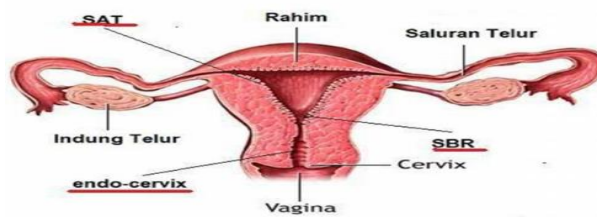


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Organ Reproduksi Dalam Wanita

Organ reproduksi internal wanita meliputi vagina, serviks (leher rahim), rahim (uterus), tuba fallopi (saluran telur), serta ovarium (indung telur). Berikut penjelasan lebih rinci mengenai masing-masing organ tersebut: ¹¹



Gambar 2.1 Anatomi Organ Reproduksi Bagian Dalam Wanita.¹¹

Organ reproduksi bagian dalam terdiri dari :¹²

1. Vagina

vagina berfungsi sebagai organ hubungan seksual, jalan lahir, sekaligus saluran keluarnya darah menstruasi. Bentuknya berupa tabung berotot yang menghubungkan serviks (leher rahim) dengan bagian luar tubuh. Letaknya berada di belakang kandung kemih dan di bawah rahim. Vagina memiliki sifat elastis, sehingga dapat melebar saat proses persalinan maupun menyempit untuk menahan tampon ketika menstruasi. Selain itu, bagian ini dilapisi selaput lendir yang menjaga kelembapan alami.¹²

2. Tuba Uterine

uba uterina berperan mengangkut sel telur dari ovarium menuju rahim, sekaligus menjadi jalur pergerakan sperma dari arah berlawanan. Di saluran ini pula proses pembuahan biasanya terjadi.

3. Uterus

Uterus berfungsi sebagai tempat menempel ovum yang telah dibuahi secara normal, sekaligus menjadi lokasi perkembangan janin hingga memperoleh nutrisi yang dibutuhkan sampai proses kelahiran.

4. Ovarium

Ovarium berfungsi sebagai organ eksokrin sekaligus endokrin. Disebut eksokrin karena mampu menghasilkan sel telur sejak masa pubertas, dan disebut endokrin karena berperan menghasilkan hormon estrogen serta progesteron.

5. Serviks

Serviks uteri adalah sepertiga bagian bawah rahim yang berbentuk silinder kerucut dengan panjang 2–4 cm dan diameter sekitar 2,5 cm saat tidak hamil. Di bagian tengah terdapat saluran berbentuk kumparan yang dibatasi oleh ostium uteri eksternum (OUE) dan internum (OUI). Ukuran serviks berubah sesuai tahap perkembangan: pada janin hampir sepanjang rahim, saat lahir hingga pubertas sekitar $\frac{2}{3}$ panjang rahim, pada masa pubertas $\frac{1}{2}$ panjang rahim, dan saat masa reproduksi menjadi $\frac{1}{3}$ panjang rahim atau sekitar 2,5 cm. Serviks menonjol ke dinding depan vagina bagian atas dan terhubung

dengan vagina melalui saluran, dengan sebagian panjangnya berada di supravaginal dekat vesika urinaria bagian depan.¹¹

Serviks uteri terdiri atas tiga lapisan, yaitu endometrium, otot, dan peritonium. Endometrium memiliki kelenjar bersilia yang tersusun berlipat sehingga dapat melebar, dan lapisan ini tidak luruh saat menstruasi. Bagian otot hanya sekitar 10% dari serviks, berupa serabut otot involunter yang bercampur dengan jaringan kolagen sehingga bersifat lebih fibrosa. Peritonium menutupi serviks secara longgar lalu melipat ke arah vesika urinaria. Semakin mendekati serviks, jumlah otot rahim berkurang sementara jaringan ikat semakin bertambah.¹³

Isthmus uteri adalah bagian rahim yang terletak di antara ostium uteri internum anatomikum—batas antara kavum uteri dan kanalis servikalis—dengan ostium uteri histologikum, tempat terjadinya perubahan selaput lendir rahim menjadi selaput lendir serviks. Portio dilapisi epitel berlapis sebagai lanjutan dari epitel vagina, yang kemudian berlanjut ke kanalis servikalis hingga bertemu dengan endometrium serviks di batas squamokolumner. Area ini sering menjadi lokasi terjadinya kanker serviks. Isthmus uteri nantinya berkembang menjadi segmen bawah rahim.¹³

