

BAB 2

KAJIAN PUSTAKA

1. Penelusuran Literatur

1.1 Penjelasan Umum

Kanker serviks adalah kanker kedua pada wanita di dunia. Virus human papilloma sebagai penyebab kanker serviks. Jadi pencegahan infeksi HPV telah menjadi tujuan utama dan vaksinasi diharapkan dapat mengurangi hingga 70 % dari kanker serviks terkait dan mencegah lesi prakanker dan kanker dari genitalia. Namun, program skrining masih penting bagi mereka yang beresiko terkena kanker serviks dan program pendidikan dan informasi terus memainkan peran penting untuk meningkatkan tingkat keberhasilan skrining, dengan mana dari modalitas yang paling sesuai dengan kondisi setempat³

Penggunaan Pap smear untuk pemeriksaan rutin telah menghasilkan penurunan angka kematian akibat kanker serviks di negara maju.⁶

Pemberian edukasi kepada masyarakat khususnya wanita tentang pencegahan penularan penyakit seksual dapat menurunkan angka kejadian kanker serviks⁷ Pengetahuan dan kewaspaan masyarakat tentang kanker serviks dapat menurunkan angka kejadian penyakit kanker serviks.⁸

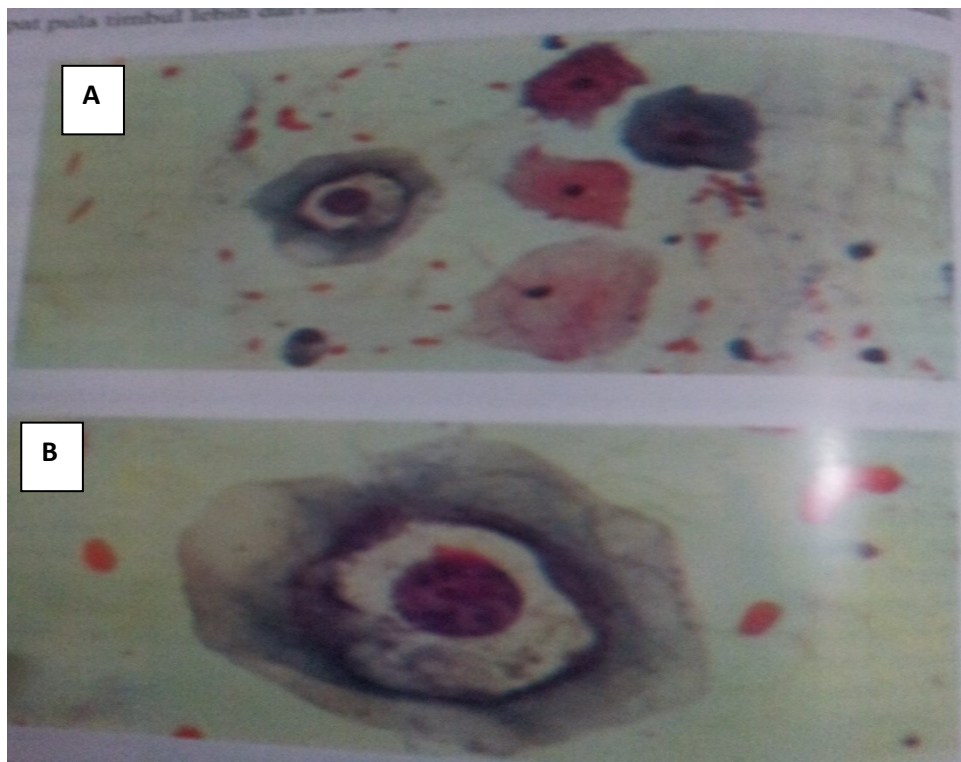
1.2 Etiologi

1.2.1 HPV

Epidemiologi dan data klinis menunjukkan bahwa human papillomavirus (HPV), terutama HPV - 16 dan HPV – 18 penyebab penyakit kanker serviks. Namun, banyak peneliti mengakui bahwa HPV tidak cukup untuk menyebabkan kanker serviks dan bahwa etiologi multifaktorial mungkin. HPV dapat ditemukan pada pasien dengan kanker serviks. Faktor-faktor lain, seperti herpes simplex virus tipe 2, merokok, bilas vagina, nutrisi, dan penggunaan kontrasepsi oral.⁹

