

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KANKER SERVIKS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG TAHUN 2015-2016**

(Skripsi)

**Oleh
SERAFINA SUBAGIO**



**UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE PROXIMITY OF RISK FACTOR WITH HISTOPATHOLOGY GRADING OF CERVIX CANCER AT RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H.ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIOD 2015-2016

By

Serafina Subagio

Background: Cervix cancer is a malignant primary neoplasms which are located in the cervical region that became one of the most common causes of death in developing countries and one of the diseases with the highest prevalence in Indonesia. The purpose of this research is to determine the relationship of risk factors cervical cancer with grading at RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Purpose: This research was conducted from Oktober to November 2016 at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung, using analytical observational and cross-sectional approach. The sample in this study consisted of 95 survey respondents, which was determined using total sampling technique. The research instrument used medical records.

Result: The results of chi square test the proximity of age with histopathology grading cervix cancer, the result is 0.68 (> 0.05), proximity parity with histopathology grading cervix cancer, the result is 0.001 (<0.05), proximity the age of marriage with histopathology grading the result is 0.002 (<0.05)

Conclusion: there is no proximity of age with grading cervix cancer and a proximity of parity and the age of marriage with histopathology grading.

Keyword : cervix cancer, histopathology grading, parity, the age of marriage

ABSTRAK

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER SERVIKS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H.ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2015-2016

Oleh

Serafina Subagio

Latar Belakang: Kanker serviks adalah neoplasma primer yang bersifat ganas yang berada di daerah serviks yang menjadi salah satu penyebab kematian tersering di negara berkembang dan salah satu penyakit dengan prevalensi tertinggi di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan faktor risiko kanker serviks dengan derajat histopatologi RSUD Dr. H.Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Tujuan: Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober sampai November tahun 2016 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, dengan menggunakan metode observasional analitik dan pendekatan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 95 responden penelitian, yang ditentukan menggunakan teknik *total sampling*. Instrumen penelitian menggunakan data rekam medis.

Hasil: Hasil uji *chi square* hubungan usia dengan derajat histopatologi ,didapatkan nilai 0,68 ($>0,05$, hubungan jumlah paritas dengan derajat histopatologi ,didapatkan nilai 0,001 ($<0,05$) dan hubungan usia menikah dengan derajat histopatologi ,didapatkan nilai 0,002 ($<0,05$).

Kata Kunci : derajat histopatologi, jumlah paritas, kanker serviks,usia menikah.

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KANKER SERVIKS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H.ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2015-2016**

Oleh

Serafina Subagio

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar SARJANA
KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN
DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER SERVIKS
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG TAHUN 2015-2016**

Nama Mahasiswa : Serafina Subagio

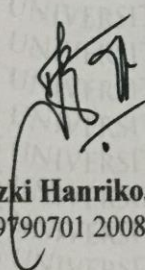
No. Pokok Mahasiswa : 1318011152

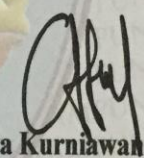
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

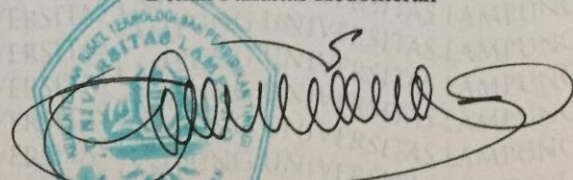
Komisi Pembimbing


dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA
NIP 19790701 200812 1 003


dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes
NIP 19781009 200501 1 001

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA**

Sekretaris : **dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes**

Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Rodiani, S.Ked., M.Sc., SpOG**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **17 Januari 2017**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul : HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER SERVIKS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2015-2016.

1. Penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etik ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, 17 Januari 2017

Peneliti


Serafina
Serafina Subagio

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama lengkap Serafina Subagio. Penulis dilahirkan di Bogor, 10 Maret 1995, sebagai anak semata wayang.

Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar (SD) pada tahun 2007, di SD Xaverius Teluk Betung. Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan pada tahun 2010 di SMP Xaverius Teluk Betung, dan Pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan pada tahun 2013. Penulis mengikuti organisasi OSIS dan bina vokalia saat berada di bangku SMP dan SMA.

Penulis terdaftar menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran pada tahun 2013 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2013, penulis pernah mengikuti organisasi Paduan Suara FK Unila, PERMAKOMEDIS FK Unila, Pakis FK Unila dan Beswan Djarum 2013 dan Asdos Patologi Anatomi.

*DIPERSEMBAHKAN
UNTUK PAPA, MAMI, KAKEK,
NENEK, SAHABAT
SERTA
ALMAMATER TERCINTA*

Motto

Lakukan Hal yang Kecil dengan Cinta yang Besar
-Mother Teresa-

SANWACANA

Salam sejahtera,

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat dan berkat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi penulis dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan Derajat Histopatologi Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung Tahun 2015-2016” ini, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, izinkan penulis mengucapkan terimakasih kepada :

- Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
- Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
- dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA., selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi dan bantuannya bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;

- dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M.Kes., selaku Pembimbing Pendamping atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, dan bantuannya bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
- dr. Rodiani, S.Ked., M.Sc., Sp.OG., selaku Pembahas atas kesediaannya dalam memberikan koreksi, kritik, saran, nasehat, motivasi, dan bantuannya untuk perbaikan penulisan skripsi yang dilakukan oleh penulis;
- Ibu dan Ayah saya, Dra. Christina Juliana dan Ir. Yoyo Subagio yang telah mendukung saya mengerjakan skripsi ini, terima kasih untuk selalu berada di depan untuk memberikan contoh, berada di samping untuk selalu mendampingi di kala sedih dan senang dan berada di belakang untuk selalu menguatkan. Terima kasih untuk setiap tetes air mata dan doa yang selalu terucap untuk mendoakan anak semata wayangmu yang membangkang ini.
- dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes., selaku Pembimbing Akademik dari semester satu hingga semester tujuh, atas kesediannya memberikan bimbingan, nasehat, dan motivasinya selama ini dalam bidang akademik penulis;
- Seluruh staf Dosen FK Unila, yang telah bersedia memberikan ilmu, pembekalan, motivasi, dan bantuan untuk mewujudkan cita-cita yang dimiliki oleh penulis;

- Seluruh Civitas Akademik FK Unila, yang telah memberikan bantuan bagi penulis selama menjadi Mahasiswa FK Unila;
- Seluruh staf DIKLAT, Rekam Medis, Ruang Delima dan Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandarlampung, terimakasih atas izin, bantuandalam penelitian yang dilakukan oleh penulis;
- Untuk kakek dan nenek tercinta Lukas Tatang dan Ice Gantini, terima kasih untuk selalu mendukung, mendoakan penulis.
- Teman-teman terdekat dari awal perkuliahan Mentari, Ayu, Glenys, terima kasih karena selalu mendukung dalam mengerjakan skripsi ini;
- Teman kelompok kecil Stevi dan Irfan, terima kasih untuk selalu memotivasi penulis untuk cepat mengerjakan skripsi.
- Keluarga Asdos Patologi Anatomi Irfan Silaban, Made Agung, Wulan, Nidya, Nismar, Dani, Meti terima kasih untuk saran dan dukungannya dalam mengerjakan skripsi ini;
- Tim penelitian seperjuangan Tiffany, Wulan dan Intan, terima kasih karena selalu menemani dalam melakukan penelitian skripsi ini;
- Beswan Djarum 31 Sutria, Hani, Lia, Ruchi, terima kasih untuk dukungan selama ini.
- CERE13ELLUMS (mahasiswa FK Unila angkatan 2013). Terimakasih atas motivasi, doa, dan bantuannya selama ini. Semoga mahasiswa FK Unila angkatan 2013, selalu kompak, santun, dan dapat menjadi kebanggaan orang tua, FK Unila, Bangsa, dan Negara;

- Seluruh keluarga besar FK Unila. Terimakasih telah mengizinkan untuk mengenal satu sama lain dan saling memberikan dukungan dan motivasi.
- Semua yang terlibat dalam pembuatan skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari jika masih banyak kekurangan dalam pembuatan skripsi ini. Namun, penulis berharap skripsi yang jauh dari kata sempurna, tetapi dikerjakan dengan penuh semangat ini, dapat bermanfaat untuk kita semua khususnya bagi penulis.

Bandar Lampung, Desember 2016

Penulis

Serafina Subagio

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Serviks.....	7
2.1.1 Anatomi Serviks.....	7
2.1.2 Histologi Serviks.....	8
2.2 Kanker Serviks	
2.2.1 Definisi Kanker Serviks.....	10
2.2.2 Epidemiologi Kanker Serviks.....	12
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks.....	14
2.2.4 Patogenesis Kanker Serviks.....	21
2.2.5 Manifestasi Klinis Kanker Serviks.....	22
2.2.6 Diagnosis Kanker Serviks.....	22
2.2.7 Derajat Histopatologi Kanker Serviks.....	27
2.2.8 Stadium Kanker Serviks.....	28
2.2.9 Prognosis Kanker Serviks.....	29
2.2.10 Tatalaksana Kanker Serviks.....	30
2.2.10.1 Tatalaksana Kanker Serviks Sesuai Stadium.....	30
2.2.11 Pencegahan Kanker Serviks.....	33
2.2.11.1 Vaksin HPV.....	33
2.2.11.2 IVA.....	34
2.3 Kerangka Teori.....	36
2.4 Kerangka Konsep.....	36
2.5 Hipotesis.....	37
III. METODE PENELITIAN	

