

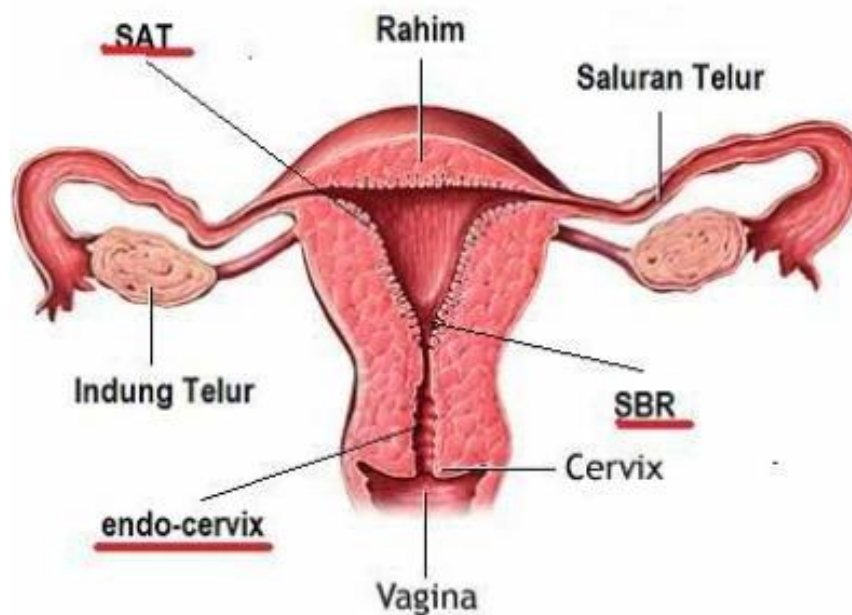
## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Kanker Serviks

##### 2.1.1 Pengertian Kanker Serviks

Kanker Serviks atau kanker leher rahim tumbuhnya sel-sel abnormal pada jaringan leher rahim (serviks). Kanker serviks merupakan kanker primer yang berasal dari serviks (kanalis serviks dan porsio). Serviks sendiri adalah bagian ujung depan rahim yang menjulur ke vagina (Wijaya 2011).



2.1 Gambar letak kanker serviks (anonim, 2012)

### **2.1.2 Epidemiologi Kanker Serviks**

Kanker leher rahim (serviks) atau karsinoma serviks uterus merupakan kanker pembunuh wanita nomor dua di dunia setelah kanker payudara. Setiap tahunnya, terdapat kurang lebih 500 ribu kasus baru kanker leher rahim (*cervical cancer*), sebanyak 80 persen terjadi pada wanita yang hidup di negara berkembang. Sedikitnya 231.000 ribu wanita di seluruh dunia meninggal akibat kanker leher rahim. Dari jumlah itu, 50% kematian terjadi di negara-negara berkembang. Hal ini dikarenakan keterlambatan diagnosis stadium lanjut, keadaan sosial ekonomi yang rendah dan terpuruknya negara tersebut. (Rasmidi, 2007)

