**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

**2.1 Konsep Teori**

**2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Serviks**

Menurut Langhorne, Futton dan Otto (2011), serviks atau leher rahim adalah sepertiga lebih rendah dari rahim atau uterus. Tubular serviks memanjang hingga ke bawah ke bagian atas vagina. Serviks mengelilingi pembukaan disebut lubang serviks, dimana rahim berbatasan dengan vagina. Serviks adalah leher rahim berbentuk silinder jaringan yang mengubungkan vagina dan uterus. Serviks terbuat dari tulang rawan yang ditutupi oleh jaringan halus, lembab dan tebalnya sekitar 1 inci. Ada dua bagian utama dari serviks ektoserviks dan endoserviks.

 Bagian serviks yang dapat dilihat dari luar selama pemeriksaan ginekologi dikenal sebagai ekstoserviks. Pembuka di pusat ekstoserviks dikenal sebagai os eksternal, membuka untuk memisahkan bagian antara uterus dan vagina. Endoserviks atau kanal endoserviks adalah sebuah terowongan melalui serviks dari os eksternal ke dalam uterus (Rahayu, 2015).



Gambar 2.1 Anatomi Servik (Snell, 2006)

Pada masa kehidupan perempuan terjadi perubahan fisiologis pada epitel leher rahim, epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel squamosa yang diduga berasal dari cadangan epitel kolumnar. Proses pergantian epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa disebut proses metaplasia dan terjadi akibat perubahan pH vagina yang rendah. Aktivitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat dari proses metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat dari proses metaplasia ini, maka secara morfogenik terdapat dua skuamosa-kolumnar (SSK) yaitu SSK asli dan SSK baru yang menjadi tempat pertemuan antara epitel squamosa baru dengan epitel kolumnar. Daerah antara kedua SSK atau perbatasan tumpang tindih antara endoserviks dan ektoserviks disebut zona transformasi (Kemenkes RI, 2010).



Gambar 2.2 Zona Transformasi (Rasjidi, 2009)

Serviks menghasilkan lendir serviks yang konsistensi atau kekentalannya berubah selama siklus menstruasi untuk mencegah atau mempromosikan kehamilan. Zona transformasi dari waktu ke waktu menjadi lebih rapuh, sel-sel epitel kolumnar digantikan oleh sel-sel skuamosa. Daerah ini sangat rentan terhadap perubahan prakanker atau displasia karena tingkat *turn over* yang tinggi dan tingkat pematangan rendah (Rahayu, 2015).

**2.1.2 Definisi Lesi Prakanker Serviks dan Kanker serviks**

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh terganggunya kontrol regulasi sel-sel normal pada tubuh. Salah satu cobtoh terjadinya gangguan kontrol sel yang terjadi yaitu sel kanker mempunyai kemampuan untuk memperbanyak dirinya sendiri atau berproliferasi, padahal sebenarnya sel tersebut sudah tidak dibutuhkan dan jumlahnya sudah melebihi kebutuhan tubuh. Meskipun demikian, tidak semua sel yang melakukan proliferasi dengan cepat akan menjadi kanker. Disepanjang rentang hidup manusia, berbagai jaringan tubuh mengalami periode pertumbuhan pesat yang benigna, seperti pada saat penyembuhan luka. Kadang perubahaan ukuran, bentuk dan pengorganisasian sel menimbulkan suatu keadaan yang disebut displasia.

Displasia disebut juga Lesi prakanker yaitu kelainan pada sel epitel serviks akibat terjadinya perubahan sel-sel epitel, namun kelainannya belum menembus lapisan basal (*membrane basalis*) (Depkes RI, 2008). Lesi prakanker serviks dikarakteristikkan oleh perubahan pada sel dewasa normal yang bervariasi dalam ukuran normal, bentuk atau organisasi atau satu tipe sel matur diganti dengan tipe sel yang kurang matur. Pajanan zat kimia, virus, radiasi atau inflamasi kronis menyebabkan perubahan diplastik yang dapat dikembalikan dengan cara menghilangkan stimulus yang mengawali terjadinya perubahan atau dengan mengatasi efek yang ditimbulkan oleh perubahan. Jika stimulus tidak dihilangkan lesi diplastik atau lesi prakanker ini dapat berlanjut dan menimbulkan kanker.

Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks, serviks ialah sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri ekstermun (Kemenkes RI, 2017). Kanker serviks adalah suatu proses keganasan yang terjadi pada serviks/leher rahim, dimana dalam keadaan ini terdapat sekelompok sel yang abnormal sehingga jaringan tubuh tidak dapat melaksanakan fungsi sebagaimana mestinya (Rahayu, 2015).

**2.1.3 Etiologi Lesi Prakanker Serviks**

Banyak penelitian telah membuktikan bahwa penyebab kanker leher rahim adalah infeksi *Human Papiloma Virus (HPV)*, yang biasanya menyerang wanita usia reproduksi. Semua wanita yang terinfeksi *HPV* belum tentu akan berkembang menjadi kanker leher rahim karena infeksi dapat disembuhkan dalam waktu 8 sampai 24 bulan. Tidak semua *HPV* dapat menyebabkan kanker leher rahim, ada dua tipe yaitu *HPV* resiko tinggi dan *HPV* resiko rendah. Yang menjadi penyebab utama kanker leher rahim jika infeksi berlanjut adalah *HPV* resiko tinggi, dengan tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 58 dan 68 (Kurniati, 2012). Menurut Kemenkes RI (2017), Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus *HPV* (*Human Papilloma Virus)* sub tipe onkogenik, terutama sub tipe 16 dan 18. Di dunia, *HPV* Tipe 16, 18, 31 dan 45,52 yang secara bersamaan menjadi penyebab lebih dari 80% kanker serviks. Kanker serviks merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia (Rahayu, 2015).

**2.1.4 Faktor Resiko Lesi Prakanker Serviks**

Faktor resiko adalah faktor-faktor yang dapat menyebabkan atau meningkatkan kemungkinan seseorang untuk menderita penyakit tertentu. Infeksi *HPV* tidak cukup untuk menimbulkan kanker leher rahim, virus tersebut akan mudah berkembang jika didukung oleh faktor resiko kanker leher rahim. Adapun faktor yang mungkin mempengaruhi perkembangan terjadinya kanker leher rahim adalah sebagai berikut:

**a. Faktor Kebiasaan**

Menurut Joko (2008), kebiasaan adalah perbuatan manusia yang tetap dilakukan berulang-ulang dalam hal yang sama. Sedangkan menurut Asih (2010), kebiasaan adalah perbuatan sehari-hari yang dilakukan secara berulang-ulang dalam hal yang sama, sehingga menjadi adat kebiasaan dan ditaati oleh masyarakat.

