

SYNERGY

Jurnal Ilmiah Multidisiplin

<https://e-journal.naurendigiton.com/index.php/sjim>

Vol.1 No 2. September, 2023, Hal. 75 - 81

ISSN 3025-7514

SEORANG WANITA 78TAHUN P8A0 SUSPECT CA SERVIKS

Rahmi Kurniasih¹, Aries Hartato²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Obsgyn, RSUD kab. Karanganyar

Abstrak

Ca serviks merupakan tumor ganas primer yang berasal dari kanalis servikalis dan atau portio. Ini adalah kanker keempat yang paling sering didiagnosis pada wanita pada 2012, dengan perkiraan 527.600 kasus baru di seluruh dunia. Dengan meningkatnya populasi dan penuaan, jumlah kasus Ca serviks diperkirakan akan meningkat 1,5 kali lipat pada tahun 2030. Kanker ini akan mengenai epitel serviks, dimana sel epitel akan mengalami penggandaan dan berubah secara patologi anatomi. Ca serviks disebabkan oleh adanya infeksi Human Papiloma Virus (HPV). HPV merupakan suatu virus DNA yang digolongkan berdasarkan sekuens DNA nya dan di bagi menjadi risiko onkogenik tinggi dan rendah. Infeksi hrHPV ke dalam epitel serviks menyebabkan perubahan genom inang, yang menyebabkan penekanan berbagai faktor penekan tumor di satu sisi, dan menginduksi fungsi yang menyimpang dari berbagai faktor pemicu tumor di sisi lain. Gejala klinis pada kanker serviks adalah gejala awal dan gejala lanjut. Terapi pada pasien Ca serviks ditentukan oleh stadiumnya

Kata Kunci: Ca Serviks, HPV, hrHPV

Abstract

Cervical cancer is a primary malignant tumor originating from the cervical canal and / or portio. This is the fourth cancer most commonly diagnosed in women in 2012, with an estimated 527,600 new cases worldwide. With increasing population and aging, the number of cervical cancer cases is expected to increase 1.5-fold by 2030. This cancer will talk about cervical epithelium, where epithelial cells will change the multiplication and change the anatomy of the pathology. Cervical virus is caused by infection with Human Papilloma Virus (HPV). HPV is a DNA virus that is classified based on DNA sequences and divided into high and low oncogenic. Infection of hrHPV into the cervical epithelium causes changes in the host genome, which causes differences in tumor suppressor factors on one side, and induces a function that deviates from various tumor trigger factors on the other side. Clinical symptoms in cervical cancer are early symptoms and advanced symptoms. Therapy in cervical cancer patients is determined by the stage.

Keywords: Ca Servix, HPV, hrHPV

PENDAHULUAN

Ca Serviks merupakan suatu bentuk keganasan yang terjadi pada leher rahim (serviks) yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan yang abnormal dari jaringan epitel serviks akibat adanya infeksi yang persisten *human papillomavirus* (HPV) tipe high risk (HR- HPV) onkogenik. World Health Organization (WHO) melaporkan, kanker serviks merupakan kanker paling banyak kedua yang diderita oleh perempuan di dunia. Di Indonesia kasus kanker serviks mencapai 207 kasus per 100.000 populasi. (Evriarti & Yasmon, 2019).

Selain faktor dari virus terdapat faktor pendukung lain yang mungkin mempengaruhi kanker serviks, yakni: riwayat persalinan, merokok, penggunaan kontrasepsi, perilaku seksual, nutrisi dan genetik. Prevalensi kanker serviks lebih tinggi pada wanita yang telah menikah, dan yang memiliki pengalaman kegiatan seksual dini serta yang sering berganti-ganti pasangan. Wanita dewasa dengan rentang usia 40-60 tahun cenderung rentan terkena penyakit kanker serviks. Kanker serviks berkembang dengan cepat pada usia 30-60 tahun dan umumnya baru disadari oleh penderita pada saat telah berada pada tahap stadium lanjut (Hayuningtyas, 2021).