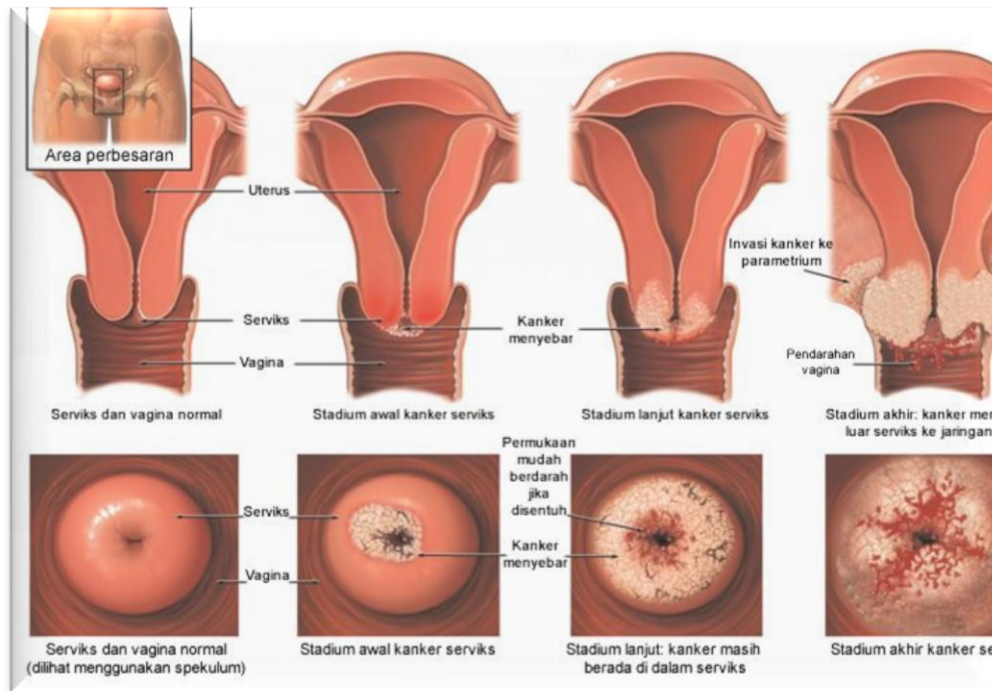
Menurut data Departemen Kesehatan RI tahun 2007, penyakit kanker leher rahim saat ini menempati urutan pertama daftar kanker yang diderita kaum wanita Indonesia. Saat ini ada sekitar 100 kasus per 100 ribu penduduk atau 200 ribu kasus setiap tahunnya kanker serviks yang sudah masuk ke stadium lanjut sering menyebabkan kematian dalam jangka waktu relatif cepat. Selain itu, lebih dari 70 persen kasus yang datang ke rumah sakit ditemukan dalam keadaan stadium lanjut.

### **2.1.3 Klasifikasi stadium**

*International federation of Gynecologists and Obstetricians Staging system of Cervial Cancer (FIGO)* pada tahun 2000 menetapkan suatu stadium kanker sebagai berikut :

### 2.1 Tabel Stadium Kanker serviks

<b>Stadium</b>	<b>Karakteristik</b>
<b>0</b>	Lesi belum menembus membrana basalis
<b>I</b>	Lesi tumor masih terbatas di leher rahim (serviks)
<b>IA 1</b>	Lesi telah menembus membrana basalis kurang dari 3 mm dengan diameter permukaan tumor < 7 mm
<b>IA 2</b>	Lesi telah menembus membrana basalis lebih dari 3 mm tetapi kurang dari 5 mm dengan diameter permukaan tumor < 7 mm
<b>IB 1</b>	Lesi terbatas di serviks dengan ukuran lesi primer <4 cm
<b>IB 2</b>	Lesi terbatas di serviks dengan ukuran lesi primer >4 cm
<b>II</b>	Lesi keluar dari serviks (meluas ke parametrium dan sepertiga proksimal vagina)
<b>II A</b>	Lesi telah meluas ke sepertiga proksimal vagina
<b>II B</b>	Lesi telah meluas ke parametrium tetapi tidak mencapai dinding pinggul
<b>III</b>	Lesi telah keluar dari serviks(leher rahim) dan menyebar keparametrium dan sepertiga vagina distal
<b>III A</b>	Lesi menyebar ke sepertiga vagina distal
<b>III B</b>	Lesi menyebar ke parametrium sampai dinding pinggul
<b>IV</b>	Lesi menyebar ke organ genitalia
<b>IV A</b>	Lesi meluas ke organ panggul dan menyebar ke mukosa vesika urinaria
<b>IV B</b>	Lesi meluas ke mukosa rektum dan organ lainnya



**2.2 Gambar stadium kanker serviks (anonim, 2012)**

### 2.1.4 Patogenesis dan Faktor Penularan

Perjalanan penyakit karsinoma serviks merupakan salah satu model karsinogenesis yang melalui tahapan atau multistep, dimulai dari karsinogenesis yang awal sampai terjadinya perubahan morfologi hingga menjadi kanker invasif. Studi-studi epidemiologi menunjukkan 90% lebih kanker serviks dihubungkan dengan jenis *human papilloma virus* (HPV). Beberapa bukti menunjukkan kanker dengan HPV ditemukan pada wanita yang lebih tua dan dikaitkan dengan prognosis yang buruk. HPV merupakan faktor inisiator kanker serviks. Onkoprotein E6 dan E7 yang berasal dari HPV merupakan penyebab terjadinya degenerasi keganasan. Onkoprotein E6 akan mengikat p53 sehingga TSG p53 akan kehilangan fungsinya. Sedangkan onkoprotein E7 akan mengikat TSG Rb,

ikatan ini menyebabkan terlepasnya E2F yang merupakan faktor transkripsi sehingga siklus sel dapat berjalan tanpa kontrol ( Rasmidi,2007).