 **1) Kebiasaan Merokok**

Rokok yang terbuat dari tembakau bisa menyebabkan terjadinya kanker serviks. Tembakau bisa menyebabkan terjadinya kanker serviks. Tembakau mengandung *nitrosamine* dan *derivat nikotin* bersifat karsinogen karena mudah di absorbsi ke dalam darah sehingga bisa merusak kekebalan dan mempengaruhi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi *HPV* pada serviks (Subagja, 2014). Hal ini sesuai dengan teori Rasjidi (2009), yaitu tembakau mengandung bahan-bahan karsinogen baik yang dihisap sebagai rokok/sigaret maupun yang dikunyah. Asap rokok menghasilkan *polysyclic aromatic hidrocarbons heterocyclic amino* yang sangat mutagen dan karsinogen, sedang bila dikunyah akan menghasilkan *nitrosamine*. Bahan yang berasal dari tembakau yang dihisap terdapat pada getah serviks wanita perokok dan dapat menjadi ko karsinogen infeksi virus. Ali, dkk bahkan membuktikan bahwa bahan-bahan tersebut dapat menyebabkan kerusakan DNA epitel serviks sehingga dapat menyebabkan neoplasma serviks.Orang yang mengisap asap rokok yang dihembuskan orang lain, atau perokok pasif, juga menghadapi peningkatan resiko terkena kanker (Kowalak, 2011).

 **2) Perilaku seksual**

Perilaku adalah semua kegiatan atau aktifitas manusia, baik yang dapat diamati langsung, maupun yang tidak dapat diamati oleh pihak luar, perilaku dikatakan wajar apabila ada penyesuaian diri yang diselaraskan peran manusia sebagai makhluk individu, sosial dan berketuhanan. Keunikan perilaku berbeda dari yang lainnya. Jadi tiap-tiap manusia memiliki ciri-ciri, sifat-sifat tersendiri yang membedakan dari manusia lainnya. Pengalaman-pengalaman masa lalu dan aspirasi-aspirasinya untuk masa lalu dan aspirasi untuk masa yang akan datang menentukan perilaku di masa kini dan arena tiap orang mempunyai pengalaman dan aspirasi yang berbeda-beda, maka perilaku di masa kini pun berbeda-beda (Purwanto, 1999).

Seksual adalah rangsangan atau dorongan yang timbul berhubungan dengan seks (Notoatmodjo, 2007). Seksualitas diartikan sebagai sebuah identitas individu yang secara sosial dibangun berdasarkan komponen biologis, kepercayaan, nilai, minat, daya tarik, harapan dan tingkah laku (Walsh, 2007). Seksualitas bukan semata-mata bagian intrinsik dari seseorang tetapi juga meluas sampai berhubungan dengan orang laun. Kesehatan seksual telah didefinisikan sebagai pengintegrasian aspek somatik, emosional, intelektual dan dari kehidupan seksual dengan cara yang positif memperkaya dan meningkatkan kepribadian dan komunikasi (Manurung, 2010).

 Praktik seksual ternyata berhubungan penyakit kanker serviks. Jumlah pasangan seksual memiliki korelasi positif dengan kejadian kanker serviks. Resiko menderita kanker serviks adalah wanita yang aktif berhubungan sejak usia dini, sering berganti-ganti pasangan seks, atau yang berhubungan seks dengan pria yang suka berganti-ganti pasangan (Shanty, 2011).

 Wanita yang hanya memiliki satu pasangan seksual akan mengahadapi resiko yang lebih besar jika pasangannya mempunyai lebih dari satu pasangan seksual (Kowalak, 2011). Sering, pria yang tidak menunjukkan gejala infeksi *HPV*-lah yang menularkan kepada pasangannya. Seorang pria yang melakukan hubungan seks dengan seorang wanita yang menderita kanker serviks akan menjadi media pembawa virus ini. Selanjutnya saat pria ini melakukan hubungan seks dengan pasangan lain, virus tadi dapat berpindah kepada pasangan lain dan menginfeksinya (Shanti, 2011). Inilah alasan mengapa seorang wanita yang sehat pun bisa terinveksi HIV dari pasangan seksnya. Meskipun laki-laki memiliki virus tersebut, mereka tidak mengidap kanker (Smart 2010). Dari studi epidemiologi kanker serviks squamosa berhubungan kuat dengan perilaku seksual seperti berganti-ganti pasangan seksual. Resiko meningkat 10 kali jika pasangan seks 6 atau lebih (Rasjidi, 2009).

**b. Faktor Usia**

*HPV* ditransmisikan melalui hubungan seksual, oleh karena itu umur yang rentan terkena infeksi *HPV* adalah umur reproduksi, yaitu umur yang kurang dari 50 tahun. Wanita yang berusia <50 tahun lebih beresiko terinfeksi *HPV* 1,38 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita > 50 tahun. Resiko kanker leher rahim meningkat antara umur 20-30 tahun dan menurun pada umur kurang dari 50 tahun. Hal tersebut mendorong program deteksi dini untuk menganjurkan wanita usia 20 sampai 50 tahun yang telah berhubungan seks untuk melakukan pemeriksaan deteksi dini kanker leher rahim (Kurniati, 2012).

**c. Faktor Nutrisi**

Diet rendah karotenoid dan defisiensi asam folat juga dimasukkan dalam resiko kanker serviks Banyak sayur dan buah mengandung bahan-bahan anti oksidan dan berhasiat mencegah kanker. Dari beberapa penelitian ternyata defisiensi terhadap asam folat, vitamin C, E dan betakaroten/retinol berhubungan dengan peningkatan resiko kanker serviks (Rasjidi, 2009). Menurut Smart (2010), defisiensi zat gizi dan asam folat dapat meningkatkan resiko terjadinya displasia ringan dan sedang, serta kemungkinan juga meningkatkan terjadinya kanker serviks pada wanita yang mengonsumsi beta karoten dan vitamin A dalam jumlah rendah.

