

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

1. Berdasarkan penelitian Jaspers *et al.*, (2011) dengan judul *Parental Acceptance Of Human Papillomavirus (HPV) Vaccination In Indonesia* : penelitian ini menggunakan pendekatan *Cross sectional*, dengan jumlah sampel yaitu 746 orang tua yang memiliki anak berusia 0-14 tahun. Hasil yang diperoleh penerimaan orang tua terhadap vaksinasi HPV sebesar 96%.

Persamaan penelitian yang akan dilakukan yaitu alat instrumen yang digunakan berupa kuesioner. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan peneliti adalah sampel yang digunakan yaitu tenaga kesehatan (dokter, apoteker, bidan, perawat).

2. Berdasarkan penelitian Archin *et al.*, (2009) dengan judul *Knowledge, Attitude, and Acceptability Of A Human Papillomavirus Vaccine among Healthcare Providers* : Penelitian ini menggunakan pendekatan *Cross sectional*, dengan jumlah sampel yaitu 200 perawat dan 100 dokter. Hasil yang diperoleh menunjukkan pengetahuan mengenai kanker serviks sebesar 62,45%, penerimaan vaksinasi HPV sebesar 76%, sikap vaksinasi HPV sebesar 72%.

Persamaan penelitian yang akan dilakukan yaitu: variabel yang akan digunakan seperti pengetahuan, sikap dan penerimaan, kemudian menggunakan alat instrumental yang sama yaitu kuesioner. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan digunakan yaitu perbedaan wilayah karena penelitian ini dilakukan di wilayah Purwokerto, kemudian perbedaan sampel yang digunakan yaitu apoteker dan bidan.

B. Landasan Teori

1. Kanker serviks

a. Definisi

Kanker mulut rahim atau yang biasa disebut dengan kanker serviks adalah sejenis kanker yang disebabkan oleh 99,7 % *human papilloma virus* (HPV) onkogenik (Setiawati, 2014). Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

b. Epidemiologi

Kanker serviks menduduki urutan tertinggi di negara berkembang, dan urutan ke 10 pada negara maju atau urutan ke 5 secara global. Berdasarkan data dari Patologi Anatomi tahun 2010 di Indonesia sendiri kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak dengan presentase sebesar 12,7% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

c. Etiologi

Terinfeksi HPV (*Human Papilloma Virus*) merupakan faktor penyebab terjadinya kanker serviks. Pendapat ini diperkuat dengan berbagai penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh *international Agency for research on cancer* menyatakan bahwa 1000 sampel dari 22 negara terinfeksi kanker serviks sebesar 99,7%.

Penelitian selanjutnya menyebutkan bahwa hasil meta analisis diperoleh 10.000 kasus didapatkan 8 tipe HPV yaitu tipe 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 dan 35. Penelitian lain menyebutkan bahwa 2500 kasus control karsinoma serviks dan 2500 perempuan yang tidak menderita kanker serviks dengan dideteksi infeksi HPV namun dideteksi dengan pemeriksaan PCR. Jadi total prevalensi infeksi HPV terdapat 94,1% menderita kanker serviks karsinoma sel skuamosa, sebesar 93% menderita kanker serviks jenis adenokarsinoma dan adenoskuamosa. Dan pada penelitian NIS II/III didapatkan infeksi HPV yang mendominasi adalah tipe 16 dan 18 telah menderita selama 2 tahun (Andrijono, 2007).

d. Patofisiologi

Perkembangan kanker invasive berasal dari terjadinya lesi neoplastik pada lapisan epitel serviks berasal dari neoplasia intraepitel serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3 atau karsinoma in situ (KIS). Setelah menembus membrane basalis akan berkembang menjadi karsinoma mikroinvasif dan invasive. Dengan dilakukan pemeriksaan sitologi papsmear yang dijadikan sebagai skrining, dengan pemeriksaan histopatologik sebagai konfirmasi diagnostik (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

e. Faktor Resiko

Adapun yang dapat menjadi faktor resiko kanker serviks diantaranya: (Pradipta dan Sungkar, 2007; Komalasari *et al.*, 2012).

Hubungan seksual pada usia muda pada perempuan yang berusia dibawah 20 tahun lebih beresiko menderita kanker serviks karena terjadi peningkatan proses metaplasia sel skuamosa sehingga terjadinya kenaikan transformasi atipik skuamosa yang kemudian menjadi *neoplasia intraepitel serviks*.