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker serviks, antara lain adalah :

1. Hubungan seks pada usia muda atau pernikahan pada usia muda.Faktor ini merupakan faktor risiko utama. Semakin muda seorang perempuan melakukan hubungan seks, semakin besar risikonya untuk terkena kanker serviks. Berdasarkan penelitian para ahli, perempuan yang melakukan hubungan seks pada usia kurang dari 17 tahun mempunyai resiko 3 kali lebih besar dari pada yang menikah pada usia lebih dari 20 tahun.

2. Berganti-ganti pasangan seksual

Perilaku seksual berupa gonta-ganti pasangan seks akan meningkatkan penularan penyakit kelamin. Penyakit yang ditularkan seperti infeksi human papilloma virus (HPV) telah terbukti dapat meningkatkan timbulnya kanker serviks, penis dan vulva. Resiko terkena kanker serviks menjadi 10 kali lipat pada wanita yang mempunyai partner seksual 6 orang atau lebih. Di samping itu, virus herpes simpleks tipe-2 dapat menjadi faktor pendamping.

3. Merokok

Wanita perokok memiliki risiko 2 kali lebih besar terkena kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang tidak merokok. Penelitian menunjukkan, lendir serviks pada wanita perokok mengandung nikotin dan zat-zat lainnya yang ada di dalam rokok. Zat-zat tersebut akan

menurunkan daya tahan serviks di samping merupakan ko-karsinogen infeksi virus.

#### 4. Defisiensi zat gizi

Ada beberapa penelitian yang menyimpulkan bahwa defisiensi asam folat dapat meningkatkan risiko terjadinya displasia ringan dan sedang, serta mungkin juga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks pada wanita yang makanannya rendah beta karoten dan retinol (vitamin A).

5. Trauma kronis pada serviks seperti persalinan, infeksi, dan iritasi menahun
6. Gangguan sistem kekebalan tubuh (imunitas)
7. Riwayat kanker serviks pada keluarga

Bila seorang wanita memiliki saudara kandung atau ibu yang memiliki kanker serviks, maka dia mempunyai peluang lebih besar 2-3 kali lebih besar berpeluang terkena kanker serviks dari pada orang normal. Hal ini sudah diteliti sama ilmuwan yang menduga berkurangnya kemampuan melawan infeksi HPV (human papiloma virus) (Andrijiono, 2011).

#### **2.1.5 Tanda-tanda dan gejala klinis**

Pada fase prakanker, sering tidak ada gejala atau tanda-tanda yang khas.

Namun, kadang bisa ditemukan gejala-gejala sebagai berikut :

1. Keputihan atau keluar cairan encer dari vagina. Getah yang keluar dari vagina ini makin lama akan berbau busuk akibat infeksi dan nekrosis jaringan
2. Perdarahan setelah sanggama (*post coital bleeding*) yang kemudian berlanjut menjadi perdarahan yang abnormal.

3. Timbulnya perdarahan setelah masa menopause.
4. Pada fase invasif dapat keluar cairan berwarna kekuning-kuningan, berbau dan dapat bercampur dengan darah.
5. Timbul gejala-gejala anemia bila terjadi perdarahan kronis.
6. Timbul nyeri panggul (pelvis) atau di perut bagian bawah bila ada radang panggul. Bila nyeri terjadi di daerah pinggang ke bawah, kemungkinan terjadi hidronefrosis. Selain itu, bisa juga timbul nyeri di tempat-tempat lainnya.
7. Pada stadium lanjut, badan menjadi kurus kering karena kurang gizi, edema kaki, timbul iritasi kandung kencing dan poros usus besar bagian bawah (rectum), terbentuknya fistel vesikovaginal atau rektovaginal, atau timbul gejala-gejala akibat metastasis jauh.

