

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Kanker merupakan suatu kelompok penyakit yang menyebabkan kematian terbanyak kedua di dunia berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2018. Penyakit ini timbul dari sel-sel abnormal yang tidak bisa mengendalikan siklus sel sehingga menyebabkan pertumbuhan massa yang menghancurkan dan merusak jaringan sehat di sekitarnya. Sel-sel tersebut bisa bermula dari berbagai tempat, salah satunya adalah sel-sel pada serviks yang berkembang menjadi kanker serviks. Serviks merupakan bagian bawah dan ujung dari uterus yang menghubungkan uterus dengan vagina. Bagian ini berfungsi sebagai saluran keluarnya cairan dan darah menstruasi dari uterus menuju vagina. Serviks terdiri dari dua bagian utama, yaitu ektoserviks (leher rahim bagian luar) dan endoserviks, yang dihubungkan oleh suatu area yang disebut *squamocolumnar junction*. Kanker serviks berasal dari sel-sel epitel skuamosa pada ektoserviks dan sel-sel epitel kolumnar berupa sel glandular yang menghasilkan lendir pada endoserviks. Berdasarkan asal selnya, kanker serviks terbagi menjadi dua tipe utama, yaitu karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma. Sekitar 90% kasus kanker serviks merupakan karsinoma sel skuamosa dan biasanya bermula pada *squamocolumnar junction*.<sup>1,2</sup>

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi pada wanita dan tetap menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan di Indonesia dan dunia. Di tingkat global, laporan WHO pada tahun 2022 mencatat sebanyak 666.301 kasus baru kanker serviks, menjadikannya sebagai kanker dengan jumlah kejadian tertinggi kedelapan di dunia. Selain itu, kanker ini juga menduduki peringkat kesembilan dalam jumlah kematian, dengan 348.874 kasus. Asia menjadi wilayah dengan jumlah penderita terbanyak, mencapai lebih dari setengah total kasus global, yakni sekitar 397.082 kasus. Berdasarkan data dari GLOBOCAN 2020, kanker serviks menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker pada perempuan di Indonesia setelah kanker payudara. Tingkat kejadian (insidensi) mencapai 27 kasus per 100.000 perempuan, dengan estimasi kematian

sekitar 19.300 jiwa pada tahun yang sama. Usia rata-rata perempuan yang terdiagnosis berada di angka 24,4 tahun. Beberapa faktor risiko yang memengaruhi angka kejadian di Indonesia mencakup kebiasaan merokok sebanyak 4%, serta paparan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) sebesar 0,1 kasus per 1.000 perempuan usia 15 tahun ke atas.<sup>3,4</sup>

Infeksi *human papillomavirus* (HPV) merupakan penyebab utama terjadinya kanker serviks. Infeksi ini, terutama yang disebabkan oleh tipe HPV risiko tinggi seperti tipe 16 dan 18, dapat mengganggu fungsi protein yang mengatur siklus sel di serviks sehingga memicu perubahan menuju keganasan. Sebagian besar pasien kanker serviks diketahui memiliki riwayat infeksi HPV, yang biasanya terdeteksi melalui pemeriksaan skrining. Penularan virus ini umumnya terjadi melalui kontak langsung kulit ke kulit, terutama melalui aktivitas seksual. Pada wanita usia muda, khususnya di bawah 25 tahun, infeksi HPV sering kali bersifat sementara dan dapat sembuh tanpa pengobatan. Namun, pada usia yang lebih tua, infeksi bisa menjadi persisten dan meningkatkan risiko terbentuknya lesi prakanker hingga berkembang menjadi kanker serviks. Sejumlah faktor risiko turut memperbesar kemungkinan infeksi HPV menetap dan berkembang menjadi kanker, seperti usia dini saat pertama kali berhubungan seksual, jumlah pasangan seksual yang banyak, riwayat kehamilan multipara, penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang, serta infeksi ganda oleh tipe HPV lainnya. Selain HPV, beberapa faktor lain juga turut berperan dalam proses karsinogenesis kanker serviks, seperti paparan *diethylstilbestrol* (DES) saat dalam kandungan, yang dikaitkan dengan peningkatan risiko *clear cell adenocarcinoma* serviks. Faktor genetik juga memiliki kontribusi, di mana perempuan dengan riwayat keluarga penderita kanker serviks menunjukkan kecenderungan risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit serupa, menandakan adanya peran herediter dalam perkembangan kanker serviks.<sup>5,6</sup>