**d. Faktor Riwayat Obstetri**

 **1) Multiparitas**

Pada wanita yang memiliki banyak anak, apalagi dengan jarak kelahiran terlalu dekat, beresiko tinggi terkena kanker serviks. Traumatik kronis pada serviks seperti persalinan dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker serviks (Smart, 2010). Pada saat melahirkan secara alami, janin akan melewati serviks dan menimbulkan trauma serviks, yang bisa memicu aktifnya sel kanker. Semakin sering janin melewati serviks, semakin sering pula trauma terjadi maka akan semakin tinggi resiko kanker serviks (Subagja, 2014).

**e. Faktor Riwayat Ginekologi**

 **1) KB Hormonal**

Penggunaan alat kontarsepsi hormonal yang lama dapat dapat mengacaukan keseimbangan hormon estrogen dalam tubuh sehingga mengakibatkan perubahan sel yang normal menjadi tidak normal. Resiko non invasif dan invasif kanker serviks berhubungan dengan kontrasepsi oral (Rasjidi, 2009). Pil kontrasepsi akan menyebabkan defisiensi asam folat, yang mengurangi metabolisme mutagen, sedangkan estrogen kemungkinan menjadi salah satu ko-faktor yang dapat membuat replikasi DNA HPV. Oleh karena itu menurut Shanti (2011) dan Subagja (2015), menggunakan pil KB dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kanker serviks.

**2) Berhubungan Seksual pada Usia Muda**

Transisi dari masa kanak-kanak ke masa dewasa ditandai dengan menstruasi yang melibatkan berbagai macam perubahan hormon. Munculnya hormon esterogen pada masa itu membuat sel-sel pada dinding vagina menebal. Selain itu, juga pada masa ini terdapat glikogen yang oleh bakteri yang bermanfaat diubah menjadi asam vagina. Pada dasarnya asam vagina ini berfungsi melakukan proteksi terhadap infeksi. Akibat suasana vagina yang menjadi asam vagina. Pada dasarnya, asam vagina ini berfungsi melakukan proteksi terhadap infeksi. Akibat suasana vagina yang menjadi asam, jaringan epitel di sekitarnya menjadi berlapis-lapis. Apabila pada situasi yang penuh perubahan itu masuk sperma, perubahan akan semakin menjadi-jadi. Apalagi bila terluka akibat gesekan. Sel-sel epitel akan terganggu dan kadang akan menjadi tidak normal. Maka wanita yang berhubungan seksual/menikah di usia muda lebih berpeluang terkena kanker serviks (Smart, 2010). Selain itu, menurut Rasjidi (2009) Sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa, maka wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan beresiko terkena kanker serviks lima kali lipat.

 **3) Penyakit Menular Seksual dan Gangguan Imunitas**

Penyakit ini merupakan penyakit yang ditularkan akibat hubungan seks bebas. Jika di biarkan, penyakit ini juga bisa memicu terjadinya kanker serviks (Subagja, 2014). Riwayat penyakit kelamin seperti herpes dan kulit genital akan semakin meningkatkan resiko terkena kanker serviks (Smart, 2011). Herpes genital adalah suatu penyakit yang umum berimplikasi dalam perkembangan kanker serviks. Infeksi Trichomonas, sifis dan gonococcus ditemukan berhubungan dengan kanker serviks namun infeksi ini dipercaya muncul akibat hubungan seksual dengan multiple partner. Selain itu, perubahan perubahan sistem imun dihubungkan pula dengan meningkatnya resiko terjadinya karsinoma serviks invasif. Hal ini dihubungkan dengan penderita yang terinfeksi *Human immunodeficiency Virus (HIV)* yang meningkatkan angka kejadian kanker serviks pra invasif dan invasif. Begitu pula dengan pasien *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)* yang terbukti beresiko terhadap keganasan-keganasan seperti sarcoma kaposi dan limfoma hodgkin sel B. Selain itu wanita yang terinfeksi *HIV* telah teridentifikasi memiliki resiko tinggi terhadap perkembangan kondisi neoplastik dan paraneoplastik dari serviks. *Immuno deficiency* yang diakibatkan oleh *HIV* menciptakan infeksi oportunistik dari *HPV* yang menimbulkan kanker serviks. Diperkirakan bahwa sekitar 11 juta wanita di dunia terinfeksi. Insiden dari HIV adalah tinggi terutama di Negara-negaa berkembang dimana transmisi heteroseksual adalah cara penularan yang umum (Rasjidi, 2009).

1. **Keputihan**

Kurang menjaga kebersihan alat kelamin dapat menjadi penyebab terjangkitnya kanker leher rahim (Smart, 2010). Hal ini karena kebersihan merupakan hal yang tidak boleh disepelekan, terutama bagi wanita. Masalah kebersihan di sini sangat erat kaitannya dengan kebersihan mulut rahim itu sendiri. Salah satu akibat yang timbul akibat kurang terjaganya kebersihan mulut rahim adalah munculnya keputihan. Jika dibiarkan, keputihan bisa berakibat fatal dan menjadi penyebab terjadinya kanker serviks. Ada dua macam keputihan, yaitu keputihan normal dan tidak normal. Ciri-ciri keputihan normal adalah lendirnya yang berwarna bening, tidak berbau dan tidak gatal. Sedangkan keputihan yang tidak normal adalah kebalikannya. Keputihan abnormal inilah yang menyebabkan terjadinya kanker serviks (Subagja, 2014). Selain itu, kebiasaan pencucian vagina menggunakan obat-obatan antiseptik maupun deodoran karena akan mengakibatkan iritasi di mulut rahim yang akan merangsang terjadinya kanker (Smart, 2010).

**f. Sosial Ekonomi Rendah**

Menurut Teheru (1998) dan Hidayati (1999) terdapat hubungan antara kanker serviks dengan pekerjaan, dimana wanita pekerja kasar, seperti buruh, petani memperlihatkan 4 kali lebih mungkin terkena kanker serviks dibandingkan wanita pekerja ringan atau bekerja di kantor. Dua kejadian yang terpisah memperlihatkan adanya hubungan antara kanker serviks dengan pekerjaan. Para istri pekerja kasar 4 kali lebih mungkin terkena kanker serviks dibandingkan para istri pekerja kantor atau pekerja ringan, kebanyakan dari kelompok yang pertama ini dapat diklasifikasikan ke dalam kelompok sosial ekonomi rendah, mungkin standard kebersihan yang tidak baik pada umumnya factor sosial ekonomi rendah cenderung memulai aktifitas seksual pada usia lebih muda.