Posisi serviks dipertahankan oleh ligamen uterosakral dan ligamen serviks transversal (kardinal). Persarafan serviks berasal dari cabang saraf sakral kedua, ketiga, dan keempat. Pasokan darah menuju serviks berasal dari arteri uterina, sedangkan aliran balik vena melalui vena uterina. Selain itu, drainase

limfa dari serviks mengalir ke kelenjar getah bening sakral dan iliaka interna.¹³

2.2 Kanker Serviks

2.2.1 Defenisi Kanker Serviks

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang dapat menyebar ke berbagai organ atau jaringan tubuh. Kondisi ini ditandai oleh adanya sel abnormal ganas yang tumbuh dengan cepat, melampaui batas normal, lalu menginvasi dan merusak fungsi jaringan.¹⁴ Serviks merupakan bagian sempit di ujung bawah rahim yang berfungsi sebagai pintu masuk dari vagina menuju rahim.² Serviks terdiri atas dua bagian, yaitu endoserviks dan ektoserviks. Endoserviks merupakan bagian dalam serviks yang mengarah ke rahim dan dilapisi sel kelenjar. Sementara itu, ektoserviks adalah bagian luar serviks yang dapat terlihat saat pemeriksaan dengan spekulum, dan dilapisi oleh sel skuamosa. Di antara kedua jenis sel tersebut terdapat area peralihan yang disebut zona transformasi atau sambungan skuamosa kolumnar (SSK/SCJ), yang menjadi titik penting dalam kesehatan serviks.¹⁵

ahap akhir penyebaran sel kanker disebut metastasis, yang menjadi penyebab utama kematian akibat kanker. Namun, jika kanker serviks dapat dideteksi sejak dini dan ditangani secara tepat, penyakit ini masih bisa disembuhkan.²

2.2.2 Epidemiologi

Berdasarkan perkiraan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), terdapat sekitar 604.000 kasus baru kanker serviks dan 342.000 kematian akibat penyakit ini.² Asia Tenggara menempati posisi kelima dengan angka kematian akibat kanker serviks sebesar 1,16%. Tingkat kematian di negara maju relatif lebih rendah, misalnya di Amerika Selatan 0,82%, Eropa Selatan 0,25%, dan Eropa Barat 0,22%. Sebaliknya, beberapa wilayah menunjukkan angka kematian yang tinggi, seperti Afrika Timur 3,36%, Afrika Tengah 2,66%, dan Afrika Tenggara 2,21%.¹⁶

Laporan The Global Cancer Observatory tahun 2020 menyebutkan bahwa di Indonesia, kanker serviks menempati posisi kedua sebagai jenis kanker dengan jumlah penderita terbanyak setelah kanker payudara. Diperkirakan terdapat 36.633 kasus baru (9,2%) pada wanita, dengan angka kematian mencapai 21.003 kasus (9,0%).¹⁷

Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2019 tercatat secara global terdapat 134,4 juta kasus kanker serviks, dengan jumlah kematian mencapai 843 ribu kasus.² Menurut data dari HPV Information Centre, di Indonesia diperkirakan sekitar 36.000 wanita didiagnosis menderita kanker serviks setiap tahun, dengan angka kematian mencapai kurang lebih 21.000 kasus.¹⁷

2.2.3 Etiologi

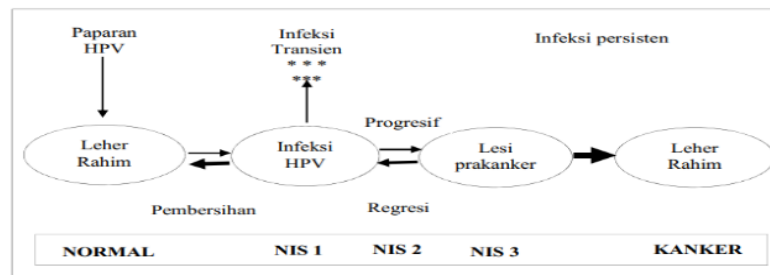
Penyebab utama kanker serviks pada wanita adalah infeksi seksual oleh human papillomavirus (HPV) jenis tertentu. HPV terbagi menjadi dua kelompok, yaitu HPV berisiko tinggi (onkogenik) dan HPV berisiko rendah (non-onkogenik). HPV berisiko tinggi mencakup tipe 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58, sedangkan HPV berisiko rendah meliputi tipe 6, 11, 32, dan lainnya. Secara global, kasus kanker serviks paling banyak disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18.⁹

