# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kanker serviks merupakan suatu kanker primer yang terdapat pada serviks, yaitu bagian terendah uterus yang menghubungkan uterus dengan vagina. Kanker serviks berasal dari sel epitel yang melapisi permukaan serviks yang disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe onkogenik terbanyak yaitu sub tipe 16 dan 18 dan ditularkan melalui hubungan seksual.<sup>1,2</sup> Sebagian besar kanker serviks (90%) adalah karsinoma sel skuamosa dan sisanya adalah adenokarsinoma (10%).<sup>3</sup>

Kanker serviks menempati peringkat keempat dari seluruh kejadian kanker yang terjadi pada wanita di seluruh dunia dan merupakan kanker kedua tertinggi pada wanita usia 15 sampai 44 tahun.<sup>3</sup> Menurut WHO (World Health Organization) 2018, sebanyak 569.847 (6,3%) wanita di seluruh dunia menderita kanker serviks dan 311.365 wanita meninggal akibat penyakit ini.<sup>4</sup> Hampir 80% kasus kanker serviks berada di negara berkembang dan merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada wanita usia produktif. Sedangkan angka kematian dan insidensi kanker serviks di negara maju telah jauh menurun karena adanya kesadaran masyarakat untuk melakukan pemeriksaan rutin pap smear.<sup>1,5</sup>

Berdasarkan data yang diperoleh di Asia pada tahun 2018, tercatat 315.346 wanita menderita kanker serviks. Angka kejadian kanker serviks untuk wilayah Asia Tenggara dalam usia 15 sampai 39 tahun adalah 53.887 kasus, usia 40 sampai 64 tahun adalah 202.273 kasus, dan untuk usia yang lebih dari 65 tahun adalah 59.072 kasus. Indonesia menduduki posisi keempat dengan jumlah penderita kanker serviks tertinggi di Asia Tenggara setelah Kamboja, Myanmar, dan Thailand. Kanker serviks merupakan kanker terbanyak kedua setelah kanker payudara di Indonesia dan merupakan kanker ginekologi yang paling umum pada wanita usia 15 sampai 44 tahun.<sup>6,7</sup> Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh Globocan (Global Burden Cancer) tahun 2018, jumlah penderita kanker serviks di Indonesia adalah 32.469 (17,2%) dengan angka kematian sebanyak 18.279 (8,8%) kasus.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengenai gambaran faktor risiko kejadian kanker serviks, menunjukan terjadinya peningkatan pada angka kejadian kanker serviks. Pada tahun 2009 terdapat 37 kasus kanker serviks, 58 kasus pada tahun 2010, 251 kasus pada tahun 2014, dan 287 kasus pada tahun 2017.

Berdasarkan stadiumnya, kanker serviks dibagi menjadi dua kelompok yaitu stadium dini (IA-IIA) dan stadium lanjut (IIB-IVB). Penentuan stadium ini penting dalam menentukan jenis pengobatan yang optimal bagi penderita kanker serviks. <sup>10</sup> Pilihan terapi utama yang diberikan pada penderita kanker serviks adalah operasi dan radiasi karna kanker serviks merupakan kanker ginekologik yang kurang sensitif terhadap kemoterapi. Pada kanker serviks stadium dini, pilihan terapi yang dapat diberikan adalah pembedahan dan radioterapi (dengan atau tanpa konkuren kemoterapi), sedangkan untuk kanker serviks stadium lanjut dapat diberikan radioterapi (dengan atau tanpa konkuren kemoterapi). Salah satu jenis pembedahan yang diberikan pada penderita kanker serviks stadium dini adalah histerektomi radikal dengan limfadenektomi. <sup>11,12</sup>

Kanker serviks stadium dini yang memiliki ukuran tumor besar (bulky tumor) sering membutuhkan terapi tambahan postoperatif yang dikenal dengan terapi adjuvant yang bertujuan untuk mencapai radikalitas dari terapi. Hal ini akan meningkatkan penggunaan modalitas terapi dan akan meningkatkan morbiditas pada penderita kanker serviks. Untuk itu diperlukan suatu tindakan yang bertujuan untuk mengurangi ukuran massa tumor (down-staging) agar kebutuhan terapi postoperatif dapat dikurangi sehingga dapat meningkatkan prognosis. Pendekatan yang dapat digunakan untuk mencapai tujuan ini adalah dengan kemoterapi neoadjuvant.<sup>13</sup>