Wanita dengan sosio ekonomi tinggi dengan wanita dari masyarakat urban sebagai kelompok resiko rendah, dan wanita dengan status sosial ekonomi yang rendah dengan wanita dari masyarakat rural sebagai wanita yang beresiko tinggi terhadap terjadinya kanker serviks, biasanya dikaitkan dengan hygiene, sanitasi dan pemeliharaan kesehatan masih kurang. Pendidikan rendah, kawin usia muda, jumlah anak yang tinggi, pekerjaan dan penghasilan tidak tetap, serta faktor gizi yang kurang akan memudahkan terjadinya infeksi yang menyebabkan daya imunitas tubuh menurun sehingga menimbulkan resiko terjadinya kanker serviks (Teheru,1998. Hidayati,1999 ). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Hibridawati (2001) ditemukan proporsi terbesar penderita kanker serviks adalah pekerjaan ibu rumah tangga sebesar 73,7 %.

Wanita dikelas sosioekonomi yang paling rendah memiliki faktor resiko lima kali lebih besar daripada wanita dikelas yang paling tinggi. Hubungan ini mungkin dikacaukan oleh hubungan seksual dan akses ke sistem pelayanan kesehatan. Di USA, ras negro dan hispanik dan wanita Asia memiliki insiden kanker serviks lebih tinggi dari wanita dengan ras kulit putih. Perbedaan ini mungkin mencerminkan pengaruh dari sosioekonomi (Rasjidi, 2011).

**2.1.5 Tanda Gejala Lesi Prakanker Serviks**

Pada tahap awal, gejala kanker serviks tidak tampak sehingga sering disebut dengan *silent killer*. Pada tahap prakanker (displasia) sampai stadium 1 tidak ada keluhan sama sekali sehingga banyak wanita yang tidak merasakan sama sekali. Pada stadium 1A sampai 3B baru merasakan adanya keluhan dan ketika berobat, gejala ini telah masuk stadium 3B (sel kanker sudah menyebar ke rongga panggul). Salah satu tanda yang signifikan yaitu keluarnya darah ketika berhubungan intim. Pada stadium 4B, sel kanker mungkin sudah menjalar ke otak dan paru-paru. Apabila masih berada pada tahap prakanker dan gejala ini segera diobati, maka kemungkinan besar (90%) bisa segera sembuh atau sel-sel mulut rahim kembali normal. Biasanya perubahan prakanker pada kanker serviks tidak terdeteksi kecuali dilakukan deteksi dini (Subagja, 2014).

Menurut Rahayu (2015), Infeksi *HPV* dan kanker serviks pada tahap awal berlangsung tanpa gejala. Bila kanker sudah mengalami progresivitas atau stadium lanjut, maka gejalanya dapat berupa:

1. Keputihan: Makin lama makin berbau busuk dan tidak sembuh-sembuh, terkadang tercampur darah
2. Perdarahan kontak setelah senggama merupakan gejala serviks 75-80%
3. Perdarahan spontan: Perdarahan yang timbul akibat terbukanya pembuluh darah dan semakin lama semakin sering terjadi
4. Pendarahan pada wanita usia menopause
5. Anemia
6. Gagal ginjal sebagai efek dari infiltrasi sel tumor ke ureter yang menyebabkan obstruksi total
7. Perdarahan vagina yang tidak normal seperti perdarahan diantara periode regular menstruasi, periode menstruasi yang lebih lama dan lebih banyak dari biasanya, Perdarahan setelah hubungan seksual atau pemeriksaan panggul dan perdarahan pada wanita usia menopause

Nyeri yang dikarenakan rasa sakit saat berhubungan seksual, kesulitan atau nyeri dalam berkemih, nyeri di daerah sekitar panggul. Kemudian bila kanker sudah mencapai stadium 3 ke atas, maka akan terjadi pembengkakan di berbagai anggota tubuh seperti betis paha dan sebagainya

**2.1.6 Patofisiologi Lesi Prakanker Serviks**

Proses terjadinya kanker leher rahim sangat erat hubungan dengan proses metaplasia. Masuknya mutagen atau bahan-bahan yang dapat mengubah perangai sel secara genetik pada saat fase aktif metaplasia dapat berubah menjadi sel yang berpotensi ganas. Perubahan ini biasanya terjadi di daerah transformasi (Kemenkes RI, 2010). Proses terjadinya kanker ini dimulai dengan sel yang mengalami mutasi kemudian berkembang lagi menjadi sel diplastik sehingga terjadi kelainan epitel yang disebut dengan displasia *(Neoplasia Intraepitel Serviks/ NIS).*Dimulai dari displasia ringan, sedang, berat, dan karsinoma in situ, kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Perbedaan derajat displasia didasarkan atas tebal epitel yang mengalami kelainan dan berat ringannya kelainan pada sel. Karsinoma in-situ adalah gangguan maturasi epitel skuamosa yang menyerupai karsinoma invasif, tetapi membran basalisnya masih utuh (Kemenkes RI, 2010).

Menurut Rasjidi (2009), Lesi pra kanker disebut juga sebagai lesi intraepitel serviks (*cervical intraepithelial neoplasia/CIN*), *CIN* merupakan awal dari perubahan karsinoma serviks uteri. Diawali dengan *CIN I* yang dapat berkembang menjadi *CIN II*, kemudian berkembang menjadi *CIN III*, dan kemudian berkembang menjadi karsinoma karsinoma serviks.



Gambar 2.3 Perubahan Sel Normal dan Ganas

Kanker Serviks (Rasjidi, (2009)

Konsep regresi spontan serta lesi yang persisten menyatakan bahwa tidak semua lesi prakanker akan bekembang menjadi lesi invasif, sehingga diakui masih cukup banyak faktor yang berpengaruh. Pada lesi prakanker derajat ringan dapat mengalami regresi spontan dan menjadi normal kembali. Tetapi pada lesi derajat sedang dan berat lebih berpotensi berubah menjadi kanker invasif (Kemenkes RI, 2010). Sebagian besar kasus lesi prakanker ringan sembuh dengan sendirinya, hanya sekitar 10% yang berubah menjadi lesi prakanker sedang dan berat, sedangkan pada kasus lesi prakanker berat 50%nya dapat berubah menjadi kanker serviks. Biasanya waktu yang dibutuhkan suatu lesi prakanker menjadi keganasan adalah 10-20 tahun (WHO, 2006).

