

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Dasar teori**

##### **1. Definisi Kanker**

Kanker merupakan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi baik dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi secara fisiologis. Kanker terjadi karena timbul dan berkembang biak pada jaringan sekitarnya sehingga dapat merusak jaringan tersebut dan dapat menyebar kebagian lain tubuh dan umumnya fatal jika dibiarkan.

##### **2. Definisi Kanker Serviks**

Kanker serviks adalah penyakit neoplastik ganas yang cenderung berkembang ketika ada gangguan pada epitel serviks, sering terjadi di dekat skuamokolumnar junction serviks uteri (Duarte-Franco and Franco 2004).

##### **3. Definisi lesi prekanker**

Lesi prekanker merupakan lesi yang terbatas pada epitel serviks dan dikenal bervariasi sebagai cervical intraepitelial neoplasia (CIN), dikenal juga sebagai squamous intraepitelial lesion (SIL), low-grade squamous intraepitelial lesion (LSIL) (setara dengan CIN 1) dan high-grade squamous intraepitelial lesion (HSIL) (setara dengan CIN 2 dan 3). Jika tidak ditangani, LSIL dapat menjadi HSIL, dan yang terakhir akhirnya dapat mencapai seluruh lapisan epitel serviks, yaitu suatu kondisi yang

dikenal sebagai Carcinoma cerviks in situ (Duarte-Franco and Franco 2004).

#### **4. Patofisiologi Kanker Serviks**

Kanker serviks adalah penyakit yang progresif, dimulai dari bentuk intraepitelial berubah menjadi neoplastic dan akhirnya menjadi kanker serviks. Secara histopatologi lesi pre invasive biasanya berkembang melalui beberapa stadium dysplasia ringan, sedang, dan berat menjadi karsinoma in situ dan akhirnya menjadi invasive. Proses perkembangan kanker serviks berlangsung lambat, diawali adanya perubahan dysplasia dengan perlahan-lahan menjadi progresif. Displasia ini dapat muncul bila aktivitas regenerasi epitel yang meningkat misalnya akibat trauma mekanik atau kimiawi, infeksi virus atau bakteri dan gangguan keseimbangan hormone yang terjadi saat kehamilan dan penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang. Hal tersebut menyebabkan perubahan menjadi bentuk preinvasif kemudian berkembang menjadi invasive pada stroma serviks dengan adanya proses keganasan. Perluasan lesi di serviks dapat menimbulkan luka, pertumbuhan yang eksofilik atau dapat berinfiltrasi ke kanalis servikalis, parametrium dan akhirnya dapat menginvasi ke rectum dan atau vesika urinaria (Swartz 2010; Paramita et al. 2010; Prince n.d.).

#### **5. Etiologi kanker serviks**

kanker serviks dapat terjadi karena faktor intrinsik seperti infeksi HPV dan paparan bahan-bahan karsinogenik. HPV merupakan virus jenis DNA dengan dua rantai ganda yang mempunyai panjang 8000 pasang

basa, serta mengekspresikan tujuh protein virus yaitu E1 sampai E7, dimana E6 dan E7 adalah onkogen yang diekspresikan oleh karsinoma serviks uteri. Onkogen E6 dan E7 ini berperan dalam proses keganasan karena mempunyai kemampuan untuk mengikat dan mendegradasi protein gen penekan tumor yaitu p53 dan retinoblastoma (pRb) pada sel seseorang yang terinfeksi virus HPV. Kedua jenis protein gen penekan tumor ini berfungsi menghentikan siklus dan proliferasi sel yang berlebihan seperti pada kasus kanker. Onkogen E6 yang mengikat p53 akan mendegradasi dan menekan fungsi penekan tumor p53, sehingga akan mengganggu kemampuan merespon kerusakan DNA akibat paparan mutagen radiasi atau kimiawi, menghambat transkripsi dan replikasi DNA (untuk memperbaiki DNA yang rusak) dan menurunkan kemampuan sel kanker untuk melakukan proses apoptosis (William Creasman n.d.). sedangkan onkogen E7 yang mengikat pRb akan mengakibatkan pRb menjadi tidak aktif dan akan menghentikan fase G1, di mana fase G1 ini merupakan kendali pertumbuhan yang utama sebelum dimulainya sintesis DNA berada pada fase ini, hal ini juga akan mendorong siklus sel masuk ke fase S (fase sintesis DNA) dengan mempengaruhi aktivitas inhibitor siklin dependen kinase, yang kemudian pada akhirnya sel akan berproliferasi secara berlebihan (Abul Abbas n.d.)

## **6. Faktor Resiko Kanker Serviks**

### **a. Infeksi HPV**

Faktor risiko yang terpenting untuk kanker serviks adalah infeksi oleh HPV. Terdapat lebih dari 100 tipe HPV, namun hanya beberapa yang menyerang daerah anogenital. Tipe ini dibedakan menjadi tipe yang risiko rendah yang dapat menyebabkan kutil pada daerah genital (yang paling sering tipe 6 dan 11) dan tipe yang berisiko tinggi (yang paling sering tipe 16, 18, 31). Sekitar dua pertiga dari semua kanker serviks disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18.

