

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa setiap tahunnya jumlah penderita kanker di dunia bertambah sekitar 6,25 juta orang atau dapat dikatakan setiap 11 menit terdapat satu penduduk yang meninggal dunia karena kanker dan setiap 3 menit terdapat penderita kanker yang baru.¹ Kanker serviks atau yang dikenal dengan istilah kanker mulut rahim merupakan pertumbuhan abnormal atau perubahan sel di dinding serviks. Kanker serviks menempati urutan ke 4 kanker paling umum terjadi di kalangan wanita dan urutan ke 2 kanker paling umum terjadi pada wanita usia 15 – 44 tahun di seluruh dunia.² Terdapat kisaran 527.624 kasus baru dan 265.672 kematian di seluruh dunia pada tahun 2012.³ Adapun yang terbanyak adalah kasus karsinoma sel skuamosa dikarenakan 70% dari kanker serviks invasif disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) 16 dan 18, diikuti dengan kasus adenokarsinoma.⁴

Data insidensi mengenai kanker serviks tahun 2012 menunjukkan benua Asia tercatat dengan 284,823 kasus baru dan Asia Tenggara tercatat dengan 50.566 kasus. Asia Tenggara menempati posisi ketiga di benua Asia, dengan Indonesia menempati posisi ke 10 dalam insidensi terjadinya kanker serviks di benua Asia sebesar 17,3% per 100.000 wanita per tahun.³

Populasi terjadinya kasus kanker serviks di Sumatera Barat pada tahun 2013 tercatat sebanyak 2.285 kasus dan kasus ini tercatat di posisi ke 8 se – Indonesia.⁵ Jika ditilik lebih lanjut, menurut data pada tahun 2014, kota Padang tercatat sebagai kota nomor dua di Sumatera Barat yang memiliki prevalensi kanker serviks terbanyak sekitar 50 orang dengan hasil tes Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) positif dari 1.416 orang yang melakukan pemeriksaan serviks dan payudara, dibawah Kabupaten Sijunjung yang berjumlah 51 orang dari 107 orang yang melakukan pemeriksaan serviks dan payudara.⁶ Berdasarkan penelitian mengenai gambaran faktor risiko kejadian kanker serviks di RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan peningkatan dari kejadian kanker serviks, dengan 37 kasus pada tahun 2009, 58 kasus pada tahun 2010 dan 2011, 42 kasus pada tahun 2012,

251 kasus pada tahun 2014, 214 kasus pada tahun 2015, 151 kasus pada tahun 2016, serta 287 kasus pada bulan Januari sampai September 2017.⁷

Tatalaksana pasien kanker serviks dibedakan berdasarkan klasifikasi *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Pasien kanker serviks stadium IB1 dan IIA dengan besar tumor kecil dari 4 cm diberikan terapi histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvis atau terapi radiasi, adapun untuk pasien dengan stadium IB2 dan IIA dengan besar tumor lebih dari 4 cm dilakukan terapi radiasi dan cisplatin sebagai kemoterapi, histerektomi yang diikuti terapi radiasi adjuvant atau kemoterapi cisplatin yang diberikan setelah histerektomi.⁸ Terapi pilihan untuk stadium IIB – IIIB adalah kemoradioterapi dengan tambahan kemoterapi neoadjuvant diikuti dengan tindakan pembedahan atau terapi radiasi. Pasien stadium IVA dapat dilakukan kemoterapi dan eksenterasi pelvis.⁹

Penggunaan kemoterapi neoadjuvant dipercaya dapat meningkatkan prognosis pasien kanker serviks stadium lanjut, mengecilkan ukuran tumor, meningkatkan vaskularisasi tumor, mengurangi jumlah sel yang hipoksia, meningkatkan radiosensitifitas terhadap tumor, dan menekan perjalanan metastasis dengan mengeliminasi lesi metastasi.^{10,11} Di sisi lain, penggunaan kemoterapi neoadjuvant mendapat perhatian karena pada pasien yang tidak respon dengan kemoterapi dapat membuat pengobatan kuratif menjadi tertunda, sehingga penting untuk menemukan penanda yang dapat menentukan pasien mana yang tidak respon terhadap kemoterapi.¹²