Menurut Nasiell *et al*. dalam Depkes RI (2008), bahwa waktu yang dibutuhkan untuk progresivitas lesi prakanker derajat II menjadi *karsinoma in situ* paling cepat terjadi pada kelompok perempuan usia 26-50 tahun yaitu 40-41 bulan, sementara pada kelompok perempuan usia di bawah 25 tahun dan di atas 50 tahun berturut-turut adalah 54-60 bulan dan 70-80 bulan.



 Gambar 2.4 Patofisiologi Kanker Leher Rahim (Kemenkes RI, 2017)

Perkembangan kanker invasif berawal dari terjadinya lesi neoplastik pada lapisan epitel serviks, dimulai dari *neoplasia intraepitel serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3* atau karsinoma in situ (KIS*)*. Selanjutnya setelah menembus membran basalis akan berkembang menjadi karsinoma mikroinvasif dan invasif.

**2.1.7 Diagnosis Lesi Prakanker Serviks**

Diagnosis adalah suatu langkah untuk mengidentifikasi suatu penyakit (Smart, 2010). Dalam hal ini yang diidentifikasi adalah lesi prakanker serviks dimana terdapat berbagai klasifikasi untuk mengelompokkan penyakit ini. Lesi prakanker serviks dapat diklasifikasikan menggunakan klasifikasi papanicolaou, WHO dan Bathesda. Klasifikasi Bathesda memperkenalkan dua kategori untuk derajat lesi prakanker, lesi derajat rendah (*low grade squamous epitheal lesion*) setara dengan *NIS I* dan lesi derajat tinggi (*High grade squamous epitheal lesion)* setara dengan *NIS II* dan *III* (Tabel Sistem Papanicolaou, WHO dan Bathesda terlampir padalampiran 5).

Tabel 2.1 Sistem Papanicolaou, WHO dan Bathesda

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sistem papanicolaou** | **Sistem WHO** | **Sistem Bathesda** |
| Klas I | Normal | Dalam batas normal |
| Klas II | Atipik | *ASCUS (Atypical squamous cells of undetermined significance)* |
| Klas III | Displasia ringan | Lesi intra epitel derajat rendah *(LGSIL)* |
|  | Displasia sedang | Lesi intra epitel derajat berat *(HGSIL)* |
|  | Displasia berat | Lesi intra epitel derajat berat *(HGSIL)* |
| Klas IV | Karsinoma in situ | Lesi intra epitel derajat berat *(HGSIL)* |
| Klas V | Karsinoma sel squamosa |  Lesi intra epitel derajat berat *(HGSIL)* |
|  | Adenokarsinoma | Adenokarsinoma |

Dikatakan suatu lesi derajat rendah *(LGSIL/NIS 1/CIN 1)* karena hanya 12% saja yang berkembang ke derajat lebih berat dan memiliki resiko 1% berkembang ke karsinoma, sedangkan lesi derajat tinggi *(HGSIL)* memiliki resiko menjadi kanker serviks yang lebih besar apabila tidak mendapatkan terapi (Tabel Resiko Lesi Prakanker Serviks terlampir pada lampiran 5).

 Tabel 2.4 Resiko Lesi Prakanker Serviks

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Jenis lesi** | **Regresi** | **Persisten** | **Resiko ke *NIS III*** | **Resiko ke karsinoma** |
| *LGSIL (NIS I)* | 57% | 32% | 11% | 1% |
| *HGSIL (NIS II)* | 43% | 35% | 22% | 5% |
| *HGSIL (NIS III)* | 32% | 56% | - | >12% |

Untuk dapat menegakkan diagnosis terlebih dahulu harus dilakukan pemeriksaan. Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui lesi prakanker serviks yaitu *screening*/deteksi dini kanker serviks. Deteksi dini kanker ialah usaha untuk mengidentifikasi penyakit atau kelainan yang secara klinis belum jelas dengan menggunakan test, pemeriksaan atau prosedur tertentu yang dapat digunakan secara cepat untuk membedakan orang-orang yang kelihatannya sehat, benar-benar sehat dan tampak sehat tapi sesungguhnya menderita kelainan. Tujuan deteksi dini yaitu untuk menilai lebih awal kanker yang masih dapat disembuhkan, untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas kanker. Menurut Rasjidi (2009), dasar-dasar mengadakan deteksi dini antara lain:

1. Perjalanan penyakit kanker umumnya mulai dari kanker in situ atau kanker lokal dalam taraf selular atau organ. Fase kanker lokal umumnya cukup lama sebelum mengadakan invasi keluar organ atau sebelum mengadakan metastase
2. Banyak kasus kanker yang timbul dari tumor atau lesi prakanker yang telah lama ada
3. Lebih dari 75% kasus kanker terdapat pada organ atau tempat yang mudah diperiksa sehingga mudah ditemukan
4. Penderita kanker umumnya baru datang ke dokter sesudah penyakitnya dalam stadium lanjut
5. Hasil pengobatan kanker dini jauh lebih baik dari lanjut. Kanker dini dapat disembuhkan dan kanker lanjut susah atau tidak dapat disembuhkan lagi. Makin dini kanker itu dapat ditemukan dan diobati makin baik prognosenya. Pengobatan tumor jinak dan lesi prakanker mencegah timbulnya kanker dan ini merupakan prevensi primer terhadap kanker
6. Penyembuhan kanker secara spontan hampir tidak pernah terjadi.

Macam-macam deteksi dini yang dapat dilakukan terkait kasus kanker serviks yaitu:

 **a. Pemeriksaan IVA**

IVA adalah singkatan dari *inspeksi visual asam asetat.* Pemeriksaan ini adalah pemeriksaan alternatif pap smear karena biaya murah, praktis, sangat mudah untuk dilakukan dengan peralatan sederhana dan murah, dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan selain dokter ginekologi. Tes IVA merupakan salah satu deteksi dini kanker serviks dengan menggunkanan asam asetat 3-5% pada inspekulo dan dilihat dengan pengamatan langsung/mata telanjang. Serviks (epitel) abnormal jika diolesi dengan asam asetat 3-5% akan berwarna putih (epitel putih) (Rahayu, 2015). Tujuan dari pemeriksaan ini ialah untuk melihat adanya sel yang mengalami displasia sebagai salah satu metode skrining kanker leher rahim. Kontraindikasi dari pemeriksaan ini ialah tidak di rekomendasikan pada wanita pasca menopause, karena daerah transisional seringkali terletak kanalis servikalis dan tidak tampak pemeriksaan inspekulo. Tidak ada komplikasi/efek samping yang dihasilkan dari tumbuhan ini. Interpretasi yang dapat diketahui yaitu IVA positif bila ditemukan adanya area berwarna putih meninggi dengan batas yang jelas disekitar zona transportasi (Rasjidi, 2009).