Skrining kanker serviks telah berhasil menurunkan kejadian kanker serviks dan kematian. Cancer Amerika Society (ACS) pedoman untuk deteksi dini serviks. Kanker terakhir dan diperbaharui pada tahun 2002, mereka rekomendasi dimasukkan human papillomavirus (HPV) tes DNA.¹⁰ Pengujian untuk karsinogenik atau berisiko tinggi human papillomavirus (HPV) DNA pada kanker serviks skrining dan dalam banyak aspek manajemen klinis terbukti mencegah penyakit kanker serviks.¹¹

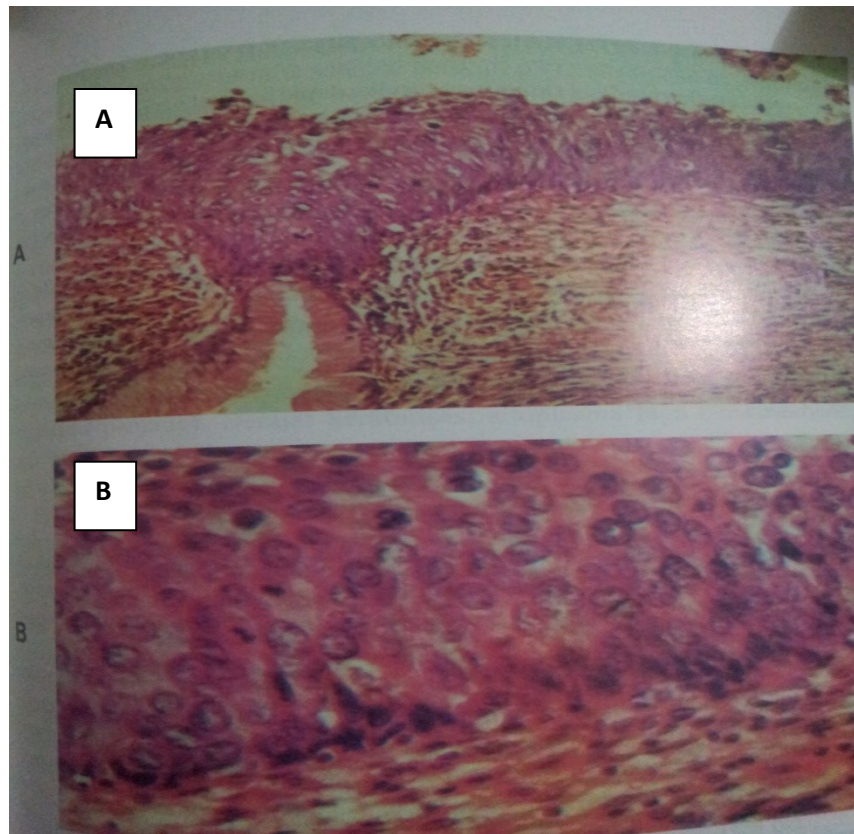
Pada pemeriksaan Pap, gambaran sitologi infeksi HPV dapat kita jumpai seperti gambar dibawah ini :



Gambar 1 : A. Sediaan menunjukkan sel epitel superfisial dengan inti piknotik dengan sebuah sel koilosit dengan inti diskariotik ringan, B. Sel koilosit adalah sel intermedier matang dengan rongga (haloperinuklear lebar), batas tegas, tepi sitoplasma tebal, inti binukleasi, dan diskariotik ringan.¹²