2.2.4 Patofisiologi

Lebih dari 75% kasus kanker serviks disebabkan oleh HPV berisiko tinggi, terutama tipe 16 dan 18. Jenis HPV lain juga dapat menimbulkan keganasan. Sementara itu, HPV berisiko rendah, khususnya tipe 6 dan 11, biasanya menyebabkan kondiloma akuminata atau kutil anogenital. Meski setiap tahun teridentifikasi lebih dari setengah juta kasus HPV, sebagian besar merupakan infeksi ringan yang dapat sembuh sendiri dalam waktu sekitar dua tahun. Perkembangan lesi berat hingga kanker biasanya terjadi bila terdapat faktor risiko karsinogenik tambahan.¹⁸

Dalam DNA HPV, onkoprotein E6 dan E7 berperan mengganggu siklus penting sel inang. Protein E6 menonaktifkan fungsi p53 sebagai penekan tumor, sedangkan E7 menghambat protein retinoblastoma (pRB). Selain itu, protein E5 diduga berperan dalam menghindari respon imun. Mekanisme ini menjadi faktor utama terjadinya neoplasia akibat HPV, termasuk kanker vagina primer.¹⁸ Stres oksidatif dan mikroRNA diduga memiliki peran dalam proses terbentuknya

kanker serviks. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami interaksi keduanya secara lebih mendalam.¹⁹



Gambar 2.2 Patofisiologi Kanker Serviks.¹⁹

Tahap awal terbentuknya kanker dikenal sebagai lesi prakanker atau Neoplasia Intraepitelial Serviks (NIS). Karsinoma serviks berkembang dari NIS, yang dimulai dengan displasia ringan (NIS 1), berlanjut ke displasia sedang (NIS 2), kemudian displasia berat hingga karsinoma in-situ (NIS 3), dan akhirnya dapat menjadi karsinoma invasif. Namun, tidak semua lesi prakanker pasti berkembang menjadi kanker invasif karena adanya faktor-faktor lain yang memengaruhi, termasuk kemungkinan regresi spontan. Di Amerika Serikat, prevalensi NIS pada wanita yang menjalani skrining kanker serviks adalah sekitar 4% untuk NIS 1 dan 5% untuk NIS 2 serta NIS 3. Umumnya, wanita berusia 25–35 tahun didiagnosis dengan lesi tingkat tinggi, sedangkan wanita di atas 40 tahun lebih sering terdiagnosis kanker invasif, biasanya 8–13 tahun setelah lesi tingkat tinggi muncul. Di negara berkembang seperti Nigeria, rata-rata usia terjadinya NIS adalah 37,6 tahun, dengan distribusi kasus: NIS 1 sebesar 3,6%, NIS 2 sekitar 0,8%, dan NIS 3 hanya 0,4%²⁰

2.2.1 Manifestasi Klinis

Pada tahap awal atau pra-kanker serviks biasanya tidak muncul gejala. Tanda-tanda klinis umumnya baru terlihat ketika kanker berkembang menjadi kanker serviks invasif. Menurut Panjaitan dan rekan, beberapa gejala yang sering dijumpai pada kanker serviks antara lain sebagai berikut:²⁰

1. Perdarahan pervaginam abnormal

Tipe dan pola perdarahan yang terjadi adalah :

a. Perdarahan *Post- Koitum*

Merupakan tanda paling khas dari kanker serviks. Terjadi setelah hubungan seksual karena iritasi atau trauma pada serviks yang sudah rapuh akibat invasi tumor. Biasanya tidak nyeri, meskipun dapat disertai nyeri panggul jika kanker sudah lebih lanjut.²⁰

b. Perdarahan Intermenstrual

Perdarahan terjadi di luar siklus menstruasi, tidak berhubungan dengan siklus hormonal. Sering ditemukan pada wanita pramenopause, dan harus dicurigai sebagai kanker serviks bila disertai gejala lain.²⁰

c. *Menorrhagia* dan *Metrorrhagia*

Menorrhagia merupakan menstruasi dengan volume darah berlebih dan *metrorrhagia* merupakan perdarahan tidak teratur antara siklus menstruasi. Kondisi ini terjadi akibat kerusakan vaskular lokal oleh tumor atau disrupsi endometrium yang dipicu oleh invasi tumor ke bagian bawah uterus.²⁰

d. Perdarahan Pasca-Menopause

Perdarahan Pasca-Menopause sangat mengindikasikan kemungkinan keganasan, termasuk kanker serviks. Wanita pascamenopause seharusnya tidak mengalami perdarahan sama sekali, sehingga perdarahan jenis ini perlu evaluasi segera.²⁰

