasilkan lendir) dari endoserviks dan sel-sel skuamosa (sel-sel tipis dan datar) dari ektoserviks. Sambungan skuamokolumnar terkadang disebut sebagai zona transformasi yang merupakan batas tempat endoserviks dan ektoserviks bertemu, ironisnya sebagian besar kanker serviks bermula di area ini (National Cancer Institute, 2023b).

2.1.2 Fisiologi serviks

Fisiologi serviks adalah proses yang kompleks dan dinamis yang memainkan peran penting dalam kehamilan dan persalinan. Berbagai faktor berkontribusi pada mekanisme

rumit yang terlibat dalam fungsi serviks. Progesteron, hormon utama, berinteraksi dengan serviks untuk mendukung kehamilan dengan mempertahankan integritas dan fungsinya. Penarikan progesteron, baik secara alami maupun diinduksi, dikaitkan dengan inisiasi persalinan dan akhirnya melahirkan. Aktivitas biologis progesteron sangat penting untuk kehamilan normal dan pencegahan kelahiran prematur (Larsen & Hwang, 2011).

Matrix metalloproteinases (MMPs) adalah enzim yang memainkan peran penting dalam renovasi serviks selama kehamilan dan nifas (Geng et al., 2016). Enzim-enzim ini terlibat dalam degradasi dan restrukturisasi matriks ekstraseluler serviks, suatu proses yang diperlukan untuk pematangan dan pelebaran serviks (Geng et al., 2016). Inhibitornya mengatur MMP secara ketat untuk memastikan renovasi serviks yang tepat (Geng et al., 2016). Serviks mengalami perubahan histologis, katabolik, dan biomekanik yang secara kolektif disebut renovasi serviks selama kehamilan dan persalinan (Amabebe et al., 2022). Melalui proses renovasi ini, terjadi perubahan pada matriks ekstraseluler, yang mengubah sifat mekanik serviks untuk mempermudah persalinan (Amabebe et al., 2022). Sel-sel imun, seperti makrofag, terlibat dalam sintesis MMP, yang berkontribusi pada remodeling serviks (Gonzalez et al., 2011).

2.2. Tinjauan tentang kanker serviks

2.2.1 Pengertian

Kanker serviks adalah kanker yang terjadi di sel-sel serviks (National Cancer Institute, 2023b). Serviks merupakan bagian bawah rahim yang sempit. Serviks menghubungkan rahim ke vagina (jalan lahir). Kanker serviks biasanya berkembang perlahan seiring berjalannya waktu. Sebelum kanker muncul di serviks, sel-sel serviks mengalami perubahan yang dikenal sebagai displasia, yaitu saat sel-sel abnormal mulai muncul di jaringan serviks. Seiring berjalannya waktu, jika tidak dihancurkan atau dihilangkan, sel-sel abnormal tersebut dapat menjadi sel kanker dan mulai tumbuh serta menyebar lebih dalam ke serviks dan area di sekitarnya. Kanker serviks dinamai berdasarkan jenis sel tempat kanker bermula. Dua jenis utama yaitu (National Cancer Institute, 2023b):

1. Karsinoma sel skuamosa: sebagian besar kanker serviks (hingga 90%) adalah karsinoma sel skuamosa. Kanker ini berkembang dari sel-sel di ektoserviks.

2. Adenokarsinoma: adenokarsinoma serviks berkembang di sel-sel kelenjar endoserviks. Adenokarsinoma sel jernih, juga disebut karsinoma sel jernih atau mesonefroma, adalah jenis adenokarsinoma serviks yang langka.

Terkadang kanker serviks memiliki ciri-ciri karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma. Ini disebut karsinoma campuran atau karsinoma adenoskuamosa. Sangat jarang, kanker berkembang di sel-sel lain di serviks.