Penelitian Sardi pada tahun 1997, dengan metode RCT (*Randomized Clinical Trial*) kemoterapi neoadjuvant pada pasien IB *squamous cell carcinoma*, membandingkan hasil antara pasien yang menggunakan kemoterapi neoadjuvant sebelum pembedahan dengan yang hanya menggunakan pembedahan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tatalaksana dengan menggunakan kemoterapi neoadjuvant sebelum pembedahan memiliki tingkat penyelesaian operasi yang lebih tinggi pada pasien dengan diameter tumor > 4 cm. Hal ini memperlihatkan bahwa penggunaan kemoterapi neoadjuvant secara signifikan dapat memperpanjang kelangsungan hidup dengan mengurangi faktor prognosis patologi yang buruk.¹¹

Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian Loizzi *et al.* tahun 2018, dari 23 pasien yang menggunakan kemoterapi neoadjuvant sebanyak 20 pasien (87%) berespon baik dengan kemoterapi, mendapatkan respon komplit sebesar 17% dan respon parsial 70%, serta yang termasuk penyakit progresif sebesar 9% dan penyakit stabil sebesar 4%.¹³ Dari hasil penelitian yang ada, perlu rasanya untuk dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan efektifitas penggunaan kemoterapi neoadjuvant dalam terapi kanker serviks.¹¹

Pembentukan pembuluh darah baru atau neovaskularisasi merupakan langkah penting dalam penentuan onset dan progresifitas kanker manusia.^{14,15} Vaskularisasi tumor pada kanker serviks dapat dinilai secara in vivo dengan *Transvaginal Colour Doppler* (TVCD).¹⁶ Pada pemeriksaan dengan TVCD, protokol yang telah ditentukan diisi untuk setiap pasien, termasuk informasi mengenai ukuran tumor, *echogenicity*, vaskularisasi, lokasi, ekstensi dan adanya hematometra.¹⁷ Suatu penelitian pada 56 pasien dengan karsinoma serviks stadium lanjut yang telah terbukti secara histologis (stadium IIA-IIIIB) dan setelah diberikan kemoradiasi berupa cisplatin didapatkan 58% pasien memiliki respon komplit, 32% pasien memiliki respon partial dan 10% pasien tidak berespon.¹⁶

Dalam suatu studi, 97 pasien dengan tumor serviks dapat dievaluasi dengan *3D-Power Doppler Ultrasound* dimana *Vascularization Index* (VI), *Flow Index* (FI), dan *Vascularization Flow Index* (VFI) pasien dengan tumor dapat terdeteksi lebih tinggi secara signifikan daripada servik yang normal atau servik yang telah mengalami konisasi sebelumnya. Beberapa penelitian telah berfokus pada perubahan dalam indeks ini sebelum dan selama kemoterapi. Suatu studi dengan 30 pasien kanker servik dibandingkan dengan 35 wanita normal, menunjukkan bahwa VI dan VFI secara signifikan lebih tinggi ditemukan pada kelompok kanker servik, dan pasien menunjukkan penurunan yang signifikan setelah diberikan kemoterapi neoadjuvant. Penggunaan VI ini juga dinilai dalam memprediksi dari respon karsinoma servik terhadap kemoterapi neoadjuvant. Sebuah penelitian menunjukkan penggunaan obat kemoterapi lebih efektif pada pembuluh darah yang berdekatan dan teratur sehingga memungkinkan aliran darah ke organ tersebut lebih cepat.^{18,19,20}

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral Pulse Wave Doppler dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran vaskularisasi tumor menggunakan Spektral *Pulse Wave* Doppler pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2?
2. Bagaimana respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2?
3. Bagaimana hubungan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral Pulse Wave Doppler dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral Pulse Wave Doppler dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran vaskularisasi tumor menggunakan Spektral *Pulse Wave* Doppler pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2
2. Mengetahui respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2
3. Mengetahui hubungan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral Pulse Wave Doppler dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

1. Menambah wawasan serta pengalaman peneliti dalam melakukan penelitian terutama di bidang Obstetri dan Ginekologi
2. Menambah pengetahuan peneliti terhadap vaskularisasi tumor dengan metode Spektral *Pulse Wave* Doppler, gambaran respon kemoterapi

neoadjuvant, dan hubungan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral Pulse Wave Doppler dengan respon kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat menjadi referensi dalam membantu perencanaan terapi secara optimal bagi penderita kanker serviks berdasarkan vaskularisasi tumor menggunakan Spektral *Pulse Wave* Doppler pada kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