3.1 Rancangan Penelitian.....	38
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	38
3.3 Populasi Penelitian.....	38
3.4 Sampel Penelitian.....	39
3.5 Kriteria Inklusi.....	39
3.6 Identifikasi Variabel.....	39
3.6.1. Variabel Bebas.....	39
3.6.2 Variabel Terikat.....	39
3.7 Definisi Operasional.....	40
3.8 Prosedur Penelitian.....	40
3.9 Rencana Pengolahan Data.....	41
3.9.1 Pengumpulan Data.....	41
3.9.2 Pengolahan Data.....	42
3.10 Analisis Data.....	42
3.10.1 Analisis Univariat.....	42
3.10.2 Analisis Bivariat.....	43
3.11 Etika Penelitian.....	43
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	44
4.1.1 Gambaran Umum.....	44
4.1.2 Analisis Univariat.....	44
4.1.2.1 Karakteristik Usia.....	44
4.1.2.2 Pekerjaan.....	46
4.1.2.3 Usia Menikah.....	47
4.1.2.4 Jumlah Paritas.....	47
4.1.2.5 Tingkat Pendidikan.....	49
4.1.2.6 Jenis Histopatologi.....	50
4.1.2.7 Derajat Histopatologi.....	51
4.1.3 Analisis Bivariat.....	53
4.1.3.1 Hubungan Usia dengan Derajat Histopatologi.....	51
4.1.3.2 Hubungan Jumlah Paritas dengan Derajat Histopatologi.....	53
4.1.3.3 Hubungan Usia Menikah dengan Derajat Histopatologi.....	54
4.2 Pembahasan.....	55
V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Lesi Prakanker.....	23
2. Klasifikasi Stadium Kanker Serviks.....	29
3. Angka Ketahanan Hidup Lima Tahun Pasien Kanker Serviks.....	30
4. Definisi Operasional.....	40
5. Distribusi Usia Penderita Kanker Serviks Menurut DEPKES.....	45
6. Distribusi Usia Penderita Kanker Serviks	46
7. Distribusi Pekerjaan Penderita Kanker Serviks	46
8. Distribusi Usia Menikah Penderita Kanker Serviks	47
9. Distribusi Jumlah Paritas Penderita Kanker Serviks	47
10. Distribusi Jumlah Paritas Penderita Kanker Serviks	49
11. Distribusi Tingkat Pendidikan Penderita Kanker Serviks.....	49
12. Distribusi Jenis Histopatologi Penderita Kanker Serviks	50
13. Distribusi Derajat Histopatologi Penderita Kanker Serviks	51
14. Hubungan Usia dengan Derajat Histopatologi Kanker Serviks.....	52
15. Hubungan Jumlah Paritas dengan Derajat Histopatologi Kanker Serviks	53
16. Hubungan Usia Menikah dengan Derajat Histopatologi Kanker Serviks	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Serviks.....	8
2. Histologi Serviks.....	10
3. Mikroskopis Kanker Serviks.....	11
4. Makroskopis Kanker Serviks.....	12
5. Patogenesis Kanker Serviks.....	22
6. Gambaran Mikroskopis Lesi Prekanker.....	24
7. Pemeriksaan Kolposkopi.....	25
8. Prosedur Penelitian.....	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks adalah neoplasma primer yang bersifat ganas yang berada di daerah serviks uteri yang menjadi salah satu penyebab kematian tersering di negara berkembang dan salah satu penyakit dengan prevalensi tertinggi di Indonesia. Setiap dua menit diperkirakan satu wanita di dunia meninggal karena kanker serviks (Andrijino, 2009).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa kasus baru kanker serviks mencapai 6,25 juta kasus baru setiap tahunnya dan jumlahnya terus bertambah. Pada tahun 2010, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) mencatat bahwa kanker serviks menempati urutan pertama dengan kejadian rata-rata 0,015% dan angka mortalitas 7,8% pertahun dari seluruh kanker wanita di dunia (WHO,2010).

Pusat Data Kementerian RI menyatakan bahwa penderita kanker serviks di Indonesia tahun 2013 mencapai 98.692 orang dengan prevalensi 0,8%. Selama tahun 2010-2013 kanker serviks menempati urutan kedua pasien terbanyak di rumah sakit Indonesia, dengan jumlah kasus baru serta jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Kementerian Kesehatan RI memperkirakan akan ditemukan 40.000 kasus baru kanker serviks setiap tahunnya di Indonesia. Menurut data kanker berbasis patologi di 13 pusat laboratorium patologi, kanker serviks merupakan penyakit kanker yang memiliki jumlah penderita terbanyak di Indonesia, yaitu lebih kurang 36%. Dari data 17 rumah sakit di Jakarta, kanker serviks menempati urutan pertama, yaitu 432 kasus di antara 918 kanker pada wanita (Rasjidi, 2009).

Kementerian Kesehatan RI pravalensi kanker serviks di provinsi Lampung tahun 2013 sebesar 0,2% dengan jumlah penderita 765 jiwa. Prevalensi kanker serviks terbesar terdapat d Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta yaitu sebesar 1,5% sedangkan untuk jumlah penderita terbanyak terdapat di provinsi Jawa Timur dengan jumlah penderita 21.313 jiwa (Kementerian Kesehatan RI ,2015).

Data dari Bagian Ginekologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tercatat bahwa angka morbiditas pasien rawat inap yang terdiagnosis kanker serviks dari bulan Januari-Desember 2010 adalah sebanyak 97 kasus dengan golongan umur yang terbanyak adalah berusia 25-44 tahun. Dari data tersebut menunjukkan bahwa selama tahun 2010 kejadian kanker serviks selalu menempati urutan pertama dibandingkan dengan kejadian kanker endometrium, kanker ovarium, dan kanker vulva di Bagian Ginekologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung (Ambarita ,2012).

Etiologi kanker serviks belum diketahui secara pasti karena itu faktor risiko perlu diperhatikan dalam kejadian kanker serviks. Faktor risiko penyakit

kanker serviks adalah usia diatas 35 tahun, usia menikah dibawah 20 tahun, memiliki dua pasangan seksual atau lebih, kebiasaan merokok, higiene perorangan yang rendah, kemiskinan, melahirkan anak pada usia muda, penggunaan alat kontrasepsi hormonal, jumlah paritas lebih dari tiga dan adanya bahan mutagen yang diduga dapat merubah sel-sel di jaringan rahim secara genetik misalnya *human papilloma virus* (HPV) tipe 16 dan 18 (Fitriani, 2015; Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

Cara mendiagnosis kanker serviks dilakukan penentuan derajat histopatologi yang merupakan hasil penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal, dan susunan homogenitas dari sel. Diagnosis kanker serviks yang telah ditegakkan berdasarkan penentuan derajat diferensiasi akan berguna untuk perencanaan pengobatan, dan sebagai sarana pertukaran informasi antar berbagai pusat pengobatan kanker (Purwanti *et al*, 2014; Agustina, 2015).

Salah satu hal yang penting dalam mengetahui insiden kanker serviks adalah faktor-faktor risiko terjadinya kanker serviks, apabila sudah diketahui faktor risikonya maka dapat dilakukan langkah-langkah pencegahan dari penyakit ini sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas dari kanker serviks (Purwanti *et al*, 2014; Agustina, 2015).

Peneliti memilih Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang merupakan rumah sakit pendidikan tipe B dan menjadi rujukan tertinggi di provinsi Lampung. Rumah sakit ini memiliki laboratorium Patologi Anatomi, lima dokter spesialis kandungan, dan 628 tempat tidur tempat tidur untuk

merawat pasien, dan jumlah kasus kanker serviks yang banyak ditemukan di rumah sakit ini (Profil RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, 2013).

Setelah dijabarkan secara umum kanker serviks dan profil Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek maka peneliti tertarik untuk menganalisis hubungan faktor risiko dengan derajat histopatologi kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung tahun 2015-2016.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah yang diambil adalah bagaimanakah hubungan faktor risiko dengan derajat histopatologi kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan faktor risiko dengan derajat histopatologi kanker serviks di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung tahun 2015-2016.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menurut usia.

2. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut pekerjaan.
3. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut usia menikah.
4. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut jumlah paritas.
5. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut tingkat pendidikan.
6. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut jenis histopatologi.
7. Mengetahui distribusi frekuensi penderita kanker serviks di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menurut derajat histopatologi.
8. Menganalisis hubungan faktor usia dengan derajat histopatologi kanker serviks
9. Menganalisis hubungan jumlah paritas dengan derajat histopatologi kanker serviks.
10. Menganalisis hubungan usia menikah dengan derajat histopatologi kanker serviks.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Keilmuan

Hasil penelitian ini dapat memberi sumbangan data epidemiologi khususnya untuk penyakit kanker serviks di Bandarlampung.

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat melatih penulisan karya ilmiah, menambah pengetahuan dan wawasan serta menerapkan ilmu yang telah didapat selama studi khususnya mengenai kanker serviks.

3. Bagi Instansi Kesehatan

Penelitian ini dapat digunakan dalam memberikan sumbangan pemikiran dalam mendiagnosis kanker serviks dengan mempertimbangkan faktor risiko yang ada sehingga mampu menurunkan angka kejadian kanker serviks serta kematian yang disebabkan.

4. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai faktor-faktor risiko kanker serviks sehingga dapat segera melakukan deteksi dini sehingga pengobatan yang dilakukan lebih optimal dan pada akhirnya mampu menurunkan jumlah penderita dan kematian akibat kanker serviks.

BAB II

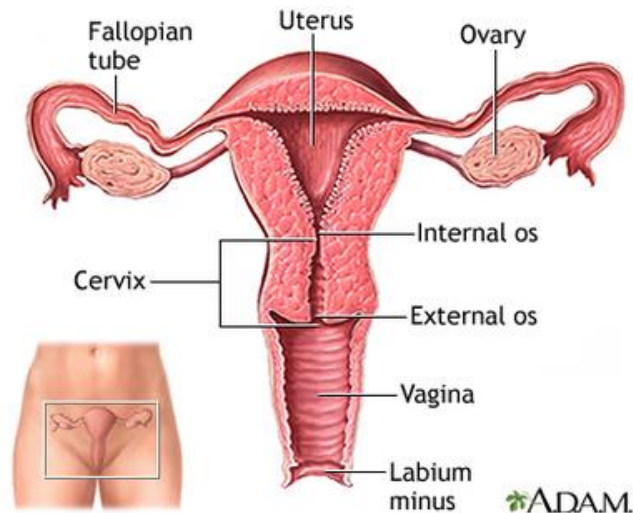
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Serviks Uteri

2.1.1 Anatomi Serviks

Uterus dapat dibagi menjadi dua bagian utama yaitu corpus dan serviks. Corpus uteri membentuk dua pertiga superior organ, meliputi fundus uteri, bagian bundar yang terletak di atas ostium tuba uterine. Dinding Corpus uteri terdiri dari perimetrium, miometrium, endometrium (L.Moore *et al*, 2013).

Serviks uteri adalah sepertiga inferior uterus yang relatif sempit, silindris, panjang sekitar 2,5 cm pada perempuan dewasa yang tidak hamil. Serviks uteri dibagi menjadi dua bagian yaitu pars supravaginalis diantara isthmus dan vagina, dan pars vaginalis, yang menonjol ke dalam vagina. Pars vaginalis yang bundar mengelilingi ostium uteri dan sebaliknya dikelilingi ruang sempit, fornix vaginae. Pars supravaginalis dipisahkan dari vesical di anterior oleh jaringan ikat longgar dan dari rektum di posterior oleh ekskavasio retrouterina (L.Moore *et al*, 2013).



Gambar 1. Anatomi Kanker Serviks (ADAM,2013)

2.1.2 Histologi Serviks

Serviks merupakan bagian bawah uterus yang silindris, dan struktur histologisnya berbeda dari bagian lain uterus. Lapisan mukosa endoserviks adalah epitel selapis silindris dan menghasilkan mukus pada lamria propria yang tebal. Pada saat perempuan baru lahir, taut skuamoklounnar terletak di eksoserviks (Mescher, 2011).

