

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Judul yang diteliti oleh Ika Putri Damayanti yaitu Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Serviks di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru Tahun 2008-2010. Metode penelitiannya menggunakan metode kuantitatif dengan pendekatan *case control*. Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa wanita yang memiliki paritas > 3 anak lebih berisiko 7 kali terkena kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas < 3 anak. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Damayanti yaitu jumlah sampel yang digunakan peneliti sebanyak 40 sampel dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *accidental sampling*.

Judul yang diteliti oleh Chaitali Gosh *et al* yaitu *Dietary Intakes of Selected Nutrients and Food Groups and Risk Of cervical Cancer*, dengan menggunakan rancangan *case control*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asupan nutrisi memainkan peran penting dalam mengurangi resiko kanker serviks. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Ghosh *et al* yaitu penelitian yang dilakukan di negara yang berbeda karena penelitian ini belum pernah dilakukan di Indonesia.

B. Landasan Teori

1. Definisi dan Karakteristik Kanker

Kanker merupakan suatu keadaan saat sel-sel yang harusnya bekerja secara normal menjadi berkembang tidak terkendali. Kanker berkaitan dengan mutasi dalam gen tubuh yang memproduksi sel-sel untuk aktivitas

Mekanisme terjadinya kanker sedikitnya terdapat 3 tahapan, yaitu :

a. Inisiasi (*initiation*)

Tahapan inisiasi merupakan tahapan pertama di mana sel normal berubah menjadi pre-maligna. Karsinogen harus merupakan zat yang dapat menimbulkan mutasi gen atau mutagen. Pada tahap ini karsinogen bereaksi dengan DNA, hal ini menyebabkan amplifikasi gen dan produksi banyak gen. Paparan karsinogen ini bisa menyebabkan kerusakan yang permanen dan tidak bisa diperbaiki (*irreversible*). Tapi, pada tahap inisiasi ini tidak terjadi perubahan ekspresi gen (Rasjidi, 2010).

b. Promosi (*promotion*)

Promotor merupakan zat yang bersifat nonmutagen tetapi dapat menaikkan reaksi karsinogen dan tidak menimbulkan amplifikasi gen. Sifat-sifat promotor ialah :

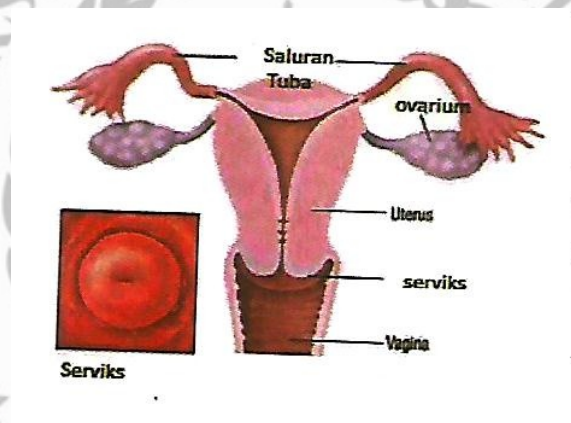
- 1) Mengikuti kerja inisiator
- 2) Perlu paparan berkali-kali
- 3) Keadaan dapat reversibel
- 4) Dapat mengubah ekspresi gen seperti : hiperplasia, induksi enzim, dan induksi diferensiasi (Rasjidi, 2010).

c. Progresi (*progression*)

Pada tahap progresi terjadi aktivasi, mutasi, atau hilangnya gen. Pada tahap ini timbul perubahan benigna menjadi pra-maligna dan maligna (Rasjidi, 2010).

3. Definisi dan Fungsi Serviks

Serviks berasal dari bahasa latin yang artinya leher. Serviks ini merupakan salah satu bagian dari rahim. Serviks terdiri dari 2 bagian yaitu mulut rahim dan leher rahim, tapi secara keseluruhan keduanya disebut serviks. Serviks adalah organ yang menghubungkan rahim dengan vagina. Leher rahim terletak lebih rendah, bagian sempit dari rahim, ia bergabung dengan ujung atas vagina berbentuk silinder atau kerucut dan menonjol pada bagian atas. Panjang serviks atau leher rahim diperkirakan 2 inci (Arum, 2015).



Gambar 2.2 Serviks (Riksani, 2015)

Pada wanita yang belum pernah melahirkan, ukuran serviks dan lubangnya masih sangat sempit, bahkan hanya terbentuk sebuah lingkaran kecil di tengah-tengah serviks (Riksani, 2015).