#### **2.1.6 Diagnosis Kanker Serviks**

Jika perjalanan penyakit telah sampai pada tahap pre kanker dan kanker leher rahim telah dapat diidentifikasi, maka penyembuhannya dapat dilakukan beberapa hal sebagai berikut :

1) Operasi

Yaitu dengan cara mengambil daerah yang terkena infeksi kanker biasanya di uterus sampai leher rahim

2) Radioterapi

Menggunakan sinar X yang berkekuatan tinggi yang dapat dilakukan dengan cara internal dan eksternal

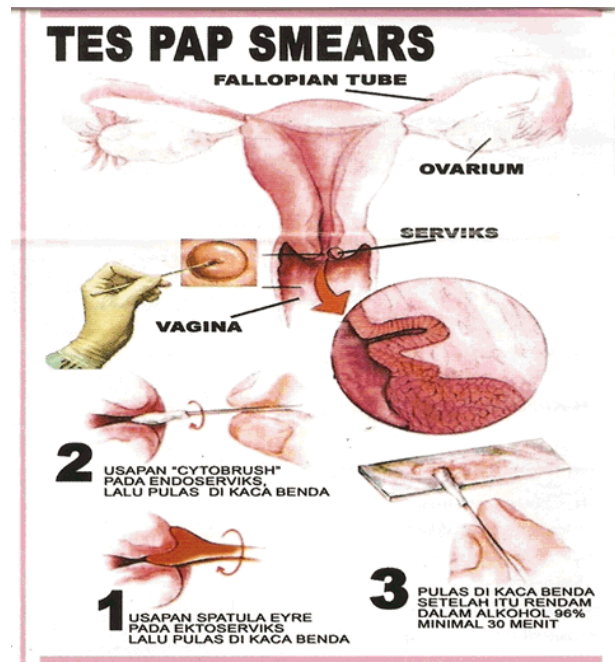
### 3) Kemoterapi

Dengan menggunakan obat-obat kimia atau sitotiska yang diberikan tanpa melakukan pembedahan

### 4) Sitologi ( Pap Smear)

Pemeriksaan sitologi serviks atau pap smear adalah salah satu usaha deteksi dini keganasan serviks yang mudah dilakukan dan murah. Tes ini dilakukan dengan cara melakukan kerokan permukaan serviks ( sitologi eksfoliatif). Kemudian bahan melakukan kerokan ini dibuat apusan dan setelah difiksasi dan di warnai, apusan tersebut dilihat secara mikroskopis dan dicari perubahan sel-sel endoserviks maupun ekto serviks ke arah prekanker. Jika lesi serviks yang telah dicurigai mengalami perubahan kearah keganasan maka harus dilakukan biopsi.





**2.3 Gambar pemeriksaan pap smear (anonim,2012)**

#### 5) Pemeriksaan Darah Lengkap

Hal ini berguna sebagai penunjang pemeriksaan untuk bisa melakukan perlakuan terhadap pasien kanker serviks.

## 2.2 Kemoterapi

### 2.2.1 Pengertian Kemoterapi

Kemoterapi adalah pemberian atau proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk membunuh atau memperlambat pertumbuhan sel – sel kanker yang menyerang tubuh manusia (Rasmidi,2007).

### **2.2.2 Tujuan Pemberiaan Kemoterapi**

a. Pengobatan

Yang berguna sebagai pengobatan pasien kanker dengan pemberian obat-obatan tanpa melakukan operasi atau pembedahan.

b. Meningkatkan kelangsungan hidup dan memperpanjang usia kematian pasien

c. Mengurangi massa kanker selain pembedahan dan radiasi.

### **2.2.3 Jenis-jenis Kemoterapi**

A. Terapi adjuvan : kemoterapi yang diberikan sesudah operasi,terapi ini bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetafase.

B. Terapi Neoadjuvan : kemoterapi yang diberikan sebelum pasca operasi, terapi ini bertujuan untuk mengecilkan massa tumor didalam tubuh manusia.