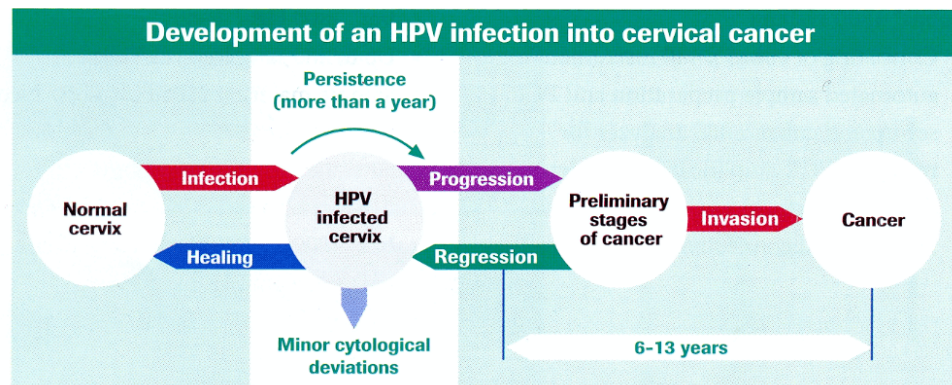
2.2.2 Epidemiologi

Secara global, kanker serviks merupakan kanker keempat yang paling umum pada wanita, dengan sekitar 660.000 kasus baru pada tahun 2022 (WHO, 2024). Pada tahun yang sama, sekitar 94% dari 350.000 kematian yang disebabkan oleh kanker serviks terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Tingkat kejadian dan kematian kanker serviks tertinggi terdapat di Afrika sub-Sahara (SSA), Amerika Tengah, dan Asia Tenggara. Perbedaan regional dalam beban kanker serviks terkait dengan ketidaksetaraan dalam akses ke layanan vaksinasi, skrining dan pengobatan, faktor risiko termasuk prevalensi HIV, dan determinan sosial dan ekonomi seperti jenis kelamin, bias gender, dan kemiskinan. Wanita yang hidup dengan HIV memiliki kemungkinan 6 kali lebih besar untuk mengembangkan kanker serviks dibandingkan dengan populasi umum, dan diperkirakan 5% dari semua kasus kanker serviks disebabkan oleh HIV (Stelzle et al., 2021). Kanker serviks secara tidak proporsional mempengaruhi wanita yang lebih muda, dan sebagai hasilnya, 20% anak-anak yang kehilangan ibu mereka karena kanker melakukannya karena kanker serviks (Guida et al., 2022). Kematian lebih tinggi di antara wanita yang tidak diskriminasi dalam 5 tahun terakhir dan mereka yang tidak memiliki tindak lanjut yang konsisten setelah teridentifikasi lesi serviks prakanker. Tren menunjukkan bahwa wanita dengan risiko kematian tertinggi disebabkan karena tidak menerima vaksinasi HPV (Fowler et al., 2023).

2.2.3 Etiologi

Infeksi jangka panjang (persisten) dengan jenis human papillomavirus (HPV) berisiko tinggi menyebabkan kanker serviks. HPV tipe 16 dan 18 adalah tipe HPV yang paling umum diidentifikasi pada kanker serviks invasif menyebabkan 70% kanker serviks di seluruh dunia (National Cancer Institute, 2023a). Studi prevalensi HPV berbasis populasi

