

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kanker Serviks

2.1.1. Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas yang paling sering ditemukan pada organ reproduksi wanita. Kanker serviks adalah kanker yang terjadi pada serviks atau leher rahim. Leher rahim merupakan jalan masuk sebelum uterus, letaknya diantara rahim dan vagina. Perbatasan antara epitel skuamosa dan torak pada ostium serviks disebut pita peralihan, daerah peralihan inilah yang menjadi tempat predileksi timbulnya tumor. Banyak kasus pada kanker serviks berupa karsinoma epitel skuamosa, tumor tumbuh secara lokal dan pada umumnya menginvasi jaringan parametrium dan organ pelvis serta menyebar ke kelenjar limfe kavum pelvis.^{15,16}

2.1.2. Epidemiologi

Berdasarkan data yang diperoleh dari WHO tahun 2014, angka kejadian kanker serviks uteri menempati posisi kedua dengan jumlah 20.928 kasus setelah kanker payudara di Indonesia. Kanker serviks juga menyumbang jumlah kematian yang cukup besar yaitu sebesar 10,3% dari 92.200 jumlah kematian wanita Indonesia akibat kanker.⁴ Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013 di Indonesia menunjukkan angka prevalensi kanker di Jawa Tengah 2,1% dan angka untuk kanker serviks di Jawa Tengah 1,2%.⁵ Data Dinas Kesehatan provinsi Jawa Tengah pada

tahun 2012 menunjukkan jumlah insiden kanker yang terjadi pada kanker serviks sebanyak 909 kasus.¹ Data dari Badan Registrasi Kanker Ikatan Dokter Ahli Patologi Indonesia (IAPI), kanker serviks menempati peringkat pertama (17,2%) dari seluruh kasus kanker, lalu diikuti dengan kanker payudara (12,2%). Berdasarkan data kementerian kesehatan bahwa terdapat 90-100 kasus kanker rahim per 100.000 penduduk.

2.1.3. Etiologi

Sel kanker serviks pada awalnya berasal dari sel epitel pada serviks yang mengalami mutasi sehingga terjadi perubahan perilaku yang abnormal. Keadaan sel yang tumbuh tidak terkendali dan keadaan abnormal sel yang tidak dapat diperbaiki inilah yang menyebabkan pertumbuhan menjadi kanker. Ada beberapa kejadian yang erat hubungannya dengan kejadian kanker serviks yaitu insiden kanker sering terjadi pada mereka yang sudah menikah dibanding dengan yang belum menikah, dapat juga dialami pada wanita pada coitus pertama yang dialami pada usia sangat muda, kejadian meningkat dengan tingginya paritas dan jarak persalihan yang terlalu dekat, selain itu pada golongan dengan sosial ekonomi rendah yang berhubungan dengan masalah higienis seksual yang kurang bersih, pada mereka yang sering berganti-ganti pasangan (*promiskuitas*), perokok dan pada wanita yang terinfeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe 16 atau 18.

17

Penyebab utama dari kanker serviks adalah adanya infeksi virus HPV (*human papilloma virus*). HPV merupakan penyebab bagi kanker

serviks sel skuamosa pada serviks yang merupakan salah satu jenis kanker serviks yang paling sering terjadi. Pada tipe skuamosa, 99,7% DNA HPV dapat diisolasi terutama HPV 16 dan familinya tipe 31,33,35,52 dan 58. Tipe adenosa berhubungan dengan HPV 18 dan familinya tipe 39, 45, 59, 68 dan tergantung usia.^{18,19}

Onkoprotein E6 dan E7 pada kanker serviks merupakan penyebab terjadinya degenerasi keganasan. Onkoprotein E6 akan mengikat P53 yang menyebabkan Tumor Supresor Gen (TSG) P53 akan kehilangan fungsinya dan onkoprotein E7 akan mengikat TSG Rb sehingga ikatan ini akan menyebabkan terlepasnya E2F yang membuat siklus sel berjalan tanpa terkontrol.^{17,18,20}

