

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kajian Teori

##### 2.1.1 Pengertian

Kanker serviks adalah tumor ganas yang tumbuh didalam leher rahim atau serviks (bagian terendah dari rahim yang menempel pada puncak vagina). Kanker ini dapat muncul pada perempuan usia 35-55 tahun (Nugrogo, et al, 2014). Kanker serviks adalah pertumbuhan sel bersifat abnormal yang terjadi pada serviks uterus, suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk kearah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama (vagina) (Irianto Koes, 2015).

Serviks atau leher rahim merupakan bagian ujung bawah rahim yang menonjol ke liang senggama (vagina). Kanker serviks berkembang secara bertahap tetapi progresif. Proses terjadinya kanker ini dimulai dengan sel yang mengalami mutasi lalu berkembang menjadi sel diplastik sehingga terjadi kelainan epitel yang disebut displasia. Dimulai dari displasia ringan, displasia sedang, displasia berat dan akhirnya menjadi *Carsinoma In Situ* (CIS), kemudian berkembang lagi menjadi karsinoma invasif. Tingkat displasia dan (CIS) dikenal juga dengan tingkat pra kanker. Dari displasia menjadi *Carsinoma In Situ* diperlukan waktu 1- 7 tahun, sedangkan *Carsinoma In Situ* menjadi *Carsinoma Invasif* berkisar 8-20 tahun (Kartikawati, 2013).

### 2.1.2 Etiologi

Penyebab utama terjadinya kanker serviks adalah infeksi *Human papillomavirus* (HPV) (Nurwijaya, et al, 2012). HPV adalah sekelompok virus yang dapat terdiri dari 150 jenis virus yang dapat menginfeksi sel-sel pada permukaan kulit (Nurwijaya, et al, 2012).

Tiga belas jenis tipe HPV yang menyebabkan kanker serviks, yaitu HPV tipe 16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, dan 69 yang merupakan HPV risiko tinggi yang ditularkan melalui hubungan seksual. Tipe yang paling berbahaya adalah jenis HPV 16 dan 18 yang menyebabkan 80% kanker serviks. HPV risiko rendah atau HPV yang tidak menyebabkan kanker ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui hubungan seksual (kulit ke kulit) seperti vaginal, anal, ataupun oral. Penularan HPV pada umumnya melalui hubungan seksual (90%) dan sisanya, yaitu 10% terjadi secara non seksual (Nurwijaya, et al, 2012).

### 2.1.3 Faktor Resiko Kanker Serviks

Faktor resiko kanker serviks hampir sama dengan penyakit menular seksual, yaitu aktivitas seksual dibawah usia 20 tahun, berganti-ganti pasangan seksual, angka paritas yang tinggi, penggunaan pil kontrasepsi, penggunaan intra uterine device (IUD), infeksi Chlamydia, obesitas, imunosupresi, riwayat keluarga, merokok, dan sosio ekonomi rendah (Nurwijaya, et al, 2012).

#### **2.1.4 Patogenesis dan perjalanan Kanker serviks**

Perjalanan penyakit kanker serviks didahului dengan infeksi HPV Onkogenik (Virus HPV ganas) yang menyebabkan sel serviks normal menjadi sel prakanker, dan berkembang biak lagi menjadi sel kanker. Untuk menjadi sel kanker dan menjadi kanker serviks dibutuhkan waktu yang tidak singkat, setidaknya butuh waktu bertahun-tahun tetapi tidak menutup kemungkinan bisa berlangsung dalam waktu kurang dari setahun (Riksani, 2016).

Sel-sel yang telah terinfeksi akan berubah dari normal menjadi prakanker atau kemudian menjadi kanker, tahap ini termasuk pada fase prakanker. Jika perubahan pada sel tersebut ditemukan dan ditangani lebih dini, kita dapat mencegah agar tidak terjadi kanker. Ada tiga pola utama pada tahap prakanker. Dimulai dengan infeksi pada sel-sel perkembangan sel abnormal yang dapat berlanjut menjadi *Intraepithelial Neoplasia* dan pada akhirnya berubah menjadi kanker serviks (Savitri, et al., 2015).

#### **2.1.5 Gejala Klinik Kanker Serviks**

Kanker serviks stadium dini, gejala kanker serviks tidak tampak sehingga sering disebut dengan silent killer. Pada tahap ini pra kanker (displasia) sampai stadium I tidak ada keluhan sama sekali. Biasanya, gejala baru muncul ketika sel serviks yang abnormal telah berubah menjadi ganas dan menyusup ke jaringan di sekitarnya. Pada saat itu akan timbul gejala-gejala berikut :

- a. Perdarahan vagina yang tidak normal, yaitu di luar masa menstruasi, setelah melakukan hubungan seksual atau *dispareunia*, dan setelah *menopause*.
- b. Menstruasi yang tidak normal, yaitu waktunya memanjang dan jumlahnya lebih banyak
- c. Keputihan yang menetap dengan cairan yang encer, berwarna pink, coklat, mengandung darah atau berwarna hitam serta berbau busuk
- d. Nyeri pada perut bagian bawah (Nurwijaya, et al, 2012).

Pada stadium lanjut, biasanya akan timbul gejala-gejala berikut :

- a. Perdarahan post coitus (setelah berhubungan seksual).
- b. Nafsu makan berkurang, berat badan menurun dan cepat merasa lelah.
- c. Nyeri panggul dan tungkai.
- d. Vagina mengeluarkan urin dan feses bahkan terjadi patah tulang panggul.
- e. Tidak dapat buang air kecil (terdapat sumbatan pada saluran kemih).
- f. Nyeri punggung.
- g. Salah satu kaki bengkak dikarenakan kanker yang menyumbat pembuluh darah limfe.
- h. Batuk batuk dikarenakan kanker sudah menyebar hingga ke paru-paru.