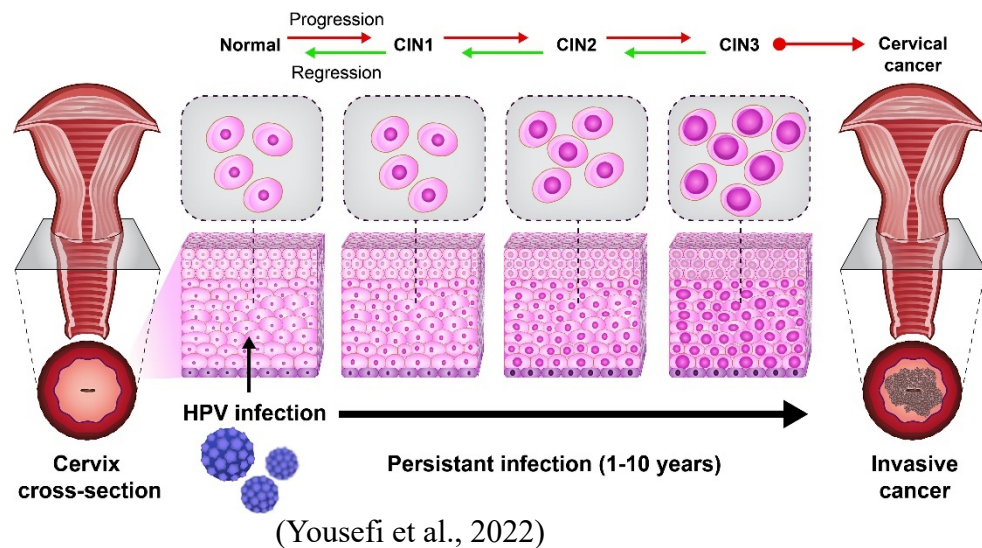
menunjukkan prevalensi terbesar HPV risiko tinggi terjadi pada orang dewasa yang lebih muda usia kurang dari 25 tahun, dan kematian akibat kanker serviks memuncak pada wanita paruh baya antara 40 dan 50 tahun. Studi telah menunjukkan bahwa penyakit serviks terkait HPV pada wanita yang lebih muda dari 25 tahun sebagian besar membatasi diri. Namun, mereka yang memiliki koinfeksi beberapa tipe HPV mungkin lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami pembersihan spontan sehingga berkembang menjadi kanker (Fowler et al., 2023). HPV ditularkan melalui kontak kulit ke kulit, termasuk selama hubungan seksual, kontak tangan ke alat kelamin, dan seks oral. Faktor risiko HPV dan kanker serviks meliputi usia muda saat memulai hubungan seksual, banyak pasangan seksual, paritas tinggi, merokok, herpes simpleks, HIV, koinfeksi dengan infeksi genital lainnya, dan penggunaan kontrasepsi oral (Ghosh et al., 2016; Manini & Montomoli, 2018).



Gambar 2.2 Kronologi infeksi HPV (Island Hospital, 2021)

Ketika infeksi HPV dimulai, ada dua hasil yakni infeksi dibersihkan oleh sistem kekebalan tubuh atau infeksi bersifat persisten (tetap berada di dalam tubuh). Infeksi yang terus-menerus pada akhirnya akan berkembang menjadi Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) dan jika tidak diobati berkembang menjadi kanker serviks. Diperlukan waktu hingga 6-13 tahun setelah terinfeksi HPV untuk berkembang menjadi kanker (Island Hospital, 2021).

Gambar 2.3 Skala *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN)