2. Keputihan

Cairan yang keluar dari vagina dapat mengandung darah, berbau tidak sedap, serta muncul di luar masa menstruasi atau setelah menopause. Keputihan ini tidak membaik meski sudah diobati, biasanya berbau busuk dan bercampur darah. Kondisi tersebut berlangsung secara kronis atau terus-menerus.²⁰

Menurut Paremajangga keputihan abnormal (patologis) adalah sebagai berikut :⁸

1. Muncul cairan dari vagina dengan warna putih pekat, kekuningan, kehijauan, atau keabu-abuan. Cairan bisa encer maupun kental, lengket, dan kadang berbusa.
2. Cairan tersebut biasanya berbau menyengat.
3. Pada sebagian penderita, disertai rasa gatal yang dapat menimbulkan iritasi pada vagina.
4. Kondisi ini dapat menjadi tanda adanya infeksi vagina serius, seperti HIV, Herpes, atau Kondiloma.

3. Nyeri Panggul

Gejala umum kanker serviks meliputi nyeri saat atau setelah berhubungan seksual, rasa tidak nyaman atau kesulitan ketika buang air kecil, serta nyeri di area panggul. Pada stadium III ke atas, biasanya muncul pembengkakan di beberapa bagian tubuh, seperti betis dan paha.

2.2.2 Faktor Resiko Kanker Serviks

Beberapa faktor risiko yang dapat memicu terjadinya kanker serviks adalah sebagai berikut.⁹

1. Usia

Mayoritas penderita kanker serviks adalah wanita berusia di atas 40 tahun. Kasus pada wanita berusia di bawah 35 tahun sangat jarang terjadi, karena virus HPV biasanya membutuhkan waktu 10–20 tahun untuk berkembang menjadi kanker serviks.⁹

2. Melakukan hubungan seksual sebelum usia 20 tahun.

Organ reproduksi wanita pada usia muda belum sepenuhnya matang. Faktor usia sangat memengaruhi proses reproduksi, dan rentang usia yang dianggap paling ideal adalah antara 20 hingga 30 tahun.⁹

3. Bergonta ganti pasangan seksual

Wanita yang sering berganti pasangan seksual lebih rentan terinfeksi HPV, sehingga risiko terkena kanker serviks meningkat. Risiko tersebut dapat meningkat hingga 10 kali lipat pada wanita dengan enam atau lebih pasangan seksual. Penting dicatat, bukan hanya wanita yang perlu membatasi jumlah pasangan seksual. Pria yang sering berhubungan dengan banyak wanita juga

berpotensi menularkan HPV kepada pasangannya, karena pria berisiko tinggi menjadi vektor penyebaran infeksi.⁹

4. Riwayat Keputihan patologis

Keputihan dapat berkembang menjadi infeksi yang menyebar ke organ reproduksi bagian dalam, seperti rahim dan saluran telur, sehingga menimbulkan peradangan. Kondisi ini berisiko memicu kanker serviks. Riwayat keputihan patologis berkaitan dengan infeksi genital yang menghambat *Lactobacillus acidophilus* dalam menghasilkan hidrogen peroksida, sehingga HPV lebih mudah masuk ke serviks. Oleh karena itu, keputihan patologis berpotensi meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks⁷

5. Paritas yang tinggi.

Jumlah kelahiran yang dianggap optimal adalah hingga tiga kali. Semakin sering seorang ibu melahirkan, semakin tinggi pula risiko terkena kanker serviks. Hal ini berkaitan dengan proses persalinan, di mana keluarnya janin melalui serviks dapat menimbulkan trauma pada leher rahim. Trauma yang berulang akibat kelahiran berulang membuat serviks semakin rentan. Selain itu, perubahan hormonal pada kehamilan ketiga dapat memicu infeksi HPV dan pertumbuhan kanker. Wanita hamil juga memiliki sistem imun yang lebih lemah, sehingga HPV lebih mudah masuk dan berkembang menjadi kanker.⁷

6. Merokok.

Kebiasaan merokok dapat memengaruhi kesehatan serviks. Lendir serviks pada wanita perokok mengandung nikotin serta zat berbahaya lain dari rokok, sehingga membuat serviks kehilangan kemampuan pertahanan optimalnya.⁷