### 2.1.6 Deteksi Dini Kanker Serviks

Beberapa cara untuk mendeteksi kanker serviks, antara lain :

a. *Pap Smear*

Deteksi dini merupakan kunci penanggulangan penyakit kanker. Kanker serviks stadium dini sering tidak menimbulkan gejala atau tanda yang khas. Namun demikian kanker stadium ini dapat dideteksi dengan suatu pemeriksaan sederhana yang dikenal dengan Pap Smear. Setiap wanita yang telah melakukan hubungan seksual, berisiko untuk menderita kanker serviks. Oleh karena itu Pap Smear dilakukan setelah ada aktifitas seksual. Jika setelah pemeriksaan pertama ternyata jika hasilnya tetap negatif pemeriksaan dilanjutkan tiap 2-3 tahun sampai umur 65-70 tahun. Jika ditemukan pra kanker, maka pemeriksaan diulangi 6 bulan berikutnya (Kemenkes RI, 2020). Dengan gambar sebagai berikut :



Gambar 2.1  
Pemeriksaan PAP SMEAR

b. Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA)

Inspeksi visual asam asetat adalah pemeriksaan leher rahim (serviks) dengan cara melihat langsung (dengan mata telanjang) leher

rahim setelah memulas leher rahim dengan larutan asam asetat 3 sampai dengan 5%.(Kememkes RI,2015).\

Pemeriksaan IVA merupakan pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi kanker serviks dan juga skrining alternatif dari *pap smear* karena biasanya lebih murah, praktis, sangat muda untuk dilaksanakan dan alat dan bahan yang dibutuhkan pun sangat sederhana, yaitu spekulum vagina, asam asetat 3-5%, kapas lidi, meja periksa,sarung tangan (lebih baik steril), dan dilakukan pada kondisi ruang yang terang (cukup cahaya). serta dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan selain dokter ginekology (Kemenkes RI,2015). Adapun IVA test dapat dilihat pada gambar berikut ini :



Gambar 2.2  
Pemeriksaan IVA test

- c. *Thin Prep Pap Test*
- d. Kolposkopi
- e. *Test Schiller*
- f. Biopsy Serviks
- g. Pemeriksaan panggul

### 2.1.7 Diagnosis Kanker Serviks

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala dan hasil pemeriksaan sebagai berikut (Shadine, 2019) :

#### a. Pemeriksaan *pap smear*

*Pap smear* dapat mendeteksi sampai 90% kasus kanker serviks secara akurat dan dengan biaya yang tidak mahal, akibatnya angka kematian akibat kanker serviks pun menurun sampai lebih dari 50%. Setiap wanita yang telah aktif secara seksual sebaiknya menjalani *pap smear* secara teratur yaitu 1 kali setiap tahun. Apabila selama 3 kali berturut-turut menunjukkan hasil pemeriksaan yang normal, maka pemeriksaan *pap smear* bisa dilakukan setiap 2 atau 3 tahun sekali. Hasil pemeriksaan *pap smear* adalah sebagai berikut :

- 1) Normal.
- 2) ringan (perubahan dini yang belum bersifat ganas).
- 3) berat (perubahan lanjut yang belum bersifat ganas).
- 4) Karsinoma in situ (kanker terbatas pada lapisan serviks paling luar).
- 5) Kanker invasif (kanker telah menyebar ke lapisan serviks yang lebih dalam atau ke organ tubuh lainnya).

#### b. Biopsi

Biopsi dilakukan jika pada pemeriksaan panggul tampak suatu pertumbuhan atau luka pada serviks, atau jika hasil pemeriksaan *pap smear* menunjukkan suatu abnormalitas atau kanker.

### 2.1.8 Pencegahan Kanker Serviks

*National Health Serviks* (NHS) Inggris Raya (2019) menyebutkan tidak ada cara tunggal yang benar-benar dapat mencegah kanker *serviks*, tetapi ada beberapa hal yang dapat membantu mengurangi risiko, yaitu :

- a. Seks yang aman
- b. Deteksi dini

Skrining atau deteksi dini kanker *serviks* adalah pengujian pra kanker dan kanker pada wanita yang tidak memiliki gejala dan mungkin merasa sangat sehat. Skrining juga dapat mendeteksi kanker pada tahap awal dan memiliki potensi lebih tinggi untuk disembuhkan. Dikarenakan lesi pra-kanker memakan waktu bertahun-tahun untuk berkembang, skrining dianjurkan bagi wanita mulai dari 30 sampai 49 tahun setidaknya sekali dalam seumur hidup dan idealnya lebih sering (WHO, 2019).

- c. Vaksinasi HPV

Vaksin HPV atau vaksin untuk kanker serviks adalah vaksin yang dikembangkan untuk melindungi terhadap tipe Human Papilloma Virus (HPV) tertentu. Vaksinasi HPV merupakan salah satu upaya pencegahan primer untuk melindungi wanita dari kanker serviks. Vaksin tersebut dikeluarkan oleh U.S. Food and drugs Administration (FDA) pada Tahun 2006. Vaksin ini sudah dinyatakan aman dan efektif untuk wanita berusia 9-26 tahun yang belum menikah atau belum aktif secara seksual. Pada

hasil penelitian yang telah dilakukan vaksin HPV akan mencegah sekitar 75% kanker serviks secara keseluruhan dan 100% dari kanker serviks, kutil di daerah kelamin, dan perubahan prakanker dari leher rahim (Wijaya, 2010).

