

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks merupakan kondisi terjadinya pembelahan dan pertumbuhan sel yang abnormal pada serviks. Perkembangan sel tersebut menjadi sel kanker berlangsung dalam waktu yang lama tergantung pada beberapa faktor, seperti usia, aktivitas seksual, respon imun individu, dan lain-lain. Data terbaru menunjukkan bahwa diantara keganasan yang dialami wanita di dunia, kanker serviks merupakan kasus nomor 4 terbanyak. Secara global, setiap tahunnya, terdapat lebih dari 500.000 kasus baru dari kanker serviks yang mengakibatkan kematian berkisar 250.000 jiwa, dengan 80 persen dari kasus tersebut terjadi di negara berkembang.¹ Kasus kanker serviks di Asia Tenggara berada di urutan ke-2 terbanyak dari kanker yang dialami oleh wanita. Pada tahun 2020, Asia Tenggara berada di peringkat ke-7 insiden terbanyak dan peringkat ke-6 kematian terbanyak yang diakibatkan oleh kanker serviks.² *Cancer Country Profile 2020*, dari WHO, memaparkan bahwa di Indonesia pada tahun 2018 mengalami insiden kanker serviks dan uterus sebesar 9,3 persen dengan persentase kematian sebesar 8,8 persen. Insiden tersebut merupakan yang tertinggi ke-2 setelah keganasan pada payudara dan persentase kematian berada di urutan ke-3 setelah kanker paru-paru dan kanker payudara.³ Berdasarkan data Riskesdas Provinsi Sumatera Barat tahun 2013, prevalensi kanker serviks di Sumatera Barat sebesar 0,9 persen, yang lebih besar dibanding prevalensi kanker serviks di Indonesia, yaitu 0,8 persen. Kejadian kanker serviks di Sumatera Barat menempati posisi kedua terbanyak di Indonesia yang ditemukan lebih banyak di Kota Padang dan Solok, berdasarkan paparan dari Yayasan Kanker Indonesia.⁴ Jumlah kasus kanker serviks di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengalami perubahan dari tahun ke tahun, dengan 147 kasus pada tahun 2018 yang mengalami penurunan dari tahun 2017 yaitu 350 kasus.⁵

Kanker serviks sangat erat kaitannya dengan infeksi dari *Human Papillomavirus (HPV)* serta merupakan manifestasi paling umum dari infeksi virus ini. Berdasarkan GLOBOCAN 2012, HPV dapat ditransmisikan melalui hubungan seksual (*penetrative sexual intercourse*) maupun kontak

melalui kulit (*skin to skin contact*).⁶ HPV tergabung ke dalam Famili *Papillomaviridae*. Virus ini memiliki morfologi *virion* berbentuk ikosahedral dengan diameter 55 nm yang komposisinya terdiri atas DNA (10%) dan protein (90%).⁷ Persentase dari seluruh keganasan pada manusia, sekitar 4,5 persennya diakibatkan oleh infeksi HPV. Beberapa diantaranya seperti keganasan pada serviks, anus, vagina, penis, orofaring, vulva, kavitas oral, dan laring.⁸ Berdasarkan hubungannya antara kanker serviks dengan lesi prekursor yang ditimbulkannya, HPV yang ditransmisikan melalui hubungan seksual dibedakan menjadi tipe *low-risk* atau non onkogenik dan tipe *high-risk* atau onkogenik.⁶ *Genotype* atau tipe dari *Human Papillomavirus* yang paling sering mengakibatkan kanker serviks ialah tipe *High risk Human Papillomavirus* (HR-HPV), dengan lebih dari 70% merupakan HPV 16 dan HPV 18.^{7,8}

Pada struktur gen HPV dengan pembacaan kerangka terbuka atau *open reading frame* (ORF), terdapat 3 regio fungsional, yaitu *Upstream Regulatory Region* (URR) yang tidak mengkode protein dan dikenal juga sebagai *long control region* (LCR), kemudian *early region* (E) yang terlibat dalam replikasi virus dan tumorigenesis yang terdiri dari protein E1, E2, E1^E4, E4, E5, E7, E8^E2, dan terakhir *late region* (L) yang mengkode protein kapsid dari virus, yaitu L1 dan L2.^{6,9} Protein HPV utama yang bersifat onkogenik ialah E6 dan E7 yang secara berturut-turut mengakibatkan degradasi p53 dan pRb, sehingga *check point* dari siklus sel menjadi terganggu. Sedangkan, protein E5 merupakan onkoprotein tambahan yang menyebabkan penurunan regulasi MHC/HLA I sehingga menekan fungsi imunitas seluler (CD8+), terkait pengenalan antigen virus oleh sel limfosit T.^{8,9}

