

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. KANKER SERVIKS**

##### **1. Definisi Kanker Serviks**

Kanker serviks merupakan tumbuhnya tumor ganas yang terjadi pada leher rahim/serviks (bagian terendah dari rahim yang menempel pada puncak vagina) sehingga jaringan di sekitarnya tidak dapat melaksanakan fungsi sebagaimana mestinya. Keadaan tersebut biasanya diikuti dengan adanya perdarahan dan pengeluaran cairan vagina yang abnormal, hal ini dapat terjadi berulang-ulang (Prayetni, 2007).

Pengertian lainnya menjelaskan bahwa kanker serviks adalah karsinoma uterus yang penyebabnya belum diketahui secara pasti tetapi sebagian besar disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV), spermatozoa, dan faktor-faktor pencetus yang lain (Arif, 2008).

Kanker serviks sebagian besar (90%) adalah karsinoma sel skuamosa dan sisanya (10%) adalah adeno karsinoma. Tipe lainnya yang jarang ditemukan adalah karsinoma sel adenoskuamosa, karsinoma sel terang, melanoma maligna, sarkoma, dan limfoma maligna (Price, 2003).

Menurut para ahli kanker, kanker serviks adalah salah satu jenis kanker yang dapat dicegah dan dapat disembuhkan dari semua kasus kanker. Sebagaimana kanker pada umumnya, kanker serviks akan menimbulkan masalah-masalah berupa kesakitan dan akibat serius dari penyakit ini adalah kematian (Diananda, 2009).

## 2. Etiologi Kanker Serviks

Penyebab terjadinya kanker serviks belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya kanker serviks diantaranya:

### a. HPV (*Human Papilloma Virus*)

HPV merupakan virus penyebab kutil genitalis (*kondiloma akuminata*) yang ditularkan melalui hubungan seksual. Tipe HPV 16 dan HPV 18 merupakan tipe HPV yang berisiko tinggi (karsinogen), sedangkan tipe HPV 6 dan HPV 11 merupakan tipe HPV yang berisiko rendah (non-karsinogen) (Andrijono, 2007).

### b. Riwayat Keluarga

Apabila seorang wanita mempunyai saudara kandung atau ibu yang menderita kanker serviks, maka wanita tersebut akan mempunyai kemungkinan 2-3 kali lipat lebih besar untuk menderita penyakit kanker serviks dibandingkan dengan orang yang normal. Beberapa penelitian menduga hal tersebut berhubungan dengan berkurangnya kemampuan untuk melawan infeksi HPV (Laras, 2009).

### c. Faktor Usia Pertama Kali Berhubungan Seksual

Wanita yang berhubungan seksual pertama kali pada umur <20 tahun mempunyai risiko 4,788 kali lebih besar untuk mengalami lesi pra kanker serviks dibandingkan dengan wanita yang berhubungan seksual pertama kali pada umur >20 tahun. Hal ini terjadi karena adanya kontak atau rangsangan apapun dari luar termasuk masuknya benda asing ke

dalam tubuh wanita ketika sel sedang membelah secara aktif (metaplasia). Adanya benda asing, termasuk alat kelamin laki-laki dan sel sperma akan menyebabkan berkembang sel ke arah yang abnormal. Infeksi dalam rahim dengan mudah terjadi apabila timbul luka akibat masuknya benda asing. Sel abnormal dalam mulut rahim tersebut dapat mengakibatkan terjadinya kanker mulut rahim (Wahyuningsih, 2014).

d. Merokok dan Paparan Asap Rokok

Pada tahun 2014 *American Cancer Society* (ACS) mengemukakan bahwa wanita yang merokok berisiko 2 kali lipat lebih besar untuk terjadi kanker serviks dibandingkan dengan wanita non-perokok. Paparan asap rokok juga dapat meningkatkan risiko terjadinya lesi pra kanker leher rahim sebesar 4,8 kali lebih besar dibandingkan dengan wanita yang tidak terkena paparan asap rokok.