Vaksinasi dilakukan dengan memasukkan serum antibodi ke dalam tubuh. Pada vaksin kanker serviks, yang dimasukan adalah bagian dari virus HPV yaitu kulit/cangkang yang telah dipurifikasi dan dilarutkan dalam cairan tertentu sehingga bisa merangsang tubuh untuk memproduksi antibodi/zat kekebalan tubuh terhadap HPV. Tingginya tingkat serum antibodi ini berkorelasi dengan tingkat paparan (daerah) yang terinfeksi sehingga membuat antibodi bekerja menetralsir virus.

### 2.1.9 Stadium Kanker Serviks

Stadium kanker serviks yang digunakan adalah menurut The International Federation Of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (Malehere, 2019) dapat dilihat pada berikut.

**Tabel 2.1**  
**Stadium Kanker Serviks**

Stadium	Deskripsi
I	Karsinoma benar-benar terbatas pada serviks (tanpa bisa mengenali ekstensi ke korpus uteri).
IA	Karsinoma invasive yang hanya diidentifikasi secara mikroskopis. Kedalaman invasi maksimum 5 mm dan tidak lebih lebar dari 7 mm
IA1	Invasi stroma sedalam $\leq 3$ mm dan seluas $\leq 7$ mm
IA2	Invasi stroma sedalam $> 3$ mm namun $< 5$ mm dan seluas $> 7$ mm

IB	Lesi klinis terbatas pada serviks, atau lesi praklinis lebih besar dari stadium IA.
IB1	Lesi klinis berukuran $\leq 4$ cm
IB2	Lesi klinis berukuran $> 4$ cm
II	Karsinoma meluas di luar Rahim, tetapi tidak meluas ke dinding panggul atau sepertiga bagian bawah vagina.
IIA	Keterlibatan hingga $2/3$ bagian atas vagina. tidak ada keterlibatan parametrium
IIA1	Lesi yang terlihat secara klinis $\leq 4$ cm
IIA2	Lesi klinis terlihat $> 4$ cm
II B	Nampak invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding samping pelvis. Pada pemeriksaan dubur, tidak ada ruang bebas antara tumor dan dinding samping pelvis.
III A	Tumor melibatkan sepertiga bawah vagina, tanpa ekstensi ke dinding samping pelvis
III B	Perluasan ke dinding samping pelvis atau hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi
IV	Karsinoma telah meluas ke pelvis yang sebenarnya atau secara klinis melibatkan mukosa kandung kemih dan atau rectum
VA	Menyebar ke organ panggul yang berdekatan
IV B	Menyebar ke organ yang jauh

### 2.1.10 Fator-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Kanker Serviks

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks antara lain:

- a. Usia pertama kali melakukan hubungan seksual

Perempuan yang rawan mengidap penyakit kanker serviks adalah

mereka yang berusia 35-50 tahun, terutama ada wanita yang telah melakukan hubungan seksual sebelum usia 20 tahun. Risiko terjadinya kanker serviks lebih besar dua kali lipat pada wanita yang melakukan hubungan seksual sebelum usia 20 tahun.

Melakukan hubungan seksual sebelum 20 tahun meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Pada usia dibawah 20 tahun, organ reproduksi wanita belum mencapai kematangan. Usia kematangan reproduksi wanita adalah usia 20-35 tahun. Dan apabila wanita mengandung pada usia dibawah 20 tahun akan lebih berisiko tinggi terkena infeksi HPV.

Usia pertama melakukan hubungan seks pada usia dibawah 17 tahun merangsang tumbuhnya sel kanker pada alat kandungan perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Putra tahun (2012) menyebutkan bahwa kejadian lesi pra kanker serviks dan usai perkawinan < 21 tahun memiliki rasio prevalensi sebesar 2,11 kali lebih besar daripada usia perkawinan > 20 tahun.

Penelitian yang dilakukan oleh Fitriana, et al tahun 2019 didapatkan bahwa terdapat hubungan antara usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian kanker serviks ( $p=0,026$ ) sejalan dengan penelitian penelitian Dewi, (2017) dilaporkan bahwa hubungan seksual pertama pada usia <20 tahun sensitif terhadap kejadian lesi pra kanker serviks. Menurut penelitian Anggraeni et al (2012) yang melakukan studi epidemiologi juga melaporkan kejadian kanker

serviks meningkat  $>10$  kali bila melakukan hubungan seksual pada usia 15-19 tahun.

Penelitian lain yang dilakukan di Afrika bagian timur tepatnya di Rwanda oleh Makuza et al (2015) juga melaporkan hal yang serupa. Kejadian lesi pra kanker serviks meningkat pada wanita dengan usia di bawah 17 tahun. Faktor risiko ini dihubungkan dengan karsinogen pada zona transformasi yang sedang berkembang dan paling berbahaya apabila terpajang HPV dalam 5-10 tahun setelah *menarche*. Hubungan seks idealnya dilakukan setelah seorang wanita benar-benar matang yang juga bergantung pada sel-sel mukosa yang terdapat di selaput kulit bagian dalam rongga tubuh. Umumnya sel-sel mukosa baru matang setelah wanita berusia 20 tahun ke atas. Kelainan sel yang mengarah kepada kanker serviks tidak terjadi dalam hitungan hari atau pun dalam hitungan bulan. Namun membutuhkan proses yang memakan waktu 10 hingga 20 tahun lamanya. Sehingga berhubungan seksual pertama kali usia  $< 20$  tahun merupakan jembatan menuju terjadinya lesi pra kanker serviks bahkan kanker serviks, karena dapat menjadi pemicu HPV menginfeksi lebih dalam oleh karena ketidaksiapan atau belum matangnya mukosa serviks pada usia tersebut dibandingkan berhubungan seksual di usia  $\geq 20$  tahun. Usia pertama kali melakukan hubungan seksual di kategorikan menjadi :

- 1) Usia  $> 20$  tahun
- 2) Usia  $\leq 20$  tahun

b. Infeksi Human Papilloma Virus (HPV)

Penyebab terbesar dari kanker serviks adalah Human Papilloma Virus. Jenis virus yang paling banyak menyebabkan kanker serviks adalah HPV tipe 16 dan 18 yang sebagian besar 70% mengakibatkan kanker serviks.