Seiring berjalannya waktu, epitel silindris penghasil mukus di endoserviks bertemu dengan epitel gepeng melapisi eksoserviks orifisium eksternal; oleh karena itu seluruh serviks yang terpajan dilapisi oleh epitel gepeng. Pada sebagian perempuan muda, terjadi pertumbuhan kebawah epitel silindris dibawah orisfisium eksoserviks dikarenakan adanya ektropion, karena itu, taut skuamokolumnar menjadi terletak di bawah eksoserviks. Epitel silindris penghasil mukus yang terpajan ini mungkin tampak kemerahan dan basah dan sering disebut erosi serviks.

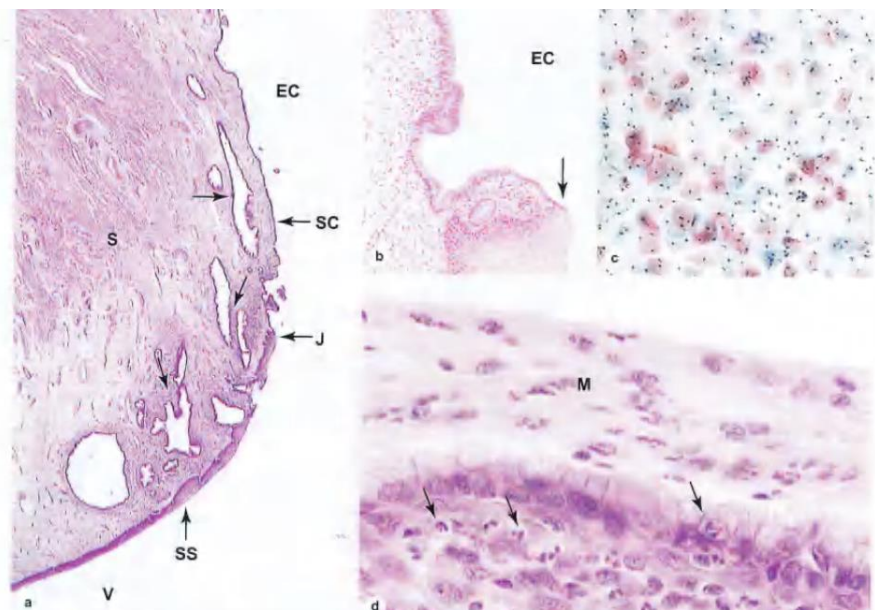
Seharusnya proses ini tidak boleh disebut erosi karena kenyataannya hal tersebut merupakan akibat perubahan normal pada perempuan dewasa. *Remodeling* terus berlanjut dengan regenerasi epitel gepeng dan silindris. Daerah tempat berlangsungnya hal ini disebut sebagai zona transformasi (Underwood, 1999; Kumar *et al*, 2007).

Terdapat ostium eksternum pada regio serviks tempat endoservikalis membuka ke dalam vagina yang menonjol ke dalam bagian atas vagina dan memiliki epitel kolumnar berlapis (Mescher, 2011; Kumar *et al*, 2007).

Lapisan tengah serviks yang lebih dalam memiliki sedikit otot polos dan terutama terdiri dari jaringan ikat padat. Melalui stroma ini, banyak limfosit dan leukosit lain mempenetrasi epitel berlapis untuk meperkuat pertahanan imun serviks terhadap mikroorganisme. Hal ini menjadikan serviks berfungsi sebagai sawar terhadap masuknya udara dan mikroflora saluran vagina normal (Mescher, 2011; Kumar *et al*, 2007).

Mukosa endoserviks mengandung banyak kelenjar serviks yang menghasilkan mukus dan sering melebar. Pada saat menstruasi terjadi perubahan hormonal yang menimbulkan pembengkakan periodik mukosa dan mempengaruhi aktivitas kelenjar serviks. Pada saat pembuahan dan kehamilan awal sekret serviks memiliki peran penting untuk mempermudah pergerakan sperma melalui uterus karena pada saat ovulasi, sekresi mukus mencapai jumlah terbanyak dan mempunyai konsistensi yang encer. Sedangkan pada fase luteal, kadar progesteron

tinggi menyebabkan sekresi mukus kental dan menghambat pergerakan sperma dalam korpus uteri. Selama kehamilan, kelenjar serviks berproliferasi dan menyekresi mukus kental untuk membentuk sumbatan di kanalis endoservikalis (Mescher, 2011).



Gambar 2. Histologi Serviks (Mescher,2011)

2.2 Kanker Serviks

2.2.1 Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah kanker yang terdapat pada bagian rahim yang menyempit yang bergabung dengan bagian atas vagina. Jenis kanker serviks terbanyak berasal dari sel skuamosa, yaitu sel gepeng yang melapisi leher rahim. Kanker serviks sel skuamosa terbentuk di zona

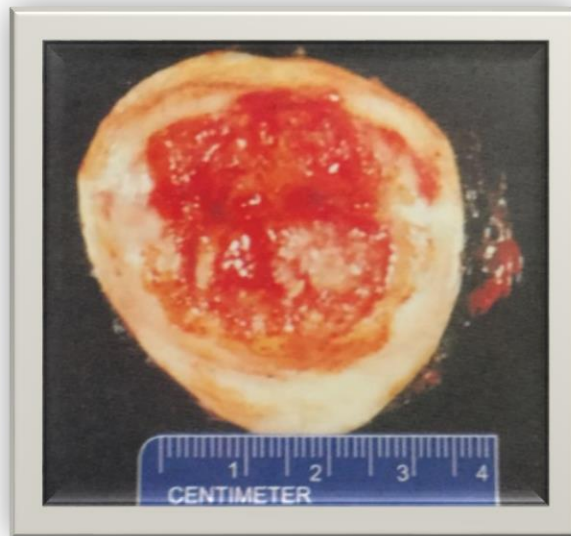
transformasi yang awalnya menginvasi stroma dini hingga tumor yang jelas terlihat mengelilingi orifisium (Kumar *et al*, 2007).

Delapan sub tipe histologis kanker serviks invasif antara lain kanker sel skuamosa sekitar 80-85% dari kanker serviks di dunia, Urutan kedua sub tipe kanker serviks terbanyak adalah kanker jenis adenokarsinoma yang berasal dari epitel kelenjar. Sub tipe lainnya adalah kanker adenoskuamosa, kanker sel kecil, tumor neuroendokrin, *glassy cell carcinoma*, villoglandular *adenocarcinoma* (Kumar *et al*, 2007).

Kementerian kesehatan RI mengklasifikasikan kanker serviks berdasarkan tipe histologik dan derajat histopatologik. Klasifikasi kanker serviks berdasarkan tipe histopatologik antara lain neoplasia intraepitelial serviks derajat III, kanker sel skuamosa in situ, kanker sel skuamosa, keratin, non keratin, verrukosa, adenokanker in situ, adenokanker in situ tipe endoserviks, adenokanker endometroid, adenokanker sel jernih, kanker adenoskuamosa, kanker adenoid kistik, kanker sel kecil, kanker undiferensiasi.



Gambar 3. Mikroskopis Kanker Serviks (Ramnani,2013)



Gambar 4. Makroskopik Kanker Serviks (Ramnani, 2013)

2.2.2 Epidemiologi Kanker Serviks

Kanker serviks menjadi salah satu penyebab tersering kematian terkait kanker pada perempuan. Data dari seluruh dunia tercatat kanker serviks adalah kanker paling mematikan kelima pada wanita. Kanker ini menyerang sekitar 16 dari 100.000 wanita per tahun dan membunuh sekitar 9 dari 100.000 wanita per tahun (Sjmsuhidayat & Jong, 2004).

Kanker serviks menempati urutan keempat setelah kanker payudara, kolorektum, dan endometrium di negara maju. Sekitar 80% kanker serviks terjadi di negara berkembang dan menempati urutan pertama. Kanker ini banyak ditemukan pada kelompok usia 30-60 tahun (Sjmsuhidayat & Jong, 2004).

Kanker serviks adalah kanker dengan urutan nomor delapan pada wanita di Amerika Serikat. Pada tahun 1998, wanita di Amerika Serikat yang didiagnosis kanker sekitar 12.800 wanita dan 4.800 pasien telah meninggal. Pada tahun 2008 diperkirakan terdapat 11.000 kasus baru dan 3.870 meninggal akibat kanker serviks. Angka kejadian dan kematian akibat kanker di Amerika Serikat dapat ditekan menjadi setengah dibandingkan dari angka kejadian dan kematian akibat kanker serviks di belahan dunia lain karena keberhasilan dalam melakukan program *pap smear* (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

Tahun 2013 di Indonesia terdapat 98.620 penderita yang terdiagnosis kanker serviks. Berdasarkan prevalensi di Daerah Istimewa Yogyakarta, Maluku Utara, dan Kepulauan Riau merupakan provinsi dengan prevalensi paling tinggi yaitu 1,5%. Jika berdasarkan jumlah penderita kanker serviks, Jawa Timur dan Jawa Tengah adalah provinsi dengan penderita terbanyak (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

Kanker serviks tersering adalah kanker sel gepeng (75%), diikuti oleh adenokarsinoma dan kanker adenoskuamosa (20%) serta kanker neuroendokrin sel kecil (kurang dari 5%) (Kumar *et al*, 2007).

2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Serviks

Sebelum masa pubertas, taut skuamokolumnner terletak di dalam kanalis endoserviks. Terjadi eversi dari epitel kolumnner endoserviks sehingga pertemuan skuamo-kolumnner akan bergeser keluar dan terletak di dalam daerah vagina dari orifisium eksternum. Perubahan fisiologis ini membuat suatu batasan yang tidak tepat sehingga epitel kolumnner terpapar mukus vagina yang memiliki pH rendah. Pada saat terjadi perubahan fisiologis ini terjadi melalui proses hiperplasia sel cadangan yang berasal dari stroma dan metaplasia skuamosa sel yang imatur. Epitel yang labil disebut daerah transformasi dan tempat yang paling dominan untuk tempat terjadinya neoplasia serviks atau disebut neoplasia serviks intraepitel (CIN) (Underwood, 1999).

Perubahan epitel pada epitel skuamosa ini disebut epitel perkursor terjadinya kanker skuamosa yang invasif. Lesi perkursor ini dapat dideteksi pada stadium awal dengan metode jadi *pap smear* (Underwood, 1999; Kumar *et al*, 2007).