7. Riwayat kanker serviks pada keluarga

Gaya hidup yang tidak sehat menjadi salah satu faktor risiko utama kanker serviks. Selain itu, wanita dengan riwayat keluarga, seperti ibu atau saudara kandung yang pernah menderita kanker serviks, memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak memiliki riwayat tersebut. Beberapa penelitian menduga hal ini berkaitan dengan menurunnya kemampuan individu dan keluarganya dalam melawan infeksi HPV.⁷

8. Infeksi klamidia PMS (penyakit menular seksual)

Klamidia merupakan salah satu penyakit menular seksual (PMS) yang dapat menyerang organ reproduksi pria maupun wanita. Infeksi ini sering tidak menimbulkan gejala, sehingga banyak wanita tidak menyadari bahwa dirinya terinfeksi bakteri *Chlamydia trachomatis*. Pada pria, klamidia biasanya menyerang uretra, sedangkan pada wanita menyerang serviks. Infeksi klamidia menjadi penyebab utama radang panggul yang dapat berujung pada kemandulan. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan infeksi klamidia memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami kanker serviks dibandingkan wanita tanpa infeksi tersebut.⁹

Penelitian Takov *et al* pada tahun 2023 menemukan bahwa infeksi *Chlamydia* telah terbukti meningkatkan kerusakan dan proliferasi DNA host tetapi merusak respons kerusakan DNA yang menyebabkan perkembangan kanker serviks. *C. trachomatis* menginduksi modifikasi histon yang mengingatkan pada kerusakan DNA dan penuaan seluler (SAHF) di mana sel-sel normal berhenti membelah. *C. trachomatis* juga mengaktifkan spesies oksigen reaktif (ROS) dan memecah untai ganda DNA, meningkatkan pembentukan SAHF. *C. trachomatis* menekan aktivitas perbaikan untai ganda DNA serta memfasilitasi proliferasi sel abnormal. Infeksi *Chlamydia* juga terbukti berhubungan dengan karsinogenesis serviks.²¹

9. Tingkat Ekonomi Rendah

Tingkat ekonomi rendah menjadi salah satu faktor risiko kanker serviks. Wanita dengan kondisi ini seringkali tidak memiliki akses memadai ke layanan kesehatan, termasuk pemeriksaan dini seperti skrining, Pap Smear, atau IVA. Tanpa deteksi dini, kanker serviks yang dialami biasanya memiliki peluang sembuh yang sangat kecil.⁹

2.2.3 Stadium

Stadium adalah istilah medis yang digunakan untuk menjelaskan tahap perkembangan kanker serta sejauh mana penyebarannya memengaruhi jaringan di sekitar, sehingga membantu menentukan pilihan perawatan yang paling tepat. Klasifikasi stadium kanker serviks menurut International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) merupakan sistem pengelompokan yang

digunakan untuk menilai tingkat karsinoma serviks uteri berdasarkan data klinis, radiologi, dan patologi.²²

Kanker serviks terbagi menjadi dua tahap, yaitu pra-kanker dan kanker. Pada tahap pra-kanker, sel-sel tumbuh secara abnormal namun belum menembus lapisan epitel terdalam. Kondisi ini dapat menghilang dengan sendirinya atau berkembang menjadi kanker invasif.¹⁵

1. Stadium pra-kanker ditandai dengan perubahan pada sel epitel skuamosa yang terinfeksi HPV. Kondisi ini disebut Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) dan terbagi ke dalam beberapa tahapan:²³
- 2.

Tabel 2.1 Stadium Pra-Kanker²³

Tahapan	Penjelasan
CIN I	Biasa disebut <i>Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions</i> (LSILs). Sel berubah bentuk menjadi partikel-partikel virus baru.
CIN II	Biasa disebut <i>High Grade Squamous Intraepithelial Lesions</i> (HSILs). Perubahan sel semakin nyata, menunjukkan sel pra-kanker.
CIN III	Permukaan serviks dipenuhi sel-sel abnormal, menjadi <i>carcinoma in situ</i> (kanker dini), kanker masih terbatas di membran basal, belum menimbus ke dalam.
CIN IV	Sel kanker telah menyebar keluar serviks menyasar ke organ lain.