Kemajuan dalam metode deteksi dini dan terapi kanker serviks, seperti kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan, telah memberikan kontribusi signifikan terhadap peningkatan angka harapan hidup pasien. Khususnya dengan perkembangan radioterapi, kanker dapat ditatalaksana dengan baik akibat tipe-tipe pengobatan yang tidak intrusif namun efektif seperti EBRT. Namun, kekambuhan atau rekurensi kanker masih menjadi tantangan serius dalam penanganan penyakit

ini. Rekurensi kanker serviks merujuk pada munculnya kembali tumor, baik secara lokal di area serviks dan jaringan sekitarnya, pada kelenjar getah bening, maupun sebagai metastasis jauh dalam waktu enam bulan setelah lesi primer menunjukkan regresi. Lokasi rekurensi bisa bervariasi, mulai dari area anterior seperti kandung kemih dan uretra, posterior seperti rektum dan sfingter ani, lateral seperti dinding pelvis dan pembuluh darah, hingga kelenjar getah bening pelvis. Berdasarkan sebuah studi longitudinal di Tiongkok yang dilakukan sejak tahun 1992 hingga 2005 dan diikuti kembali pada 2010, angka rekurensi kanker serviks menunjukkan peningkatan bertahap dari 3,8% pada tahun pertama menjadi 8,0% pada tahun kelima, kemudian mencapai 9,7% di tahun ke-10, dan akhirnya 10,8% pada tahun ke-15 pasca terapi. Waktu median terjadinya rekurensi tercatat sebesar 15,5 bulan, dengan rentang antara 5,5 hingga 40 bulan. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya kekambuhan ini meliputi tipe HPV, jenis terapi yang dijalani, riwayat keguguran, serta stadium klinis kanker saat pertama kali terdiagnosis.<sup>7,8</sup>

Berbagai faktor diketahui berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya rekurensi kanker serviks, mulai dari karakteristik tumor, jenis infeksi HPV, riwayat keguguran, usia pasien, stadium kanker, hingga jenis tatalaksana yang diterima. Identifikasi terhadap faktor-faktor yang berkontribusi secara signifikan sangat penting dalam merancang strategi pencegahan, pemantauan jangka panjang, serta penentuan terapi yang lebih individual dan efektif. Infeksi HPV, khususnya tipe risiko tinggi (high-risk HPV/HR-HPV), menjadi salah satu prediktor utama rekurensi. Infeksi yang bertahan lebih dari 9 bulan, serta keberadaan HPV-18, diketahui meningkatkan kemungkinan kekambuhan secara bermakna. Beberapa studi bahkan menunjukkan bahwa pasien yang HPV-negatif sebelum operasi memiliki angka rekurensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang HPV-positif. Di samping itu, riwayat keguguran juga menjadi faktor penting, di mana pasien dengan tiga hingga empat kali keguguran mengalami peningkatan risiko rekurensi hingga 65%. Usia pasien turut memengaruhi risiko ini; pasien berusia lebih dari 60 tahun cenderung memiliki risiko rekurensi yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien di bawah usia 40 tahun, yang menunjukkan kemungkinan adanya efek protektif dari usia lanjut pada stadium awal penyakit. Dari sisi biologis, ukuran tumor yang lebih besar dari 4 cm serta penyebaran ke

jaringan sekitar, termasuk invasi ke ruang limfovaskular (LVSI) dan parametrium, dapat mempersulit upaya pengangkatan sempurna saat pembedahan dan memicu kekambuhan. Risiko rekurensi juga meningkat seiring dengan tingkat stadium klinis, di mana pasien dengan stadium II memiliki risiko 73% lebih tinggi dibandingkan stadium I, dan risiko ini meningkat lebih dari dua kali lipat pada pasien dengan stadium III dan IV. Jenis terapi yang dipilih pun turut memengaruhi prognosis. Pasien yang hanya menjalani kemoterapi diketahui memiliki risiko rekurensi hingga 3,6 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang menjalani operasi. Selain itu, pada kasus dengan tumor lebih dari 2 cm, tindakan operasi dengan pelestarian kesuburan (fertility-sparing surgery) memiliki risiko rekurensi lebih besar dibandingkan operasi tanpa pelestarian kesuburan. Mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi terhadap rekurensi kanker serviks sangat penting sebagai dasar dalam merumuskan strategi pencegahan, pemantauan lanjutan, serta pendekatan terapi yang lebih efektif dan tepat sasaran.<sup>9</sup>