### **b. Diet rendah buah dan sayur**

Wanita dengan diet rendah buah-buahan dan sayuran berisiko terkena kanker serviks. Juga wanita dengan kelebihan berat badan lebih mungkin untuk terkena adenokarsinoma serviks. Banyak mengonsumsi sayuran dan buah-buahan yang mengandung bahan-bahan antioksidan seperti alpukat, brokoli, kol, wortel, jeruk, anggur, bawang, bayam dan tomat berkhasiat untuk mencegah terjadinya kanker. Dari beberapa penelitian melaporkan defisiensi terhadap asam folat, vitamin C, vitamin E, beta karoten atau retinol dihubungkan dengan peningkatan risiko kanker serviks (Rasjidi, 2009).

### **c. Infeksi chlamydia**

Chlamydia merupakan jenis bakteri yang umumnya menginfeksi sistem reproduksi. Hal dapat ini terjadi melalui kontak seksual. Chlamydia dapat menyebabkan peradangan pada panggul,

menyebabkan infertilitas. Beberapa studi menunjukkan adanya risiko yang lebih tinggi terserang kanker serviks pada wanita yang hasil tes darahnya menunjukkan bukti adanya dibandingkan dengan wanita yang memiliki hasil tes normal. Infeksi chlamydia sering tidak menimbulkan gejala pada wanita (What Are the Risk Factors for Cervical Cancer n.d.)

**d. Merokok**

Wanita yang merokok mempunyai resiko dua kali lebih besar menderita kanker serviks daripada wanita yang tidak merokok. Bahan kimia di dalam rokok menyebabkan kanker yang mempengaruhi organ selain paru-paru. Zat-zat berbahaya ini diserap melalui pertukaran gas yang terjadi di paru-paru dan selanjutnya dibawa dalam aliran darah ke seluruh tubuh. Zat kimia yang terkandung dalam tembakau telah ditemukan pada lendir serviks wanita yang merokok. Para peneliti memercayai bahwa kerusakan zat DNA di sel-sel leher rahim dapat berkontribusi pada terjadinya kanker serviks. Merokok dapat juga membuat sistem kekebalan tubuh berkurang dalam memerangi infeksi HPV (What Are the Risk Factors for Cervical Cancer? n.d.)

**e. Immunosupresi**

Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang merupakan virus penyebab AIDS, merusak sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan wanita lebih berisiko untuk terinfeksi HPV. Para ilmuwan percaya bahwa sistem kekebalan tubuh penting dalam menghancurkan sel

kanker dan memperlambat pertumbuhan dan penyebaran. Pada wanita dengan HIV, pra-kanker serviks mungkin berkembang menjadi kanker invasif lebih cepat dari biasanya. Kelompok lain dari wanita berisiko terkena kanker serviks adalah wanita yang minum obat untuk menekan respon kekebalan tubuh mereka dalam jangka lama, seperti yang sedang dirawat untuk penyakit autoimun (dimana kekebalan tubuh menganggap jaringan tubuh sendiri sebagai benda asing dan menyerang jaringan tersebut), karena kuman atau mereka yang sedang menjalani transplantasi organ (American Cancer Society, 2012).

**f. Menggunakan pil pengontrol kelahiran dalam waktu yang lama.**

Ada bukti bahwa menggunakan kontrasepsi oral untuk jangka waktu lama akan meningkatkan risiko seseorang terserang kanker serviks. Penelitian menunjukkan bahwa risiko kanker serviks meningkat pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral, tapi risikonya akan kembali turun lagi setelah kontrasepsi oral dihentikan paling tidak 10 tahun setelah penggunaan kontrasepsi di hentikan (American Cancer Society, 2012).

**g. Jumlah paritas yang tinggi**

Menurut hasil penelitian dari Melva (2008), Dengan seorang ibu sering melahirkan dan memiliki banyak anak maka akan menyebabkan hormon selama kehamilan dan perlukaan pasca persalinan berubah menjadi sel kanker. Hal tersebut berhubungan dengan terjadinya eversi epitel kolumner serviks selama kehamilan yang menyebabkan

dinamika baru epitel metaplastik imatur yang dapat meningkatkan risiko transformasi sel serta trauma pada serviks sehingga memudahkan terjadi infeksi HPV. Jika diabaikan dan tidak segera di tangani, kanker serviks yang invasif hampir selalu berakibat fatal, apalagi jika diketahui dalam kondisi stadium lanjut.