2.1.4. Faktor risiko

Umur

Perjalanan penyakit menunjukkan kasus dengan usia > 35 tahun memiliki angka yang cukup tinggi yaitu 60,6%. Pada usia > 35 tahun diketahui bahwa meningkatkan risiko kanker serviks sebesar 4,23 kali lebih besar dari pada usia 35 tahun. Rerata umur penderita kanker leher rahim berada di antara 30-70 tahun.¹⁵

Risiko terjadinya kanker serviks meningkat hingga 2 kali lipat setelah usia 35 hingga 60 tahun. Meningkatnya risiko kanker pada usia lanjut dikarenakan meningkatnya waktu paparan terhadap karsinogen dan melemahnya sistem kekebalan tubuh pada usia lanjut. Usia dewasa muda, yaitu usia antara 18 sampai 40 tahun sering berhubungan dengan masa

subur. Pada periode ini masalah kesehatan berganti dengan gangguan kehamilan, kelelahan kronis akibat merawat anak, dan tuntutan karir. Kegemukan, kanker, depresi, dan penyakit serius tertentu mulai menggerogoti di usia ini.¹⁵

Hubungan Seksual

Wanita yang melakukan hubungan seksual di usia muda akan meningkatkan risiko untuk terkena kanker serviks. Karena sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa, maka pada wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan beresiko untuk terkena kanker serviks lima kali lipat. Keduanya, baik usia saat pertama berhubungan seksual maupun jumlah pasangan seksual merupakan faktor risiko kuat untuk terjadinya kanker serviks.^{20,21}

Merokok

Terdapat data yang mendukung terjadinya kanker serviks salah satunya disebabkan oleh rokok dan adanya hubungan antara merokok dengan kanker sel skuamosa pada serviks. Mekanisme kerja bisa langsung (aktivitas mutasi mukus serviks telah ditunjukkan pada perokok) atau melalui efek immunosupresif dari perokok. Bahan karsinogenik spesifik dari tembakau pada rokok dapat dijumpai dalam lahir pada serviks wanita yang merokok. Bahan ini dapat merusak DNA sel epitel skuamosa dan bersamaan dengan infeksi HPV dapat menjadi keganasan.

Kontrasepsi Oral

Risiko invasif dan non invasif kanker serviks menunjukkan hubungan yang tidak selalu konsisten dan tidak semua studi membenarkan hubungan perkiraan risiko dengan mengontrol kegiatan seksual. Kontrasepsi oral yang digunakan secara luas dewasa ini umumnya merupakan kombinasi antara estrogen dan progestin. Kurang lebih 100 juta perempuan di seluruh dunia menggunakan kontrasepsi oral kombinasi.¹⁵

Kontrasepsi oral dapat berbentuk pil kombinasi, sekuensial, mini atau pasca senggama dan bersifat reversibel. Kontrasepsi oral kombinasi merupakan campuran estrogen sintetik seperti etinilestradiol dan satu dari beberapa steroid C19 dengan aktivitas progesterone seperti noretindron. Kontrasepsi ini mengandung dosis estrogen dan progesteron yang tetap. Pemakaian kontrasepsi dengan kandungan estrogen dapat berisiko karena merangsang penebalan dinding pada endometrium dan merangsang sel-sel endometrium sehingga dapat merubah sifat menjadi sel kanker.^{15,22}

Paritas

Wanita yang memiliki jumlah paritas >3 lebih banyak memiliki resiko 5,5 lebih besar untuk terjadinya kanker serviks daripada wanita yang memiliki jumlah paritas ≤ 3 . Perempuan dengan paritas tinggi memiliki hubungan dengan terjadinya eversi pada epitel kolumnar serviks selama kehamilan yang dapat menyebabkan dinamika baru epitel metaplasia imatur yang dapat meningkatkan risiko transformasi pada sel sehingga memudahkan untuk terinfeksi HPV.^{23,24}