Terdapat paling tidak ada 3 peranan penting dari serviks, yaitu :

- a. Memungkinkan aliran darah menstruasi dari rahim ke dalam vagina. Seperti yang diketahui bahwa serviks menghubungkan uterus dengan vagina, sehingga secara langsung atau tidak langsung, serviks telah berfungsi untuk membantu mengalirkan darah menstruasi ke vagina.

Selama periode menstruasi, darah mengalir dari uterus melewati serviks di dalam vagina. Melalui vagina, darah kemudian akan keluar dari tubuh. Jika serviks mengalami gangguan, maka bisa jadi aliran darah menstruasi juga akan mengalami gangguan (Arum, 2015).

- b. Sebagai pelindung janin saat kehamilan dan tempat jalan keluarnya bayi saat dilahirkan. Selama kehamilan, serviks akan menebal untuk melindungi janin di dalam uterus. Sementara saat proses kelahiran, serviks akan terbuka untuk memberikan jalan bagi bayi melewati vagina. Sebelum wanita melahirkan, pembukaan leher rahim sangat sempit. Namun, ketika tiba waktunya melahirkan di bawah pengaruh hormon tubuh dan tekanan dari kepala janin, pembukaan ini melebar ke sekitar 4 inci (10 cm), untuk memungkinkan kelahiran bayi secara normal (tanpa pembedahan atau *caesar*) (Arum, 2015).
- c. Mengarahkan sperma ke dalam rahim selama hubungan seksual. Serviks juga menghasilkan *mucus* atau lendir. Saat berhubungan seksual, lendir ini akan membantu sperma bergerak dari vagina melewati serviks menuju uterus (Arum, 2015).

4. Definisi Kanker serviks

Kanker serviks dikatakan sebagai kanker yang tumbuh dari sel-sel serviks. Kanker serviks dapat berasal dari sel-sel di leher rahim, tetapi dapat pula tumbuh dari sel-sel mulut rahim atau keduanya (Arum, 2015).

Sebagian besar kanker serviks dimulai dari tempat pertemuan dua sel, yaitu sel skuamosa yang melapisi bagian *ectocervix* (serviks bagian luar) dan sel silindris yang melapisi sel *endocervix* (serviks bagian dalam). Sel-

sel ini tidak bisa langsung menjadi kanker, karena biasanya serviks membutuhkan waktu yang lama untuk berubah menjadi kanker. Perkembangannya bertahap, dimulai dari prakanker yang lama kelamaan akan berubah menjadi kanker. Jika tahap awal atau pada masa perkembangan tidak dilakukan upaya pencegahan, maka penyakit ini akan bertambah ganas, tidak hanya dalam lingkup permukaan leher rahim, namun kanker ini bisa berkembang pada jaringan dan organ yang berada di dekatnya. Hal ini dapat terjadi karena sel-sel kanker dapat menyebar. Mereka mulai menyebar dan memasuki pembuluh darah atau pembuluh getah bening yang bercabang ke semua jaringan tubuh. Sel-sel kanker dapat melampirkan diri ke jaringan lain dan tumbuh untuk membentuk tumor baru yang dapat merusak jaringan tersebut. Penyebaran kanker ini disebut metastasis (Arum, 2015).

5. Penyebab Kanker Serviks

Kanker serviks disebabkan oleh adanya *Human Papilloma Virus* (HPV). Virus ini bersifat eksklusif dan spesifik karena hanya bisa tumbuh dan menyerang sel-sel manusia, terutama pada sel epitel mulut rahim. HPV merupakan virus yang berukuran sangat kecil dan bisa menular saat bagian vagina mengalami perlukaan karena penularan terjadi saat melakukan hubungan seksual. Ukuran virus HPV adalah 8000 pasang basa, berbentuk *icosahedral* dengan ukuran 55 nanometer, memiliki 72 kapsomer dan 2 protein kapsid (Riksani, 2015).

HPV adalah sekelompok virus yang terdiri dari sekitar 150 jenis virus yang bisa menginfeksi sel-sel pada permukaan kulit. Tidak semuanya menyebabkan kanker, terdapat 30-40 jenis HPV yang bisa menyebabkan

penyakit kelamin, beberapa jenis lainnya bisa menyebabkan kutil kelamin dan sebagian besar diantaranya menyebabkan kanker serviks. Berikut ini pembagian tipe HPV berdasarkan tingkat risiko yang bisa ditimbulkannya, yaitu :

a. Risiko rendah

Yaitu tipe HPV 6, 11, 42, 43 dan 44. Tipe-tipe ini disebut sebagai tipe HPV non onkogenik, jika terinfeksi hanya menimbulkan lesi jinak berupa kutil (Riksani, 2015).

b. Risiko tinggi

Yaitu tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 disebut sebagai tipe onkogenik, jika terinfeksi bisa berisiko menimbulkan kanker. HPV risiko tinggi ditemukan pada sebagian besar (98%) kasus kanker serviks (Riksani, 2015).

