

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kanker serviks adalah keganasan yang menyerang leher rahim. Pada tahun 2012 kanker serviks menduduki posisi keempat di antara kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia. Dalam penelitian terbaru, World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa sebanyak 529.409 wanita di seluruh dunia diperkirakan menderita kanker serviks, dan 274.883 wanita meninggal akibat penyakit ini. Insiden kanker serviks berkisar kurang dari 6 per 100.000 di Amerika Utara, Asia Barat, Australia, dan lebih dari 30 per 100.000 di beberapa bagian Afrika. Faktor penyebab utama kanker serviks adalah *Human papillomavirus* (HPV) yang dikenal sebagai HPV risiko tinggi (hrHPV).<sup>1,2,3</sup>

Berdasarkan data yang diperoleh, di Asia tercatat sekitar 284.823 kasus kanker serviks dimana angka kejadian kanker serviks untuk wilayah Asia Tenggara dalam rentang usia 15 sampai 39 tahun adalah 9.082 kasus, usia 40 sampai 64 tahun sekitar 32.892 kasus, dan untuk usia yang lebih dari 65 tahun sekitar 8.581 kasus. Indonesia menduduki posisi keempat dengan jumlah kejadian kanker serviks terbanyak di Asia Tenggara setelah Kamboja, Myanmar dan Thailand. Kanker serviks umumnya menyerang wanita usia 15 sampai 44 tahun dan merupakan kanker kedua terbanyak yang menyerang wanita di Indonesia. Pada tahun 2012 dilaporkan bahwa sekitar 20.928 kasus kanker serviks baru didiagnosis setiap tahun di Indonesia.<sup>4,5,6</sup>

Hasil rekapitulasi data deteksi dini kanker serviks di wilayah Sumatera Barat dengan menggunakan test IVA didapatkan data sebanyak 8.304 wanita dengan IVA positif pada tahun 2015, 37.767 wanita dengan IVA positif pada tahun 2016 dan 64.032 wanita dengan IVA positif pada tahun 2017. Berdasarkan penelitian mengenai gambaran faktor risiko kejadian kanker serviks di RSUP Dr. M. Djamil Padang, pada tahun 2014 terdapat 251 kasus kanker serviks, tahun 2015 terdapat 214 kasus kanker serviks, tahun 2016 terdapat 151 kasus kanker serviks, serta pada Januari sampai September 2017 terdapat 287 kasus kanker serviks.<sup>7,8</sup>

Pilihan terapi pada stadium IB-IIA besar tumor kecil sama 4 cm adalah operatif (histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvis) atau radioterapi, sedangkan pada besar tumor lebih dari 4 cm adalah kemoradiasi, operatif (histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvis) dilanjutkan dengan adjuvant kemoterapi, atau terlebih dahulu diberikan neoadjuvant kemoterapi dilanjutkan dengan tindakan operatif (histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvis). Tujuan dari kemoterapi neoadjuvant adalah untuk mengecilkan massa tumor primer dan mengurangi risiko komplikasi operasi. Terapi untuk kanker serviks stadium lanjut IIB-IVA adalah radiasi atau kemoradiasi.<sup>9</sup>

Tindakan operatif adalah terapi utama pada pasien dengan kanker invasif awal yang terbatas pada serviks. Kanker serviks stadium IB1 memiliki *5-year survival rate* lebih dari 90% setelah dilakukan tindakan operatif, sedangkan untuk stadium IB2 dan IIA2 hanya memiliki *5-year survival rate* 60% - 70% (ukuran tumor > 4 cm) setelah dilakukan tindakan operatif. Untuk meningkatkan hasil pengobatan, dua hingga tiga siklus kemoterapi neoadjuvant telah dievaluasi sebagai strategi pengobatan pada tahap IB2 dan IIA2. Kanker serviks stadium IVB biasanya tidak dapat disembuhkan karena kanker telah menyebar keluar dari panggul ke area tubuh lain. Pilihan pengobatan termasuk terapi radiasi dan / atau kemoterapi hanya untuk memperlambat pertumbuhan kanker atau membantu mengurangi gejala.<sup>10,11,12</sup>