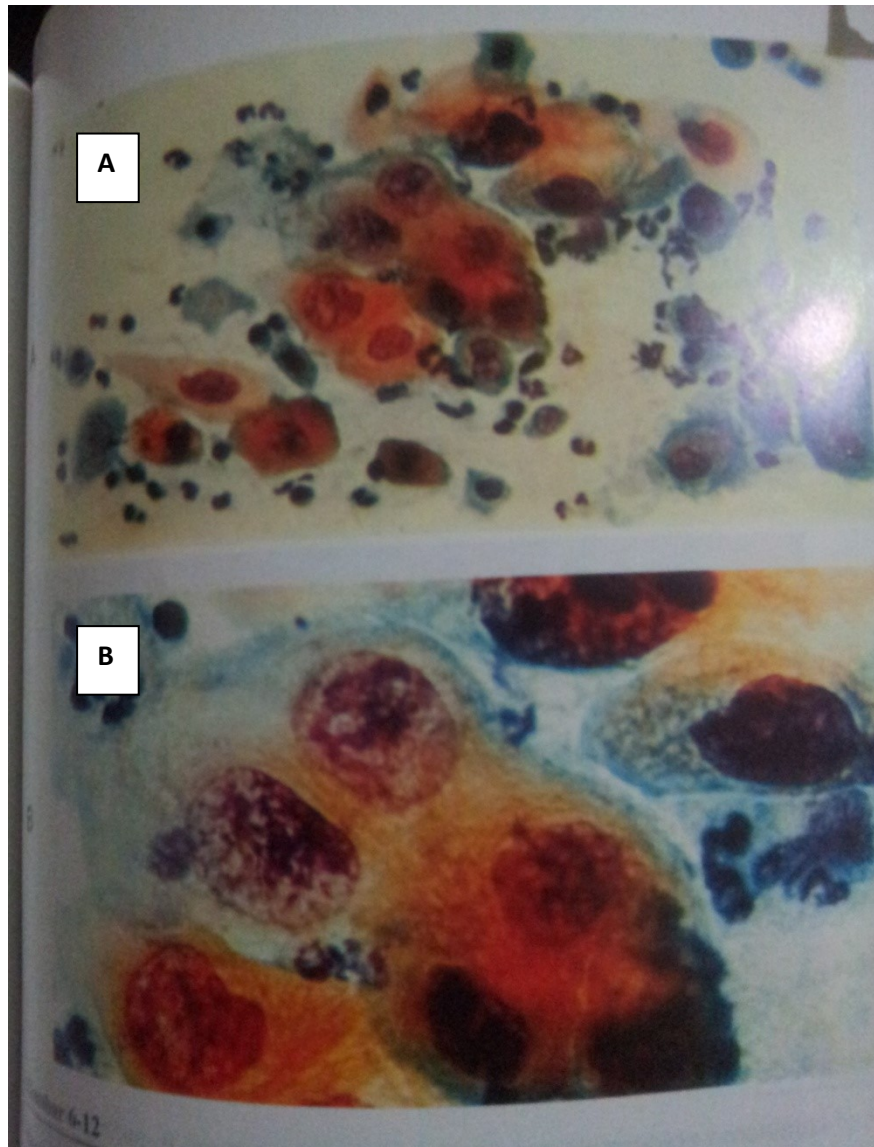
1.3 Patologi

Gambaran histologi karsinoma insitu serviks (NIS III) seperti gambar dibawah ini :