Infeksi HPV ini menyebabkan terjadinya dysplasia, yaitu sel-sel yang sudah mulai berubah atau mulai mengarah menjadi sel kanker. Namun, pada tahapan ini sel kanker hanya bersifat lokal pada lapisan epitel mulut rahim dan belum menyerang bagian lainnya. Ini disebut sebagai lesi prakanker, belum terjadi kanker tapi prosesnya sudah mengarah menjadi sel kanker (Riksani, 2015).

Setidaknya dibutuhkan waktu sekitar 26 bulan sejak mulai terdeteksi hingga akhirnya dysplasia yang menimbulkan lesi prakanker itu berubah menjadi dysplasia berat. Sedangkan 15% dari dysplasia ringan akan menjadi dysplasia berat dalam waktu 2 tahun. Dua per tiga dari dysplasia berat biasanya akan berakhir menjadi kanker yang

bersifat invasif atau menyerang organ tubuh lainnya dalam waktu 10 tahun, jika tidak ditangani dengan tepat (Riksani, 2015).

6. Stadium Kanker Serviks

Untuk mengetahui tingkat keparahan kanker serviks adalah dengan penetapan stadium kanker. Semakin tinggi stadiumnya, menunjukkan bahwa kanker semakin parah (Riksani, 2015).

Adapun stadium perkembangan kanker serviks dapat dilihat pada tabel 2.1 :

Tabel 2.1 Stadium Kanker Serviks.

Stadium	Penyebaran
0	Karsinoma in situ, yaitu kanker yang masih terbatas pada lapisan epitel mulut rahim dan belum memiliki potensi untuk menyebar ke tempat atau organ lain.
I	Terbatas diuterus.
IA	Terdeteksi kanker invasif hanya mikroskopis.
IA1	Invasif dengan kedalaman kurang dari 3 mm dan lebar kurang dari 5 mm.
IA2	Invasif dengan kedalaman lebih dari 3 mm tetapi kurang dari 5 mm dan lebar kurang dari 7 mm.
IB	Kanker dapat terlihat dengan jelas di permukaan serviks.
IB1	Kanker di leher rahim kurang dari 4 cm.
IB2	Kanker di leher rahim lebih besar dari 4 cm.
II	Invasi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bagian bawah vagina
IIA	Menyebar ke bagian vagina.
IIB	Menyebar membujur dinding panggul.
III	Invasi mencapai dinding panggul, 1/3 bagian bawah vagina atau timbul bendungan ginjal.
IIIA	Kanker berkembang panjang ke daerah vagina yang lebih rendah.
IIIB	Kanker berkembang panjang ke dinding panggul, hingga menghambat saluran kencing.
IV	Kanker sudah keluar dari panggul.
IVA	Meliputi bagian dalam kandung kemih dan rectum.
IVB	Metastasis jauh hingga ke bagian paru-paru, hati atau tulang.

Sumber : (Riksani, 2015) telah diolah kembali

7. Gejala Penderita Kanker Serviks

Gejala baru akan terlihat jika kanker tersebut sudah mulai berkembang dan berpengaruh bagi organ-organ didekatnya, kondisi ini dinamakan dengan stadium lanjut. Dibandingkan pada stadium awal, gejala kanker

serviks pada stadium lanjut jelas lebih mudah dilihat. Ada beberapa gejala yang bisa ditemui bagi penderita kanker serviks stadium lanjut, yaitu :

a. Keputihan tidak normal

Tidak semua keputihan berbahaya, ada jenis keputihan yang terjadi pada wanita, yaitu keputihan nonpatologis (bukan penyakit) dan keputihan yang tidak normal yang disebut juga dengan keputihan patologis. Keputihan yang normal atau nonpatologis disebabkan setelah atau saat menjelang menstruasi, hal ini wajar terjadi. Selain itu, keputihan normal juga dapat disebabkan oleh rangsangan seksual, wanita yang tengah hamil ataupun karena stress. Sementara, keputihan yang bersifat tidak normal disebabkan oleh infeksi seperti infeksi jamur, infeksi bakteri, infeksi parasit jenis protozoa ataupun karena penyebab lain seperti gonorrhoe dan infeksi virus berbahaya seperti HPV. Keputihan normal akan berbeda dengan keputihan karena penyakit, keputihan normal lendirnya akan bening dan tidak berbau, sementara keputihan karena penyakit biasanya akan berwarna putih seperti susu dan yang paling berbahaya akan sampai berubah warna menjadi biru dan berbau (Arum, 2015).