Gejala kanker serviks pada awalnya adalah adanya lendir pada vagina yang banyak, berbau, dan ada bercak darah yang terjadi secara berulang. Pada stadium lanjut ketika tumor telah menyebar ke rongga panggul, hal ini ditandai dengan adanya nyeri yang menjalar ke pinggul atau kaki, nyeri saat berkemih, kencing berdarah, hingga pendarahan saat buang air besar (Hayuningtyas, 2021)

Tingkat keparahan kanker serviks sebagaimana halnya penyakit kanker yang lain, dinyatakan dalam stadium. Secara teoritis makin tinggi stadium maka makin parah kondisi kanker serviks tersebut, dengan demikian gambaran klinis yang diperoleh juga semakin buruk. Untuk menentukan Stadium kanker serviks menggunakan The International Federation Of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (Suwendar et al, 2016).

LAPORAN KASUS

Seorang wanita Ny. MW datang ke RSUD Karanganyar dengan keluhan keluar darah dari jalan lahir sudah 1 minggu, awalnya sedikit semakin hari semakin banyak, darah yang keluar merupakan darah segar, keluar secara terus menerus dengan jumlah yang banyak, keluhan disertai keputihan, nyeri perut bagian bawah sampai ke pinggang hilang timbul seperti ditusuk-tusuk, Nyeri saat BAK.

Ny. MW dulu bekerja sebagai petani, sekarang tidak bekerja, menikah sekali, suami meninggal 33 tahun lalu. Riwayat kehamilan P8A1, anak hidup 8 dengan persalinan spontan di dukun. Pasien menderita hipertensi (+) yang tidak terkontrol dan tidak menderita diabetes melitus.

Riwayat keputihan (+), penyakit asma (-), alergi obat atau makanan (-), penyakit lambung (-), penyakit jantung (-). Pada riwayat penyakit keluarga, tidak ada yang mengeluhkan hal serupa dengan pasien, riwayat kanker (-), penyakit asma (-), hipertensi (-), diabetes melitus (-). Ny. MW tidak merokok, mengonsumsi alkohol, dan obat-obatan tertentu.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, kesadaran compos mentis. Tekanan darah 160/90 mmhg, nadi 80 kali/menit, frekuensi nafas 22 kali/menit, suhu tubuh 36,7° C, dan SpO2 98%. Pemeriksaan mata, kepala, hidung, mulut, tenggorokan, telinga, thorax (jantung dan paru), dan ekstremitas atas bawah dalam batas normal.

Pemeriksaan ginekologi genitalia eksterna mons pubis tumbuh normal, pada labia mayor dan minor massa (-), ulserasi (-), darah keluar dari vagina (+). Inspekulo portio berwarna merah, berdengkul-dengkul, infiltrasi 1/3 proksimal keluar ke permukaan serviks, flour (+), fluksus (+). Pemeriksaan dalam (vaginal toucher/VT) portio berdengkul-dengkul, rapuh, dan mudah berdarah.

Pemeriksaan laboratorium darah didapatkan hasil.

Tabel 1. Lab tanggal 22-06-2022 jam 17.00 WIB

<u>Pemeriksaan</u>	<u>Hasil</u>	<u>Rujukan</u>
Hemoglobin	12. 3	11.36- 16.1
Lekosit	9.98	4.4-11.3
Trombosit	404	149-409
Hematokrit	37. 8	35-47
Eritrosit	4.0 8	4.1-5.1
NRL	3.99 (H)	<3.13
HBsAg	Nonreaktif	Nonreaktif
HIV 1/2	Negative	

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan ginekologi pasien didiagnosis susp Ca Serviks yang selanjutnya diusul untuk dilakukan pemeriksaan penunjang Biopsi.