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang merupakan rumah sakit rujukan utama di wilayah Sumatera Barat yang menangani jumlah kasus kanker serviks yang cukup tinggi. Berdasarkan data rekam medis, tercatat sebanyak 351 kasus kanker serviks pada periode Januari hingga Desember tahun 2018. Sementara itu, berdasarkan rekam medis elektronik pada tahun 2024 menyatakan bahwa sekitar 158 pasien mengalami kanker serviks dengan 29 diantaranya dikategorikan sebagai kanker serviks residif atau rekuren. Dari data tersebut dapat kita lihat bahwa prevalensinya berkisaran 18.35% yang mendekati dengan salah satu penelitian dari Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo yang dimana terdapat 46 pasien rekurensi dari 382 pasien paska operasi dengan prevalensi 12% pada tahun 2024. Terdapat data prevalensi dari China yang menyatakan bahwa angka rekurensi berkisaran pada 8% dan 22%. Berdasarkan data tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor yang berperan terhadap rekurensi kanker serviks pada pasien di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang.<sup>8-11</sup>

Melihat tingginya angka kejadian dan kematian akibat kanker serviks, serta adanya kemungkinan rekurensi yang dapat terjadi meskipun pasien telah mendapatkan penanganan, menjadikan penyakit ini sebagai masalah kesehatan yang kompleks dan memerlukan perhatian lebih. Rekurensi kanker serviks tidak

hanya berdampak pada prognosis pasien, tetapi juga mempersulit proses penatalaksanaan karena pilihan terapinya yang terbatas dan cenderung bersifat paliatif. Fenomena ini mendorong pentingnya pemahaman yang lebih mendalam mengenai faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya kekambuhan. Ketertarikan saya terhadap topik ini bermula dari keinginan untuk mengetahui lebih lanjut bagaimana karakteristik pasien, sifat tumor, dan riwayat klinis dapat memengaruhi kemungkinan rekurensi kanker serviks, sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam upaya deteksi dini, pencegahan sekunder, serta pengambilan keputusan klinis yang lebih tepat sasaran.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apa saja faktor-faktor yang berhubungan dengan rekurensi kanker serviks pada pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Kota Padang.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan rekurensi kanker serviks pada pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Kota Padang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik (usia pasien, jenis histopatologi, stadium FIGO, ukuran tumor, invasi ruang limfovaskular, jenis tatalaksana) pada pasien dengan/tanpa rekurensi kanker serviks pada pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Kota Padang,
2. Menganalisis hubungan antara faktor-faktor (usia pasien, jenis histopatologi, stadium FIGO, ukuran tumor, invasi ruang limfovaskular, jenis tatalaksana) dengan kejadian rekurensi kanker serviks pada pasien di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Kota Padang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Peneliti dapat memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai faktor-faktor yang berkontribusi terhadap rekurensi kanker serviks, yang dapat digunakan untuk mengembangkan pengetahuan lebih lanjut di bidang onkologi ginekologi, serta memberi kontribusi pada penelitian kesehatan reproduksi.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini dapat memberikan data dan informasi yang berguna mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan rekurensi kanker serviks, yang diharapkan dapat memperkaya literatur ilmiah dan menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut terkait dengan kanker serviks dan pengelolaannya.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi masyarakat dan tenaga medis dalam meningkatkan kewaspadaan terhadap rekurensi kanker serviks, serta menjadi dasar dalam merancang strategi pencegahan dan pemantauan jangka panjang untuk pasien kanker serviks. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung upaya peningkatan kualitas layanan kesehatan di rumah sakit serta meningkatkan kualitas hidup pasien pasca-pengobatan.