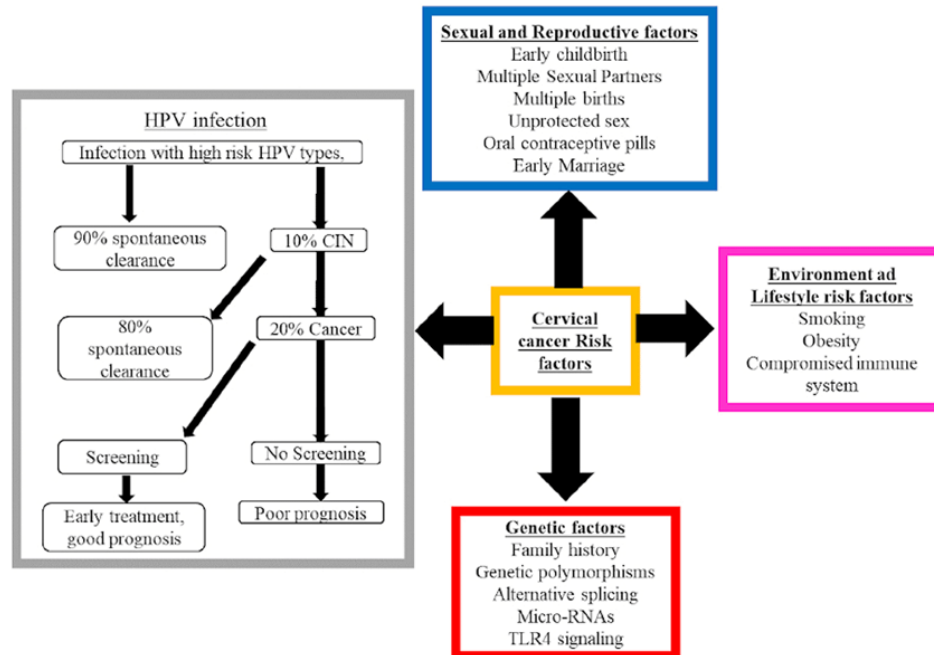
Perkembangan serviks normal menjadi kanker serviks setelah terinfeksi virus HPV dapat dilihat pada gambar 2.3 yang menampilkan skala CIN yaitu transformasi premaligna potensial dan displasia sel skuamosa serviks (Yousefi et al., 2022), terutama disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18 (Anderson et al., 2016). CIN diklasifikasikan menjadi CIN1 (displasia ringan), CIN2 (displasia sedang), dan CIN3 (displasia berat dan karsinoma in situ). Lesi mungkin asimtomatik dan mengalami regresi spontan atau berkembang menjadi kanker invasif (Georgescu et al., 2018). Regresi histologis dan respons imun menunjukkan hubungan antara CIN1 dengan ekspresi granzim B sel T CD8⁺ dan sel NK CD56⁺ intra lesi. Selain itu, secara imunohistokimia, studi melaporkan bahwa sel T CD8⁺ di CIN1 dan sel koilositis lesi serviks mengekspresikan integrin $\alpha 4/\beta 7$ (Stanley, 2019).

2.2.4 Faktor risiko

Beberapa faktor risiko membuat seseorang yang terinfeksi HPV berisiko tinggi terkena kanker serviks. Faktor risiko ini meliputi (National Cancer Institute, 2023a):

1. Memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah. Hal ini dapat menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi HPV. Infeksi HPV cenderung lebih persisten dan berkembang menjadi kanker pada orang yang sistem kekebalannya lemah dibandingkan pada orang yang sistem kekebalannya tidak lemah.
2. Merokok atau menghirup asap rokok orang lain. Orang yang merokok atau menghirup asap rokok orang lain memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker serviks. Risiko meningkat jika seseorang lebih banyak merokok atau terpapar asap rokok orang lain. Merokok juga dianggap sebagai faktor pendamping dalam kanker serviks. Asap tembakau mengandung > 4.000 zat kimia termasuk karsinogen seperti hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH), benzo(a)pirena, dan N-nitrosamin volatil (Akram Husain & Ramakrishnan, 2016). Paparan merokok merupakan faktor risiko lingkungan yang terdokumentasi dengan baik yang menyebabkan banyak jenis kanker seperti kanker paru-paru, esofagus, hati, dan serviks (Richter et al., 2008). Karsinogen yang ada dalam asap rokok telah terdeteksi dalam lendir serviks perokok, DNA adduct spesifik karsinogen (misalnya NNK) telah ditemukan dalam sel epitel serviks (Alam et al., 2008). Merokok menyebabkan paparan langsung DNA dalam sel epitel serviks terhadap nikotin, kotinin, dan paparan produk metabolik yang mengakibatkan pelepasan hidrokarbon polisiklik aromatik dan amina aromatik. Kelainan yang berhubungan dengan merokok menyebabkan lemahnya sistem imun sistemik dan perifer, yang juga mencakup ketidakseimbangan produksi sistemik sitokin pro dan antiinflamasi (J. M. Zhang & An, 2007).
3. Faktor reproduksi. Penggunaan alat kontrasepsi oral (pil KB) dan melahirkan banyak anak dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker serviks. Alasan di balik hubungan ini belum dipahami dengan baik.