Gambar 1. Pengambilan Jaringan Biopsi



Hasil Pemeriksaan biopsi pada tanggal 23 Juni 2022:

- a. Makroskopis : Berisi jaringan pecah belah diameter 1cm, berwarna putih

kecokelatan, kenyal.

b. Mikroskopis : Sediaan menunjukkan jaringan tumor ephitelial yang tersusun solid. Sel-sel polimorfi, dengan sitoplasma banyak, eosinofilik, inti bulat, oval, ireguler, hiperkromatis. Mitosis banyak, stroma sembab dengan banyak pembuluh darah, ekstrasvasi eritrosit dan sebulan banyak limfosit.

Kesimpulan : Serviks = Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma (Karsinoma Sel Squamosa diferensiasi buruk).

DISKUSI

Berdasarkan anamnesis pada pasien dapat ditemukan beberapa gejala klinis dan faktor risiko yang mengarah pada Ca serviks. Gejala klinis yang ditemukan yaitu perdarahan pervaginam, keputihan, nyeri perut bagian bawah sampai ke pinggang hilang timbul seperti ditusuk-tusuk, Nyeri saat BAK. Faktor risiko yang ditemukan diantaranya memiliki banyak anak dan sosial ekonomi yang rendah.

Pemeriksaan Gynekologi Inspeksi Genitalia eksterna : ada darah keluar dari vagina.

Inspekulo : Portio berwarna merah, berdengkul-dengkul, Infiltrasi 1/3 proksimal keluar ke permukaan serviks, Fluor (+), Fluksus (+). Pemeriksaan dalam (vaginal toucher/VT) : portio berdengkul-dengkul, rapuh dan mudah berdarah.

Pada hasil pemeriksaan biopsi didapat serviks Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma (Karsinoma Sel Squamosa diferensiasi buruk).

Berdasarkan gejala,tanda dan pemeriksaan Biopsi yang didapat mengarah ke Ca Serviks tipe Squamous non Keratinisasi stadium IIB dinilai dari sistem klasifikasi Ca Serviks menurut FIGO yaitu tumor menyebar keluar serviks tapi tidak sampai dinding panggul atau sepertiga bawah vagina dengan invasi parametrium.

PEMBAHASAN

Kanker serviks adalah kanker primer yang terjadi pada jaringan serviks. Sementara lesi prakanker adalah kelainan pada epitel serviks akibat terjadinya perubahan sel epitel, namun kelainannya belum menembus lapisan basal (membrana basalis) (Kemenkes, 2017).

Human papilloma virus high risk merupakan inisiator kanker serviks yang menyebabkan terjadinya gangguan sel pada serviks. Human papilloma virus ditularkan terutama melalui kontak kulit dengan kulit (hubungan seksual, manual- genital dan oral-genital) dan tidak selalu memerlukan penetrasi penis ke dalam vagina (Andrijono, 2010).

Virus HPV dapat masuk dan menginfeksi manusia melalui adanya luka atau lesi yang timbul pada epitel serviks uteri. Epitel serviks memiliki tiga zona, zona pertama (ektoserviks) terdiri dari sel epitel squamos kompleks, zona kedua (endoserviks) terdiri dari sel epitel kolumnar selapis, dan zona ketiga adalah zona peralihan dari sel epitel pipih menjadi sel epitel kolumnar (transformation zone). Sel epitel normal mengalami mikroabrasi atau luka sehingga partikel virus masuk, virus kemudian akan melekat pada sel pejamu melalui reseptor primer Syndecan - 1 (isotip Heparan Sulfat Proteoglycans (HSPGs) yang dominan ada di permukaan sel epitel). Selanjutnya virus akan melakukan Endositosis yang diawali dengan terbentuknya lekukan pada plasma membran di sekitar tempat melekatnya virus. Lekukan ini kemudian membentuk vesikel yang melingkupi virus. Virus yang telah diendositosis oleh sel, selanjutnya akan mengalami uncoating. Proses uncoating difasilitasi oleh penghilangan ikatan intracapsomer sulfide sehingga

kapsid terbuka (Evriati & Yasmon, 2019).