Merokok membuat sistem kekebalan tubuh kurang efektif dalam memerangi infeksi HPV. Kandungan nikotin dalam asap rokok masuk ke dalam lendir yang akan menutupi leher rahim sehingga menurunkan ketahanan alami sel leher rahim terhadap perubahan abnormal. Bahan kimia yang terkandung di dalam rokok dapat merusak DNA pada sel-sel leher rahim dan berkontribusi terhadap berkembangnya kanker leher rahim (Dewi *et al*, 2013).

e. *Personal Hygiene* yang Buruk

*Personal hygiene* diri yang buruk dapat meningkatkan risiko terjadinya lesi pra kanker leher rahim 29 kali lebih besar dibanding

dengan *personal hygiene* yang baik. Kebersihan memiliki pengaruh terhadap pH vagina, sehingga dapat memberikan peluang untuk pertumbuhan flora. Flora ini nantinya dapat memberikan perasaan gatal dan menggaruk sehingga timbul radang. Radang inilah yang mempercepat pertumbuhan HPV sehingga meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks (Dewi *et al*, 2013).

### 3. Histopatologi Kanker Serviks

Pertumbuhan sel kanker serviks secara histopatologi diklasifikasikan ke dalam empat stadium (Tambunan, 1995) :

a) Displasia

Displasia merupakan pertumbuhan sel yang aktif disertai gangguan pada proses pematangan epitel serviks uteri yang dimulai dari bagian basal sampai ke lapisan superfisial.

b) Karsinoma *In Situ*

Karsinoma in situ menyebabkan terjadinya perubahan sel epitel diseluruh lapisan epidermis menjadi karsinoma sel skuamos, tetapi membran basalis masih dalam keadaan utuh.

c) Karsinoma mikroinvasif

Perubahan derajat pertumbuhan sel pada stadium ini semakin meningkat. Sel tumor menembus membran basalis dan terjadi invasi pada stroma sejauh tidak lebih dari 5 mm dari membran basalis. Pada pemeriksaan fisik, stadium ini biasanya tidak terlihat, tetapi jika menggunakan kolposkopi, biasanya dapat dideteksi adanya prakarsinoma.

d) Karsinoma invasif

Pada stadium ini derajat pertumbuhan sel semakin terlihat menonjol, besar, memiliki bentuk yang bervariasi, inti gelap, dan kromatin berkelompok tidak merata serta susunan sel semakin teratur. Karsinoma invasif dibagi menjadi 3 subtipe, yaitu: karsinoma sel skuamos dengan keratin, karsinoma sel skuamos tanpa keratin, dan karsinoma sel kecil.

#### 4. Tanda dan Gejala

Gejala pada kanker serviks biasanya baru muncul ketika sel serviks yang abnormal berubah menjadi keganasan dan menyusup ke jaringan di sekitarnya. Pada saat ini akan timbul gejala sebagai berikut (Ariani, 2015):

- a. Perdarahan vagina yang abnormal diantara menstruasi, setelah melakukan hubungan seksual, atau setelah menopause.
- b. Menstruasi yang abnormal (lebih lama dan lebih banyak).
- c. Keputihan yang menetap.

Gejala kanker serviks pada stadium lanjut adalah (Ariani, 2015):

- a. Nafsu makan yang mulai berkurang sehingga mengalami penurunan berat badan.
- b. Nyeri pada panggul, punggung, atau tungkai.
- c. Keluar air kemih dari tinja.
- d. Patah tulang (fraktur).

## 5. Stadium Klinik Kanker Serviks

Stadium klinik kanker serviks menurut *Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique* (FIGO) dibagi menjadi beberapa tingkatan:

**Tabel 2.** Stadium Klinik Kanker Serviks Menurut FIGO

Stadium	Kriteria
0	Karsinoma in situ atau karsinoma intraepitel
I	Proses terbatas pada serviks (perluasan ke korpus uteri tidak dinilai)
Ia	Karsinoma serviks preklinis, hanya dapat didiagnosis secara mikroskopik, lesi tidak lebih dari 3 mm, atau secara mikroskopik kedalamannya > 3-5 mm dari epitel basal dan memanjang tidak lebih dari 7 mm.
Ib	Lesi invasif > 5 mm, dibagi atas lesi ≤ 4 cm dan > 4 cm.
II	Proses keganasan telah keluar dari serviks dan menjalar ke 2/3 bagian atas vagina dan atau ke parametrium tetapi tidak sampai dinding panggul.
Ila	Penyebaran hanya ke vagina, parametrium masih bebas dan infiltrat tumor.
Ilb	Penyebaran ke parametrium, uni- atau bilateral, tetapi belum sampai dinding panggul.
III	Penyebaran sampai 1/3 distal vagina atau ke parametrium sampai dinding panggul.
IIIa	Penyebaran sampai 1/3 distal vagina, namun tidak sampai ke dinding panggul
IIIb	Penyebaran sampai dinding panggul, tidak ditemukan daerah bebas infiltrasi antara tumor dengan dinding panggul atau proses pada tingkat I atau II, tetapi sudah ada gangguan faal ginjal/hidronefrosis.
IV	Proses keganasan telah keluar dari panggul kecil dan melibatkan mukosa rektum dan atau vesika urinaria (dibuktikan secara histologi) atau telah bermetastasis keluar panggul atau ke tempat yang jauh.
IVa	Telah bermetastasis ke organ sekitar.
IVb	Telah bermetastasis jauh.

## **B. NYERI**

### **1. Definisi Nyeri**

Nyeri berasal dari kata *peone* dan *poine* yang berarti penalti atau hukuman. Menurut Aristoteles, nyeri adalah suatu perasaan dan nafsu jiwa dimana jantung merupakan sumber nyeri tersebut. Menurut *International Association for Study of Pain (IASP)*, nyeri merupakan pengalaman perasaan emosional yang tidak menyenangkan akibat terjadinya kerusakan aktual maupun potensial. Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang dihubungkan dengan jaringan yang rusak, atau segala keadaan yang menunjukkan adanya kerusakan jaringan (Rasjidi, 2010).

Nyeri dapat dialami oleh semua orang tanpa memandang jenis kelamin, usia, ras, status sosial, maupun pekerjaan. Tipe nyeri yang berbeda memiliki faktor etiologik yang juga berbeda. Saat ini, pendekatan terapi nyeri telah bergeser dari yang bersifat empirik menjadi berdasarkan pada mekanisme nyeri.

Walaupun pada dasarnya nyeri tidak dapat diukur, namun nyeri termasuk perasaan yang tidak enak dan mengganggu. Nyeri dapat diungkapkan sebagai suatu proses patologis dalam tubuh, sehingga pasien dengan keluhan nyeri harus diselidiki terlebih dahulu penyebabnya.

Nyeri juga merupakan keluhan yang paling sering terjadi pada pasien kanker. Meskipun merupakan keluhan utama, namun hingga saat ini masih belum ditemukan cara untuk mengukur rasa nyeri secara objektif.

Penilaian pada nyeri merupakan hal penting yang mendasari penentuan terapinya.

## 2. Tipe Nyeri

Berdasarkan distribusinya, nyeri dapat dibedakan menjadi (Rasjidi, 2010):

- a. Nyeri lokal merupakan nyeri yang menetap di suatu bagian tanpa menjalar ke bagian tubuh yang lain.
- b. Nyeri menjalar/*referred pain* yang berasal dari organ viseral yang menjalar ke daerah yang lain.

Berdasarkan kualitas nyeri dapat dibedakan menjadi (Rasjidi, 2010):

- a. *Sharp pain* yang merupakan manifestasi dari lesi saraf perifer. Jenis nyeri ini terasa seperti ditusuk atau diiris benda tajam.
- b. *Dull Pain* merupakan nyeri yang berasal dari organ visera, otot, ataupun tulang. Nyeri jenis ini seringkali terasa ngilu dan pegal.
- c. *Burning Pain* merupakan rasa nyeri karena terbakar.

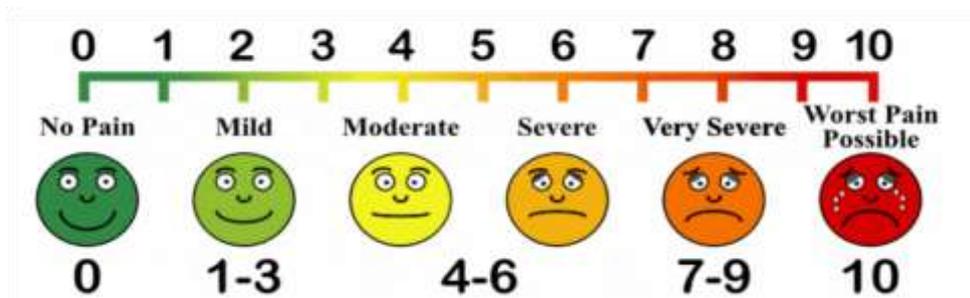
Berdasarkan durasinya dibedakan menjadi (Rasjidi, 2010):