Sebagian besar kanker sel gepeng yang invasif berasal dari kelainan epitel perkursor. Neoplasia Serviks Intraepitel (CIN) berkembang menjadi kanker invasif tergantung pada derajat diferensiasinya, lamanya waktu yang dibutuhkan untuk terbentuknya kanker menghabiskan waktu bertahun-tahun yaitu sekitar 20 tahun. Insiden neoplasia intraepitel serviks memuncak pada usia 30 tahun dan untuk kanker invasif sekitar 45 tahun (Kumar *et al*. 2007).

Untuk mengetahui derajat histopatologi lesi prakanker terdapat beberapa klasifikasi. Klasifikasi menurut WHO berdasarkan deskripsi lesi adalah displasia ringan, displasia sedang, displasia berat atau kanker insitu (CIS). Penelitian oleh Yost *et al* (1999), terjadi regresi spontan namun tidak ada lesi pascapartum pada 68% wanita dengan CIN 2 dan 70% dengan CIN 3. Meskipun 7% wanita dengan lesi CIN 2 berkembang menjadi kanker invasif. Hasil metaanalisis, peninjauan pustaka dan *follow up* data dari ALTS menemukan bahwa 10-15% lesi CIN 1 berkembang menjadi CIN 2-3, dan 0,3% berkembang menjadi kanker (Spitzer *et al*, 2006; Cunningham *et al*, 2012).

Kesimpulan dari berbagai penelitian bahwa CIN mengalami regresi adalah 50% hingga 60%; menetap 30% dan berkembang menjadi CIN III, 20%. Hanya 1% hingga 5% menjadi invasi. Pada CIN III, kemungkinan regresi hanya 33% berkembang 6% hingga 74%. Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi derajat CIN, semakin besar kemungkinannya berkembang, tetapi perlu dicatat bahwa banyak kasus lesi derajat berat tidak berkembang menjadi kanker (Kumar *et al*, 2007).

Wanita yang menderita kanker serviks memiliki faktor risiko tertentu. Faktor risiko adalah sesuatu yang menyebabkan bertambahnya kemungkinan seseorang untuk menderita suatu penyakit. Faktor yang menjadi penyebab utama kanker serviks adalah infeksi HPV (*Human*

Papilloma Virus) (Kumar *et al*, 2007; Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

Enam puluh sub tipe HPV dan beberapa diantaranya memiliki predileksi di traktus genital wanita. HPV dapat ditemukan 85% hingga 90% lesi prankanker dan neoplasma invasif. Berdasarkan potensi menimbulkan kanker, para ahli dari *International Agency for Research on Cancer (IARC)* mengklasifikasikan HPV dalam 4 kelompok yaitu *carcinogenic* (grup 1), *probably carcinogenic* (grup 2A), *possibly carcinonogenic* (grup 2B) dan *not classifiable* (grup 3). Grup 1 dan 2A merupakan group *hrHPV* dimana didalamnya terdapat genotip virus HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 dan 68A /68B yang merupakan HPV tipe risiko tinggi (HPV dengan CIN). Sebaliknya menurut *IARC* grup 2B dan 3 adalah kumpulan virus yang berkaitan dengan infeksi tipe risiko rendah dengan genotip 6,11,42,44 (Kumar *et al*, 2007; Salazar *et al*, 2015).

Beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker serviks selain faktor utama yaitu HPV antara lain:

a. Usia

Usia >35 tahun memiliki kerena meningkatnya umur seseorang makin bertambahnya waktu pemaparan terhadap karsinogen serta melemahnya sistem kekebalan tubuh manusia (Setyarini,2009).

Hasil *follow-up* wanita yang melakukan pemeriksaan sitologik jauh sebelum tampak kelainan sitologi, yang membuktikan bahwa

terbentuknya kanker nyata selama bertahun-tahun, mungkin sampai 20 tahun. Karena itu semakin tua usia wanita, kemungkinan sudah berkembangnya CIN menjadi kanker lebih besar (Kumar *et al*, 2007).

b. Imunodefisiensi

Insidensi karsinoma insitu meningkat sekitar lima kali lipat pada perempuan yang terinfeksi oleh virus imunodefisiensi jika dibandingkan dengan kontrol (Kumar *et al*, 2007).

c. Jumlah paritas

Paritas yang berisiko tinggi adalah memiliki anak lebih dari dua orang atau jarak persalinan yang terlalu dekat. Hal ini dikarenakan karena trauma pada jalan lahir berulang yang dapat menyebabkan perubahan sel abnormal pada epitel serviks yang dapat berkembang menjadi keganasan (Mayrita & Handayani, 2015).

Penelitian oleh Hidayat (2014) meneliti bahwa paritas adalah faktor risiko terjadinya kanker serviks dengan besar risiko 4,55 kali terkena kanker serviks pada wanita dengan jumlah paritas lebih dari tiga dibanding dengan jumlah paritas kurang dari tiga (Hidayat *et al*, 2014).

Hal ini berhubungan dengan terjadinya eversi kolumnar serviks pada saat masa kehamilan yang mengakibatkan dinamika baru epitel metaplastik imatur akhirnya terjadi peningkatan

risikotransformasi sel serta trauma berulang pada serviks sehingga mudah untuk terinfeksi virus HPV (Hidayat *et al*, 2014).

d. Menikah dan hamil pada usia dini

Laporan hasil penelitian *IARC* menunjukkan usia dini melakukan hubungan seksual mempengaruhi kejadian kanker serviks, kemungkinan penambahan peningkatan risiko apabila segera diikuti kehamilan. Usia dini dan kehamilan usai dini mempengaruhi proses karsinogenesis serviks dari mekanisme kerja hormon estrogen, dimana estrogen menstimulasi pengasaman rongga vagina yang nantinya memicu metaplasia sel squamous pada saat epitel endoserviks mengalami proses eversi (Louie *et al*, 2009).

Zona transformasi sudah diakui sebagai tempat terjadinya infeksi HPV karena terjadinya perubahan epitel silindris menjadi epitel gepeng dimana daerah ini rentan terkena paparan infeksi virus HPV melalui trauma minimal seperti melakukan hubungan seksual (Louie *et al*, 2009).

e. Merokok

Beberapa mekanisme molekuler telah diajukan sebagai penyebab mengapa merokok mempengaruhi proses karsinogenesis pada serviks; keterlibatan paparan langsung nikotin dan kotinin pada *deoxyribonucleic acid* (DNA) dalam epitel serviks. Mukus yang dihasilkan serviks pada perokok mengandung sejumlah kandungan rokok seperti *benzo {a} pyrene* (BaP), nikotin, dan derivat nikotin

nitrosamines 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone. BaP meningkatkan kemampuan menyesuaikan hidup genom virus HPV dalam sel epitel yang memungkinkan terjadi peningkatan DNA virus yang terintegrasi ke genom penjamu dan kemudian berkembang menjadi kanker. Efek *in vivo* dari paparan nikotin jangka panjang dapat mempengaruhi proliferasi, menghambat apoptosis, dan menstimulasi *vascular endothelial growth factor* (Fonseca-Moutinho, 2011).

Mekanisme lain yang menjelaskan tentang hubungan merokok dengan karsinogenesis adalah ketidaknormalan sistem imun dari perokok, yaitu ketidakseimbangan produksi dari pro- dan anti-sitokin inflamasi, peningkatan jumlah T limfosit sitotoksik, penurunan aktivitas limfosit T, penurunan T *helper*, penurunan natural killer limfosit dan penurunan kadar imunoglobulin. Efek-efek tersebut kemungkinan dikarenakan karena penurunan jumlah sel langerhans di serviks pada perokok. Penurunan fungsi sistem imun ini mempengaruhi kemampuan tubuh untuk melawan virus HPV (Fonseca-Moutinho, 2011).

f. Obesitas

Hasil dari metaanalisis Poorlajal (2015) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara peningkatan risiko kanker serviks dengan *overweight*, tetapi terdapat hubungan lemah antara peningkatan risiko kanker serviks dengan obesitas. Obesitas mempengaruhi kejadian kanker serviks karena kelebihan jaringan adiposit

menimbulkan efek negatif pada fungsi sistem imun dan melemahkan kemampuan sistem pertahanan sel penjamu sehingga memudahkan virus HPV untuk menginfeksi (Poorolajal & Jenabi , 2015).

Penjelasan mengenai hubungan antara obesitas dan risiko kanker bias dijelaskan dengan tiga hal yaitu kelebihan jaringan adiposit, perubahan metabolisme hormone endogen dan produksi sitokin, reaksi peradangan yang berhubungan dengan jaringan adiposa dan faktor risiko genetik yang mendukung pertumbuhan sel kanker (Lee *et al*, 2013).

g. Kemiskinan

Kemiskinan juga termasuk dalam faktor risiko dari kejadian kanker serviks. Banyak wanita dengan pendapatan yang rendah tidak bisa untuk mengakses pelayanan kesehatan yang adekuat, termasuk melakukan *Pap Smear*. Oleh karena itu, mereka tidak mendapatkan skrining atau perawatan untuk lesi pre-kanker (American Cancer Society ,2014).

h. Wanita yang berganti-ganti pasangan seksual

Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional menyatakan bila berganti pasangan lebih dari 3 kali berisiko untuk tertular penyakit menular kelamin seperti Human Papiloma Virus. Penelitian oleh Franceshi (2009) menunjukkan bahwa berganti pasangan ≥ 3 kali meningkatkan risiko 1,5 lebih besar terkena kanker serviks. Hal ini

disebabkan perilaku seksual berganti pasangan seksual meningkatkan penularan penyakit kelamin (Has & Hendrati, 2009).