Merokok juga dapat menyebabkan kanker serviks karena kandungan nikotin dalam rokok bersifat karsinogenik yang dapat merusak DNA sel epitel skuamosa dengan mencetuskan transformasi malina, serta kandungan asap rokok menghasilkan polisiklik aromatic hydrocarbon heterocyclic nitrosamines yang menimbulkan bahaya kepada perokok aktif maupun pasief karena terdapat kandungan nikotin pada getah serviks 56 kali lebih tinggi dibandingkan di dalam serum.

Kontrasepsi oral juga dapat menyebabkan kanker serviks apabila digunakan dalam jangka yang cukup lama yaitu lebih dari 5 tahun karena resiko relative seseorang menjadi 2 kali daripada orang normal karena akan menyebabkan regulasi transkripsi DNA virus dapat mengenali hormone dalam pil KB sehingga meningkatkan karsinogen virus.

f. Pencegahan Kanker Serviks

Pencegahan terhadap masuknya virus HPV sangat penting karena sampai saat ini belum ada yang mampu membunuh kuman tersebut, maka

menurut (Komalasari *et al.*, 2012) pencegahan yang dapat dilakukan sebagai berikut:

Pencegahan primer dapat dilakukan dengan: Penggunaan vaksinasi HPV yang diberikan kepada pasien yang mempunyai proteksi sebesar lebih dari 90%. Menunda onset aktifitas seksual sampai usia 20 tahun dan berhubungan dengan monogamy maka akan mengurangi kanker leher rahim secara signifikan. Penggunaan kontrasepsi barrier sesuai dengan rekomendasi dokter sebagai proteksi terhadap agen virus dan yang lebih dianjurkan biasanya lateks karena terbuat dari kulit kambing.

Pencegahan sekunder kepada pasien yang terinfeksi HPV dengan penapisan untuk menentukan apakah mereka mengalami lesi prakanker atau tidak. Penapisan dapat dilakukan dengan menggunakan tes PAP SMEAR yang dilakukan pada setiap 5 tahun sekali pada perempuan dengan usia 35-64 tahun sehingga timbulnya kanker leher Rahim akan berkurang sekitar 84% dan dapat menurunkan kasus sampai sekitar 64%.

Pencegahan tersier meliputi diagnosis, terapi, termasuk terapi paliatif untuk pasien yang telah masuk pada stadium lanjut. Pencegahan tersier ini sering banyak dilakukan oleh rumah sakit yang lebih lengkap seperti tipe A dan B.

2. HPV (*Human Papilloma Virus*)

HPV (*Human Papilloma Virus*) berasal dari genus Papovavirus, familia Papovaviridae. Papovavirus dibagi menjadi dua kelompok, yaitu *papillomavirus* dan *polyomavirus*. HPV adalah virus yang paling sering dijumpai pada penyakit menular seksual dan diduga berperan dalam proses terjadinya kanker (Setiawati, 2014).

HPV mempunyai 130 tipe yang telah berhasil diidentifikasi dan lebih dari 40 tipe HPV yang dapat menginfeksi area genital, laki-laki dan perempuan, mulut, serta tenggorokan. Virus ini terutama ditularkan melalui hubungan seksual. Tipe yang berbahaya dari virus ini adalah tipe 16, 18, 45 dan 56 (Setiawati, 2014).

Menurut (Gondo, 2010) infeksi HPV yang terjadi pada sel basal tersebut di bagi menjadi dua jenis yakni:

Pertama infeksi virus latens, yaitu infeksi virus yang tidak menghasilkan virus yang infeksius. Pada saat ini yang terjadi adalah virus tidak berhasil melekat pada permukaan sel atau menembus sel atau virus sudah berhasil masuk ke sel tetapi gagal melakukan perkembangbiakan dan tidak terjadi pematangan dari partikel-partikel virus. Pada fase ini kelainan struktur sel tidak di temukan dan HPV hanya bisa di deteksi dengan metode biomolekuler.

Kedua fase virus produktif, yaitu terjadinya pembentukan DNA virus dan pembentukan DNA yang infeksius yang disebut *virion*. Pembentukan DNA virus ini terjadi di sel intermediet dan permukaan epitel sel gepeng. *Virion* kemudian menjadi banyak jumlahnya dan membentuk efek merusak sel yang bisa di deteksi dengan cara sitologi dan histology.