C. Terapi induksi : digunakan untuk terapi pertama dari beberapa terapi berikutnya (shirley,2003).

### **2.2.4 Penggolongan Macam Obat kemoterapi**

1. Obat golongan Alkylating agent, Platinum Coumpos, dan Antibiotik Anthrasiklin. Bertujuan untuk mengikat DNA di inti sel, sehingga inti sel tersebut tidak bisa bereplikasi.

2. Obat golongan Antimetabolit yang bertujuan untuk berkerja langsung pada molekul inti basa sel yang bisa menghambat sintesis DNA

3. Obat golongan Vinca Alkaloid dan Taxanes yang mempunyai fungsi yaitu berkerja pada gangguan tubulin, sehingga terjadi hambatan mitosis sel.
4. Obat golongan Enzim, seperti L-Asparaginase berkerja dengan menghambat sintesis protein, sehingga timbul hambatan dalam sintesis DNA dan RNA dari sel – sel kanker tersebut.

### **2.2.5 Cara pemberian Kemoterapi**

1. Pemberian per oral

Pemberian obat yang diberikan melalui mulut, bisa dengan makanan atau minuman

2. Pemberian secara intra muskulus

Pemberian dengan cara ini lebih mudah dilakukan dan sebaiknya suntikan tidak diberikan pada lokasi yang sama dengan pemberian 2-3 kali berturut turut.

3. Pemberian secara Intra vena

Pemberian dilakukan di infus (drip) pasien, cara ini paling umum dan banyak digunakan sekarang.

### **2.2.6 Indikasi dan Efek samping Kemoterapi**

#### **2.2.6.1 Indikasi Kemoterapi**

Persyaratan pasien yang layak melakukan kemoterapi harus perlu mempertimbangkan sebagai berikut :

1. Jumlah Lekosit : >3000/ml
2. Jumlah Eritrosit : > 4 juta /uL

3. Jumlah Trombosit : >120.000/uL
4. Hb(hemoglobin) : > 10 mg/dl
5. Creatin clearance diatas 60 ml/menit dalam 24 jam
6. Elektrolit dalam batas normal

#### **2.2.6.2 Efek samping kemoterapi**

Efek samping dapat muncul ketika sedang dilakukan pengobatan kemoterapi atau beberapa waktu setelah pengobatan. Efek samping timbul karena jenis obat-obat kemoterapi sangat kuat dosisnya dan tidak hanya membunuh sel-sel kanker, tetapi juga menyerang sel-sel sehat terutama sel-sel yang dapat membelah diri dengan cepat. Efek samping yang biasanya muncul sebagai berikut :

1. Lemas
2. Mual dan Muntah
3. Gangguan pencernaan
4. Rambut rontok

biasanya terjadi 2 atau 3 minggu setelah kemoterapi

5. Anemia

Yang ditandai dengan penurunan jumlah sel darah merah dan kadar Hb

### **2.3 Hemoglobin (Hb)**

#### **2.3.1 Pengertian Hemoglobin**

Hemoglobin adalah metal protein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah mamalia dan hewan lainnya. Molekul

hemoglobin terdiri dari globin, apoprotein dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi (Riati, 2009).

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru - paru ke jaringan – jaringan (Evelyn, 2009).

Hemoglobin merupakan senyawa pembawa oksigen pada sel darah merah. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah.

Hemoglobin adalah kompleks protein-pigmen yang mengandung zat besi. Kompleks tersebut berwarna merah dan terdapat didalam eritrosit. Sebuah molekul hemoglobin memiliki empat gugus haeme yang mengandung besi fero dan empat rantai globin (Brooker, 2001).

Hemoglobin adalah suatu senyawa protein dengan Fe yang dinamakan conjugated protein. Sebagai intinya Fe dan dengan rangka protoperphyrin dan globin (tetra phirin) menyebabkan warna darah merah karena Fe ini.

Hb berikatan dengan karbondioksida menjadi karboxy hemoglobi dan warnanya merah tua. Darah arteri mengandung oksigen dan darah vena mengandung karbondioksida (Widayanti, 2008).