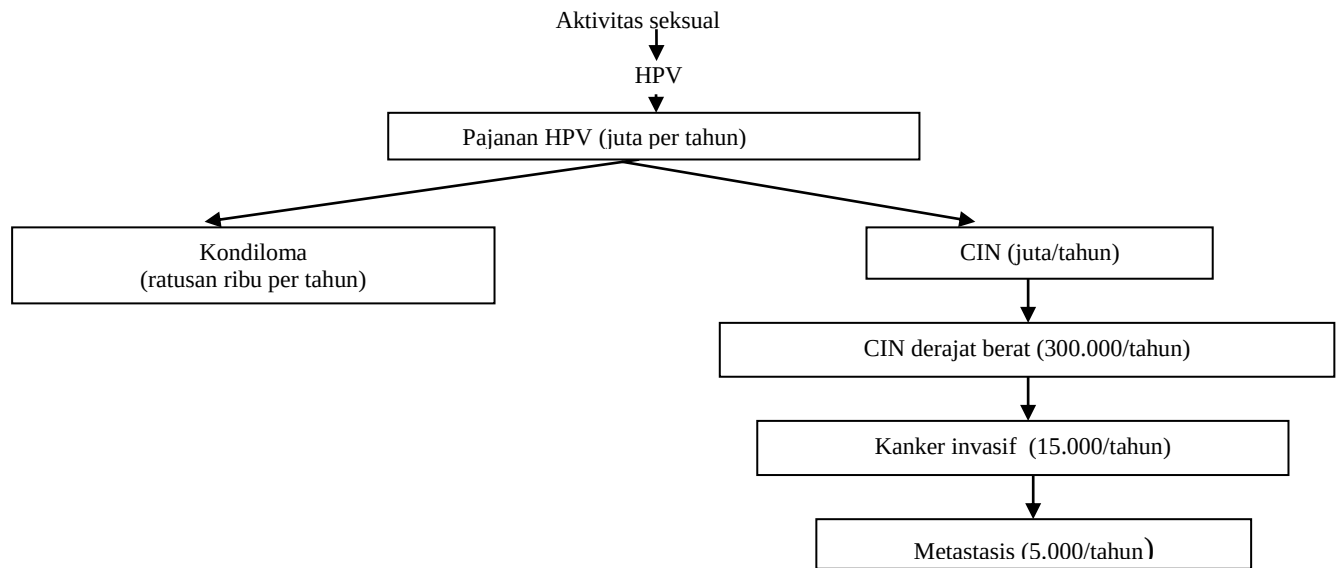
i. Penggunaan kontrasepsi oral

Menurut Maharani (2012) selain wanita yang terjangkit virus HPV, wanita yang memakai pil-pil KB hormonal untuk jangka 5 tahun lebih berisiko menderita kanker serviks (Dewi *et al*, 2009).

Terdapat bukti bahwa menggunakan pil hormonal dalam jangka waktu lama meningkatkan risiko kanker serviks. Dalam studi, peningkatan risiko kanker serviks 2 kali lebih besar pada wanita yang minum pil KB dalam jangka waktu 5 tahun, dan kembali normal 10 tahun setelah berhenti minum pil KB (American Cancer Society, 2014).

2.2.4 Patogenesis Kanker Serviks

Patogenesis kanker serviks erat hubungannya dengan infeksi HPV, yang transmisinya terjadi secara primer melalui kontak kulit dengan kulit sel basal dari epitel gepeng berlapis dapat terinfeksi HPV dimana membutuhkan abrasi ringan atau mikrotrauma epidermis. Setelah memasuki sel inang, DNA HPV bereplikasi ke permukaan epitel dengan menggunakan mesin replikasi DNA inang rata-rata sekali per siklus sel. Apabila infeksi disebabkan oleh genotip virus HPV risiko rendah maka hanya menimbulkan kondiloma, sedangkan bila disebabkan oleh genotif virus HPV risiko tinggi maka 85-90% kemungkinan terkena kanker serviks yang invasif dan bisa terjadi metastasis (Kumar *et al*, 2007).



Gambar 5. Patogenesis Kanker Serviks (Kumar *et al*, 2007)

2.2.5 Manifestasi Klinis Kanker Serviks

Gejala yang timbul apabila menderita kanker serviks adalah sebagai berikut:

- a. Pendarahan pervaginam (diluar masa menstruasi)
- b. Gangguan frekuensi berkemih
- c. Keluar cairan berbau tidak sedap dari vagina
- d. Nyeri panggul dan gluteus

(Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

2.2.6 Diagnosis Kanker Serviks

Diagnosis kanker serviks ditegakan atas dasar anamnesis dan pemeriksaan klinik (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015). Pasien dinyatakan suspek kanker serviks jika saat anamnesis ditemukan gejala seperti terjadi perdarahan vagina yang abnormal atau rasa nyeri saat

berhubungan seksual. *Gold standar* atau diagnosis pasti ditetapkan melalui pemeriksaan histopatologi (American Cancer Society, 2014).

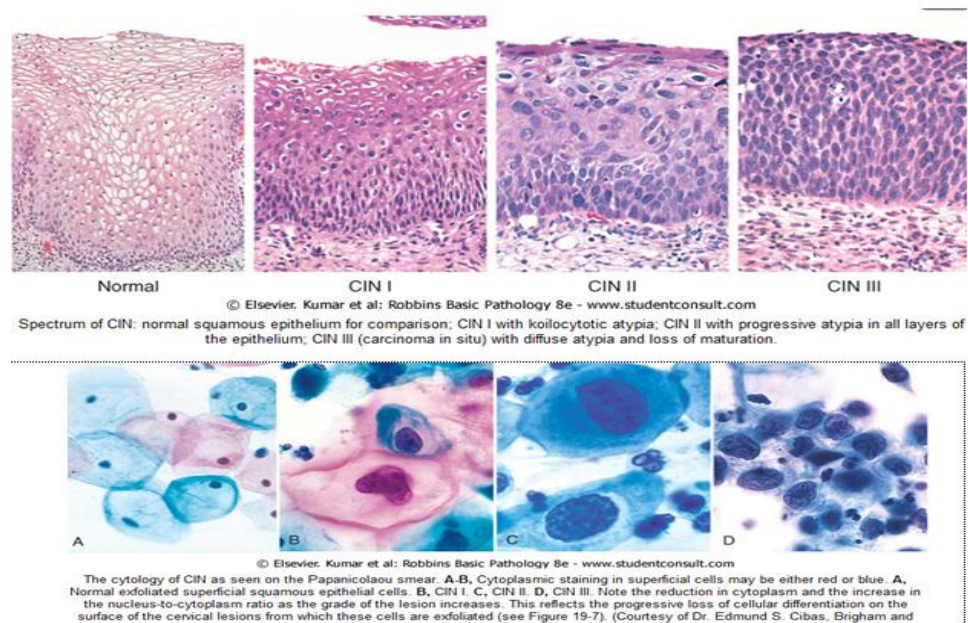
Langkah pertama yang dilakukan untuk menemukan adanya kanker serviks adalah hasil *pap smear* yang menunjukkan hasil yang abnormal. Hal ini akan mengarahkan untuk dilakukannya tes yang lebih jauh untuk mendiagnosis kanker serviks (American Cancer Society, 2014).

Pap smear merupakan prosedur atau pemeriksaan sitologis yang dilakukan untuk skrining perubahan sel, lesi pre kanker pada leher rahim dengan metode usapan (*smear*) lendir leher rahim pada objek gelas yang kemudian diperiksa secara mikroskopik (Saputra *et al*, 2015).

Hasil pemeriksaan sitologi dari pap smear dinyatakan dengan klasifikasi menurut WHO, sistem papanicolaou, sistem Bethesda dan sistem NIS (Saputra *et al*, 2015).

Tabel 1. Klasifikasi Lesi Pre Kanker (Hasil Pap Smear)

Sitologi	Histologi			
	Papanicolaou	Sistem WHO	Sistem Bethesda	Kalsifikasi NIS
Kelas I	Normal	Dalam batas normal	-	
Kelas II	Atipik atau reparatif: ASCUS	Perubahan reaktif	-	
Kelas III	Displasia Ringan	Low-grade	SIL	NIS-1
Kelas III	Displasia sedang	High-grade	SIL	NIS-2
Kelas III	Displasia berat	High-grade	SIL	NIS-3
Kelas IV	Kanker insitu	High-grade	SIL	NIS-3
Kelas IV	Kanker sel skuamosa invasif	Kanker sel skuamosa invasif	Kanker sel skuamosa invasif	
Kelas V	Adenokanker	Adenokanker	Adenokanker	
ASCUS = Atypical Squamous Cells of Undertermined Significance SIL = Squamous Intraepithelial Lesion NIS = Neoplasia Intraepithelial				



Gambar 6. Gambaran Mikroskopis Lesi Pra Kanker (Kumar *et al*, 2007)

Pemeriksaan *Pap Smear* adalah skrining tetapi bukan untuk mendiagnosis. Apabila hasil pap smear menunjukkan hasil yang abnormal dan pasien mengeluh gejala kanker serviks maka akan dilakukan pemeriksaan lanjutan sebagai berikut

a. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik yang lengkap akan membantu dalam mengevaluasi kesehatan pasien secara umum. Pemeriksaan fisik difokuskan pada pemeriksaan pelvik dan pemeriksaan kelenjar getah bening untuk melihat adanya penyebaran kanker (American Cancer Society, 2014).

b. Kolposkopi

Pemeriksaan dengan menggunakan spekulum yang dimasukkan ke dalam vagina untuk memeriksa serviks kemudian dokter akan menggunakan kolposkop. Kolposkop adalah sebuah alat yang tidak dimasukkan ke dalam vagina berada diluar tubuh yang mempunyai lensa binokuler untuk melihat apakah ada sel-sel yang abnormal pada serviks (American Cancer Society,2014).

Pemeriksaan dengan menggunakan kolposkopi membuat pasien lebih nyaman dari pada pemeriksaan lain. Pemeriksaan ini tidak memiliki efek samping dan aman dilakukan untuk ibu hamil. Jika ditemukan sel abnormal maka akan dilakukan pemeriksaan biopsy (American Cancer Society,2014).



Gambar 8. Pemeriksaan Kolposkopi (U.S department of Health, 2013)

c. Biopsi Serviks

Ada beberapa tipe biopsi yang dapat digunakan untuk mendiagnosis lesi prankanker dan kanker. Jika dengan menggunakan biopsi dapat mengangkat seluruh jaringan yang abnormal, hal ini bisa menjadikan biopsi sebagai tatalaksana pengobatan (American Cancer Society, 2014; Kementerian Kesehatan RI, 2015).

d. Biopsi koloskopik

Pertama serviks diperiksa dengan menggunakan kolposkop untuk menemukan bagian yang abnormal dengan menggunakan *forcep biopsy*, sekitar 1-8 inchi bagian yang abnormal pada permukaan diangkat. Prosedur biopsi bisa menimbulkan efek keram, dan sedikit pendarahan setelah dilakukan biopsi (American Cancer Society, 2014; Kementerian Kesehatan RI, 2015).

e. Kuretase endoserviks

Kadang-kadang zona transformasi (area yang memiliki risiko terkena infeksi HPV dan pra kanker) tidak dapat terlihat menggunakan koloskopi. Oleh karena itu, dilakukan kuret pada endoserviks menggunakan instrument kecil (kuret) diambil pada kanal endoserviks (bagian dari serviks yang dekat dengan uterus) dan diambil jaringannya untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium (American Cancer Society, 2014; Kementerian Kesehatan RI, 2015).