2.1.5. Klasifikasi histopatologi dan staging

Tabel 2. Klasifikasi Staging Kanker Serviks FIGO 2009 ²⁵

Tingkat	Kriteria
0	Karsinoma in situ
I	Karsinoma yang hanya menyerang serviks (tanpa bisa mengenali ekstensi ke corpus)
IA	Karsinoma serviks berdasar pemeriksaan mikroskopis, dengan kedalaman invasi < 5 mm dan ekstensi sebesar > 7 mm
IA1	Invasi stroma sedalam ≤ 3 mm dan invasi horizontal ≤ 7 mm
IA2	Invasi stroma sedalam > 3 mm dan invasi horizontal > 7 mm
IB	Lesi yang nampak secara klinis, terbatas pada serviks uteri atau kanker preklinis yang lebih besar daripada stadium IA
IB1	Lesi yang nampak ≤ 4 cm
IB2	Lesi yang nampak > 4 cm
II	Karsinoma serviks menyerang di luar rahim, tetapi tidak ke dinding pelvis atau sepertiga bagian bawah vagina
IIA	Tanpa invasi ke parametrium
IIA1	Lesi yang nampak ≤ 4 cm
IIA2	Lesi yang nampak > 4 cm
IIB	Nampak invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding pelvis dan/atau melibatkan sepertiga bawah vagina dan/atau menyebabkan hidronefrosis atau merusak ginjal
IIIA	Tumor melibatkan sepertiga bawah vagina, tanpa ekstensi ke dinding pelvis
IIIB	Ekstensi ke dinding pelvis dan atau hidronefrosis datau merusak ginjal
IV	Karsinoma yang meluas ke pelvis sejati atau telah melibatkan mukosa kandung kemih atau rektum
IVA	Pertumbuhannya yang menyebar ke organ-organ sekitar
IVB	Menyebar ke organ yang jauh

2.1.6. Terapi

Pengobatan penyakit kanker telah dikembangkan menjadi berbagai macam pengobatan. Diantaranya terapi farmakologi, radioterapi, kemoterapi, hormonoterapi, immunoterapi dan tindakan pembedahan. Terapi tersebut dapat menimbulkan berbagai risiko, sehingga pasien penderita kanker memerlukan pendekatan sistemik pada pengobatan penyakit tersebut. Sebagian besar penderita kanker memilih untuk terapi kemoterapi, terapi ini menjadi pilihan utama yang tersedia saat ini untuk mengatasi kanker. Kemoterapi merupakan terapi kanker yang melibatkan penggunaan zat kimia ataupun obat-obatan yang tujuannya untuk membunuh sel-sel kanker.⁶

Terapi utama kanker servik meliputi operasi dan radiasi karena pada kanker serviks merupakan kanker ginekologi yang kurang sensitif dengan kemoterapi. Pada kanker serviks dengan stadium IIIB-IVA, FIGO merekomendasikan terapi baku yaitu radiasi eksternal dan brakhiterapi, konkomitan dengan kemoterapi yang dikenal dengan sebutan kemoradiasi. Namun, rekomendasi lain mengatakan bahwa dianjurkan untuk pemberian kemoterapi neoadjuvan yaitu terapi dengan pemberian kemoterapi yang dilanjutkan dengan histerektomi radikal. Kemoterapi neoadjuvan merupakan salah satu strategi terapi untuk kanker servik, dengan histerektomi radikal yang diikuti radioterapi, *concurrent* kemoradioterapi atau radioterapi sendiri yang tersedia untuk pengobatan kanker serviks. Hal ini sangat penting,

mengingat bahwa strategi *single therapeutic* tidak dapat menyelesaikan semua situasi klinis tumor dimana tiap-tiap tumor terpresentasi dalam bentuk yang berbeda-beda.^{26,27}

2.1.7. Prognosis

Prognosis pada kanker serviks tergantung dari stadium kanker. Pada pengobatan 5 tahun pada stadium awal memiliki prognosis yang lebih baik atau invasif sebesar 92%, *survival rate* 5 tahun secara keseluruhan stadium kanker serviks sebesar 72%. Prognosis pada kanker yang sudah bermetastasis ke organ lain pasti memiliki prognosis yang lebih buruk dikarenakan pengobatan pada lesi lokal lebih baik dibandingkan pengobatan sistemik seperti kemoterapi. Dengan pengobatan 80-90% wanita dengan kanker stadium I dan 50%-65% dari mereka dengan kanker stadium II masih hidup 5 tahun kemudian setelah terdiagnosis. Sekitar 25%-35% pada wanita dengan kanker stadium III dan 15% atau lebih dari kanker stadium IV yang dapat hidup setelah 5 tahun.²⁶