Menurut William, hemoglobin adalah suatu molekul yang berbentuk bulat yang terdiri dari 4 sub unit. Setiap subunit mengandung satu bagian heme yang berkonjugasi dengan suatu polipeptida. Heme adalah suatu derivat porfirin yang

mengandung besi. Polipeptida itu secara kolektif disebut sebagai bagian globin dari molekul hemoglobin (Shinta, 2005).

### 2.3.2 Kadar Hb

Kadar Hemoglobin ialah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah (Costill,1998). Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 2009). Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa. Namun WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin ( Arisman, 2002).

**Tabel 2.2 Batas Kadar Hb Normal**

<b>Kelompok Umur</b>	<b>Batas Nilai Hemoglobin (gr/dl)</b>
Anak 6 bulan - 6 tahun	11,0 – 14,7
Anak 6 tahun - 14 tahun	12,0 – 16,0
Pria dewasa	13,0 – 18,0
Ibu hamil	11,0
Wanita dewasa	12,0 – 16,0

Sumber : Arisman 2002

### 2.3.3 `Penurunan dan Peningkatan Kadar Hemoglobin

Penurunan kadar hemoglobin (Hb) bisa juga dikatakan anemia, yaitu dimana jumlah sel darah merah dan jumlah kadar Hb dibawah angka normal dari batas normal. Hal ini Penyebabnya bisa karena kekurangan zat besi, asam folat dan

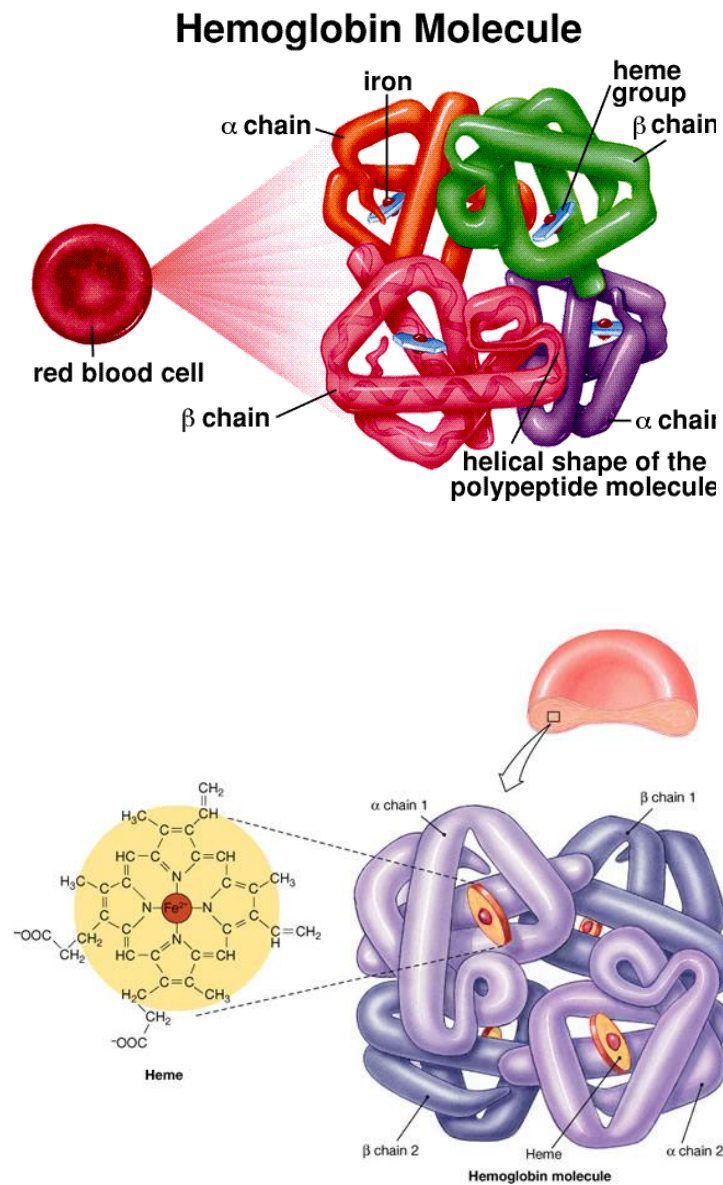
vitamin B12. Tetapi tidak hanya anemia yang bisa mempengaruhi penurunan kadar Hb, penyakit –penyakit lainya juga memiliki pengaruh besar akan turunya kadar Hb, seperti: pendarahan hebat, kanker, penyakit ginjal, dan adanya pengaruh obat-obatan yang melebihi batas dosis (Evelyn,2007).