Protein L1 pada suatu tipe HPV, memiliki perbedaan lebih dari 10% dengan tipe HPV lainnya, bahkan dengan tipe yang terdekat. Selain itu, dengan ORF dari L1 yang paling dilestarikan atau kurang bervariasi, L1 dijadikan sebagai penentu dalam klasifikasi tipe-tipe HPV.^{8,9} Dari total 448 tipe HPV yang tercatat, tipe HPV yang tergolong HR-HPV hanya 12 tipe, yaitu HPV tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, dan 59.⁸ Adapun

sumber lain menyebutkan bahwa HR-HPV memiliki 15 tipe, yaitu dengan tambahan HPV tipe 68, 73, dan 82.⁹ Selain dari tipe *high-risk*, terdapat pula tipe HPV yang berkemungkinan (*probably/possible*) sebagai tipe *high-risk* (pHR-HPV), yaitu tipe HPV 26, 53, 66, 67, 70, 73, dan 82.¹⁰ Akan tetapi, dari tipe HR-HPV yang telah diidentifikasi, hanya sekitar 3% saja yang berkembang menjadi kanker serviks dalam kurun waktu 7 tahun. Hal tersebut dikarenakan sel tumor yang terbentuk tidak menghasilkan partikel virus sehingga tidak memberi keuntungan bagi HPV untuk tetap bereproduksi. Kasus keganasan pun jarang terjadi dan bersifat multifaktorial, seperti dari faktor lingkungan, faktor host, serta genom virus.⁸

Progresifitas dari kanker serviks ini tidak terjadi dalam waktu yang cepat. Perkembangan dari sel serviks akibat infeksi dari *Human Papillomavirus* (HPV) menjadi sel yang invasif dapat terjadi selama beberapa tahun, bahkan dekade. Hal ini bergantung pada beberapa faktor, terutama terkait *genotype* dari HPV yang mengakibatkan infeksi persisten pada individu tersebut, sehingga terbentuknya lesi prekursor, yaitu *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) atau *Carcinoma in Situ* (CIS) yang memiliki beberapa derajat tingkatan. Subtipe histopatologi akibat manifestasi dari lesi prekursor tersebut, yang paling umum adalah *squamous cell carcinoma* dan *adenocarcinoma*.^{1,7,11} *Squamous cell carcinoma* lebih erat kaitannya dengan infeksi HPV dibandingkan *adenocarcinoma* yang hanya 43 persen pada wanita usia lebih dari 60 tahun yang berkaitan dengan infeksi HPV.⁶

Belum ada penelitian di Indonesia yang membahas terkait hubungan *genotype* HPV pada tipe histopatologi kanker serviks. Sedangkan di negara lain, telah diselenggarakan beberapa penelitian yang meneliti terdapat atau tidaknya *genotype* HPV serta hubungan antara *genotype* HPV tertentu dengan jenis histopatologi kanker serviks tertentu. Tipe *genotype* terutama tipe *high risk*, dan tipe-tipe histopatologi dari kanker serviks yang paling sering, yaitu SCC dan ADC. Ditambah lagi, pada lokasi yang berbeda, dapat ditemukan tipe *genotype* HPV (terutama HR-HPV) yang berbeda pula. Oleh karena itu, jika dapat diperoleh hubungan infeksi *genotype* HPV tertentu pada suatu tipe histopatologi kanker serviks, maka upaya skrining HPV dapat

diselenggarakan dengan mengutamakan tipe-tipe *genotype* HPV tersebut, dalam upaya pencegahan dini, sehingga dapat memperkecil kemungkinan perkembangannya menjadi keganasan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana klasifikasi dari *genotype Human Papillomavirus* pada pasien kanker serviks?
2. Apa saja tipe histopatologi pada pasien kanker serviks?
3. Bagaimana hubungan antara *genotype Human Papillomavirus* dengan tipe histopatologi pada kanker serviks?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara *genotype Human Papillomavirus* dengan tipe histopatologi pada kanker serviks.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui klasifikasi dari *genotype Human Papillomavirus* pada pasien kanker serviks.
2. Untuk mengetahui tipe histopatologi pada pasien kanker serviks.
3. Untuk menentukan hubungan antara *genotype Human Papillomavirus* dengan tipe histopatologi pada kanker serviks.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan kemampuan peneliti dalam menganalisis, serta mengembangkan diri untuk berpikir kritis terhadap permasalahan di ranah ilmu kesehatan.

1.4.2 Manfaat Terhadap Masyarakat

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai tolak ukur status kesehatan masyarakat. Salah satunya mengenai kejadian kanker serviks, dimana kesadaran masyarakat dibutuhkan dalam upaya deteksi dini dan pencegahan sehingga infeksi dari *Human Papillomavirus* dapat dideteksi segera sebelum akibatkan progresifitas terjadinya kanker serviks.

1.4.3 Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi serta dikembangkan lebih jauh lagi untuk memperoleh kemajuan dan keterbaruan ilmu terkhususnya mikrobiologi dan onkologi, bahkan berkorelasi dengan ilmu kedokteran atau umum lainnya.