- a. Nyeri akut yang berlangsung dalam kurun waktu kurang dari 3 bulan secara mendadak akibat trauma atau inflamasi.
- b. Nyeri kronik terjadi apabila nyeri berlangsung selama lebih dari 3 bulan.

## 3. Visual Analog Scale (VAS)

Skala Analog Visual (VAS) adalah cara pengukuran untuk menilai nyeri yang paling banyak digunakan. Skala yang berbentuk linier ini menggambarkan secara visual gradasi tingkat nyeri yang mungkin dialami

seorang pasien. Rentang nyeri dapat diwakili oleh garis sepanjang 10 cm, dengan atau tanpa tanda pada tiap sentimeter yang menggunakan angka-angka dari 0 sampai 10. Skala dapat dibuat horizontal maupun vertikal. VAS juga dapat digunakan menjadi skala hilangnya rasa nyeri dan dapat digunakan pada pasien anak >8 tahun maupun dewasa. Manfaat utama VAS adalah penggunaannya yang sangat mudah dan sederhana (Yudiyanta *et al*, 2015).



**Gambar 1.** Visual Analog Scale (VAS)

Sumber : palliativecare.org.au

#### 4. Patofisiologi Nyeri Pada Kanker Serviks

Insiden nyeri pada pasien kanker berkisar antara 38-65%, sedangkan pada kanker terminal dapat mencapai 74% (Rasjidi, 2010). Nyeri pada pasien kanker merupakan suatu fenomena subjektif yang merupakan gabungan antara faktor fisik dan faktor non fisik.

Ada 3 faktor utama yang berperan dalam patogenesis nyeri pada pasien penderita kanker yaitu:

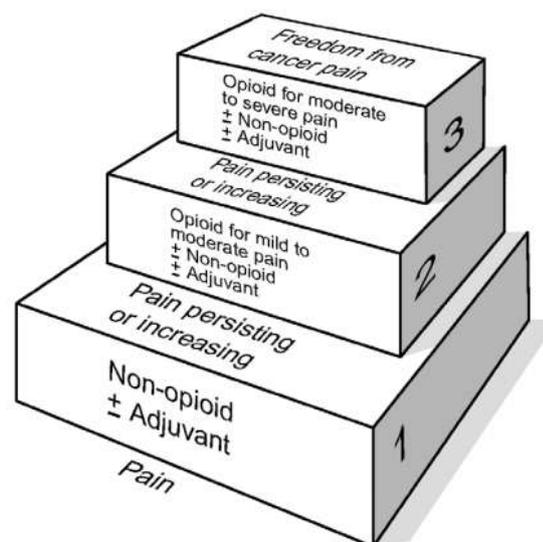
- a. Mekanisme nosiseptif yaitu hasil dari aktivasi nosiseptif pada struktur somatik atau visceral. Nyeri somatik nosiseptif sering digambarkan sebagai rasa nyeri yang tajam, sakit berdenyut atau seperti ditekan, sedangkan nyeri visceral nosiseptif digambarkan sebagai nyeri yang terasa perih atau kram.

- b. Mekanisme neuropati adalah akibat dari fungsi somatosensor sentral atau perifer yang abnormal. Persepsi subyektif seringkali digambarkan sebagai rasa nyeri yang terbakar atau menusuk.
- c. Nyeri idiopatik umumnya digunakan apabila keluhan nyeri tidak dapat diterangkan secara adekuat, hal ini disebabkan oleh proses organik tersembunyi atau proses psikologis.

## 5. Tatalaksana Nyeri Pada Kanker Serviks Berdasarkan *Guidelines WHO*

### *Three-Step Analgesic Ladder*

Penggunaan analgesik merupakan terapi yang utama dalam manajemen pada nyeri kanker. Ketika penggunaannya tepat, analgesik akan efektif pada persentase yang tinggi. WHO telah menetapkan *Three-Step Analgesic Ladder* untuk penggunaan terapi nyeri pada kanker. Tiga analgesik standar yang digunakan terdiri dari aspirin, kodein, dan morfin.