3. Klasifikasi stadium kanker serviks ditentukan berdasarkan tingkat keganasannya menurut sistem yang dibuat oleh Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)

Tabel 2.2 Klasifikasi tingkat keganasan kanker serviks berdasarkan FIGO²²

Stadium	Keterangan
0	Kanker serviks stadium 0, dikenal sebagai carcinoma in situ, ditandai dengan sel kanker yang hanya terdapat pada lapisan serviks.
I	<p>Pada stadium I, sel kanker masih terbatas di serviks (leher rahim) saja. Stadium I terbagi menjadi beberapa bagian:</p> <ol style="list-style-type: none">Stadium IA1: Invasi stroma sedalam ≤ 3 mm dan lebar ≤ 7 mm.Stadium IA2: Invasi stroma lebih dari 3 mm dan lebar lebih dari 7 mm.Stadium IB1: Lesi berukuran ≤ 4 cm, pertumbuhan kanker sudah dapat terlihat dengan mata telanjang.Stadium IB2: Lesi berukuran > 4 cm
II	<p>Pada stadium II, sel kanker telah melewati serviks dan menyebar ke bagian atas vagina, tetapi belum mencapai dinding panggul (sepertiga bawah vagina). Stadium ini terbagi menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none">Stadium IIA: Lesi meluas ke sepertiga bagian atas vagina tanpa menyerang parametrium.<ul style="list-style-type: none">Stadium IIA1: Lesi berukuran ≤ 4 cm.Stadium IIA2: Lesi berukuran > 4 cm.Stadium IIB: Lesi sudah menjalar ke parametrium, namun belum mencapai dinding panggul.
III	<p>Pada stadium III, sel kanker telah menjalar ke area panggul atau bagian bawah vagina, serta mengenai dinding panggul. Stadium ini terbagi menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none">Stadium IIIA: Lesi menyebar ke sepertiga bagian bawah (distal) vagina tanpa meluas ke dinding panggul, namun sudah mencapai dinding tersebut.Stadium IIIB: Sel kanker menyerang dinding samping vagina, sehingga penderita mengalami kesulitan saat berkemih.
IV	Pada stadium IV, sel kanker sudah menyebar ke organ lain di tubuh, seperti kandung kemih, rektum,

paru-paru, tulang, dan hati. Stadium ini terbagi menjadi:

- a. Stadium IVA: Kanker meluas dan menyerang organ di sekitar serviks.
 - b. Stadium IVB: Kanker menyebar lebih jauh ke organ tubuh lain, misalnya paru-paru, hati, atau tulang.
-

2.2.4 Tata Laksana Kanker Serviks

Tata Laksana Kanker Serviks menurut Kemenkes RI adalah sebagai berikut : ²⁴

1. Tata Laksana Lesi Prakanker

Penatalaksanaan lesi pra-kanker disesuaikan dengan fasilitas kesehatan, kemampuan tenaga medis, serta sarana yang tersedia. Pada layanan primer dengan keterbatasan fasilitas, dapat dilakukan skrining atau deteksi dini menggunakan tes IVA. Pemeriksaan IVA bisa dilakukan dengan pendekatan single visit approach atau see and treat program, yaitu jika hasil IVA menunjukkan positif, maka segera dilakukan terapi sederhana berupa krioterapi oleh dokter umum atau bidan yang telah terlatih.²⁴

2. Tata Laksana Kanker Serviks Invasif

a. Stadium 0 / KIS (Karsinoma In Situ) Konisasi (*Cold knife conization*):

Jika hasil konisasi menunjukkan margin bebas, tindakan tersebut sudah cukup bagi pasien yang masih ingin mempertahankan kesuburan. Jika margin tidak bebas, perlu dilakukan re-konisasi. Apabila kesuburan tidak lagi menjadi pertimbangan, maka dilakukan histerektomi total. Namun,

bila hasil konisasi menunjukkan adanya kanker invasif, maka penanganan mengikuti tata laksana kanker invasif.²⁴

b. Stadium IA1 (LVSI negatif)

Konisasi dengan margin bebas dianggap sebagai terapi yang adekuat bila pasien ingin mempertahankan kesuburan (Tingkat Evidens B). Jika margin tidak bebas, perlu dilakukan re-konisasi atau histerektomi sederhana. Apabila kesuburan tidak dipertahankan, maka dilakukan histerektomi total.

c. Stadium IA1 (LVSI positif)

Jika pasien ingin mempertahankan kesuburan, dapat dilakukan operasi berupa trakelektomi radikal disertai limfadenektomi pelvik. Namun, bila operasi tidak memungkinkan karena adanya kontraindikasi medis, maka terapi alternatif yang dapat dilakukan adalah brakiterapi

d. Stadium Stadium IA2, IB1, IIA1

Pilihan:

1) Operatif

Tindakan utama berupa histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik (Tingkat evidens 1 / Rekomendasi A). Terapi tambahan berupa radioterapi ajuvan atau kemoradiasi diberikan bila terdapat faktor risiko, seperti metastasis kelenjar getah bening, penyebaran ke parametrium, margin operasi tidak bebas tumor, invasi stroma dalam, LVSI, atau faktor risiko lainnya. Jika hanya terdapat metastasis kelenjar getah bening, cukup dilakukan radioterapi eksterna (EBRT).