2.2. Kemoterapi

Terapi pada kanker diantaranya yaitu operasi, radioterapi, terapi endokrin, imunoterapi dan kemoterapi. Kemoterapi merupakan pengobatan utama pada kanker. Pasien dengan berbeda kanker mendapatkan manfaat yang baik melalui kemoterapi tidak hanya di awal penyakit, namun juga di akhir.²⁸ Kemoterapi adalah metode terapi sistemik terhadap kanker sistemik (misal leukimia, mieloma, limfoma dll) dan kanker dengan metastasis klinis

maupun subklinis. Pada kanker dengan stadium lanjut lokal, kemoterapi sering menjadi satu-satunya terapi yang efektif.¹⁶

Pengobatan kemoterapi pada umumnya diberikan sesuai dengan siklus pada setiap jenis kanker. Distribusi berdasarkan jumlah kemoterapi dari sebuah penelitian menunjukkan paling banyak frekuensi kemoterapi yaitu 3-6 kali. Ada perbedaan siklus antar satu jenis kanker dengan jenis yang lainnya. Jarak antar siklus pada umumnya selama 3 minggu. Satu pengobatan kemoterapi diperlukan waktu beberapa bulan, lama waktu yang diperlukan tergantung banyaknya faktor dan akan berbeda untuk setiap pasien.^{13,29}

2.2.1. Kemoterapi pada kanker serviks

Kemoterapi pada penderita kanker serviks dilakukan pada kasus kanker dengan stadium sedang dan lanjut pra-operasi atau kasus rekuren, metastasis. Tumor dengan ukuran besar dan relatif sulit diangkat dengan operasi dapat mengecil dengan kemoterapi, meningkatkan keberhasilan pada tindakan operasi dan tambahan kemoterapi yang tepat dapat meningkatkan sensitivitas terhadap tindakan radiasi. Kemoterapi yang sering digunakan secara klinis adalah cisplatin, karboplatin, siklofosamid, ADR, ifosfamid, taksan, irinoteksan, bleomisin.¹⁶

Obat-obat kemoterapi dapat menyebabkan beberapak efek samping, yaitu anemia, mual dan muntah, 5FU dan CPT-11 kadang menimbulkan diare serius, gangguan keseimbangan air dan elektrolit, kerusakan fungsi hati, timbul asam urat dalam jumlah besar dalam waktu singkat yang dapat

menimbulkan nefropati asam urat, kardi toksik, pulmotoksisitas, menggigil, demam syok anafilaktik, udem, fungsi spermatozoa maupun ovarium.¹⁶

Efek samping yang ditimbulkan oleh kemoterapi tidak hanya secara fisik namun juga secara psikologis seperti, kecemasan, stress, sering marah, tidak percaya diri dan pasien merasa menjadi beban dalam keluarga.¹³

2.3. Status Gizi

2.3.1. Pengertian status gizi

Status gizi merupakan suatu ukuran penilaian mengenai kondisi tubuh seseorang yang dapat dilihat dari makanan yang dikonsumsi dan penggunaan zat-zat gizi di dalam tubuh. Status gizi dibagi menjadi tiga kategori, yaitu status gizi kurang, gizi normal, dan gizi lebih. Status gizi yang normal menjadi suatu keadaan dimana jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang digunakan individu itu seimbang sesuai dengan kebutuhan. Energi yang masuk ke dalam tubuh dapat berasal dari karbohidrat, protein, lemak dan zat gizi lainnya.³⁰

Status gizi menjadi sangat penting karena menjadi salah satu faktor risiko terjadinya angka kesakitan dan kematian. Status gizi yang baik bagi seseorang akan berkontribusi terhadap kesehatannya dan juga terhadap kemampuan dalam proses pemulihan dari sakit. Status gizi masyarakat dapat diketahui melalui penilaian konsumsi pangannya berdasarkan data kuantitatif maupun kualitatif.³⁰