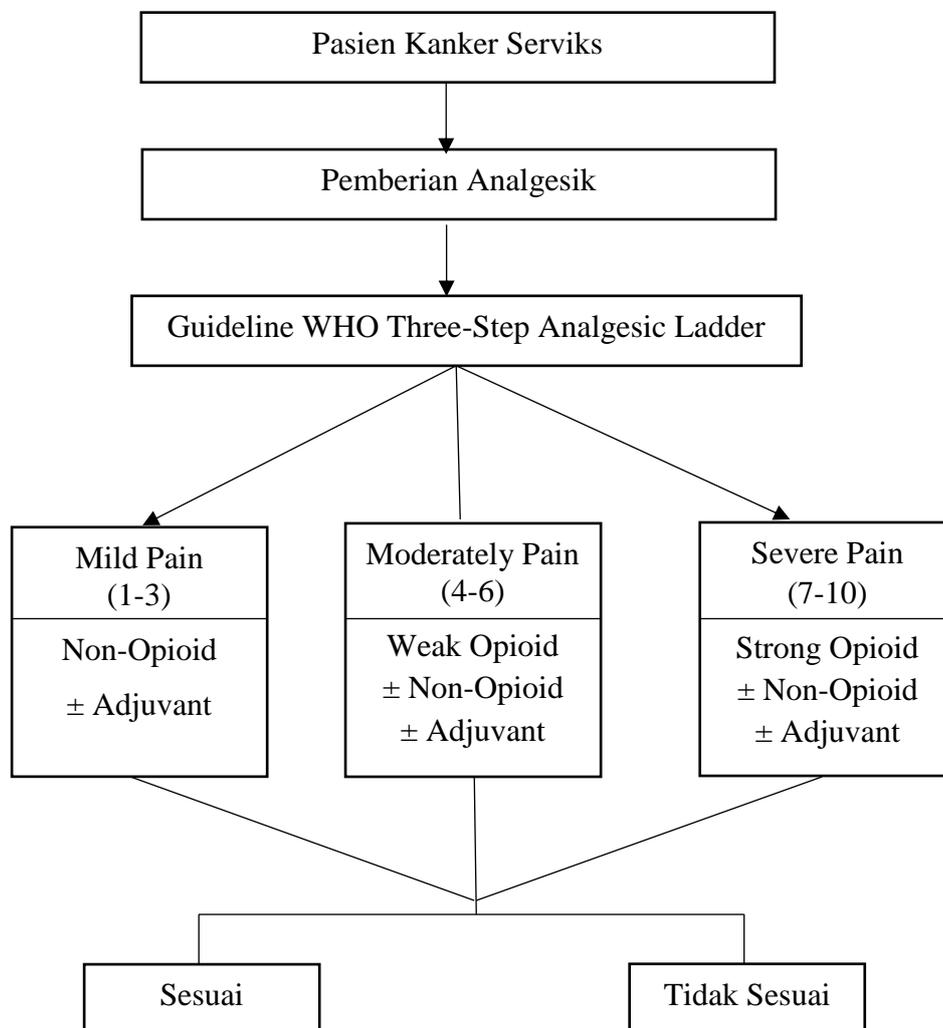


**Gambar 2.** *WHO Three-Step Analgesic Ladder*

Sumber : who.int

Pada pasien dengan nyeri ringan digunakan golongan obat non-opioid seperti aspirin, parasetamol, dan *Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID). Pada pasien dengan nyeri sedang apabila obat golongan non-opioid tidak adekuat, pemberian kodein atau opioid lemah harus dituliskan didalam resep. Pada pasien dengan nyeri berat, golongan obat opioid kuat (morfin) merupakan terapi pilihan.

### C. KERANGKA KONSEP



**Bagan 1.** Kerangka Konsep Penelitian

#### **D. KETERANGAN EMPIRIK**

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisa terapi penggunaan analgesik pada pasien kanker serviks sesuai dengan *guideline* dari *WHO Three-Step Analgesic Ladder* di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2017.