3. Vaksin HPV (*Human papilloma virus*)

a. Pengertian Vaksin

Vaksin berasal dari bahasa latin adalah *vacca* (sapi) dan *vaccinia* (cacar sapi). Vaksin adalah bahan antigenic yang digunakan untuk menghasilkan kekebalan aktif terhadap suatu penyakit sehingga dapat mencegah atau mengurangi pengaruh infeksi oleh organisme alami atau liar. Imunisasi atau vaksinasi merupakan aplikasi prinsip-prinsip imunologi yang paling terkenal dan paling berhasil terhadap kesehatan manusia (Safitri, 2016).

b. Manfaat Mendapatkan Vaksin HPV (Setiawati, 2014)

Vaksinasi HPV merupakan upaya pencegahan primer yang diharapkan akan menurunkan terjadinya infeksi HPV risiko tinggi serta kejadian karsinogenesis kanker serviks yang akan menurunkan kejadian kanker serviks uterus.

Pemberian vaksin dilaporkan memberi proteksi sebesar 89% karena vaksin mempunyai cross protection dengan tipe lain. Vaksin HPV dengan tipe 16 dan 18 disebut vaksin bivalent, tipe 16,18, 6 dan 11 disebut sebagai vaksin quadrivalent. HPV tipe 6 dan 11 (HPV resiko rendah) bukan karsinogen sehingga bukan penyebab kanker serviks uterus.

c. Pengembangan Vaksin HPV

Terdapat 3 jenis teknologi yang digunakan untuk memproduksi vaksin HPV menurut (Pradipta dan Sungkar, 2007) yaitu:

- 1) *Viral Like Particles Vaccines* (VLP) yaitu vaksin yang terbentuk dari protein virus L1 yang membentuk kapsid virus yang mempunyai fungsi untuk membentuk dirinya sendiri menjadi partikel yang menyerupai virus. Partikel tersebut dapat menstimulasi produksi antibody yang dapat mengikat dan menetralkan virus yang bersifat infeksius. Sedang dilakukan penelitian lebih lanjut untuk penambahan esulitannya nonstructural dari protein virus ke protein minor L1 dan L2.
- 2) *Recombinant Fusion Proteins and Peptides* merupakan teknologi yang merupakan gabungan ekspresi antigen dengan peptide sintetik yang dapat berespons terhadap epitope imunogenik protein virus. Vaksin ini diharapkan dapat memberikan efek terapeutik terhadap subjek yang sudah terinfeksi.
- 3) *Live Recombinant Vectors* merupakan vaksin yang berasal dari sel hidup yang direkombinan dengan virus vaccinia untuk mengekspresikan gen HPV tipe 16 dan 18. Perkembangan vaksin saat ini lebih kepada penggunaan teknologi VLP untuk melindungi manusia terhadap infeksi HPV tipe 16 dan 18 (Pradipta dan Sungkar, 2007).

d. Efektifitas Vaksin HPV

Vaksin bivalen HPV 16/18 VLP sangat efektif menurunkan angka kejadian infeksi HPV pada wanita yang masih muda. Vaksin HPV 16/18 VLP ini dikatakan aman karena akan merangsang produksi antibody yang kadarnya masih lebih tinggi jika dibandingkan dengan kadar antibody yang dihasilkan tubuh sebagai respons alami dari infeksi virus HPV, respon kekebalan tubuh yang ditimbulkan memiliki daya perlindungan lebih lama dari yang ditimbulkan oleh infeksi alami HPV (Setiawati, 2014).

Pada negara yang sudah menjalankan program pemeriksaan rutin serviks, vaksin ini memiliki efektifitas yang sangat tinggi dari hasil

pemeriksaan sel serviks yang dihubungkan dengan infeksi HPV tipe 16 dan 18 (Setiawati, 2014).

e. Lama Masa Perlindungan Vaksin HPV

Dalam suatu percobaan mengenai vaksin HPV, disebutkan bahwa setelah dilakukan imunisasi terhadap vaksin tersebut kadar antibody menurun dan kemudian menetap (plateau) pada 48 bulan setelah vaksinasi (Setiawati, 2014).

Infeksi HPV bisa berulang setelah beberapa tahun dan resiko mendapatkan infeksi baru sangat tergantung dari perilaku seksual pada individu tersebut, maka natural booster pada individu yang telah mendapatkan vaksin dan kemudian mendapat paparan terhadap infeksi virus HPV setelah masa perlindungan vaksin belum bisa dibuktikan (Setiawati, 2014).