2.2.7 Derajat Histopatologi Kanker Serviks

Derajat histopatologi adalah penilaian terhadap morfologi sel yang dicurigai sebagai bagian dari jaringan tumor. Derajat histopatologi kanker serviks didasarkan pada ukuran dari sel-sel tumor dimana semakin pleomorfik sel-sel tersebut maka derajatnya semakin jelek, pembentukan keratinisasi per sel, pembentukan mutiara tanduk, semakin banyak sel yang mengalami keratinisasi dan membentuk mutiara tanduk semakin baik diferensiasinya, jumlah sel yang mengalami mitosis, invasi ke pembuluh darah maupun ke pembuluh limfe, dan batas tumor, semakin jelas batasan sel-sel ganasnya memiliki derajat diferensiasi yang lebih baik (National Cancer Institute, 2009).

Poin utama dari penilaian ini adalah jumlah mitosis dan kemiripannya dengan sel asal. Dua kategori ini akan memperjelas keagresifan dan prognosis dari tumor tersebut. Semakin banyak mitosisnya menunjukkan bahwa pertumbuhan sel-sel tersebut semakin tidak terkendali. Sementara, kemiripan dengan sel asal dapat dilihat dari bentuk sel itu sendiri dan untuk jenis skuamosa, dilihat juga dari ada tidaknya pembentukan mutiara tanduk maupun sel yang mengalami keratinisasi. Nomenklatur yang digunakan untuk kanker serviks jenis SCC ini sama seperti SCC pada lokasi anatomi lainnya, yakni dengan penomoran sesuai kriteria American Joint Commission on Cancer (American Cancer Society, 2014).

Grade I untuk kanker dengan diferensiasi baik (*well differentiated*) di mana sel kanker masih mirip dengan sel asalnya; Grade II untuk kanker dengan diferensiasi moderat (*moderately/intermediate differentiated*); Grade III untuk kanker dengan diferensiasi jelek (*poorly differentiated*); dan Grade IV untuk kanker anaplastik atau *undifferentiated*. Umumnya Grade III dan Grade IV digabung menjadi satu dan dikategorikan sebagai *high grade* (National Cancer Institute, 2009)

2.2.8 Stadium Kanker Serviks

Penentuan stadium klinis kanker serviks diadopsi dari *International Ginekologi dan Obstetri (FIGO)* didasarkan pada pemeriksaan klinis, bukan temuan bedah, dimana klasifikasi menurut FIGO tidak memasukan keterlibatan dari kelenjar getah bening. Agar tercapai keseragaman dalam stadium klinis semua kanker, *International Union Against Cancer (IUAC)* mengenalkan sistem TNM yang melihat keterlibatan kelenjar getah bening dimana T sebagai tumor primer, N adalah perjalanan ke limfonodi, dan M adalah metastasis (R.Sjmsuhidayat & Jong, 2004; Kumar *et al*, 2007).

Tabel 2. Klasifikasi Stadium Kanker Serviks/uterus TNM FIGO 2012

TNM	Stadium FIGO
T.	Tumor primer
TX	Tumor tidak dapat ditentukan
T0	Tumor tidak tampak
T _{is}	0 Kanker in situ
	Kanker invasif
T1	I tumor terbatas pada serviks (atau uterus)
	Ia invasi stroma dini
	Ia2 keadaan invasi tidak melebihi 5mm dan batas lesi (permukaan) dan lebat lesi horizontal <7mm
	Ib lesi dengan diameter lebih luas stadium Ia, baik secara klinik atau mikroskopik
T2	II tumor diluar serviks uterus, tetapi tidak lewat sepertiga proksimal vagina dan tidak ke perineum\
	Ila parametrium masih bebas
	Ilb parametrium sudah terkena
T3	III Kanker sudah mencapai dinding panggul. Pada pemeriksaan rektal tidak ada celah tumor dan dinding panggul. Tumor mencapai 1/3 distal vagina semua kasus dengan hidronefrosis dan gangguan fungsi ginjal kecuali penyebabnya diketahui hal lain.
	IIIa meluas sampai 1/3 distal vagina tapi belum mencapai dinding panggul
	IIIb sudah mencapai dinding panggul dan atau hidronefrosis
T4	IV kanker meluas ke pelvis kecil (<i>true pelvis</i>)
	IVa mengenai mukosa vesika urinaria dan rectum
N	Kelenjar limfe regional
NX	kelenjar tidak dapat ditentukan
NO	kelenjar tidak dapat ditentukan
N1	kelenjar regional maligna
M	Metastatis jauh
M1	IVb menyebar ke organ jauh

2.2.9 Prognosis Kanker Serviks

Ketahanan hidup sering digunakan sebagai standar untuk menentukan prognosis. Angka lima tahun bertahan hidup menunjukkan berapa presentase pasien yang hidup sekurang-kurangnya lima tahun setelah terdiagnosis kanker(American Cancer Society, 2014).

Berikut adalah angka ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker serviks menurut stadium yang dipublikasikan tahun 2010 dalam *American Joint*

Committee on Cancer (AJCC) edisi ke 7. Data tersebut dikumpulkan oleh *National Cancer Data Base* dari pasien yang terdiagnosis tahun 2000-2002 (American Cancer Society, 2014).

Tabel 3. Angka Ketahanan Hidup 5 tahun Pasien Kanker Serviks

Stadium	Observasi 5 tahun ketahanan hidup
0	93%
IA	93%
IB	80%
IIA	63%
IIB	58%
IIIA	35%
IIIB	32%
IVA	16%
IVB	15%

2.2.10 Tatalaksana Kanker Serviks.

2.2.10.1 Tatalaksana Kanker Serviks Sesuai Stadium

Tatalaksana umum untuk kanker serviks meliputi pembedahan, terapi radiasi, kemoterapi.

a. Stadium 0/CIS

Pilihan terapi untuk squamous cell carcinoma in situ adalah *cryosurgery*, *laser surgery*, *loop electrosurgical excision procedure*, dan konisasi. Konisasi (*cold and hot knife*) sudah adekuat untuk wanita yang masih ingin mempunyai anak. Bila fertilitas sudah tidak diperlukan - dilakukan histerektomi total. Apabila hasil konisasi

invasif, terapi sesuai dengan tatalaksana kanker invasif (American Cancer Society 2014; Kementerian Kesehatan RI, 2015).

b. Stadium IA

Pengobatan pada stadium ini tergantung pada masih memerlukan fertilitas dan metastasis kanker ke pembuluh limfe dan darah. Wanita yang masih memerlukan fertilitas sering menggunakan biopsi untuk memusnahkan kanker. Jika tepi jaringan yang diambil dari biopsi tidak mengandung sel kanker (margin negatif), maka tidak perlu dilakukan pengobatan lebih lanjut selama kanker tidak berkembang lagi (American Cancer Society, 2014).

Jika margin sel positif maka dilakukan pengulangan biopsi atau radikal trachelectomy (mengangkat serviks dan *upper* vagina). Radikal trachelectomy lebih diprioritaskan apabila sudah terjadi invasi pada pembuluh limfe. Wanita yang tidak memerlukan fertilitas dapat melakukan histerektomi. Jika sudah menginvasi pembuluh limfe harus dilakukan radikal histerektomi untuk mengangkat nodus limfe pada pelvis (American Cancer Society, 2014).

c. Stadium IA2,IB1,IIA1

Pilihan terapinya adalah tindakan operatif dan non operatif. Tindakan operatif meliputi histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik. Kemoradiasi ajuvan jika terdapat faktor risiko metastasis KGB, metastasis parametrium, batas sayatan tidak bebas tumor, invasi yang dalam pada stroma. Tindakan non operatif meliputi radiasi ditambah kemoterapi dan brakiterapi(Komite Nasional Penanggulangan Kanker, 2015).

d. Stadium IB2 dan IIA2

Pilihan terapi dengan neoajuan kemoterapi dilanjutkan dengan radikal histerektomi dan pelvik limfadenektomi. Pilihan kedua adalah histerektomi radikal dan pelvik limfadenektom apabila pemberian radioterapi/ kemoradiasi ajuvan terdapat faktor risiko yaitu metastasis KGB, metastasis parametrium, batas sayatan tidak bebas tumor, *deep stromal invasion*, LVSI, kedua apabila pasien menolak radiasi/ kemoradiasi (Komite Nasional Penanggulangan Kanker, 2015).

e. Stadium IIB

Pilihan terapi untuk stadium IIB adalah neoajuan kemoterapi dilanjutkan dengan radikal histerektomi dan pelvik limfadenektomi. Pilihan lain radiasi atau

kemoradiasi(Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

f. Stadium IIA-IIIB

Pada stadium ini dilakukan kemoradiasi (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

g. Stadium IVA

Pilihan modalitas pengobatan adalah kemoradiasi (eksternal dan brakiterapi). Eksenterasi pelvis dapat dipertimbangkan terutama bila terdapat fistula vesiko-vagina atau rekto-vagina (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

h. Stadium IVB

Bila terdapat keluhan, diberikan radiasi palatif dilanjutkan dengan kemoterapi (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

2.2.11. Pencegahan Kanker Serviks

Berbagai cara baru diteliti untuk mencegah kanker serviks adalah:

2.2.11.1. Vaksin HPV

Vaksin dikembangkan untuk mencegah infeksi dari beberapa tipe virus HPV. Vaksin yang tersedia saat ini berfungsi untuk memberi kekebalan tubuh terhadap virus HPV tipe 16 dan 18, sehingga wanita yang terpapar virus

ini tidak akan berkembang menjadi infeksi. Vaksin ini bernama *Gradasil* diberikan untuk laki laki dan perempuan usia 11-12 tahun. Pemberian vaksin dilakukan tiga kali yaitu dosis pertama dilakukan pada hari itu, pemberian kedua satu sampai dua bulan setelah dosis pertama, dosis ketiga enam bulan setelah dosis kedua (U.S Departement of Health and Human Services, 2013).