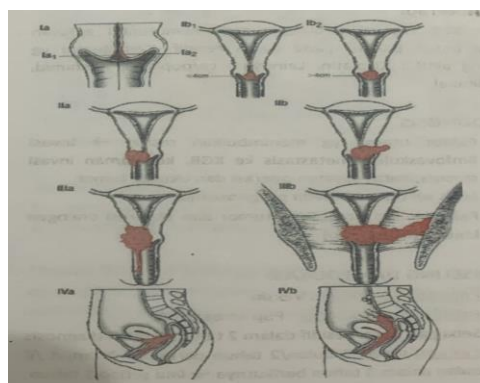
Kanker serviks memiliki beberapa gejala untuk mengenalinya, diantaranya yaitu: pada umumnya pasien tidak merasakan gejala kanker serviks jika masih pada stadium awal. Gejalanya baru muncul saat sel kanker serviks sudah menginvasi jaringan di sekitarnya sehingga ketika pasien mengetahuinya kanker serviks sudah berada pada stadium lanjut. Gejala umum yang dirasakan oleh penderita kanker serviks yaitu perdarahan vagina yang tidak normal, perdarahan setelah bersenggama ataupun perdarahan setelah menopause, dan keputihan. Pada fase invasif dapat keluar cairan berwarna kekuning-kuningan, berbau, dan dapat bercampur dengan darah. Penderita akan merasakan nyeri panggul (pelvis) atau di perut bagian bawah bila ada radang panggul. Bila nyeri terjadi di daerah pinggang ke bawah, kemungkinan terjadi hidronefrosis. Pada stadium lanjut, terjadi penurunan berat badan, edema pada kaki, timbul iritasi kandung kemih dan rektum, kemungkinan sudah terjadi hidronefrosis (Sarwono, 2009).

Ada beberapa faktor-faktor yang dianggap sebagai faktor resiko terjadi kanker serviks diantaranya:

- Menikah/ memulai aktivitas seksual pada usia muda (kurang dari 16 tahun).
 - Berganti-ganti pasangan seksual.
 - Berhubungan seks dengan laki-laki yang sering berganti pasangan.
 - Perilaku seksual: resiko >10x pada wanita dengan mitra seks lebih dari 2 dan hubungan seks pertama pada usia muda (kurang dari 16 tahun)
 - Jumlah perkawinan: ibu dengan suami yang mempunyai lebih dari satu atau banyak istri lebih beresiko kanker serviks.
 - Riwayat infeksi didaerah kelamin atau radang panggul.
 - Multiparitas (perempuan yang melahirkan banyak anak).
 - Nutrisi: definisi antioksidan.
 - Sosial Ekonomi rendah berhubungan dengan hygiene rendah yang memungkinkan infeksi kuman.
 - Infeksi virus: terutama HPV.
- (Sarwono, 2009).

Stadium Ca Serviks menurut The International Federation Of Gynecology and Obstetrics (FIGO)

STADIUM CA SERVIK (FIGO) ditentukan secara klinis		
Stadium		Terap+ Radiasi
0	Preinvasive Carcinoma (Ca in situ)	Kauterisasi Konisasi, LEEP
I Terbatas di servik	IA. Mikroinvasif Ca (menembus <5 mm)	Histerektomi
	IB. Invasif (menembus >5 mm)	
II	IIA. Menyebar ke vaginam 1/3 atas	Operasi radikal + kemoterapi atau radiasi
	IIB. Keluar dari serviks tapi tidak mencapai dinding panggul	
III	IIIA. Mencapai vagina 1/3 bawah	Kemoterapi + Radiasi
	IIIB. Mencapai tulang dinding panggul	
IV	IVA. Mengenal organ-organ dalam rongga panggul	Kemoterapi/ Radiasi Paliatif
	IVB. anak sebar kemana-mana	