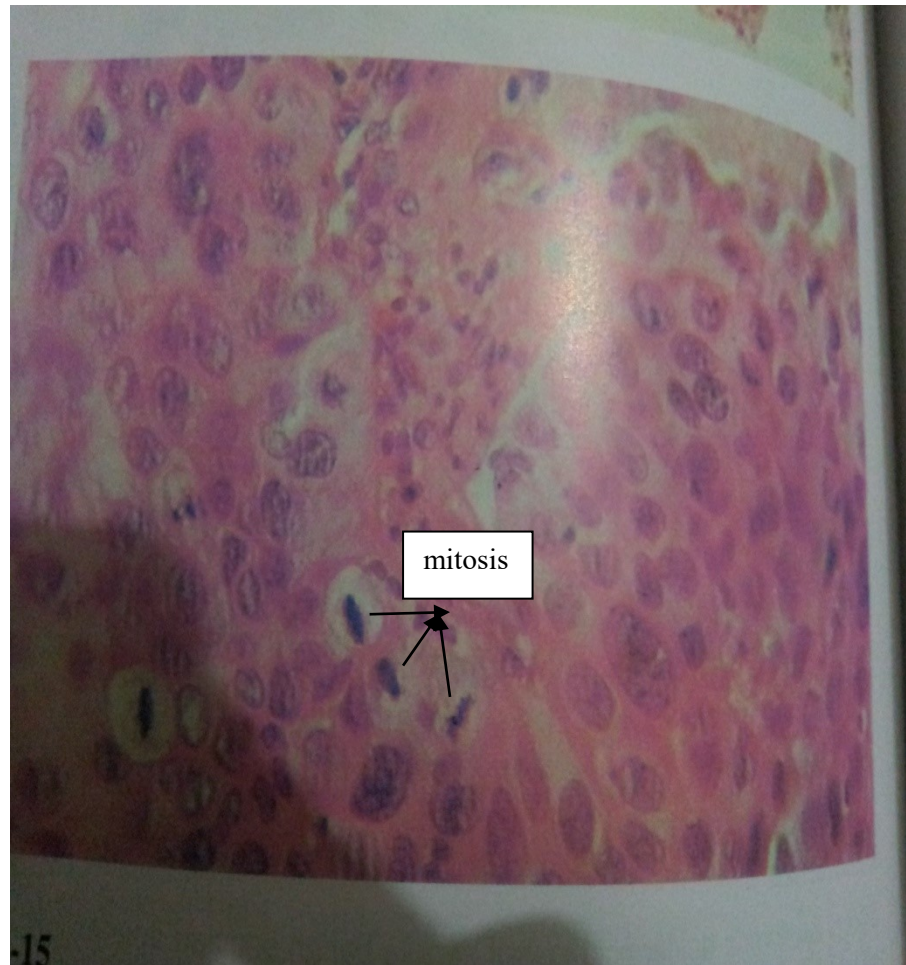
Gambar2 (40x) : Histologi karsinoma insitu serviks (NIS III). A. Seluruh lapisan epitel serviks merupakan sel-sel basal yang berproliferasi. Batas antar sel tidak jelas, inti pleomorfik ringan dan hiperkromatik. Membrana basalis utuh. B. Sediaan menunjukkan sel-sel displastik berbentuk bulat, pleomorfik, polaritas sel tidak teratur dan mitosis dapat dijumpai. Membrana basalis utuh, stroma bersebukan ringan sel limfosit.

Dan gambaran sitologi karsinoma skuamosa serviks invasif apusan serviks seperti dibawah ini :



Gambar3 (40x) : A. Sediaan menunjukkan sel ganas tersusun berkelompok, inti besar, pleomorfik, hiperkromatik, diantaranya tampak sel dengan inti piknotik. B. Sediaan sama dengan A, dengan pembesaran tinggi, sel ganas menunjukkan inti besar, rasio nukleus sitoplasma meningkat, pleomorfik, hiperkromatik, dan kromatin kasar.

Dan gambaran histopatologi karsinoma skuamosa invasif serviks bahan sediaan biopsi tumor serviks seperti dibawah ini :



Gambar4 (10x) : A. Sediaan menunjukkan sel-sel ganas dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, dan diantaranya tampak banyak mitosis.¹²

1.3.1 Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) menunjukkan sebagian sel dalam epitel skuamosa serviks uteri pleomorfik dengan derajat bervariasi. Dan menurut derajat patologiknya dibagi menjadi :

- a. NIS1- hiperplasia atipikal ringan : yaitu 1/3 sel bagian bawah epitel skuamosa serviks jenis susunannya displasia, polaritas lenyap, disformosis inti, hiperkromatosis (warna gelap), kromatin bertambah kasar, tampak mitosis atipik.
- b. NIS2-hiperplasia atipikal sedang : 2/3 bagian epitel skuamosa mengalami hiperplasia atipikal, sel pleomorfik jelas, mitosis.