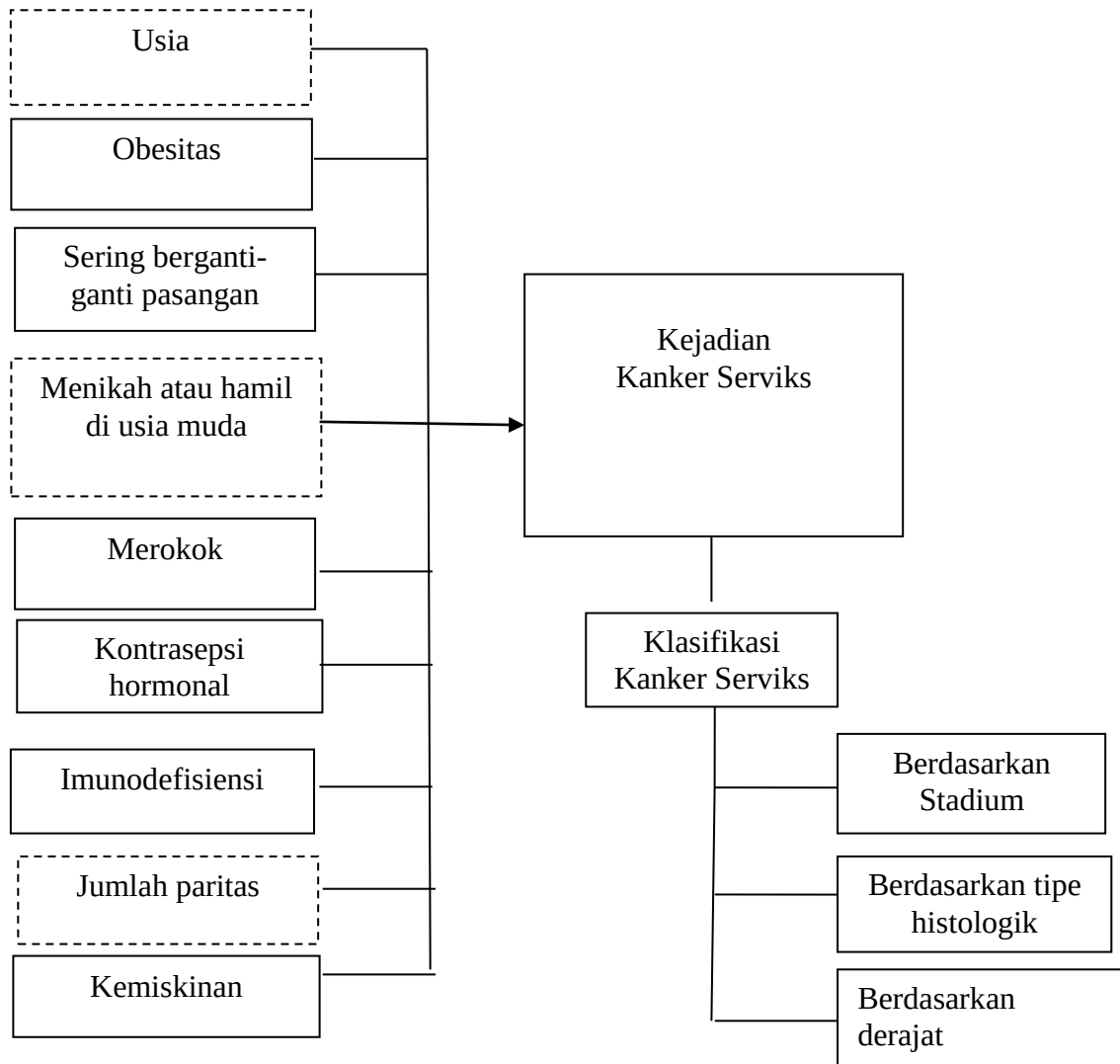
2.2.11.2 IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat)

Merupakan metode terbaru untuk skrining keganasan dan lesi prakanker pada serviks dengan menggunakan asam asetat dan langsung diamati hasilnya. Pemeriksaan IVA pertama kali diperkenalkan oleh Hinselman (1925) dengan cara mengusap serviks dengan kapas yang telah dicelupkan kedalam asam asetat 3%. Adanya tampilan bercak putih setelah pulasan menandakan kemungkinan lesi prankanker serviks. Metode ini relatif mudah, murah, dan ,memiliki efektifitas yang sama dengan pap smear. Hanafi, *et al* (2003) menyatakan sensitivitas IVA dibandingkan sitologi adalah 90,9%, spesifisitas 99,8%, nilai duga positif 83,3% dan nilai duga negatif 99,9% (Saputra *et al.* 2015).

Pengamatan dilakukan dengan mata telanjang ataupun dengan gineskopi. Hasil dan interpretasi dari IVA dinyatakan sebagai berikut:

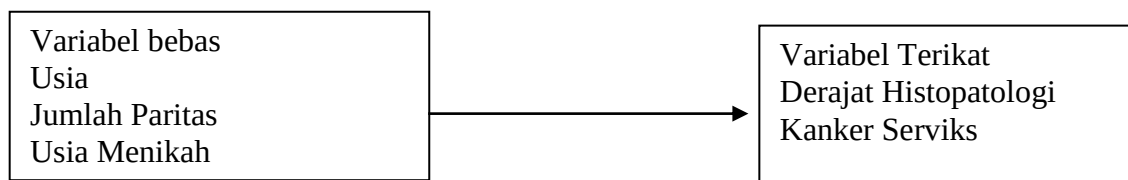
- a. Hasil dinyatakan positif jika pulasan tampak bercak warna putih atau disebut aceto white epithelium pada region SCJ.
- b. Hasil dinyatakan negatif jika tidak tampak lesi keputihan jauh/ tidak berhubungan dengan region SCJ
- c. Dicurigai keganasan jika tampak lesi ulseratif disertai bercak perdarahan atau mudah berdarah jika disentuh (Komite Nasional Penanggulangan Kanker Serviks, 2015).

2.3 Kerangka Teori



(Dimodifikasi dari : Setyarini, 2009)

2.4 Kerangka Konsep



2.5 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan antara faktor usia dengan derajat histopatologi kanker serviks.
2. Terdapat hubungan antara usia menikah dengan derajat histopatologi kanker serviks
3. Terdapat hubungan antara jumlah paritas dengan derajat histopatologi kanker serviks

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian obeservasional analitik yaitu penelitian yang diarahkan untuk menjelaskan suatu keadaan atau situasi. Rancangan penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional* yang dilakukan dengan tujuan menganalisis hubungan faktor risiko kanker serviks dengan derajat histopatologi kanker serviks di RSUD Abdul Moeloek.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian Rekam Medis dan Departemen Patologi Anatomi RSUD Abdul Moeloek pada bulan Oktober- November 2016.

3.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua data kasus kanker serviks yang didiagnosis dan teregistrasi di rekam medis RSUD Abdul Moeloek periode 2015-2016.

3.4 Sampel Penelitian

Sampel adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel diambil dengan menggunakan metode *total sampling*. Jumlah populasi yang didapat saat survei adalah 150 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini adalah 95 pasien.

3.5 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi penelitian ini adalah

- a. Data pasien yang menderita kanker serviks yang teregistrasi di Bagian Rekam Medik dan Laboratorium Patologi Anatomi periode 2015-2016 di RSUD Abdul Moeloek.
- b. Pasien terdiagnosa menderita kanker serviks secara mikroskopis melalui pemeriksaan histopatologi dan tercantum derajat histologi.
- c. Pasien yang memiliki catatan usia, jumlah paritas, usia menikah dalam rekam medik.

3.6. Identifikasi Variabel

3.6.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, jumlah paritas, usia menikah penderita kanker serviks.

3.6.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah derajat histopatologi kanker serviks.

3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional disajikan pada tabel berikut

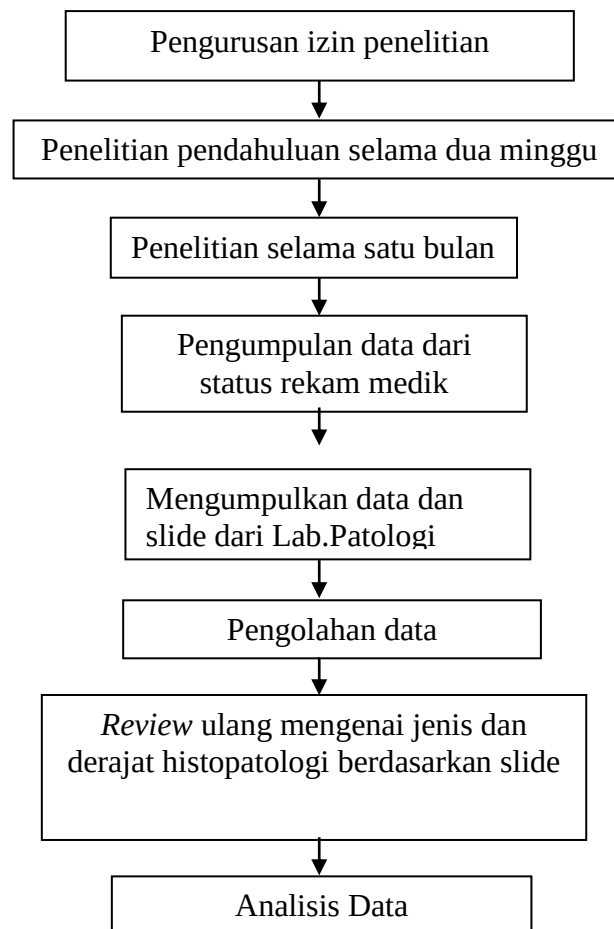
Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Jumlah Paritas	Jumlah kehamilan yang menghasilkan janin yang mampu hidup di luar rahim (28 minggu)	Data rekam medis Status Ginekologi Rekam Medis	0 = <3 1 = ≥3	Ordinal
Usia	Usia biologis pasien saat didiagnosis kanker serviks dengan pemeriksaan histopatologi	Data rekam medis	Jumlah kasus kanker serviks pada rentang usia tertentu (dalam tahun) 0 = <35 tahun 1 = ≥35 tahun	Ordinal
Usia Menikah	Usia biologis saat pertama kali menikah	Data rekam medis	0 = <20 tahun 1 = ≥20 tahun	Ordinal
Derajat Histopatologi	Hasil penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal dan susunan homogenitas dari sel sesuai dengan kriteria.	Data rekam medis	Jumlah kasus menurut derajat histopatologi 1. Derajat diferensiasi baik 2. Derajat diferensiasi sedang 3. Derajat diferensiasi berat	Ordinal

3.8 Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara meminta surat permohonan izin melakukan penelitian untuk melakukan penelitian di RSUD Abdul Moeloek dan diakhiri dengan analisis data.

Prosedur penelitian dapat dilihat pada gambar



Gambar 9. Prosedur Penelitian

3.9 Rencana Pengolahan Data

3.9.1. Pengumpulan data

Teknik pengumpulan data yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan menggunakan dokumentasi dari rekam medik pasien kanker serviks bagian Patologi Anatomi RSUD H. Abdul Moeloek Bandarlampung periode 2015-2016.