Kanker serviks diawali dengan infeksi dari Human Papilloma Virus (HPV). Virus HPV yang masuk ke tubuh menginisiasi terjadinya perubahan pertumbuhan sel yang tidak normal, hingga terjadi kanker. Virus HPV disebarkan melalui kontak kulit dengan area yang terinfeksi HPV, termasuk hubungan seksual lewat vagina, anus, maupun mulut (Atika, 2019). Infeksi Menular Seksual (IMS) lainnya tanpa pengobatan yang adekuat diduga mempercepat berkembangnya HPV (Andrijono, 2019).

HPV dapat menimbulkan kanker serviks diawali dengan masuknya HPV ke dalam lapisan sel epitel pejamu karena adanya mikroabrasi atau luka kecil. Bila berhasil melakukan pelekatan pada sel epitel serviks melalui reseptornya, virus akan diendositosisis dan masuk ke dalam sel. Setelah berhasil masuk sel, virus akan mengalami *uncoating*, kemudian virus akan memulai proses replikasinya dengan cara mengambil alih sistem transkripsi dan translasi sel pejamu. Protein E6 dan E7 berperan penting dalam hal ini karena adanya kedua protein tersebut menghalangi kerja dari protein supressor tumor p53 dan pRb. Apabila proses ini terakumulasi tanpa berhasil dieliminasi oleh sistem

imun, infeksi oleh virus HPV dapat menjadi persisten dan timbul suatu keganasan berupa kanker serviks.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Evriarti tahun 2019 mengenai pathogenesis HPV pada kanker serviks didapatkan hasil bahwa mekanisme HPV dalam menyebabkan kanker serviks merupakan mekanisme yang cukup kompleks dan melibatkan protein-protein penting yang ada dalam genom HPV. Penelitian lain yang dilakukan oleh Setiawati pada tahun (2014) dengan judul *Human Papilloma Virus Dan Kanker Serviks*, HPV, *Human Papiloma Virus*, bisa menginfeksi laki-laki dan wanita. Masuk ke dalam tubuh manusia melalui hubungan seksual. Beberapa strain HPV menyebabkan penyakit kelamin yang dikenal dengan nama condyloma accuminata atau kutil kelamin. Beberapa strain yang lain, terutama tipe 16 dan 18, bersifat onkogenik atau dapat menyebabkan kanker. Adapun kategori HPV terdiri dari :

- 1) Terinfeksi HPV
  - 2) Tidak terinfeksi HPV
- c. Wanita Perokok

Merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh. Banyak penelitian yang menyatakan hubungan kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks. Dalam penelitian yang dilakukan di Karolinska Institute di Swedia yang dipublikasikan oleh British Journal Cancer pada tahun 2001. Zat nikotin serta racun yang masuk kedalam

darah melalui asap rokok dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kondisi *Cervical Neoplasia* atau tumbuhnya sel yang abnormal pada leher rahim.

Kebiasaan merokok juga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks. Rokok dapat menghambat respon imun yang seharusnya menghadapi virus HPV. Sel serviks yang terinfeksi HPV (yang sudah berisiko menjadi kanker) semakin mudah berubah menjadi kanker karena terekspos karsinogen yang ada pada rokok. Sebab, karsinogen sebagai zat yang menyebabkan kanker bekerja merusak DNA dari sel yang sudah terinfeksi kuman HPV. wanita yang merokok memiliki risiko 2 kali lebih besar dibandingkan wanita yang bukan perokok untuk mengalami kanker serviks (Atika, 2019).

Dewi et al (2013) di wilayah kerja dari dua puskesmas terpilih di Bali, bahwa terdapat hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian lesi pra kanker serviks ( $p=0,0001$ ;  $OR=4,75$ ;  $CI\ 95\%:2,19-10,33$ ). Penelitian lain oleh Nindrea (2017) di Palembang pada semua wanita Pekerja Seks Komersial yang berobat ke RS. Dr. Mohammad Hoesin Palembang, juga terdapat hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian lesi pra kanker serviks ( $p=0,032$ ;  $OR=6,33$ ;  $CI\ 95\%:1,37-29,21$ ). penelitian yang dilakukan oleh Chairani (2018) diperoleh hasil yang justru tidak sesuai dengan hasil pada penelitian ini, bahwa tidak terdapat hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian lesi pra kanker serviks ( $p=0,346$ ;  $OR=1,6$ ).

Beberapa mekanisme molekuler telah diyakini bahwa merokok dapat berkontribusi pada karsinogenesis pada serviks yang melibatkan langsung paparan terhadap DNA dalam sel-sel epitel serviks. Asap rokok dari satu batang rokok mengandung tar, nikotin, karbondioksida, benzo [a] pyrene (BAP) dan bahan kimia berbahaya lainnya dengan jumlah mencapai ribuan dan efek langsung bahan-bahan tersebut pada serviks adalah menurunkan status imun lokal dan meningkatkan kemungkinan integrasi DNA virus ke dalam genom inang. Efek jangka panjangnya adalah proliferasi seluler terganggu, menghambat apoptosis & stimulasi faktor pertumbuhan endotel vaskuler dengan peningkatan kepadatan pembuluh darah mikro. Sehingga dapat menjadi ko-karsinogen infeksi virus HPV yang akhirnya merusak epitel serviks dan menyebabkan neoplasma atau populasi sel kanker serviks. Hasil kategori riwayat merokok dibagi menjadi :

- 1) Ada riwayat merokok
  - 2) Tidak ada riwayat merokok
- d. Pasangan seksual lebih dari satu

Berdasarkan etiologi infeksi, wanita dengan pasangan seksual lebih dari satu dan wanita yang memulai berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun mempunyai risiko lima kali lipat terkena kanker serviks. Hal ini disebabkan karena sel-sel mukosa pada serviks belum matang. Sel-sel mukosa wanita baru matang pada usia 20 tahun ke atas. Sehingga jika wanita melakukan hubungan seksual pada usia dibawah

18 tahun sel-sel serviks masih rentan terhadap rangsangan sehingga tidak siap menerima rangsangan dari luar yang bisa menyebabkan sel-sel mukosa bisa berubah sifat menjadi sel kanker.