Kadar antibody kapsid pada infeksi alami dari virus HPV bisa stabil dalam beberapa tahun dengan diikuti sebesar 50% dari wanita akan menghasilkan seropositive pada 10 tahun setelah ditemukannya infeksi virus HPV pada daerah cervico genital (Setiawati, 2014).

f. Penerima Vaksin HPV

Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia merekomendasikan perempuan yang melakukan vaksin berusia 10-55 tahun. Sedangkan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) merekomendasikan perempuan berumur lebih dari 10 tahun. Sementara Panduan Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) menyarankan vaksin dilakukan oleh perempuan berusia sekitar 12-55 tahun (Arum, 2015).

g. Sediaan dan Komposisi Vaksin HPV

Menurut (Gondo, 2010) terdapat dua jenis vaksin HPV L1 VLP yang sudah dipasarkan melalui uji klinis, yakni Cervarix dan Gardasil :

1) *Cervarix*

Vaksin HPV Cevaxix: hanya diberikan pada wanita dan hanya untuk mencegah kanker serviks. Cervarix adalah jenis vaksin bivalen HPV 16/18 L1 VLP vaksin yang diproduksi oleh Glaxo Smith Kline Biological, Rixensart, Belgium. Pada preparat ini,

protein L1 dari HPV diekspresikan oleh *recombinant baculovirus vector* dan VLP dari kedua tipe ini diproduksi dan kemudian dikombinasikan sehingga menghasilkan suatu vaksin yang sangat merangsang sistem imun. Preparat ini diberikan secara intramuskuler dalam tiga kali pemberian yaitu pada bulan ke 0, kemudian diteruskan bulan ke 1 dan ke 6 masing-masing 0,5 ml.

2) *Gardasil*

Vaksin HPV Gardasil : dapat diberikan pada pria dan wanita, fungsinya untuk mencegah kanker serviks, kanker vagina, kanker vulva pada wanita dan kutil genital pada pria dan wanita adalah vaksin quadrivalent 40 µg protein HPV 11 L1 HPV (GARDASIL yang diproduksi oleh Merck) protein L1 dari VLP HPV tipe 6/11/16/18 diekspresikan lewat suatu rekombinan vektor *Saccharomyces cerevisiae (yeast)*. Setiap 0,5cc mengandung 20 µg protein HPV 6 L1, 40 µg protein HPV 11 L1, 20 µg protein HPV 18 L1. Tiap 0,5 ml mengandung 225 amorph aluminium hidroksi phosphatase sulfat. Formula tersebut juga mengandung sodium borat. Vaksin ini tidak mengandung timerasol dan antibiotika. Vaksin ini seharusnya disimpan pada suhu 20 – 80°C.

h. Dosis dan Cara Pemberian

Vaksin ini diberikan secara intramuscular 0,5 cc diulang tiga kali, produk Cervarix diberikan bulan ke 0,1 dan 6 sedangkan Gardasil bulan ke 0, 2 dan 6 (Dianjurkan pemberian tidak melebihi waktu 1 tahun). Pemberian booster (vaksin ulangan), respon antibodi pada pemberian vaksin sampai 42 bulan, untuk menilai efektifitas vaksin diperlukan deteksi respon antibodi. Bila respon antibodi rendah dan tidak mempunyai efek penangkalan maka diperlukan pemberian Booster. Vaksin profilaksis akan bekerja efisien bila vaksin tersebut diberikan sebelum individu terpapar infeksi HPV. Infeksi HPV yang menyerang organ genitalis biasanya ditularkan melalui hubungan seksual dan, imunisasi diberikan untuk melakukan perlindungan terhadap sejumlah besar penyakit yang dihasilkan oleh infeksi virus tersebut. Sebagai target populasi dari

imunisasi ini adalah wanita sebelum puber dan usia remaja. Hal ini disebabkan pada usia–usia tersebut dimulainya aktivitas seksual seseorang. Sebaiknya vaksinasi secara rutin diberikan untuk wanita umur 11–12 dengan dosis pemberian. Serial vaksin bisa dimulai saat wanita tersebut berumur 9 tahun. Selain itu vaksin juga direkomendasikan untuk diberikan pada umur 13–26 tahun yang tidak mendapat pengulangan vaksin atau tidak mendapatkan vaksin secara lengkap. Idealnya vaksin diberikan sebelum usia yang rentan kontak dengan HPV yaitu wanita yang akan memasuki usia seksual aktif sehingga wanita yang mendapat vaksinasi tersebut bisa merasakan keuntungan dari pemberian vaksin. Selain itu apabila vaksin diberikan pada usia tersebut, respons kekebalan tubuh yang dihasilkan akan lebih besar dibandingkan bila diberikan setelah pubertas. Vaksin dikocok lebih dahulu sebelum dipakai dan diberikan secara muskuler sebanyak 0,5 dan sebaiknya disuntikkan pada lengan (otot deltoid) (Gondo, 2010).

i. Efek Samping

Setelah pemberian vaksin, dilakukan evaluasi pada tempat vaksinasi dan efek sistemik yang ditimbulkan. Efek samping lokal dari vaksinasi HPV adalah nyeri, reaksi kemerahan, dan bengkak pada tempat suntikan. Efek samping sistemik dari vaksinasi HPV adalah demam, nyeri kepala, dan mual (Komalasari *et al.*, 2012).