2.2.1. Penilaian status gizi

Penilaian status gizi pada pasien sebelum melakukan terapi maupun rawat inap sangatlah penting, karena digunakan untuk mengetahui status pasien saat itu dan dapat digunakan untuk membantu mengidentifikasi perawatan gizi yang lebih spesifik pada setiap pasien. Penilaian status gizi pada pasien untuk mengetahui status gizi selama terkena penyakit dapat menggunakan *subjective global assessment* (SGA) yang merupakan penilaian umum secara subjektif dan digunakan secara klinis untuk menilai status gizi pasien berdasarkan riwayat pasien dan pemeriksaan fisik. Penilaian menggunakan SGA terdiri dari dua elemen yaitu anamnesis dan pemeriksaan fisik. SGA sering digunakan untuk menilai status gizi pada kejadian klinis yaitu penyakit ginjal, AIDS, kanker, penuaan dan penyakit kronis.³²

Score patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) diadaptasi dari SGA dan dikembangkan secara khusus untuk penderita kanker. Terdapat beberapa pertanyaan tambahan tentang gejala gizi dan penurunan berat badan jangka pendek. PG-SGA merupakan pengembangan lebih lanjut dari konsep SGA yang menggabungkan nilai numerik serta memberikan peringkat A jika gizi baik, B jika gizi sedang dan C jika gizi buruk. Setiap komponen dari form PG-SGA, diberikan poin (0-4) tergantung dampak dari gejala pada status gizi. Skor total kemudian dijumlahkan dan memberikan pedoman untuk tingkat intervensi gizi yang diperlukan serta memfasilitasi hasil pengumpulan data kuantitatif. Form PG-

SGA tidak seperti SGA yang, semakin tinggi skor semakin besar resiko kekurangan gizi. Skor > 9 menunjukkan kebutuhan intervensi gizi yang sangat penting bagi pasien.³³

Antropometri merupakan ilmu yang mempelajari secara tentang pengukuran tubuh manusia untuk merumuskan perbedaan ukuran pada tiap individu atau kelompok. Secara umum, antropometri digunakan untuk melihat ketidakseimbangan konsumsi energi dan protein dilihat dari pola pertumbuhan fisik dan proporsi jaringan tubuh seperti lemak, otot dan jumlah air dalam tubuh. Pengukuran dengan metode ini memiliki keuntungan karena penilaian dengan relatif cepat, mudah, dan reliable menggunakan peralatan-peralatan yang *portable*, tersedianya metode-metode yang terstandarisasi, dan digunakannya peralatan yang terkaliberasi.³¹ Antropometri sebagai indikator penilaian status gizi dapat dilakukan dengan mengukur umur, berat badan, tinggi badan, lingkar lengan atas, lingkar kepala, lingkar dada, lingkar panggul dan tebal lemak di bawah kulit.³⁰

2.4. Asupan makan

2.4.1. Pengertian asupan makan

Asupan makanan adalah susunan makanan yang merupakan dimakan seseorang mencakup jenis dan jumlah bahan makanan rata-rata per orang per hari yang umum dikonsumsi atau dimakan penduduk dalam jangka waktu tertentu. Masing-masing metode pengukuran asupan makan memiliki

kelebihan dan kekurangan masing-masing, sehingga tidak ada satu metode pengukuran yang sempurna. Untuk setiap tujuan penilaian pasti memiliki salah satu metode yang paling mendekati.³⁰ Asupan makan pada seseorang dapat tergantung dari bagaimana keadaan fisik dan psikis seseorang. Keparahan penyakit dan terapi pada pasien dapat mengganggu asupan makanan normal dalam jangka waktu yang lama.³⁵