c. NIS3-hiperplasia atipikal berat dan karsinoma in situ : hiperplasia atipikal berat menunjukkan hiperplasia atipikal mengenai lebih dari 2/3 lapisan epitel, hanya 1-2 lapis sel permukaan masih normal, mitosis tampak diseluruh lapisan epitel, karsinoma in situ menunjukkan hiperplasia atipikal menempati seluruh lapisan epitel skuamosa, namun membran basal masih intak tanpa infiltrasi interstitial.

ii. Karsinoma Sel Skuamosa Mikroinvasif serviks uteri

Yaitu lesi karsinoma in situ serviks uteri telah menembus membran basal, menginvasi interstisial dengan kedalaman <5mm, lebar <7mm.

iii. Karsinoma sel skuamosa invasif serviks uteri

Yaitu lesi karsinoma in situ serviks uteri telah menembus membran basal, menginvasi interstisial dengan kedalaman >5mm, lebar >7mm.¹³

1.3.2 Klasifikasi makroskopik karsinoma sel skuamosa serviks uteri

- i. Tipe erosi: bentuk luar serviks masih terlihat, permukaan erosif atau granular, mudah berdarah bila tersentuh, sering ditemukan pada karsinoma invasif stadium dini.
- ii. Tipe nodular: umumnya berasal dari ostium eksternal tumbuh kedalam kanalis servikalis atau permukaan serviks uteri berbentuk nodular atau bongkahan. Bentuk ini sering menginvasi ke jaringan dalam, dapat menyebabkan keseluruhan serviks menjadi kasar, membesar seperti tempayan, sering menginvasi parametrium, prognosis relatif buruk.
- iii. Tipe kembang kol : tumor umumnya dari ostium eksternal serviks uteri tumbuh ke dalam vagina berbentuk seperti kembang kol, pertumbuhan cepat, kaya vaskuler, rapuh, mudah berdarah, nekrosis, sering disertai infeksi. Tumor jenis ini

bermasa besar, invasi di serviks relatif dangkal, dapat menginvasi vagina, tapi invasi ke parametrium relatif ringan, prognosis relatif baik.

iv. Tipe ulseratif : Tipe pertumbuhan ke dalam maupun keluar, setelah terinfeksi dapat menimbulkan tukak, pada tipe pertumbuhan ke dalam, keseluruhan serviks uteri lenyap dan menyatu dengan pars forniks vagina.¹³

1.3.3 Derajat diferensiasi karsinoma skuamosa serviks uteri

- i. Karsinoma skuamosa diferensiasi baik (grade I) : sel besar, terdapat granul keratin yang jelas, tampak jembatan antar sel, pleomorfik sel kanker relatif ringan, mitosis relatif sedikit.
- ii. Karsinoma skuamosa diferensiasi sedang (grade II) : sel besar dengan inti, sel pleomorfik menonjol, mitosis relatif banyak, inti hiperkromatosis dan bentuk tidak teratur, jembatan antara sel tidak menonjol, tanpa granul keratin.
- iii. Karsinoma skuamosa diferensiasi buruk (grade III) : sel besar atau sel kecil, tak ada granul keratin, tak ada jembatan antar sel, bentuk sel abnormal, dan mitosis banyak.¹³

1.4 Penyebaran

Pada umumnya secara limfogen melalui pembuluh getah bening menuju 3 arah ; a) ke arah forniks dan dinding vagina, b) ke arah korpus uterus, dan c) ke arah parametrium dan ke dalam tindakan yang lanjut menginfiltrasi septum rektovaginal dan kandung kemih. Melalui pembuluh getah bening dalam parametrium kanan dan kiri sel tumor dapat menyebar ke kelenjar iliak dalam (hipogastrika). Penyebaran melalui pembuluh darah tidak lazim. Karsinoma serviks umumnya tidak terbatas pada daerah panggul saja. Tergantung dari kondisi imunologik tubuh penderita akan berkembang menjadi mikro invasif dengan menembus membran basalis dengan kedalaman invasi <1 mm dan sel tumor belum terlihat dalam pembuluh limfe atau darah. Jika sel tumor sudah terdapat >1 mm dari membrana basalis, atau <1 mm tetapi sudah tampak berada dalam pembuluh limfe atau darah, maka prosesnya sudah invasif. Tumor