Memperhatikan permasalahan dalam penanggulangan kanker serviks di Indonesia, pemeriksaan IVA dapat menjadi metode alternatif untuk *screening.* Menurut Rasjidi (2009).

Keuntungan melakukan tes IVA adalah:

1. Mudah dan praktis dilaksanakan
2. Dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan non dokter ginekologi, bahkan oleh bidan praktik swasta maupun di tempat-tempat terpencil.
3. Alat-alat yang dibutuhkan sangat sederhana hanya untuk pemeriksaan ginekologi dasar.
4. Biaya murah, sesuai untuk pusat pelayanan sederhana
5. Hasil langsung diketahui
6. Dapat segera di terapi.

Menurut Rasjidi (2009), persiapan dan prosedur tindakan pemeriksaan IVA yaitu:

 (1) Persiapan alat dan bahan:

(a) Sabun dan air untuk cuci tangan

(b) Lampu yang terang untuk melihat serviks

(c) Spekulum dengan desinfeksi tingkat tinggi

(d) Sarung tangan sekali pakai atau desinfeksi tingkat tinggi

(e) Meja ginekologi

(f) Lidi kapas

(e) Asam asetat 3-5% atau anggur putih (white vinegar), yang dibuat dengan cara:

* Cuka dapur (mengandung asam asetat 20%)
* Asam asetat untuk IVA (3-5%)
* untuk membuat asam asetat 5% dengan cara mengambil satu bagian cuka dapur ditambah 4 bagian air
* Untuk membuat larutan asam asetat 3% dengan cara mengambil dua bagian cuka dapur ditambah 11 bagian air.

(h) Larutan iodium lugol

 (i) Larutan klorin 0,5% untuk dekontaminasi instrumen dan sarung tangan

(j) Format pencatatan dan pelaporan.

(2) Persiapan tindakan

(a) Menerangkan prosedur tindakan, bagaimana dikerjakan dan apa artinya hasil test positif. Yakinkan bahwa pasien telah memahami dan menandatangi inform consent

(b) Pemeriksaan inspekulo secara umum meliputi dinding vagina, serviks dan forniks.

(3) Prosedur

(a) Sesuaikan pencahayaan untuk mendapatkan gambaran terbaik dari serviks

(b) Gunakan lidi kapas untuk membersihkan darah, mucus dan kotoran lain pada serviks

(c) Identifikasi daerah sambungan skuamo-columnar (zona transformasi dan di area sekitarnya.

(d) Oleskan larutan asam cuka atau lugol, tunggu 1-2 menit untuk memperhatikan perubahan warna. Amati setiap perubahan pada serviks, perhatikan dengan cermat daerah disekitar zona transformasi

(e) Lihat dengan cermat adanya SCJ dan yakinkan area ini dapat semuanya terlihat. Catat bila serviks mudah berdarah. Lihat adanya plaque warna putih dan tebal atau epitel acetowhite bila menggunakan larutan asam asetat atau warna kekuningan bila menggunakan larutan lugol. Bersihkan segala darah dan debris pada saat pemeriksaan

(f) Bersihkan sisa larutan asam asetat dan larutan lugol dengan lidi kapas atau kasa bersih

(g) Lepaskan speculum dengan hati-hati

(h) Catat hasil pengamatan dan gambar denah temuan.

 **b. Pemeriksaan Pap Smear**

Pap smear adalah tes untuk melakukan deteksi dini terhadap kanker serviks dengan pemeriksaan sitologis leher rahim (Subagja, 2014). Dinegara maju, angka kejadian kanker serviks menurun berkat adanya program deteksi dini melalui pap smear. Sejak diperkenalkan pada tahun 1928 oleh Papanicolaou, tes pap/papanicolaou telah menjadi pemeriksaan yang penting untuk deteksi dini kanker serviks. Tes pap smear dapat mendeteksi adanya sel yang abnormal sebelum berkembang menjadi lesi prakanker atau kanker serviks sedini mungkin (Rasjidi, 2009).

Metode tes pap smear yang umum, yaitu dokter menggunakan pengerik atau sikat untuk mengambil sedikit sampel sampel sel-sel serviks atau leher rahim. Kemudian sel-sel tersebut akan dianalisis di laboratorium. Tes itu dapat menyingkapkan apakah ada infeksi, radang atau sel-sel abnormal (Shanti, 2011).

 Menurut Rahayu (2015), pedoman dalam pemeriksaan pap smear adalah sebagai berikut:

* 1. Umur 21-30 tahun: Tes ini dilakukan pada wanita yang berusia 21-30 tahun keatas sampai 30 tahunan, menggunakan metode kaca slide, atau yang telah melakukan hubungan badan secara aktif dianjurkan untuk memeriksakan diri. Aturan umumnya adalah tes ini dilakukan pertama kali 3 tahun, lalu anjuran melakukan pap smear 1 tahun sekali kini telah dikoreksi menjadi 2 tahun sekali untuk efektivitas.
	2. Umur 30-70: Setiap 2-3 tahun jika pap smear normal
	3. Umur diatas 70: Dapat menghentikan jika 3 pap smear terakhir normal atau tidak ada pap smear dalam 10 tahun yang abnormal.

Tes ini dilakukan saat tidak sedang menstruasi, sebaiknya dilakukan pada hari ke 10 sampai 20 setelah hari pertama menstruasi. Dua hari sebelum dilaksanakan tes pasien tidak boleh menggunakan obat-obatan vagina, spermisida, krim ataupun jelly, kecuali apabila diinstruksikan oleh dokter. Pasien juga harus menghindari hubungan seksual satu sampai 2 hari sebelum tes dilaksanakan karena semua ini dapat menyamarkan hasil dan membuatnya tidak jelas. Setelah tes dilakukan, pasien dapat melakukan aktifitas normalnya kembali.