Kemoterapi neoadjuvant dapat meningkatkan prognosis pasien dengan kanker serviks stadium IB2-IVA. Tindakan kemoterapi neoadjuvant diikuti dengan tindakan operatif dapat menurunkan resiko kematian sebesar 35% dan meningkatkan *5-year survival rate* sebesar 14% dibandingkan dengan radioterapi. Dalam meta-analisis *Cochrane*, *overall survival* dan *progression free survival* meningkat secara signifikan pada pasien kanker serviks yang diberikan kemoterapi neoadjuvant diikuti dengan tindakan operatif dibandingkan tindakan operatif saja dimana terdapat pengurangan resiko kematian sebesar 23%. Setelah menjalani terapi kanker serviks baik dengan tindakan operatif maupun radiasi ternyata ditemukan 40% penderita masih memiliki sisa tumor metastasis jauh, dan atau relaps. Hal ini yang mendorong para ahli untuk mencari modalitas terapi lain yaitu dengan kemoterapi.<sup>13,14</sup>

Penelitian Sardi tahun 1993 melaporkan hasil RCT (*randomized clinical trial*) kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2. Penelitian ini membandingkan antara kelompok kontrol yang dilakukan histerektomi radikal yang dilanjutkan dengan kemoradiasi dengan kelompok yang didahului kemoterapi 3 siklus. Protokol kemoterapi yang digunakan adalah cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> pada hari pertama, vincristine 1 mg/m<sup>2</sup> pada hari pertama dan bleomisin 25 mg/m<sup>2</sup> pada hari pertama dan kedua. Kemoterapi diberikan sebanyak 3 siklus dengan interval 10 hari. Hasil menunjukkan angka survival dan *progression-free survival* secara signifikan meningkat pada pasien dengan volume tumor lebih dari 60 dL. Angka rekurensi pelvik juga terdapat perbedaan yaitu 24,3 % pada kelompok kontrol dan 7,6% pada kelompok yang diberikan kemoterapi neoadjuvant.<sup>15,16</sup>

Angiogenesis merupakan proses pembentukan dari pembuluh darah baru pada daerah tertentu yang sangat berperan dalam pertumbuhan tumor. Dari sebuah penelitian didapatkan penggunaan obat kemoterapi lebih efektif pada pembuluh darah yang berdekatan dan teratur sehingga memungkinkan aliran darah ke organ tersebut lebih cepat.<sup>17</sup> Ukuran tumor diketahui dapat menentukan prognosis dari kanker serviks. Angka survival rata rata pada pasien kanker serviks dengan diameter maksimal tumor  $\leq 4$  cm adalah 66,1 bulan, untuk diameter maksimal 4-6 cm adalah 50,3 bulan dan untuk diameter maksimal  $> 6$  cm adalah 38,3 bulan. Dalam sebuah penelitian di China pada 19 pasien kanker serviks stadium IB2 hingga IIB (diameter lesi  $> 4$  cm) yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvant didapatkan penurunan ukuran tumor dari ukuran rata-rata tumor  $4,93 \pm 0,8$  cm sebelum mendapatkan kemoterapi neoadjuvant menjadi  $2,57 \pm 1,90$  cm setelah pemberian kemoterapi neoadjuvant. Pemberian kemoterapi neoadjuvant juga memberikan dampak yang signifikan dalam penurunan volume tumor dari 78,5 cm<sup>3</sup> menjadi 2,5 cm<sup>3</sup>.<sup>18,19,20</sup>

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Hubungan Ukuran Tumor dengan Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA2”

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran ukuran tumor pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 yang diberikan kemoterapi neoadjuvant?
2. Bagaimana gambaran respon kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2?
3. Bagaimana hubungan ukuran tumor dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan ukuran tumor dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui gambaran ukuran tumor pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 yang diberikan neoadjuvant kemoterapi
2. Mengetahui gambaran respon kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2
3. Mengetahui hubungan ukuran tumor dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Kegunaan Ilmiah**

Mengetahui gambaran ukuran tumor, gambaran respon kemoterapi neoadjuvant, dan hubungan ukuran tumor dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 yang diberikan kemoterapi neoadjuvant.

### **1.4.2 Kegunaan Praktis**

Membantu perencanaan terapi secara optimal bagi penderita kanker serviks berdasarkan hasil pemeriksaan ukuran tumor pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2