Nindrea (2017) bahwa terdapat hubungan antara perilaku seksual yang dilihat dari jumlah pasangan seksualnya ( $p=0,0011$  memiliki peluang 13,3 kali berisiko mengalami lesi pra kanker serviks dibanding wanita yang memiliki pasangan = 1.

Handayani (2015) yang memaparkan bahwa responden yang mempunyai pasangan lebih dari 1 orang, mempunyai hasil tes IVA positif di bandingkan responden yang mempunyai 1 pasangan seksual, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitriisa, et al tahun 2019 didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jumlah pasangan dengan kejadian kanker serviks ( $p=0,222$ ).

Peningkatan kejadian tumor lebih sering terjadi pada wanita monogami yang suaminya sering berhubungan seksual dengan banyak wanita lain menimbulkan konsep “pria berisiko tinggi” sebagai vektor dari agen yang dapat menimbulkan infeksi. Wanita atau pasangan pria yang memiliki riwayat berganti pasangan seksual memungkinkan tertularnya penyakit kelamin salah satunya HPV. Virus ini akan mengubah sel-sel dipermukaan mukosa hingga membelah menjadi lebih banyak sehingga tidak terkendali dan menjadi kanker. Hasil kategori pasangan seksual terbagi menjadi :

- 1) Pasangan seksual lebih dari 1
  - 2) Pasangan seksual 1
- e. Paritas yang tinggi

Semakin sering melahirkan, semakin tinggi risiko terkena kanker serviks. Kelahiran yang berulang kali akan mengakibatkan trauma pada serviks. Terjadinya perubahan hormon pada wanita selama kehamilan ketiga akan mengakibatkan wanita lebih mudah terkena infeksi HPV. Ketika hamil wanita memiliki imunitas yang rendah sehingga memudahkan masuknya HPV kedalam tubuh yang berujung pada pertumbuhan kanker.

Hasil penelitian Fitrissia, et al tahun (2019) didapatkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah paritas dengan kejadian kanker serviks ( $p=0,39$ ). Hasil penelitian ini relevan dengan hasil penelitian yang di lakukan oleh Makuza et al (2015) di negara Afrika bagian timur yakni wanita dengan paritas 4 atau lebih mempunyai risiko mengalami IVA positif 2,5 kali lebih besar dibanding paritas tiga atau kurang. Terdapat juga kesesuaian dengan hasil penelitian Damayanti et al (2015) bahwa terdapat hubungan antara paritas  $>3$  dengan lesi pra kanker serviks dengan nilai  $p=0,030$  ( $p<0,05$ ). Menurut peneliti jumlah paritas yang tinggi dapat menjadi media perkembangan HPV masuk dan menginvasi permukaan serviks lebih dalam, salah satunya melalui perlukaan atau trauma yang disebabkan oleh persalinan pervaginam terlalu sering.

Wanita dengan paritas tinggi, selama kehamilan terjadi eversi epitel kolumnar serviks yang menyebabkan dinamika baru epitel metaplastik imatur yang meningkatkan risiko transformasi sel terutama pada serviks sehingga terjadi infeksi HPV persisten. Efek hormonal yang diinduksi kehamilan pada serviks dapat mempengaruhi genom HPV yang responsif terhadap progesteron. Progesteron dapat menginduksi onkogen HPV menjadi stabil sehingga terjadi integrasi DNA virus ke dalam genom

sel penjamu dan menurunkan kekebalan mukosa zona transformasi. Kemudian saat hamil, zona transformasi dari ekto serviks melebar ditambah lagi dengan trauma/luka akibat proses persalinan normal yang berkali-kali sehingga paparan oleh HPV akan lebih mudah. Hasil kategori jumlah paritas terbagi menjadi :

- 1) Paritas tinggi (Multipara)
  - 2) Paritas rendah (Primipara)
- f. Penggunaan pembalut dan sabun pH > 4

Menurut Syatriani (2010), dalam penelitiannya mengemukakan bahwa penggunaan pembalut pada saat menstruasi dan tidak sering diganti berisiko 3 kali lebih besar menderita kanker serviks, serta penggunaan sabun dengan pH > 4 berisiko 4 kali lebih besar menderita kanker serviks.

Penelitian yang dilakukan oleh Fitriisa, et al tahun 2019 terdapat hubungan antara penggunaan pembersih vagina dengan kejadian lesi

pra kanker serviks dengan nilai  $p= 0,037$ , hal ini terkait dengan kadar pH. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Chairani (2018) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara pemakaian pembersih vagina terhadap kejadian kanker serviks ( $p=0,001$ ;  $OR=7$ ;  $CI\ 95\%=3,078-15,845$ ) yang artinya penggunaan pembersih vagina memiliki peluang risiko 7 kali lebih besar menderita kanker serviks dibanding yang tidak menggunakan pembersih vagina dengan kadar pH tertentu. Hal ini disebabkan karena dapat mengubah lingkungan kimia vagina dan serviks rentan dengan perubahan patologis dan kanker serviks.