**2.1.8 Penatalaksanaan Lesi Prakanker Serviks**

Tatalaksana lesi prakanker disesuaikan dengan fasilitas pelayanan kesehatan, sesuai dengan kemampuan sumber daya manusia dan sarana prasarana yang ada. Pada tingkat pelayanan primer dengan sarana dan prasarana terbatas dapat dilakukan program skrining atau deteksi dini dengan tes IVA. Skrining dengan tes IVA dapat dilakukan dengan cara *single visit approach* atau *see and treat program,* yaitu bila didapatkan temuan IVA positif maka selanjutnya dapat dilakukan pengobatan sederhana dengan krioterapi oleh dokter umum atau bidan yang sudah terlatih (Kemenkes RI, 2017)

Penatalaksanaan hasil tes IVA menurut WHO (2006), yaitu:

IVA tes

Kasus suspek

Negatif

Positif

Tidak ocok untuk *cryoterapi*

Cocok untuk *cryoterapi*

Penelitian lebih lanjut dengan *colposcopy* dan *diopsy*

Treat dengan *cryoterapy*

Normal

*Cancer*

*Procancer*

*Treat* untuk invasif kanker

*Treat LEEP* atau *cold knife conitation* cryoterapy

Tinjau ulang 3 bulan

Tindak lanjut *post treatment*

=> Tidak cocok untuk cryoterapi: Luka > 75% dari permukaan *cervical* yang meluas ke dinding vagina atau lebih dari 2 mm diluar *cryoprobe* atau yang ke dalam saluran *cervical* diluar pemeriksaan (lesi derajat tinggi), Wanita yang hamil juga perlu ditunjuk.

Gambar 2.5 Pendekatan *The “screen and treat” based on the Visual*

*Inspection* dengan Asam Asetat Sebagai *Ascreening test* (WHO,2006)

Menurut Kemenkes RI (2017), lesi prakanker serviks dapat diberikan Terapi NIS dengan Destruksi Lokal**.** Beberapa metode terapi destruksi lokal antara lain: krioterapi dengan N2O dan CO2, elektrokauter, elektrokoagulasi, dan laser. Metode tersebut ditujukan untuk destruksi lokal lapisan epitel serviks dengan kelainan lesi prakanker yang kemudian pada fase penyembuhan berikutnya akan digantikan dengan epitel skuamosa yang baru.

a. Krioterapi

Krioterapi digunakan untuk destruksi lapisan epitel serviks dengan metode pembekuan atau *freezing* hingga sekurang-kurangnya -20oC selama 6 menit (teknik *Freeze-thaw-freeze*) dengan menggunakan gas N2O atau CO2. Kerusakan bioselular akan terjadi dengan mekanisme: (1) sel‐sel mengalami dehidrasi dan mengkerut; (2) konsentrasi elektrolit dalam sel terganggu; (3) syok termal dan denaturasi kompleks lipid protein; (4) status umum sistem mikrovaskular.

b. Elektrokauter

Metode ini menggunakan alat elektrokauter atau radiofrekuensi dengan melakukan eksisi *Loop diathermy* terhadap jaringan lesi prakanker pada zona transformasi. Jaringan spesimen akan dikirimkan ke laboratorium patologi anatomi untuk konfirmasi diagnostik secara histopatologik untuk menentukan tindakan cukup atau perlu terapi lanjutan.

c. Diatermi Elektrokoagulasi

Diatermi elektrokoagulasi dapat memusnahkan jaringan lebih luas dan efektif jika dibandingkan dengan elektrokauter, tetapi harus dilakukan dengan anestesi umum. Tindakan ini memungkinkan untuk memusnahkan jaringan serviks sampai kedalaman 1 cm, tetapi fisiologi serviks dapat dipengaruhi, terutama jika lesi tersebut sangat luas.

d. Laser

Sinar laser (*light amplication by stimulation emission of radiation*), suatu muatan listrik dilepaskan dalam suatu tabung yang berisi campuran gas helium, gas nitrogen, dan gas CO2 sehingga akan menimbulkan sinar laser yang mempunyai panjang gelombang 10,6u. Perubahan patologis yang terdapat pada serviks dapat dibedakan dalam dua bagian, yaitu penguapan dan nekrosis. Lapisan paling luar dari mukosa serviks menguap karena cairan intraselular mendidih, sedangkan jaringan yang mengalami nekrotik terletak di bawahnya. Volume jaringan yang menguap atau sebanding dengan kekuatan dan lama penyinaran.

**2.1.9 Riwayat Obstetri dan Ginekologi**

 **a. Riwayat Obstetri**

 Obsteri merupakan cabang ilmu kedokteran yang berhubungan dengan [persalinan](http://healthiskesehatan.blogspot.com/2011/05/ilmu-kebidanan-dan-materi-kebidanan.html), hal-hal yang mendahuluinya dan gejala-gejala sisanya (Oxford English Dictionary, 1933). Obstetri kebidanan membahas tentang fisiologi dan patologi.

 [Tujuan obstetri](http://healthiskesehatan.blogspot.com/2011/05/ilmu-kebidanan-dan-materi-kebidanan.html) yaitu agar setiap kehamilan menjadi kehamilan yang diinginkan dan berakhir dengan ibu dan bayi yang sehat. Obstetri berusaha memperkecil jumlah perempuan dan bayi yang meninggal akibat proses reproduksi atau yang secara fisik, intelektual atau emosi terluka karena proses tersebut (Gant dan Cunningham, 2011).

 Riwayat obstetri adalah data mengenai jumlah kehamilan terdahulu, hasil akhir kehamilan tersebut-bayi hidup atau lahir mati, kehamilan multiple, keguguran dan sebagainya (Gant dan Cunningham, 2011). Menurut Manuaba, dkk (2010), riwayat obstetri adalah data yang meliputi; apakah pernah hamil, melahirkan dan berapa jumlah anaknya. Bagaimana keadaan sesudah hamil (persalinan aterm, spontan dan hidup, apakah persalinan dengan operasi, apakah terjadi gugur kandung, apakah badan panas, perdarahan berkepanjangan atau perut sakit, apakah diikuti kuretase untuk membersihkannya). Secara garis besar, riwayat obstetri mencangkup hal-hal sebagai berikut:

1) Kehamilan (gravida)

 Proses kehamilan merupakan mata rantai yang bersinambung dan terdiri dari: ovulasi, migrasi spermatozoa dan ovum, konsepsi dan pertumbuhan zigot, nidasi ( implantasi ) pada uterus, pembentukan plasenta dan tumbuh kembang hasil konsepsi sampai aterm(Manuaba, 2010)

2) Persalinan (Para/paritas)

 Persalinan adalah proses pengeluaran (Kelahiran) hasil konsepsi yang dapat hidup diluar uterus melalui vagina keluar uterus melalui vagina ke dunia luar. Proses tersebut dapat dikatakan atau spontan jika bayi yang dilahirkan berada pada posisi letak belakang kepala dan berlangsung tanpa bantuan alat-alat atau pertolongan serta tidak meluikai ibu dan bayi. Pada umumnya proses ini berlangsung dalam waktu kurang dari 24 jam (Sondakh, 2013).