b. Pendarahan Dari Vagina

Untuk perkembangan infeksi yang lebih parah, gejala kanker serviks tidak hanya menimbulkan keputihan, namun sampai pada pendarahan dari vagina. Pendarahan ini bisa terjadi setelah berhubungan badan atau pada saat pemeriksaan ginekologi. Selain itu, pendarahan ini juga bisa terjadi saat seseorang terlalu memaksa pada waktu buang air besar. Saat itu, akan ada darah segar bercampur

dengan sekresi vagina (keputihan). Selain pendarahan tersebut, pendarahan lain yang bisa menjadi gejala kanker serviks adalah pendarahan setelah menopause (Arum, 2015).

c. Sering Merasa Sakit Pada Organ Reproduksi

Orang yang terkena kanker serviks juga akan sering mengalami rasa sakit di daerah sekitar vagina. Selain di daerah vagina, rasa sakit biasanya juga akan terasa di bagian perut bawah, pada paha dan persendian panggul setiap saat menstruasi, buang air besar dan berhubungan badan (Arum, 2015).

8. Faktor Risiko Kanker Serviks

Faktor risiko adalah faktor-faktor atau keadaan-keadaan yang mempengaruhi perkembangan suatu penyakit atau status kesehatan tertentu (Notoatmodjo, 2012).

Kanker serviks tidak hanya disebabkan oleh penyebab tunggal, yaitu virus HPV, tetapi juga dipengaruhi oleh sejumlah faktor risiko. Berikut ini faktor yang bisa memicu terjadinya kanker serviks :

a. Mempunyai banyak mitra seksual

Kanker serviks lebih mudah menjangkiti perempuan yang sering berganti-ganti pasangan atau mempunyai pasangan seksual yang banyak atau justru sebaliknya, risiko datang dari suami yang sering berganti pasangan. Saat suami mempunyai mitra seksual yang banyak dan salah satu diantaranya terinfeksi kanker serviks, maka saat suami berhubungan dengan istri secara langsung mentransfer infeksi kepada istri. Hal inilah yang kemudian menyebabkan terjadinya infeksi kanker serviks (Riksani, 2015).

b. Melakukan hubungan seksual pada usia dini

Wanita yang terlalu dini melakukan hubungan seksual mempunyai risiko yang besar untuk mengalami kanker serviks. Hal ini dikaitkan dengan pembentukan sel epitel tau lapisan dinding vagina dan serviks yang belum matang sempurna, disebabkan oleh ketidakseimbangan hormonal (Riksani, 2015).

c. Penggunaan antiseptik

Kebiasaan pencucian vagina secara berlebihan dan menggunakan obat-obatan antiseptik maupun deodoran pada saat yang tidak diperlukan bisa mengakibatkan iritasi pada serviks yang bisa juga menimbulkan dan memicu terjadinya kanker (Riksani, 2015).

d. Smegma atau pasangan yang tidak disirkumsisi

Smegma biasanya terkumpul pada pangkal penis pria yang tidak disunat atau disirkumsisi. Smegma merupakan cairan alami yang dikeluarkan oleh kelenjar sebacea pada kulit penis. Namun, karena seringkali bagian pangkal penis sering lupa untuk dibersihkan, maka smegma semakin lama semakin menumpuk (Riksani, 2015).

e. Perempuan yang merokok

Zat kimia yang terdapat dalam rokok tidak berhenti hanya menginfeksi paru-paru saja, tetapi ikut bersama dengan aliran darah dan menginfeksi bagian tubuh lainnya (Riksani, 2015).

Zat kimia yang ada pada rokok diduga mempengaruhi perkembangan kanker serviks dengan menyebabkan kerusakan DNA pada sel serviks (Ardahan, 2016).

f. Frekuensi persalinan atau jumlah paritas

Seorang perempuan yang sering melahirkan (banyak anak) termasuk golongan risiko tinggi untuk terkena penyakit kanker serviks.