2.4.2. Metode pengukuran asupan makan

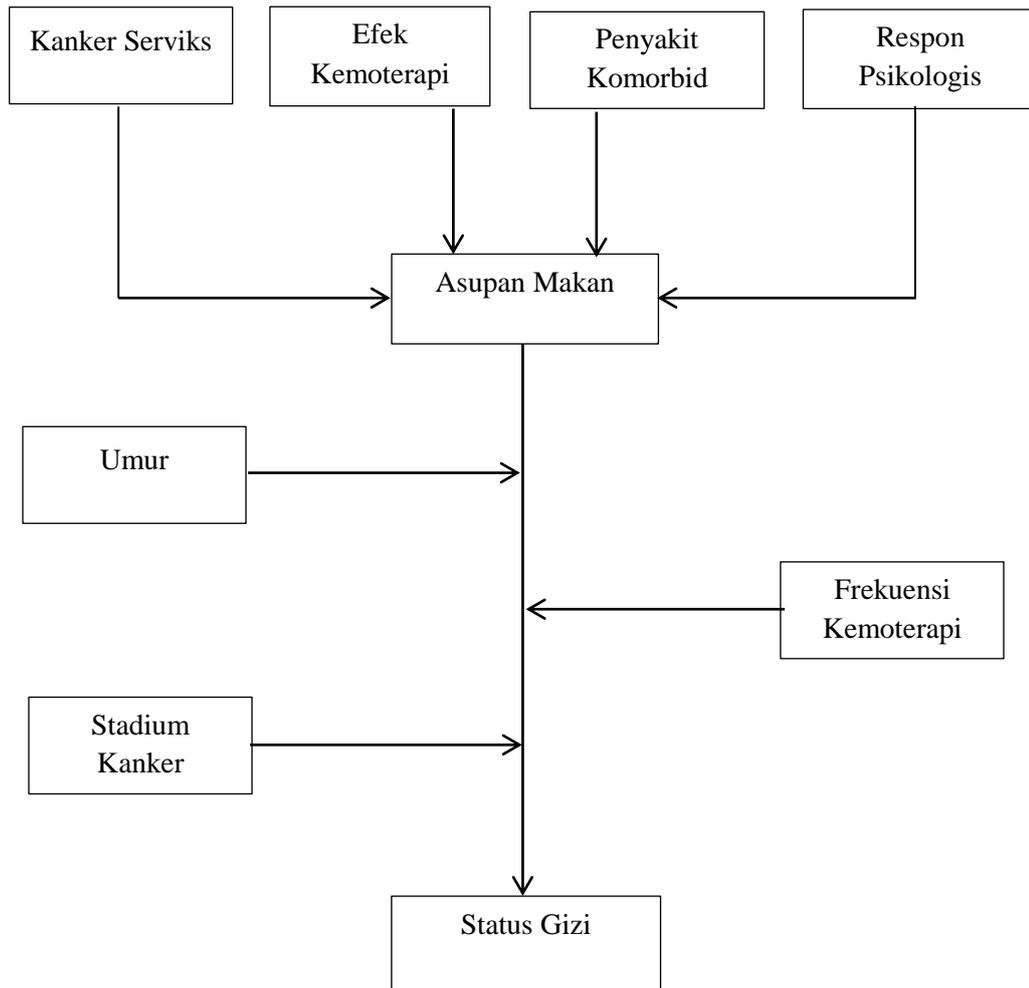
Metode *food recall* 24 jam merupakan salah satu metode pengukuran asupan makan yang dilakukan dengan mencatat jenis dan jumlah bahan makanan yang dikonsumsi seseorang pada periode 24 jam yang lalu.³⁴ Hal penting yang perlu diketahui adalah bahwa dengan metode ini data yang diperoleh cenderung lebih bersifat kualitatif. Data dapat dinyatakan dalam bentuk kuantitatif dengan menggunakan alat URT (sendok, gelas, piring dan lain-lain) atau ukuran lainnya yang biasa digunakan sehari-hari.³⁰

Kelebihan dari metode ini adalah mudah melaksanakannya serta tidak terlalu membebani responden, biaya relatif murah karena tidak membutuhkan peralatan khusus, dapat digunakan pada responden buta huruf, relatif cepat, dan dapat memberikan gambaran nyata yang benar-benar dikonsumsi individu sehingga dapat dihitung intake zat gizi sehari.³⁰

Kekurangan dari metode ini adalah tidak dapat menggambarkan asupan makan sehari-hari bila hanya dilakukan *recall* pada satu hari, ketepatan sangat tergantung ingatan responden, membutuhkan tenaga atau

petugas yang terlatih dan telaten dan responden harus diberi motivasi mengenai tujuan dari penelitian.³⁰

2.5. Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.6. Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat hubungan antara asupan makan dan status gizi pada pasien kanker serviks post kemoterapi. Terapi kemoterapi pada pasien kanker serviks dapat menurunkan asupan makan dan status gizi pasien.