Patofisiologi Kanker Serviks berasal dari sel epitel skuamosa yang terjadi jika sel-sel pada serviks tumbuh tidak terkendali. Sebelum kanker terjadi, akan didahului dengan suatu keadaan yang disebut lesi prakanker atau Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). Fase prakanker ini sering disebut dengan dysplasia yang merupakan perubahan prakeganasan dari sel-sel rahim. Terdapat tiga tahap utama prakanker yang dimulai dengan infeksi pada sel dan berlanjut menjadi intraepithelial neoplasia (perkembangan sel-sel abnormal pada serviks) dan pada akhirnya berubah menjadi sel kanker pada serviks. CIN merupakan awal dari perubahan menuju karsinoma serviks uterus. Patogenesis CIN dapat dianggap sebagai suatu spektrum penyakit yang dimulai dari displasia ringan (CIN 1), displasia sedang (CIN 2), displasia berat dan karsinoma in situ (CIN 3) untuk kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Konsep regresi spontan serta lesi yang persisten menyatakan bahwa tidak semua lesi prakanker akan berkembang menjadi lesi invasif (Sarwono, 2009).

Pada keadaan normal perubahan pada sel akan memicu respon imun sehingga kelainan pada tahap ini dapat di atasi dan sel-sel abnormal di apoptosis. Secara alamiah sel yang terinfeksi virus akan melepaskan interferon (IFN) tipe 1 seperti IFN- α dan IFN- β . Interferon menghambat replikasi virus pada sel pejamu dan mengaktifkan Natural Killer (NK). Akan tetapi HPV menghasilkan protein E6 dan E7 yang dapat menghambat sistem imun bawaan terhadap infeksi virus. E7 juga mengikat faktor regulator interferon 1 untuk mencegah aktivasi dari interferon alfa dan beta. Selain itu, protein E6 dan E7 juga menghambat translokasi makrofag ke titik yang terinfeksi virus. Protein E5 menyebabkan penurunan regulasi reseptor sel NK. Penurunan regulasi reseptor mengakibatkan sel NK tidak dapat menempel pada reseptornya sehingga aktivitasnya dalam mengeliminasi sel kanker akan menurun (Evriati & Yasmon, 2019).

Setelah mengalami uncoating DNA virus akan keluar dari vesikel dan mengikat mikrofilamen melalui interaksi region L2 dengan protein motor kompleks dinein untuk membantu transportasi dalam sitolasma dan inti sel. Genom HPV akan masuk ke dalam inti sel dan mengaktifkan cascade ekspresi gen virus. Pertama virus akan mengekspresikan protein yang berperan sebagai faktor replikasi yakni protein E1 dan E2. Protein E2 berikatan dengan viral origin of replication virus yang terdapat di DNA virus, ikatan ini memberikan signal pada protein E1 helikase untuk memisahkan untai ganda DNA virus dan membentuk kompleks replikasi. Kompleks replikasi ini akan memberikan signal untuk enzim polimerase dan protein asesori sel pejamu untuk memulai proses replikasi DNA virus (Evriati & Yasmon, 2019).

Seiring dengan proses diferensiasi sel epitel, aktivitas promoter akhir (late promoter) akan meningkat. Promoter akhir pada virus HPV akan menginisiasi ekspresi dari dua gen yang mengkode protein struktural (kapsid) virus, yaitu L1 dan L2. Selanjutnya, partikel DNA, bersama dengan protein virus akan dirakit membentuk partikel infeksius pada bagian atas lapisan epitel. Protein L2 berperan membungkus genom virus, sedangkan protein L1 berperan membentuk kapsid ikosahedral pada bagian luar virus. Kemudian, virus HPV akan mengalami eksositosis dan keluar dari sel untuk menginfeksi sel lain yang belum terinfeksi (non-litik). E6 dan E7 menghalangi regulasi siklus sel dengan cara mengikat dan menginaktivasi dua protein suppressor tumor yaitu protein p53 dan retinoblastoma (pRb) (Evriati & Yasmon, 2019).