mungkin telah menginfiltrasi stroma serviks, akan tetapi secara klinis belum tampak sebagai karsinoma. Tumor yang demikian disebut sebagai ganas praklinik. Sesudah tumor menjadi invasif, penyebaran secara limfogen secara limfe regional dan secara perkontinuitatum (menjalar) menuju fornix vagina, korpus uterus, rektum, dan kandung kemih yang pada tingkat akhir dapat menimbulkan fistula rektum atau kandung kemih. Penyebaran limfogen ke parametrium akan menuju ke kelenjar limfe regional melalui ligamentum latum, kelenjar-kelenjar iliak, obturator, hipogastrika, prasakral, pra-aorta, dan seterusnya secara teoritis dapat lanjut melalui trunkus limfatikus di kanan dan vena subklavia di kiri mencapai paru-paru, hati, ginjal, dan otak. Biasanya penderita meninggal disebabkan oleh pendarahan-pendarahan hebat dan gagal ginjal menahun akibat uremia oleh karena obstruksi ureter di tempat ureter masuk ke dalam kandung kemih.¹⁴

1.5 Pemeriksaan

1.5.1 HPV tes, yang direkomendasikan hanya untuk wanita 30-64 tahun dan hanya sekali setiap 5 tahun ; tes untuk penyakit menular seksual (dianjurkan secara rutin hanya untuk wanita 15 sampai 25 tahun).¹⁵

1.5.2 Wanita mengerti bahwa skrining kanker serviks adalah penting dan bahwa perempuan harus mendapatkan Pap smear secara teratur sebagai cara penting untuk melindungi kesehatan mereka.¹⁶

1.5.2 Tindak lanjut pemeriksaan Pap smear interval waktu 3 sampai 6 bulan.¹⁷

1.6 Penatalaksanaan

1.6.1 Radiasi Pada Karsinoma Serviks Uteri

Dalam menentukan teknik dan dosis radiasi pada pengobatan karsinoma serviks uteri perlu dipertimbangkan faktor daya toleransi dari jaringan-jaringan di dalam rongga pelvis. Jaringan yang menyusun serviks, korpus uteri dan vagina merupakan jaringan yang paling tahan terhadap radiasi bila dibandingkan dengan jaringan tubuh lainnya. Dosis antara 20.000-

30.000 rad dalam 2minggu masih dalam batas daya tahannya. Dosis radiasi melebihi 50.000 rad dapat menimbulkan reaksi-reaksi yang cukup berat seperti timbulnya ulserasi pada mukosa yang dapat menimbulkan fistula. Daya toleransi dari radiasi eksternal sangat tergantung dari volume radiasi. Radiasi eksternal ini diperlukan untuk memberantas metastatis-metastatis dalam kelenjar limfe dalam parametrium bagian lateral, sehingga memerlukan volume penyinaran yang cukup luas.¹⁸

Pemberian dosis radiasi akan 5000 cGy selama 5 minggu dengan pemberian bersamaan cisplatin mingguan di 40-50 mg / m² dapat menurunkan angka kematian.¹⁹

Untuk sebagian besar pasien paliatif kemoterapi adalah pilihan standar. Operasi panggul (exenteration dalam banyak kasus) merupakan pilihan pada kasus tertentu.