Menurut peneliti penggunaan pembersih vagina baik yang komersil maupun yang tradisional tanpa indikasi, dapat mengganggu lingkungan vagina sehingga mengundang masuknya bakteri jahat yang menyebabkan gatal, iritasi atau infeksi pada vagina atau serviks sehingga terjadi mikro lesi pada epitel serviks yang pada akhirnya dapat menjadi media HPV menginvasi lebih dalam.

Organ kewanitaan memiliki kemampuan yang tidak banyak para wanita mengetahuinya yakni mampu melakukan pertahanan yang cukup baik dengan hidupnya bakteri baik di daerah organ tersebut. *Lactobacillus acidophilus* sebagai bakteri baik, bertugas untuk menjaga keseimbangan ekosistem vagina dengan menjaga keasaman dari vagina yang sehat, menghasilkan bakteriosin dan hidrogen peroksida. Ekosistem daerah vagina juga dipengaruhi oleh hormon estrogen.

Hormon estrogen berfungsi untuk menentukan kadar zat gula sebagai simpanan energi dalam tubuh berupa glikogen, dimana glikogen merupakan makanan bagi bakteri laktobasilus yang akan dimetabolisme. Sisa metabolisme tersebut berupa asam laktat yang dapat mempengaruhi tingkat keasaman pH (potensial Hidrogen) vagina 3,8-4,5.

Penggunaan obat-obatan pembersih vagina seperti deodoran ataupun antiseptik baik yang komersil maupun yang tradisional secara terus menerus atau terlalu sering akan menyebabkan iritasi pada vagina bahkan serviks yang memicu perubahan sel yang mengarah pada kanker. Kondisi ini di perburuk oleh kebiasaan dalam teknik mencuci vagina yang seharusnya dilakukan satu arah dari depan kebelakang, namun dilakukan sebaliknya. Kategorinya adalah :

- 1)  $pH > 4$
- 2)  $PH \leq 4$

g. Status sosial ekonomi

Wanita yang memiliki tingkat pendapatan yang rendah akan mengalami kesulitan dalam mengakses pelayanan kesehatan yang adekuat termasuk melakukan pemeriksaan Pap Smear, sehingga deteksi dini dan skrining untuk mendeteksi infeksi HPV menjadi kurang dan terapi pencegahan akan terhambat apabila terkena kanker serviks.

Seseorang yang memiliki gizi buruk sangat rentan terkena infeksi HPV. Status ekonomi selalu dikaitkan dengan kondisi ekonomi yang kurang, dan berhubungan juga dengan gizi buruk. Gizi buruk kadang terkait juga dengan diet yang salah, seseorang yang melakukan diet ketat dan jarang maupun kurangnya mengkonsumsi vitamin A, C, dan E setiap harinya akan menurunkan kekebalan tubuh sehingga akan mudah terinfeksi.

Penelitian yang dilakukan oleh Mukharomah tahun 2016 dengan judul hubungan factor social ekonomi dengan keterlambatan diagnosis penderita kanker serviks didapatkan hasilnya bahwa tingkat penghasilan ( $p=0,001$ ;  $OR=6,818$ ) berhubungan dengan keterlambatan diagnosis kanker serviks. penelitian Chadza E(2012) di Malawi yang menyatakan bahwa rendahnya penghasilan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan keterlambatan diagnosis dan pengobatan kanker serviks. Penelitian lain yang sesuai yaitu penelitian oleh Tanturovski D(2013) di Macedonia, menunjukkan bahwa wanita yang memiliki risiko lebih besar terdiagnosis kanker serviks pada stadium lanjut adalah mereka yang berpenghasilan rendah dibawah rata-rata pendapatan perbulan ( $p=0,01$ ) dengan risiko 13,17 kali lebih besar dibandingkan dengan yang berpenghasilan di atas rata-rata pendapatan per bulan. Dewi RS(2008) bahwa faktor risiko orang yang berpendapatan kurang dari Rp. 850.000,00 per bulan keterlambatan memeriksakan diri ke pelayanan kesehatan sebesar 2,546 kali lebih

besar dibandingkan dengan yang berpendapatan  $\geq$  Rp. 850.000,00 per bulan. Untuk kategori ini dibagi menjadi :

- 1) Status ekonomi tinggi
- 2) Status ekonomi rendah

h. Riwayat kontrasepsi

Penggunaan kontrasepsi oral dalam jangka waktu lama meningkatkan risiko kanker serviks. Penelitian menunjukkan bahwa semakin lama wanita memakai kontrasepsi oral, risiko kanker serviks semakin meningkat. Risiko ini akan turun lagi setelah kontrasepsi oral berhenti, dan kembali normal sekitar 10 tahun setelah berhenti. Kontrasepsi oral mungkin dapat meningkatkan risiko kanker serviks karena jaringan serviks merupakan salah satu sasaran yang disukai hormon steroid perempuan.

i. Vaksinasi HPV

Vaksin HPV atau vaksin untuk kanker serviks adalah vaksin yang dikembangkan untuk melindungi terhadap tipe Human Papilloma Virus (HPV) tertentu. Vaksinasi HPV merupakan salah satu upaya pencegahan primer untuk melindungi wanita dari kanker serviks. Vaksin tersebut dikeluarkan oleh U.S. Food and drugs Administration (FDA) pada Tahun 2006. Vaksin ini sudah dinyatakan aman dan efektif untuk wanita berusia 9-26 tahun yang belum menikah atau belum aktif secara seksual. Pada hasil penelitian yang telah dilakukan vaksin HPV akan mencegah sekitar 75% kanker serviks secara

keseluruhan dan 100% dari kanker serviks, kutil di daerah kelamin, dan perubahan prakanker dari leher rahim (Wijaya, 2010).