4. Obesitas. Skrining kanker serviks mungkin lebih sulit bagi mereka yang mengalami obesitas, sehingga deteksi prakanker menjadi lebih rendah dan risiko kanker menjadi lebih tinggi.



Gambar 2.4 Faktor risiko yang terkait dengan perkembangan kanker serviks (Hull et al., 2020).

Infeksi HPV merupakan faktor risiko terpenting yang terkait dengan perkembangan kanker serviks. Risiko infeksi HPV dikaitkan dengan berbagai faktor seksual dan reproduksi, yang selanjutnya meningkatkan risiko perkembangan kanker serviks. Faktor lain yang berkontribusi terhadap kejadian kanker serviks meliputi geografi, praktik dan kepercayaan tradisional, tingkat skrining, status sosial ekonomi, akses layanan kesehatan, kesadaran masyarakat, penggunaan kontrasepsi oral, merokok dan koinfeksi dengan HIV (Hull et al., 2020).

2.2.5 Tanda dan gejala

Pada tahap awal, kanker serviks biasanya tidak menunjukkan gejala, sehingga sulit dideteksi. Gejala biasanya muncul setelah kanker menyebar.

Ketika gejala kanker serviks stadium awal muncul, gejalanya mungkin termasuk (National Cancer Institute, 2022):

1. Pendarahan vagina setelah berhubungan seks

2. Pendarahan vagina setelah menopause
3. Pendarahan vagina di antara periode menstruasi atau periode menstruasi yang lebih banyak atau lebih lama dari biasanya
4. Keputihan yang encer dan berbau menyengat atau mengandung darah
5. Nyeri panggul atau nyeri saat berhubungan seks

Gejala kanker serviks stadium lanjut (kanker telah menyebar ke bagian tubuh lain di luar serviks) dapat mencakup gejala kanker serviks stadium awal disertai (National Cancer Institute, 2022):

1. Sulit atau nyeri saat buang air besar atau pendarahan dari rektum saat buang air besar
2. Sulit atau nyeri saat buang air kecil atau ada darah dalam urin
3. Sakit punggung tumpul
4. Pembengkakan kaki
5. Nyeri di perut
6. Merasa lelah

Gejala-gejala ini dapat disebabkan oleh banyak kondisi selain kanker serviks. Salah satunya cara untuk mengetahuinya adalah dengan melakukan pemeriksaan. Dua tes skrining yang umum digunakan adalah tes HPV dan tes sitologi yang biasa disebut dengan pap smear (National Cancer Institute, 2022).

2.2.6 Patofisiologi

Kanker serviks, atau kanker leher rahim, merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum di kalangan wanita, terutama di negara-negara berkembang. Patofisiologi kanker serviks melibatkan berbagai faktor genetik, lingkungan, dan infeksi, terutama infeksi virus human papillomavirus (HPV). HPV, terutama tipe 16 dan 18, berkontribusi signifikan terhadap perkembangan kanker serviks dengan menyebabkan perubahan pada DNA sel epitel serviks, yang dapat berujung pada displasia dan akhirnya kanker invasif (Lin et al., 2021; Steenbergen et al., 2014).

Infeksi HPV mengakibatkan integrasi DNA virus ke dalam genom sel inang, yang mengganggu regulasi siklus sel. Protein onkogenik yang dihasilkan, seperti E6 dan E7, berinteraksi dengan protein supresor tumor seperti p53 dan retinoblastoma (Rb), mengakibatkan hilangnya kontrol terhadap siklus sel dan apoptosis. E6 mempromosikan degradasi p53, yang berfungsi untuk mengatur siklus sel dan apoptosis, sedangkan E7

mengikat Rb, menghilangkan penghambatan terhadap transisi dari fase G1 ke fase S, sehingga meningkatkan proliferasi sel (Lin et al., 2021; Steenbergen et al., 2014).