Peningkatan kadar hemoglobin bisa kita jumpai pada penduduk yang daerah tempat tinggalnya berada di tempat dataran tinggi. Penyakit lain yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin adalah perokok, gangguan sumsum tulang dan tumor (Sunggu,2009).

### **2.3.4 Struktur dan Fungsi Kadar Hemoglobin (Hb)**

#### **2.3.4.1 Struktur Hemoglobin**

Pada manusia dewasa, Hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 subunit protein), yang terdiri dari dari masing-masing dua sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Sub unitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap sub unit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi 64.000 Dalton. Tiap sub unit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Rush, 2000).



2.4 Gambar struktur molekul hemoglobin (Anonim,2005)



### **2.3.4.2 Fungsi Hemoglobin**

Menurut guna hemoglobin antara lain :

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan - jaringan tubuh.
2. Mengambil oksigen dari paru - paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan-jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.
3. Memebawa karbondioksida dari jaringan – jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang, untuk mengetahui apakah seseorang iti kekurangan darah atau tidak, dapat diketahui dengan pengukuran kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin dari normal berarti kekurangan darah yang disebut anemia (Widiyanti,2008).

### **2.3.5 Macam-macam cara pemeriksaan hemoglobin**

1. Cara Tallquist

Prinsip : Membandingkan darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat-tingkat mulai dari warna merah muda sampai warna tua. Cara ini hanya mendapat kesan dari kadar hemoglobin saja, sebagai dasar diambil adalah  $100\%=15,8$  gram hemoglobin per 100 ml darah. Tallquist mempergunakan skala warna dalam satu buku mulai dari merah muda 10%. Ditengah-tengah ada lowong di mana darah yang akan dibandingkan secara langsung sehingga kesalahan dalam melakukan pemeriksaan antara 25-50%.

## 2. Cara Sahli

Prinsip : Hemoglobin diubah menjadi hematin asam, kemudian warna yang terjadi dibandingkan secara visual dengan standar dalam alat. Cara sahli ini banyak dipakai di Indonesia, walaupun cara ini tidak tepat 100%, akan tetapi masih dianggap cukup baik untuk mengetahui apakah seseorang kekurangan darah. Kesalahan dalam melakukan pemeriksaan ini kira-kira 10%. Kelemahan cara sahli ini adalah hematin asam itu bukan merupakan larutan sejati dan juga alat hemoglobinometer sukar distandarisasi. Selain itu, tidak semua macam hemoglobin dapat di ubah menjadi hematin, misalnya karboxy hemoglobin, methemoglobin dan suffhemoglobin (Evelyn,2008).

## 3. Cara cupri sulfat

Prinsip : Cara ini hanya dipakai untuk menetapkan kadar hemoglobin dari donor yang diperlukan untuk transfuse darah. Hasil metode ini adalah persen hemoglobin. Kadar hemoglobin dari seorang donor cukup kira-kira 80% hemoglobin. Kadar minimum ini ditentukan dengan setetes darah yang tenggelam dalam larutan cupri sulfat dengan berat jenis 1,053 .

## 4. Cara cyanmethemoglobin

Prinsip : Hemoglobin diubah menjadi sianmethemoglobin dalam larutan drabkin yang berisi kalium sianida dan kalium ferisianida. Absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang 540 nm. Larutan drabkin dipakai untuk mengubah hemoglobin. Cara ini sangat bagus untuk laboratorium rutin dan sangat dianjurkan untuk penetapan kadar hemoglobin dengan

teliti karena standart cyanmethemoglobin kadarnya stabil dan bisa dibeli. Larutan drabkin terdiri dari natrium bikarbonat 1 gram, kalium sianida 50 mg, kalium ferisianida 200 mg , aquadest 1000 ml (Widya,2009).