Vaksinasi dilakukan dengan memasukkan serum antibodi ke dalam tubuh. Pada vaksin kanker serviks, yang dimasukan adalah bagian dari virus HPV yaitu kulit/cangkang yang telah dipurifikasi dan dilarutkan dalam cairan tertentu sehingga bisa merangsang tubuh untuk memproduksi antibodi/zat kekebalan tubuh terhadap HPV. Tingginya tingkat serum antibodi ini berkorelasi dengan tingkat paparan (daerah) yang terinfeksi sehingga membuat antibodi bekerja menetralsir virus dan mencegah masuknya virus ke dalam sel. Untuk kategori dibagi menjadi dua, yaitu :

- 3) Vaksinasi HPV
- 4) Tidak vaksinasi HPV

j. Riwayat keputihan

Riwayat keputihan berhubungan dengan adanya penyakit infeksi menular seksual, dimana infeksi yang menyerang system reproduksi akan menyebar melalui kontak seksual. Infeksi chlamidia dapat menyebabkan peradangan panggul dan infertilitas.

k. Pekerjaan suami

Pekerjaan suami merupakan salah satu bagian dari karakteristik partner meliputi : pekerjaan, riwayat dilakukan sirkumsisi, memiliki kebiasaan sex bebas, dll. Pekerjaan suami yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks adalah yang pekerjaanya mengharuskan suami

untuk berjauhan dengan istri dalam waktu yang lama, dimana kebutuhan biologis dari suami tidak terpenuhi, sehingga untuk memenuhi kebutuhan biologinya suami mendapatkannya dengan perempuan lain yang belum tentu terjaga kesehatannya

1. Riwayat keturunan

Faktor genetik menyebabkan beberapa keluarga memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita kanker tertentu bila dibandingkan dengan keluarga lainnya. Jenis kanker yang cenderung diturunkan dalam keluarga adalah kanker payudara, kanker indung telur, kanker kulit dan kanker usus besar. Sebagai contoh, resiko wanita untuk menderita kanker meningkat 1,5 sampai dengan 3 kali ibunya atau saudara perempuannya menderita kanker payudara (Junaidi, 2017)

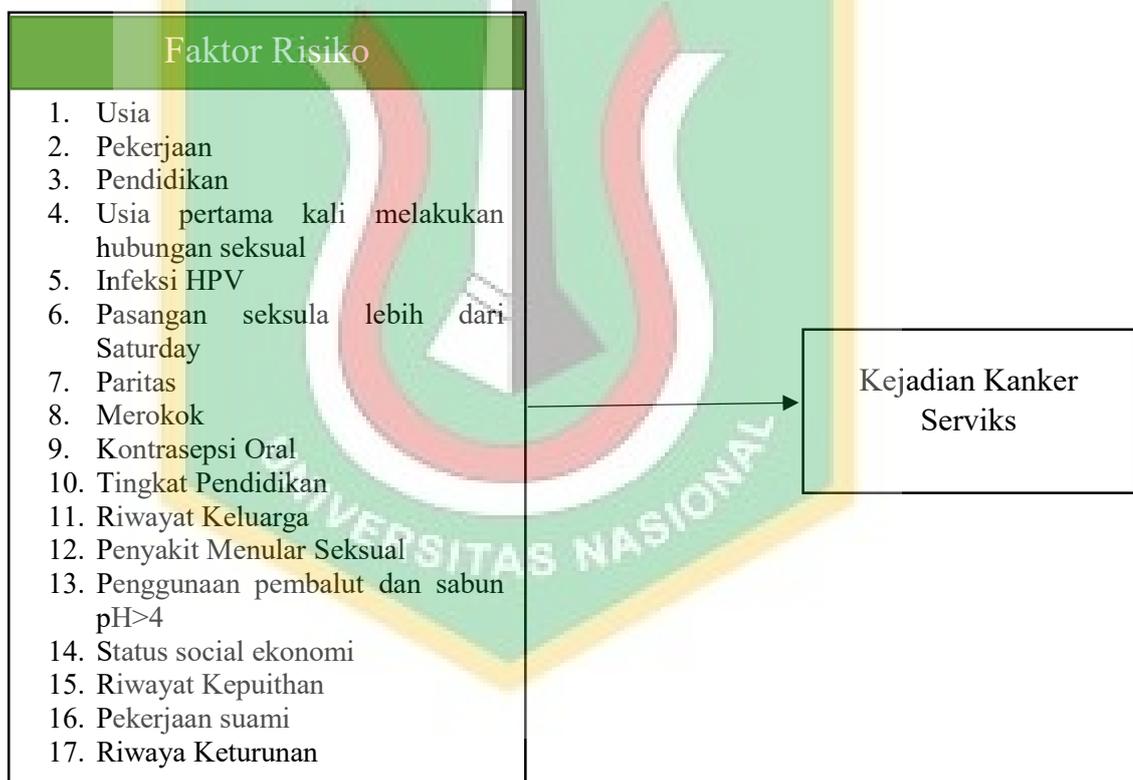
m. Pendidikan

Pendidikan berpengaruh terhadap kejadian kanker serviks, semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, semakin mudah seseorang tersebut dalam memperoleh informasi tentang kanker serviks sehingga semakin banyak pengetahuan yang dimilikinya. Seseorang yang memiliki tingkat pendidikan yang tinggi cenderung mempunyai pola pikir yang lebih berkembang dan lebih logis (Notoadmojo, 2011). Pada penelitian ini didapatkan tingkat pendidikan berhubungan dengan kanker serviks, kemungkinan karena tingkat pendidikan rendah dengan kejadian kanker serviks dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan pasien yang rendah tentang kanker serviks sehingga kurang memperhatikan