Apabila margin operasi tidak bebas tumor, maka radioterapi eksterna dilanjutkan dengan brakiterapi.²⁴

2) Non Operatif

Terapi dapat dilakukan dengan radioterapi, yaitu kombinasi EBRT (radiasi eksterna) dan brakiterapi. Alternatif lain adalah kemoradiasi, yakni pemberian EBRT bersama kemoterapi secara bersamaan, kemudian dilanjutkan dengan brakiterapi.²⁴

e. Stadium IB2 dan IIA2

Pilihan:

1) Operatif (Rekomendasi A)

Tindakan utama berupa histerektomi radikal disertai limfadenektomi pelvik. Penatalaksanaan berikutnya ditentukan berdasarkan faktor risiko dan hasil pemeriksaan patologi anatomi, yang dapat dilanjutkan dengan radioterapi ajuvan atau kemoterapi.²⁴

2) Neoajuvan Kemoterapi (Rekomendasi C)

Neoajuvan kemoterapi bertujuan untuk mengecilkan ukuran tumor primer serta menurunkan risiko komplikasi saat operasi. Penatalaksanaan berikutnya ditentukan berdasarkan faktor risiko dan hasil pemeriksaan patologi anatomi, yang dapat dilanjutkan dengan radioterapi ajuvan atau kemoterapi.²⁴

f. Stadium IIB

Pilihan:

- 1) Kemoradiasi (Rekomendasi A);
- 2) Radiasi (Rekomendasi B);
- 3) Neoajuvan Kemoterapi (Rekomendasi C)

Kemoterapi (tiga seri) dilanjutkan radikal histerektomi dan pelvik limfadenektomi.

- 4) Histerektomi ultraradikal, laterally extended parametrectomy

g. Stadium IIIA → IIIB

- 1) Kemoradiasi (Rekomendasi A)
- 2) Radiasi (Rekomendasi B)

h. Stadium IIIB dengan CKD

- 1) Nefrostomi/Hemodialisa bila diperlukan;
- 2) Kemoradiasi dengan regimen non cisplatin; atau
- 3) Radiasi

i. Stadium IVA tanpa CKD

Pada stadium IVA dengan adanya fistula rektovaginal, langkah pertama yang direkomendasikan adalah melakukan kolostomi. Setelah itu, terapi dilanjutkan dengan kemoradiasi paliatif atau radioterapi paliatif.

j. Stadium IVA dengan CKD dan IVB

- 1) Paliatif;
- 2) Bila tidak ada kontraindikasi, kemoterapi paliatif/radiasi paliatif dapat dipertimbangkan

3. Prinsip Radioterapi

Radioterapi adalah salah satu metode utama dalam penatalaksanaan kanker serviks. Terapi ini dapat diberikan sebagai pengobatan kuratif definitif, sebagai terapi tambahan setelah operasi (ajuvan), maupun sebagai terapi paliatif.²⁴

4. Dukungan Nutrisi

Pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi pada pasien kanker serviks dapat menimbulkan stres metabolik, yang berisiko menurunkan asupan nutrisi dan menyebabkan malnutrisi. Jika pasien berhasil menyelesaikan rangkaian terapi dan dinyatakan bebas kanker, maka sebagai penyintas tetap perlu diberikan edukasi serta terapi gizi untuk mencegah kekambuhan dan meningkatkan kualitas hidup.²⁴