Kemoterapi neoadjuvant adalah kemoterapi yang diberikan sebelum pemberian kemoterapi definitif (dalam hal ini pembedahan) yang bertujuan untuk mengurangi volume dan ukuran tumor terutama pada *bulky tumor*. <sup>14</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian Sardi *et al* yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan operabilitas pada kelompok pasien yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvant sebelum mendapatkan tindakan operatif. <sup>14,15</sup>

Meskipun dianggap sebagai modalitas terapi yang penting, respon yang dihasilkan oleh kemoterapi neoadjuvant penting dipertimbangkan pada penderita kanker serviks. Hal ini dikarenakan pemberian kemoterapi neoadjuvant sebelum tindakan operatif akan menunda terapi definitif sel tumor sehingga akan mempengaruhi progresifitas penyakit apabila kemoterapi yang diberikan tidak memberikan hasil yang optimal. Maka penting untuk menemukan penanda kondisi pasien yang dapat berespon optimal sebelum menjalankan kemoterapi neoadjuvant untuk mendapatkan hasil terapi yang yang diinginkan. 16,17

Terdapat beberapa hal yang dapat mempengaruhi keberhasilan dari kemoterapi neoadjuvant. Haryati (2013), menyebutkan bahwa peningkatan usia akan men<mark>yebabkan penurunan imunitas, pen</mark>ur<mark>unan perbaika</mark>n DNA dan menyebabkan hilangnya regulasi sel sehingga proses karsinogenesis akan terus berlanjut. 18 Penelitian lain mengenai respon kemoterapi neoadjuvant menunjukkan bahwa, respon komplit pada kemoterapi sangat berkaitan dengan kadar hemoglobin pre-treatment yang tinggi (14 gr/dl) dibandingakan dengan kadar hemoglobin (11,9 gr/dl) yang hanya memberikan respon <50 %. Hal ini disebabkan oleh jaringan tumor tidak dapat mentoleransi keadaan hipoksia seperti jaringan sehat sehingga lebih rentan mengalami hipoksia akibat penurunan kadar dari hemoglobin. 19-21 Kemudian Sutandyo (2007), menyatakan bahwa 30-70% pasien kanker mengalami malnutrisi sebelum menjalankan terapi. Nutrisi sangat penting bagi pasien yang sedang menjalankan kemoterapi karena berhubungan dengan respon terapi, prognosis, dan kualitas hidup. Status nutrisi dapat mempengaruhi hasil dari kemoterapi karena penderita dengan malnutrisi tidak dapat mentoleransi kemoterapi sehingga cenderung memiliki banyak efek samping terhadap terapi kanker. 22-23

Rumah Sakit Umum Provinsi Dr. M. Djamil merupakan rumah sakit rujukan dan rumah sakit pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Kondisi ini menyebabkan RSUP Dr. M. Djamil memiliki jumlah pasien kanker serviks lebih banyak dibandingkan rumah sakit tipe lain dan memiliki pencatatan data yang baik. Sehingga berdasarkan uraian diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan usia, hemoglobin, dan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### 1.2 Rumusan Masalah

- Bagaimana gambaran perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
- 2. Bagaimana hubungan usia dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
- 3. Bagaimana hubungan hemoglobin dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
- 4. Bagaimana hubungan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1.3 Tujuan Penelitian

## 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, hemoglobin, dan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1. Untuk mengetahui gambaran perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang
- Untuk mengetahui hubungan usia dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang
- Untuk mengetahui hubungan hemoglobin dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang
- 4. Untuk mengetahui hubungan indeks massa tubuh dengan perubahan ukuran tumor pada kemoterapi neoadjuvant kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 di RSUP Dr. M. Djamil Padang

#### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat di bidang akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi keilmuan tentang pengaruh usia, hemoglobin, dan indeks massa tubuh dengan respon perubahan ukuran tumor yang didapatkan pada kemoterapi neoadjuvant pada pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2.

# 1.4.2 Manfaat di bidang pelayanan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan dalam menilai kondisi pasien kanker serviks stadium IB2 dan IIA2 yang akan menjalankan kemoterapi neoadjuvant sehingga terapi yang diberikan dapat lebih optimal dan pada akhirnya dapat menurunkan angka kematian akibat kanker serviks.

# 1.4.3 Manfaat di bidang penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya mengenai kemoterapi neoadjuvant pada kanker serviks.