kebersihan genital dan terlambat melakukan deteksi dini kanker serviks. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari (2014) dengan hasil  $P = 0,006$  dan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Damayanti (2013) dengan hasil  $P = 0,000$  yang menyatakan bahwa tingkat pendidikan dengan kejadian kanker serviks terdapat hubungan yang kuat, dimana kanker serviks cenderung lebih banyak terjadi pada wanita yang berpendidikan rendah dibanding wanita berpendidikan tinggi. Tinggi rendahnya pendidikan berkaitan dengan tingkat sosio ekonomi, kehidupan seksual dan kebersihan. Penelitian yang dilakukan Surbakti (2004) pendidikan mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian kanker serviks  $OR = 2,012$  dengan kata lain penderita kanker serviks yang berpendidikan rendah merupakan faktor yang berisiko yang mempengaruhi terjadinya kanker serviks. Wanita yang berpendidikan rendah kurang memperhatikan tentang kesehatan, terutama kesehatan yang ada kaitannya dengan kebersihan alat kelaminnya maka akan memiliki risiko untuk terkena kanker serviks. Penelitian yang dilakukan Rahma dan Prabandari (2012) menyatakan bahwa semakin rendah pendidikan wanita maka semakin rendah juga minat untuk melakukan screening kanker serviks dengan pemeriksaan IVA dan begitu juga sebaliknya. Pada wanita dengan pendidikan tinggi minat untuk melakukan pemeriksaan IVA juga semakin tinggi. Hasil penelitian lain pada orang tua yang mempunyai anak remaja perempuan menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat pendidikan

orang tua maka semakin tinggi pula kesediaan untuk melakukan vaksinasi HPV pada anak perempuannya. Orang tua dengan tingkat pendidikan tinggi umumnya memiliki tingkat pengetahuan dan informasi yang lebih baik dibandingkan dengan seseorang yang mempunyai tingkat pendidikan rendah. Pemahaman orang tua berpendidikan tinggi lebih baik dibandingkan dengan pemahaman orang tua berpendidikan rendah mengenai upaya pencegahan kanker serviks melalui vaksinasi HPV (Karneli *et al.*, 2013).

## 2.2 Kerangka Teori



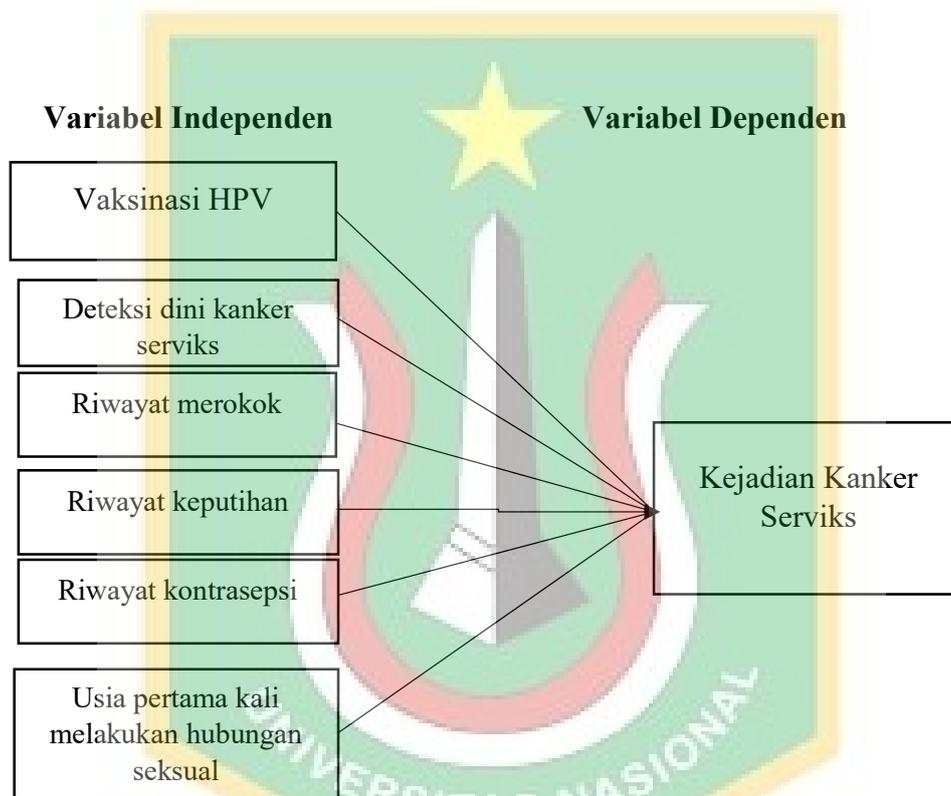
Gambar 2.3

Kerangka Teori Kanker serviks

Sumber : HOGI, 2018, Kim *et al.*, 2015, Damayanti, 2013, Roura *et al.*, 2014.

### 2.3 Kerangka Konsep

Peneliti mengidentifikasi Kejadian kanker serviks yang merupakan variabel terikat (Dependen) sedangkan vaksinasi HPV, deteksi dini kanker serviks, riwayat merokok, riwayat keputihan, riwayat kontrasepsi dan usia pertama kali melakukan hubungan seksual sebagai variabel bebas (Independen).



Gambar 2.4  
Kerangka Konsep

## 2.4 Hipotesis Penelitian

2.4.1 Ada hubungan antara vaksinasi HPV dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

2.4.2 Ada hubungan antara deteksi dini kanker serviks dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

2.4.3 Ada hubungan antara riwayat merokok dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

2.4.4 Ada hubungan antara riwayat keputihan dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

2.4.5 Ada hubungan antara riwayat kontrasepsi dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

2.4.6 Ada hubungan antara usia pertama kali melakukan hubungan seksual dengan kejadian kanker serviks di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