4. Pengetahuan

Pengetahuan adalah merupakan hasil dari “tahu” dan ini terjadi setelah orang mengadakan penginderaan terhadap suatu objek tertentu. Penginderaan terhadap objek melalui pancaindra yang dimilikinya (yaitu penglihatan, pendengaran, penciuman, rasa dan raba). Pada waktu penginderaan sampai menghasilkan pengetahuan tersebut sangat dipengaruhi oleh intensitas perhatian persepsi terhadap objek. Sebagian besar pengetahuan manusia diperoleh melalui mata dan telinga (Soekidjo, 2012).

Menurut Soekidjo (2012), tingkat pengetahuan mencakup yaitu:

- a. Tahu (*know*) yaitu mengingat yang telah ada sebelumnya setelah mengamati sesuatu. Untuk mengetahui bahwa orang tahu dapat menggunakan pertanyaan-pertanyaan.
- b. Memahami (*comprehension*) yaitu memahami suatu objek tidak hanya tahu terhadap objek tersebut tetapi orang tersebut harus dapat menginterpretasikan secara benar tentang objek yang diketahui tersebut.
- c. Aplikasi (*application*) yaitu apabila seseorang yang telah memahami objek yang dimaksud dapat menggunakan atau mengaplikasikan prinsip yang diketahui tersebut pada situasi lain.
- d. Analisis (*analysis*) yaitu kemampuan seseorang untuk menjabarkan materi atau suatu objek ke dalam komponen-komponen, tetapi masih di dalam satu struktur organisasi, dan masih ada kaitannya satu sama lain.
- e. Sintesis (*synthesis*) yaitu kemampuan seseorang untuk merangkum dalam satu hubungan yang logis dari komponen pengetahuan yang dimiliki.
- f. Evaluasi (*evaluation*) yaitu kemampuan seseorang untuk melakukan justifikasi terhadap suatu objek tertentu.

5. Sikap

Sikap adalah reaksi atau respon seseorang yang masih tertutup terhadap suatu stimulus atau objek (Wawan dan Dewi, 2011).

Ciri-ciri sikap yaitu:

- a. Sikap bukan dibawa sejak lahir melainkan dibentuk atau dipelajari sepanjang perkembangan itu dalam hubungannya dengan objeknya.
- b. Sikap dapat berubah-ubah karena itu sikap dapat dipelajari dan sikap dapat berubah pada orang bila terdapat keadaan dan syarat tertentu yang mempermudah sikap orang itu.
- c. Sikap tidak berdiri sendiri tetapi mempunyai hubungan dengan suatu objek.

- d. Objek sikap adalah hal tertentu tetapi dapat juga merupakan kumpulan dari hal-hal tersebut.
- e. Sikap mempunyai segi-segi motivasi dan segi-segi perasaan, sifat ilmiah yang membedakan sikap dan pengetahuan yang dimiliki seseorang

6. Penerimaan

Penerimaan disebut sebagai *the degree to which an individual having considered his personal characteristics, is able and willing to live with them* yaitu derajat dimana seseorang telah mempertimbangkan karakteristik personalnya, merasa mampu serta bersedia hidup dengan karakteristiknya tersebut. Serta penerimaan diri menjadi suatu faktor penting yang berperan terhadap kebahagiaan individu sehingga ia mampu memiliki penyesuaian diri yang baik (Permatasari dan Gamayanti, 2016).

Sedangkan menurut Aderson penerimaan diri berarti kita telah berhasil menerima kelebihan dan kekurangan diri apa adanya. Menerima diri berarti kita telah menemukan karakter diri dan dasar yang membentuk kerendahan hati dan integritas (Permatasari dan Gamayanti, 2016).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

1. Tidak terdapat hubungan antara pengetahuan dan penerimaan vaksinasi HPV (Sorgo dan Ambrozic, 2009).
2. Terdapat hubungan sikap dengan penerimaan vaksinasi HPV (Sorgo dan Ambrozic, 2009)