Klinis dengan pemeriksaan ginekologi termasuk pap smear biasanya dilakukan setiap 3 bulan untuk 2 tahun pertama, setiap 6 bulan untuk 3 tahun ke depan dan tahunan setelahnya. PET / CT mungkin memiliki peran dalam awal kekambuhan lokal dan deteksi metastasis .²⁰

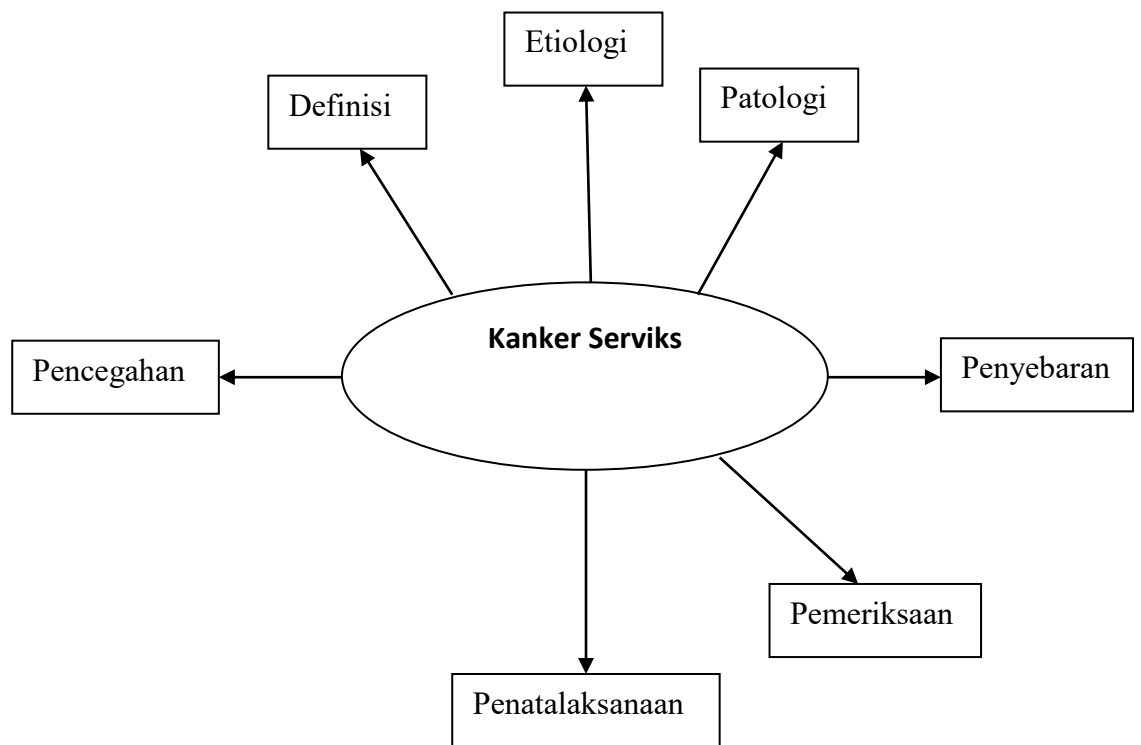
1.6 Pencegahan

1.6.1 Vaksinasi Papiloma

Vaksin kanker adalah sediaan farmasi yang berfungsi untuk menstimulasi respon imun sehingga mampu mengatasi penyakit kanker. Terdapat dua jenis vaksin kanker yaitu vaksin kanker propilaktik yang digunakan untuk mencegah terjadinya kanker dan vaksin kanker terapeutik yang digunakan untuk mengobati penyakit kanker dan meningkatkan daya tahan tubuh terhadap kanker. Vaksin kanker yang telah disetujui penggunaannya oleh FDA Amerika Serikat adalah vaksin propilaktik untuk mencegah timbulnya penyakit kanker serviks yang disebabkan oleh human papilloma virus (HPV). Efektifitas vaksin kanker yang dapat mencegah kanker serviks sekitar 70-100% dan diperkirakan dapat

mengurangi insidensi kasus kanker serviks sampai 90%. Lama proteksi vaksin diperkirakan sampai 5 tahun, jika diberikan pada wanita yang berumur antara 9-26 tahun dan belum pernah melakukan hubungan seks. Saat ini vaksin kanker terapeutik yang ditujukan untuk terapi kanker masih terus dikembangkan. Berbagai kandidat vaksin kanker terapeutik masih dalam fase uji klinik dan belum ada yang disetujui penggunaannya untuk pengobatan kanker.²¹

2 Kerangka Teori



3 Kerangka Konsep