Dengan seringnya seorang ibu melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan di organ reproduksinya yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan memudahkan timbulnya *Human Papilloma Virus* (HPV) sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker serviks (Damayanti, 2013).

g. Wanita yang berasal dari golongan ekonomi bawah

Hal ini dikaitkan dengan kemampuan untuk mendapatkan asupan makanan yang bergizi dan penting untuk menjaga serta meningkatkan daya tahan tubuh, terutama dalam menahan serangan infeksi virus dari luar. Selain itu, sosial ekonomi yang rendah juga menyebabkan wanita memiliki akses yang terbatas terhadap perkembangan dunia kesehatan, termasuk pentingnya melakukan skrining atau pendeteksian dini kanker serviks, salah satunya melalui pemeriksaan *pap smear* (Riksani, 2015).

h. Riwayat terpapar Penyakit Menular Seksual (PMS)

Hal ini karena HPV bisa ikut tertular bersamaan dengan penyebab penyakit kelamin lainnya saat terjadinya hubungan seksual (Riksani, 2015).

i. Asupan nutrisi

Diet sehat dan seimbang akan meningkatkan level antioksidan, sehingga berperan dalam kanker serviks. Ada mekanisme biologis mengenai efek protektif dari faktor nutrisi terhadap kanker serviks. Vitamin C dan E mempunyai peran dalam meningkatkan respon mukosa terhadap infeksi dan proteksi melawan radikal bebas dan oksidan. Vitamin C dan E dapat menghambat pembentukan DNA yang di sebabkan oleh rokok. Sebagai tambahan, antioksidan dapat

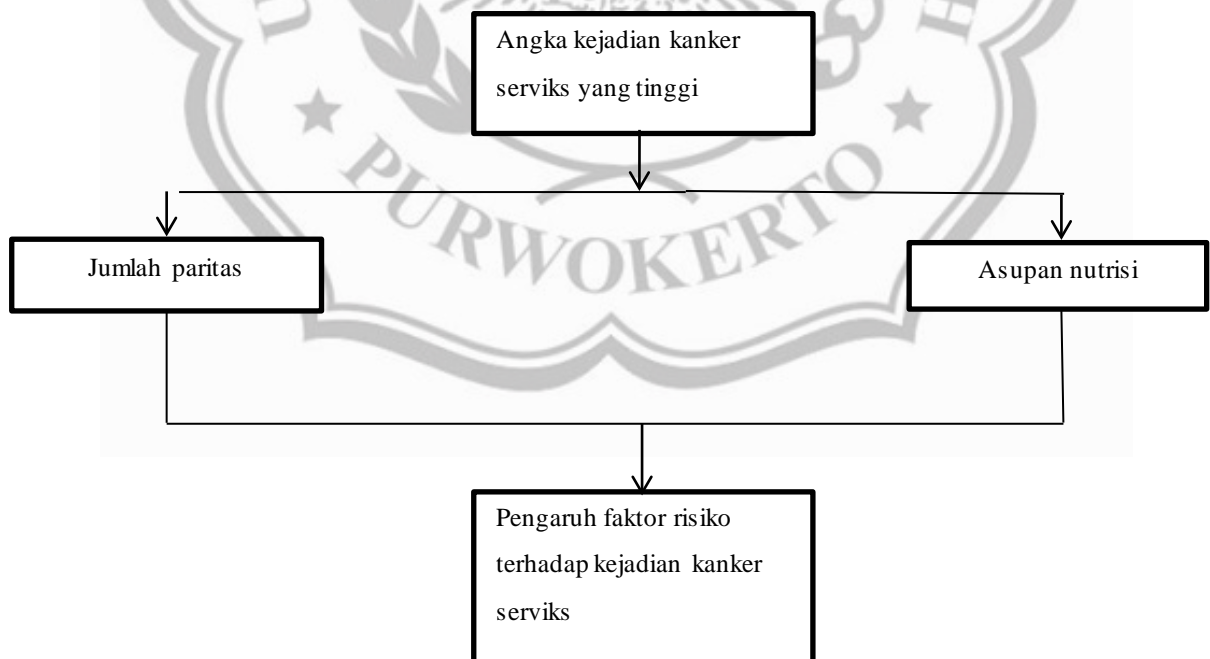
mengatur respon imun dan menekan replikasi virus dan ekspresi gen. (Ghosh *et al*, 2008; Gonzalez *et al*, 2011)

j. Wanita pengguna alat kontrasepsi oral kontrasepsi hormonal

Memicu terjadinya perubahan pada epitel leher rahim yang terlihat setelah pemakaian pil kontrasepsi selama 5 tahun berturut-turut. Hal ini diduga akibat estrogen menginduksi onkogenesis secara langsung pada epitel leher rahim (Parwati dkk, 2015).

Estrogen yang terkandung dalam oral kontrasepsi dapat mempengaruhi karsinogenesis pada serviks. Di samping itu, konsumsi kontrasepsi oral dalam jangka panjang juga dapat meningkatkan risiko tertular HPV atau penyakit menular seksual lainnya (Natphopsuk *et al*, 2012).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka konsep penelitian

D. Hipotesis

Terdapat hubungan antara jumlah paritas dan asupan nutrisi dengan kejadian kanker serviks di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo.