Selain infeksi HPV, faktor epigenetik juga berperan dalam patogenesis kanker serviks. Methilasi gen tumor supresor, seperti LDOC1, dapat mengakibatkan hilangnya ekspresi gen tersebut, memberikan keuntungan bertahan hidup bagi sel kanker selama perkembangan dan pengobatan. Selain itu, long non-coding RNAs (lncRNAs) seperti HOTAIR dan PVT1 telah diidentifikasi sebagai regulator penting dalam progresi kanker serviks, dengan mempengaruhi jalur sinyal dan ekspresi gen yang terlibat dalam proliferasi dan invasi sel kanker (Jiang et al., 2014; H. J. Kim et al., 2016).

Progresi kanker serviks juga dipengaruhi oleh perubahan dalam mikro lingkungan tumor, termasuk infiltrasi sel imun. Sel-sel T subset Th17, yang memiliki sifat pro-tumorigenik, terlibat dalam proses ini dengan memproduksi sitokin yang mendukung pertumbuhan tumor. Penelitian menunjukkan bahwa fibroblas stroma yang terinfiltrasi oleh sel kanker dapat meningkatkan ekspresi CCL20, yang berfungsi sebagai chemoattractant untuk sel Th17, memperburuk kondisi tumor (Walch-Rückheim et al., 2015, 2019).

Selain itu, mikroRNA (miRNA) juga berperan dalam patofisiologi kanker serviks. MiR-145, misalnya, berkontribusi pada progresi kanker serviks dengan mengatur FSCN1, yang terlibat dalam proses invasi sel. MiRNA lain seperti miR-21 dan miR-135a juga telah diidentifikasi sebagai oncomiRs yang mempromosikan proliferasi sel kanker dengan mengatur jalur sinyal yang terkait dengan pertumbuhan dan invasi. Secara keseluruhan, patofisiologi kanker serviks adalah hasil interaksi kompleks antara infeksi HPV, perubahan genetik dan epigenetik, serta faktor lingkungan dan imunologis. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme ini dapat membantu dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif untuk kanker serviks (Leung et al., 2020; W. Zhang et al., 2019).

2.2.7 Kriteria diagnostik

Kanker serviks merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum di kalangan wanita, dan deteksi dini sangat penting untuk meningkatkan prognosis dan hasil pengobatan. Kriteria diagnostik untuk kanker serviks meliputi berbagai metode pemeriksaan yang dirancang untuk mengidentifikasi lesi prakanker dan kanker pada tahap awal. Salah satu metode utama adalah pemeriksaan Pap smear, yang bertujuan untuk

mendeteksi perubahan seluler abnormal pada serviks yang dapat mengindikasikan adanya kanker. Selain itu, metode Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) juga digunakan sebagai alat skrining, terutama di daerah dengan akses terbatas terhadap layanan kesehatan yang lebih canggih (Kritiani Tuman et al., 2022; Pakpahan, 2021; Winarti et al., 2021).

Kriteria inklusi untuk pemeriksaan kanker serviks umumnya mencakup wanita yang berusia di atas 21 tahun atau yang telah aktif secara seksual. Penelitian menunjukkan bahwa wanita yang berpartisipasi dalam skrining secara teratur memiliki risiko lebih rendah untuk mengembangkan kanker serviks. Kriteria eksklusi biasanya mencakup wanita yang memiliki riwayat kanker serviks sebelumnya atau yang sedang menjalani pengobatan untuk kondisi lain yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan (Fahrizal,2024; Gunawan,2024).

Selain pemeriksaan fisik dan skrining, diagnosis kanker serviks juga melibatkan penggunaan teknik pencitraan seperti ultrasonografi dan MRI untuk menilai penyebaran kanker. Biopsi serviks adalah langkah penting dalam konfirmasi diagnosis, di mana sampel jaringan diambil dan dianalisis secara histopatologis untuk menentukan adanya sel kanker. Penilaian stadium kanker juga dilakukan untuk menentukan tingkat keparahan dan penyebaran penyakit, yang penting untuk merencanakan pengobatan yang tepat (Choi et al., 2016; Gunawan, 2024).