3.9.2. Pengolahan data

Setelah dokumentasi dikumpulkan, selanjutnya dilakukan langkah-langkah sebagai berikut:

a. Editing

Kegiatan ini dilakukan untuk meneliti kembali formulir data sudah sesuai dengan kriteria inklusi dan untuk memeriksa kembali data yang terkumpul apakah sudah lengkap, terbaca dengan jelas, tidak meragukan, apakah ada kesalahan.

b. Coding

Mengubah data yang sudah terkumpul menjadi kode agar lebih ringkas sehingga memudahkan dalam menganalisis data

c. Tabulating

Menyusun data dengan menggunakan computer. Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data diolah menggunakan computer (Notoadmojo,2011)

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Penelitian ini melakukan analisis statistik dengan menggunakan program statistik. Analisis yang digunakan adalah analisis univariat, yaitu analisa yang dilakukan pada tiap variable dari hasil penelitian dan menghasilkan distribusi dan presentase dari tiap variable. Analisa univariat untuk semua variabel menggunakan presentase dengan formula:

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

P : presentase

F : Frekuensi

N : Jumlah sampel

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji parametrik yaitu *Chi-square* untuk mengetahui hubungan yang signifikan antara masing-masing variable bebas dan variable terikat. Jika syarat *Chi-square* tidak terpenuhi akan digunakan uji alternatif *fisher*. Dasar pengambilan hipotesis penelitian berdasarkan pada signifikan (nilai p) yaitu:

- a. Nilai $p > 0,05$ maka hipotesis penelitian ditolak
- b. Nilai $p \leq 0,05$ maka hipotesis penelitian diterima

Pengolahan data dengan menggunakan program pengolah statistik.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian yang berjudul hubungan faktor risiko dengan derajat histopatologi kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung tahun 2015-2016 mengikuti pedoman etika dan norma penelitian yang dibuktikan dengan surat Keterangan Lolos Kaji Etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 083/UN26.8/DL/2017.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian dan pembahasan faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan derajat histopatologi pasien kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandarlampung tahun 2015-2016 dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- 5.1.1 Frekuensi terbanyak usia pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah pada rentang usia 46–55 tahun.
- 5.1.2 Frekuensi terbanyak pekerjaan pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah pekerjaan Ibu Rumah Tangga.
- 5.1.3 Frekuensi terbanyak tingkat pendidikan pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah tingkat pendidikan yang ditempuh sampai Sekolah Dasar.
- 5.1.4 Frekuensi terbanyak usia menikah pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah usia menikah ≤ 20 tahun.

5.1.5 Frekuensi terbanyak jumlah paritas pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah jumlah paritas ≥ 3 .

5.1.6 Frekuensi terbanyak jenis histopatologi pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah jenis histopatologi squamosa non keratin.

5.1.7 Frekuensi terbanyak derajat histopatologi pasien kanker serviks yang diteliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung adalah derajat diferensiasi buruk.

5.1.8 Tidak terdapat hubungan antara usia dengan derajat histopatologi pasien kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

5.1.9 Terdapat hubungan antara jumlah paritas dengan derajat histopatologi pasien kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

5.1.10 Terdapat hubungan antara usia menikah dengan derajat histopatologi pasien kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

5.2 Saran

Hasil penelitian dan pembahasan faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan derajat diferensiasi pasien kanker serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015-2016, penulis menulis saran sebagai berikut:

- 5.2.1 Bagi peneliti lain disarankan untuk meneliti faktor-faktor risiko lain yang diduga menyebabkan kanker serviks yaitu merokok, imunodefisiensi, kemiskinan, obesitas, pemakaian kontrasepsi oral.
- 5.2.2 Bagi peneliti lain disarankan untuk meneliti lebih lanjut mengenai kekuatan hubungan faktor-faktor risiko terhadap karakteristik kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R. 2015. Peran derajat histopatologi dan stadium klinis pada rekurensi kanker payudara. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4: 129–134.
- Ambarita, R.H. 2012. Hubungan pengetahuan, sikap, dan sarana pemeriksaan Pap Smear dengan perilaku pemeriksaan Pap Smear pada wanita yang sudah menikah di Poliklinik Rawat Jalan Obstetri dan Gynekologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. [Skripsi]. Diakses pada tanggal 10 Mei 2016.
- American Cancer Society. 2014. *Cervical Cancer*. Atlanta: American Cancer Society. Hlm. 1–53.
- Andrijino. 2009. *Kanker Serviks*. Edisi kedua, Jakarta: Departemen Obstetri-Ginekologi FK UI. Hlm. 759-803
- Cowder S. Lee C, Santoso JT. *Cervical Cancer*. Dalam: Santoso JT, Coleman, penyunting. *Handbook of Gynaecology Oncology*. Edisi ke-1. New York: Mc Graw Hill: 2001. Hlm. 25-32
- Cunningham, F.G. 2012. *Kanker Serviks*. Dalam: R. Setia et al, penyunting. *Obstetri Williams*. Edisi ke -23. Jakarta: ECG. Hlm. 779-803.
- Dewi, N.K., Rejeki, S. & Istiana, S. 2014. Hubungan lama penggunaan kontrasepsi oral pada wanita usia lebih dari 35 tahun dengan stadium kanker serviks di RSUD Kota Semarang. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Semarang*. Hlm. 31–38
- Dini Andriyani & Rohmah, F. 2015. Hubungan pengetahuan pada wanita usia subur dengan partisipasi deteksi dini kanker serviks di Klebakan Sentolo Kulon Progo Yogyakarta. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat Asyiah*. 53(9): 1689–1699.
- Elson DA, Riley RR, Lacey A, Thordarson G, Talamantes FJ, Arbeit JM. 2000. Sensitivity of the cervical transformation zone to estrogen-induced squamous carcinogenesis. *Cancer Res* (60): 1267 – 1275.
- Fitriani, R. 2015. Faktor risiko kejadian kanker serviks di RSUD Labuang Haji,

- RS Islam Faisal dan RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2011. [disertasi]. Makassar: Universitas Hasanudin.
- Fonseca-Moutinho, J.A. 2011. Smoking and cervical cancer. ISRN obstetrics and gynecology. 2011, article ID: 847684. Hlm: 1-6.
- Has, D.F.S. & Hendrati, L.Y. 2009. Faktor Risiko Karakteristik dan Perilaku Seksual terhadap Kejadian Kanker Serviks. The Indonesian Journal of Public Health. 6(1).
- Hidayat, E., Hydrawati, S. & Fitriyati, Y. 2014. Hubungan antara kejadian kanker dengan jumlah paritas di RSUD Dr. Moewardi periode Januari 2013-Desember 2013. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia. 6(3).
- Kementerian Kesehatan RI, 2015. Situasi penyakit kanker. Jakarta : Pusat Data dan Informasi. Hlm.1-8.
- Komite Nasional Penanggulangan Kanker. 2015. Panduan Pelayanan Klinis Kanker Serviks. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm: 1-15.
- Kumar, V., Cotran, R.S. & L. Robbins, S. 2007. Buku Ajar Patologi Robbins. Edisi ke-7. H. Hartanto, N. Darmaniah, & N. Wulandari, penyunting. Jakarta: ECG. Hlm.779-803.
- L. Moore, K. 2013. Anatomi Berorientasi Klinis. Edisi ke-5. S. MS & R. Astikawati, penyunting. Jakarta: Penerbit Erlangga. Hlm.418.
- Lee, J.K. 2013. Mild Obesity, Physical Activity, Calorie Intake, and the Risks of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. PLoS ONE, 8(6).
- Louie, K.S. 2009. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. British journal of cancer, 100(7):1191-1197.
- Mayrita, S.N. & Handayani, N. 2015. Hubungan antara paritas dengan kejadian kanker serviks di Yayasan Kanker Wisnuwardhana. Jurnal Unusa. Diakses pada tanggal 10 Mei tahun 2016. Tersedia dari: journal.unusa.ac.id.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim. Jakarta : Kementerian Kesehatan. Hlm.28-53
- Mescher, A.L., 2011. Histologi Dasar Junqueira. Edisi ke-12. H. Hartanto, penyunting. Jakarta: ECG. Hlm.78
- Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, Shah KV, Meijer CJ, Bosch FX. 2002. Role of parity and human papillomavirus in

- cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359:1093 – 1101.
- National Cancer Institute. 2009. Tumor Grade [diunduh 16 Desember 2016]. Tersedia dari <http://cancerweb.ncl.ac.uk/cancernet/600059.html>.
- National Cervical Cancer Coalition. 2016. Cervical Cancer Overview. National Conference: American Sexual Association.
- Notoadmojo S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: PT. Rineka Cipta. Hlm1-41.
- Poorolajal, J. & Jenabi, E. 2015. The association between BMI and cervical cancer risk. *European Journal of Cancer Prevention [Online Jurnal]* [diunduh 17 Mei 2016]. Tersedia dari : <http://content.wkhealth.com/>
- Purwanti, A., Irawiraman, H.& Hasanah, N 2014. Hubungan usia dan jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi dan stadium pada squamous cell carcinoma serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2011-2013. *Jurnal Kedokteran Universitas Mulawarman*. 11.
- R.Sjmsuhidayat & Jong, W. de, 2004. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ke-2. R. Sjamsuhidayat & W. de Jong, penyunting. Jakarta: ECG.
- Rasjidi, I. 2009. Epidemiologi kanker serviks. *Studi Pustaka*. III(3):103–108.
- Ruiz, A., Ruiz, J.E., Gavilanes., A.V., Eriksson, T., L. Matti., Pérez, G., Sings, H.L., James, M.K., dan Richard., M.H. 2012. Proximity of first sexual intercourse to menarche and risk of high-grade cervical disease. *J Infect Dis*.
- Salazar, K.L. 2015. Multiple Human Papilloma Virus Infections and Their Impact on the Development of High-Risk Cervical Lesions. *Acta Cytologica*. 59: 391–398.
- Saputra, O., Anggraini, D.I. & D, F. 2015. Buku Panduan CSL. Edisi ke-4. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hal. 45
- Setyarini, E. 2009. Faktor-faktor yang memprngaruhi kejadian kanker leher rahim di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Thesis. Semarang: Universitas Muhammad Surakarta.
- Spitzer, M., Apgar, B.S. & Brotzman, G.L. 2006. Management of Histologik Abnormalities of the Cervix. *American Family Physician*. 73:106–112.
- Sulistiowati, Eva. 2012. Pengetahuan tentang faktor risiko perilaku dan deteksi dini kanker serviks dengan IVA pada wanita di kecamatan Bogor Tengah dan Kota Bogor. *Buletin Penelit. Kesehat*. 42 (3):193-212.

- Triharini, M., 2009. Hubungan pelaksanaan paket edukasi yang berisi tentang perawatan diri pasca kemoterapi dengan keluhan fisik dan psikologis pada pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi [disertasi]. Hlm.1–10.
- Underwood, J.C. 1999. Patologi Umum dan Sistematis. Edisi ke-2. Sarjadi, penyunting. Jakarta: ECG.Hlm. 759-803
- U.S Departement of Health and Human Services, 2013. HPV Vaccine. Centers for Disease and Control and Prevention[Online Jurnal][diunduh 25 Mei 2016]. Tersedia dari: www.cdc.gov/vaccines.
- WHO.2010. Cancer Can be Prevented. Amerika Serikat: International Agency for Research on Cancer.