2.2.1 Upaya Pencegahan Kanker Serviks

Upaya pencegahan kanker serviks yang dapat dilakukan adalah :⁹

1. Pemberian Vaksin HPV

Sistem imun berperan penting dalam melindungi tubuh dari infeksi, menyingkirkan sel yang tidak diperlukan, serta mengendalikan sel abnormal dan sel kanker. Human Papillomavirus (HPV) adalah virus DNA yang menyerang jaringan epitel manusia, termasuk kulit, epitel anogenital, dan mukosa mulut. Setelah masuk ke sel epitel, HPV menginfeksi keratinosit muda di lapisan basal epitelium. Untuk pencegahan kanker serviks, pada tahun 2016 FDA (Food and Drug Administration) Amerika Serikat menyetujui dua vaksin, yaitu Gardasil dan Cervarix. Gardasil mampu mencegah infeksi HPV

tipe 16 dan 18, yang menjadi penyebab utama sekitar 70% kasus kanker serviks di dunia, serta tipe 6 dan 11 yang menyebabkan kutil kelamin. Imunisasi diberikan pada perempuan usia 9–12 tahun, dengan efektivitas terbaik bila diberikan sebelum aktivitas seksual dimulai. Namun, vaksin ini tidak dianjurkan bagi wanita hamil, penderita sakit berat, atau yang memiliki alergi terhadap komponen vaksin. Efek samping jarang terjadi, biasanya berupa nyeri di lokasi suntikan, gatal, demam ringan, mual, pusing, diare, muntah, sakit kepala, batuk, kelelahan, atau sulit tidur.⁹

Cervarix adalah vaksin kanker serviks yang diproduksi oleh GlaxoSmithKline dan telah disetujui penggunaannya di Uni Eropa. Vaksin ini bersifat bivalen, hanya mengandung virus-like particles (VLPs) dari HPV tipe 16 dan 18. Meski terbatas pada dua tipe HPV tersebut, Cervarix terbukti mampu memberikan perlindungan serta menurunkan risiko terjadinya kanker serviks, vagina, vulva, maupun kanker lain seperti anus, penis, dan orofaring.⁹

2. Menghindari faktor resiko

Ada beberapa faktor risiko yang tidak dapat dihindari, seperti riwayat keluarga dan usia. Namun, terdapat pula faktor risiko lain yang bisa dikendalikan atau dicegah dengan berbagai upaya, misalnya:⁹

- a. Menjaga perilaku seksual sehat, misalnya dengan memulai hubungan seksual pada usia yang cukup matang (di atas 20 tahun), tidak berganti-ganti pasangan, mencegah penularan penyakit menular seksual (PMS),

- menghindari hubungan intim saat menstruasi, merencanakan jumlah kehamilan secara bijak, serta memberikan pendidikan seksual sejak dini.
- b. Menjaga kebersihan organ reproduksi, misalnya dengan merawat vagina secara tepat, mencegah timbulnya keputihan abnormal, serta menghindari penggunaan pembalut yang mengandung dioksin.
 - c. Menjalani pola hidup sehat dengan cara menghindari kebiasaan merokok, rutin berolahraga untuk menjaga tubuh tetap bugar dan menurunkan risiko kanker, serta memperbaiki asupan nutrisi agar kebutuhan gizi tubuh tercukupi.
 - d. Menjalani pola hidup sehat dengan cara mengonsumsi makanan yang bergizi dan kaya nutrisi.
 - e. Menjaga kesehatan tubuh dan sanitasi lingkungan
 - f. Tidak merokok
 - g. Setia pada satu pasangan seksual
 - h. Lakukan pemeriksaan pap smear minimal 2 tahun sekali, khusus bagi telah aktif melakukan hubungan seksual.
3. Deteksi dini atau skrining merupakan satu-satunya metode untuk menemukan kanker serviks pada tahap awal. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan tes IVA maupun Pap smear.⁹

2.2.2 Prognosis

Prognosis kanker serviks sangat dipengaruhi oleh stadium penyakit. Pada pengobatan 5 tahun, stadium awal memiliki tingkat kelangsungan hidup lebih

tinggi, sekitar 92%, sedangkan secara keseluruhan semua stadium mencapai sekitar 72%. Jika kanker sudah menyebar ke organ lain, prognosis menjadi lebih buruk karena terapi lokal lebih efektif dibandingkan dengan pengobatan sistemik seperti kemoterapi. Dengan penanganan yang tepat, sekitar 80–90% pasien stadium I dan 50–65% pasien stadium II masih dapat bertahan hidup hingga 5 tahun setelah diagnosis. Pada stadium III, angka harapan hidup turun menjadi 25–35%, dan pada stadium IV hanya sekitar 15% atau sedikit lebih yang mampu bertahan 5 tahun. Oleh karena itu, pengobatan yang cepat dan tepat sangat penting untuk meningkatkan peluang hidup pasien kanker serviks.²⁵