Sel epitel yang semula normal, mengalami displasia yaitu pertumbuhan sel yang abnormal pada serviks , pada tahap ini disebut dengan lesi pre-kanker (Cervical Intraepithelial Neoplasia). Secara Histologi Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) terbagi menjadi 3 tahapan: mild Displasia/CIN I: sekitar 1/3 epitel yang mengalami displasia, Moderate/CIN II: 1/3-2/3 epitel yang mengalami displasia, dan Severe(CIN III): lebih dari 2/3 epitel yang mengalami displasia. Setelah terjadi displasi berat, sel-sel abnormal akan terus tumbuh sehingga menjadi Carcinoma in situ yang merupakan stadium awal kanker serviks dan masih terbatas pada permukaan serviks saja (Evriati & Yasmon, 2019).

Pemeriksaan penunjang pada Ca Serviks berupa Pap smear , Kolposkopi (pemeriksaan serviks dengan lensa pembesar → melihat kelainan pada epitel serviks dan pembuluh darah abnormal),

Biopsi serviks (Diagnosis Pasti Ca Serviks), CXR, IVP, CT Scan (mengetahui adanya proses metastase, Lab darah : mengetahui anemia pada perdarahan kronis (Sarwono, 2009).

Penatalaksanaan kanker serviks tergantung pada stadium, keterlibatan kelenjar getah bening, komorbiditas pasien, dan faktor risiko kekambuhan. Perawatan dapat mencakup reseksi bedah, radiasi, kemoterapi, atau kombinasi, dan obat-obatan antinyeri seperti analgesik non opioid sampai dengan opioid (Wipperman, et al., 2018)

Stadium IB1 dilakukan histerektomi radikal dan simpel dan limfadenektomi pelvis bilateral atau radioterapi. Stadium IB2. IIA1, IIB1 kemoradiasi atau dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi pelvis bilateral dengan atau tanpa adjuvan radioterapi atau kemoterapi. Stadium IIIA dan IIIB kemoterapi atau radioterapi. Stadium IVA kemoterapi atau radioterapi, IVB kemoterapi paliatif atau radioterapi (Wipperman, et al., 2018).

KESIMPULAN

Pada kasus ini berdasarkan gejala dan tanda pasien didiagnosis Susp. Ca Cerviks, setelah dilakukan pemeriksaan penunjang Biopsi dengan hasil serviks Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma sehingga ditegakkan diagnosis kerja Ca Serviks stadium IIB

DAFTAR PUSTAKA

- Andrijono, 2010. Perjalanan Penyakit dan Deteksi Dini. Dalam: Andrijono, penyunting. Kanker Serviks. 3 ed. Jakarta: FK Universitas Indonesia.
- Evriati, P. R. & Yasmon, A., 2019. Patogenesis Human Papillomavirus (HPV) pada Kanker Serviks. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, Volume 8, pp. 23-32.
- Hayuningtyas, S. J. 2021. Profil Kejadian Kanker Serviks di RSPAL Dr Ramelan Periode Januari – Desember 2018. *Jurnal Medical Hangtua*, Volume 19 (1), 25-40.
- Kemenkes, 2017. PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN. In: Jakarta: KESEHATAN INDONESIA.
- Sarwono. 2009. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Suwendar., Achmad, F., Tri, M. A., & Herri, S. S. 2016. Gambaran Klinis Penderita Kanker Serviks Setelah Kemoterapi Berdasarkan Stadium. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, Volume 1(2), 80-87.
- Wipperman, J., Neil, T. & Williams, T., 2018. Cervical Cancer: Evaluation and Management. *American Family Physician*, Volume 97, pp. 449-454