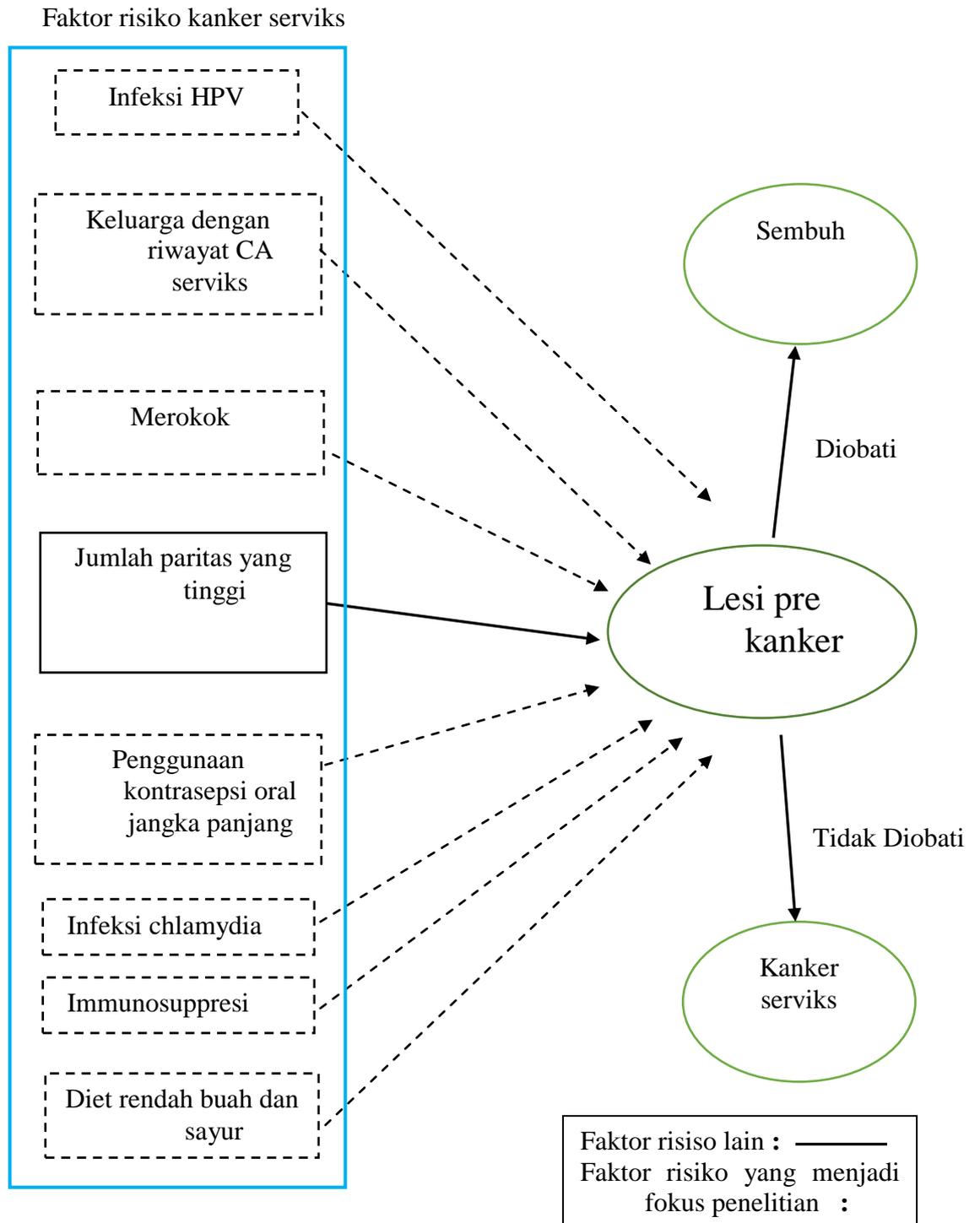
**h. usia pertama kali hamil**

Wanita dengan usia di bawah 17 tahun ketika mereka menjalani kehamilan pertama kali mereka hampir 2 kali lebih mungkin terkena kanker serviks di kemudian hari daripada wanita yang menunggu untuk hamil sampai mereka berusia 25 tahun atau lebih.

**i. Mempunyai keluarga dengan riwayat kanker serviks**

Kanker serviks dapat terjadi pada beberapa anggota keluarga. Jika ibu atau saudara perempuan menderita kanker serviks, kemungkinan seseorang akan menderita penyakit kanker serviks adalah 2 sampai 3 kali lebih tinggi daripada jika tidak ada seorang pun di keluarga yang memilikinya. Beberapa peneliti menduga bahwa beberapa kasus kecenderungan keluarga ini disebabkan oleh kondisi keturuan yang membuat beberapa wanita kurang mampu melawan infeksi HPV daripada yang lain. Dalam kasus lain, wanita dalam keluarga yang sama dengan pasien yang sudah didiagnosis dapat lebih cenderung memiliki satu atau lebih faktor risiko non-genetik lainnya.

**B. Kerangka Pikir**



**Gambar 1 Kerangka Berfikir**

### **C. Hipotesis**

H0 : Tidak ada hubungan antara jumlah paritas dengan angka kejadian kanker serviks di daerah Imogiri Kabupaten Bantul. Atau tidak ada perbedaan angka kejadian kanker serviks jika dilihat dari jumlah paritas.

H1 : Ada hubungan jumlah paritas dengan angka kejadian kanker serviks di daerah Imogiri Kabupaten Bantul. Atau ada perbedaan angka kejadian kanker serviks jika dilihat dari jumlah paritas.