3) Nifas

 Masa Nifas adalah masa yang dmulai setelah plasenta keluar dan berakhir ketika alat-alat kandungan kembali seperti keadaan semula (sebelum hamil). Masa nifas berlangsung selama kira-kira 6 minggu (Sulistyawati, 2009).

**b. Riwayat Ginekologi**

 Ginekologi secara umum adalah ilmu yang mempelajari kewanitaan (science of women). Namun secara khusus adalah ilmu yang mempelajari dan menangani kesehatan alat reproduksi wanita (organ kandungan yang terdiri atas rahim, vagina dan indung telur). Ginekologi merupakan cabang ilmu yang menangani fisiologi dan patologi organ-organ reproduksi perempuan dalam keadaan tidak hamil dan penyakit-penyakit yang mengikutinya.

 Riwayat ginekologi adalah meliputi data mengenai pembedahan panggul sebelumnya, usia saat petama kali berhubungan seksual, jumlah mitra seksual, riwayat biakan positif untuk neisseria gonorhoae atau bakteri atau virus penyakit menular seksual lainnya, riwayat terapi atas dugaan infeksi tuba atau panggul dan berbagai penyakit menular seksual lain. Selain itu sebaiknya dikaji pula mengenai penularan pathogen, gejala sisa infeksi, pencegahan infeksinya, gejala atau tanda infeksi pada mitra seksual dan pencegahan kehamilan (KB)(Gant dan Cunningham, 2011). Menurt Hani, dkk (2010) yang termasuk riwayat ginekologi adalah infertilitas, infeksi vagina, penyakit menular seksual, servisitis kronis, endometritis, infeksi panggul pap smear abnormal, bedah ginekologi dll.

**2.1.10 Hubungan Riwayat obstetri dan Ginekologi dengan Lesi Prakanker Serviks**

 **a. Hubungan Obstetri dengan Lesi Prakanker Serviks**

1) Paritas

Resiko lesi prakanker serviks semakin tinggi pada wanita yang mempunyai banyak anak, apalagi dengan jarak persalinan yang terlalu pendek. Seorang perempuan yang sering melahirkan (banyak anak) termasuk golongan risiko tinggi untuk terkena penyakit kanker serviks. Dengan seringnya seorang ibu melahirkan, maka akan berdampak pada seringnya terjadi perlukaan di organ reproduksi yang akhirnya dampak dari luka tersebut akan memudahkan timbulnya Human Papilloma Virus (HPV) sebagai penyebab terjadinya penyakit kanker leher rahim(Setyarini, 2009). Berdasarkan penelitian Mahardika (2015), Didapatkan nilai P = 0,000 (> α 0,05) dari analisis uji *chi square* yang berarti ada hubungan secara statistik antara paritas dengan kejadian kanker serviks atau Ho ditolak. Menurut Wiknjosastro (2010), makin tinggi paritas ibu maka makin kurang baik endometriumnya. Hal ini diakibatkan oleh vaskularisasi yang berkurang ataupun perubahan atrofi pada desidua akibat persalinan yang lampau sehingga dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi pada organ reproduksinya.

 **b. Hubungan Riwayat ginekologi dengan Resiko Lesi Prakanker Serviks**

1) KB hormonal

Penggunaan kontrasepsi hormonal yang mengandung hormon progesteron dapat menyebabkan serviks terpapar oleh virus HPV. Hal ini karena hormon progesterron berfungsi untuk mengentalkan lendir serviks dan mengurangi kemampuan rahim untuk menerima sel yang telah dibuahi. Namun, hormon ini juga mempermudah perubahan karbohidrat menjadi lemak, sehingga sering kali efek samping penggunaan kontrasepsi hormonal yaitu penumpukan lemak yang menyebabkan berat badan naik. Sedangkan, salah satu sifat lemak adalah sulit bereaksi atau berkaitan dengan air, sehingga organ yang mengandung banyak lemak cenderung mempunyai kandungan air yang sedikit/ kering, kondisi ini juga dapat terjadi pada daerah vagina, sehingga vagina menjadi kering, dan menyebabkan rasa sakit (dispareuni) saat melakukan hubungan seksual, dan jika kondisi ini berlangsung 11 lama maka akan menimbulkan penurunan gairah serta disfungsi seksual pada wanita, serta keadaan ini dapat memicu terpaparnya oleh virus HPV akibat adanya iritasi pada daerah vagina.

Pil kontrasepsi oral kombinasi juga dapat menyebabkan wanita sensiti dengan virus HPV. Hal tersebut terjadi karena pil kontrasepsi oral kombinasidapat menyebabkan defisiensi asam folat yang mengurangi metabolisme mutagen sedangkan estrogen kemungkinan menjadi salah satu kofaktor yang membuat replikasi DNA HPV. Selain itukontrasepsi oral kombinasi juga menyebabkan wanita sensitive terhadap HPV dan dapat menimbulkan peradangan pada genitalia sehingga berisiko untuk mengalami kanker serviks. (Melva, 2008).Berdasarkan penelitian Pratiwi (2010), ibu dengan riwayat pemakaian alat kontrasepsi kombinasi progesteron estrogen lebih banyak mengalami kejadian kanker leher rahim yaitu sebanyak 11 orang (73,3%) dibandingkan ibu tanpa riwayat pemakaian kontrasepsi hormonal kombinasi yaitu sebanyak 4 orang (26,7%). Hal ini sesuai dengan Ramli (2002) yang menyebutkan bahwa kontrasepsi hormonal yang dipakai dalam jangka panjang yaitu lebih dari 4 tahun dapat meningkatkan risiko terhadap kanker leher rahim. Pada prinsipnya kanker leher rahim merupakan penyakit yang disebabkan oleh ketidakteraturan dari hormon yang menyebabkan pertumbuhan abnormal pada jaringan tersebut.

2) Usia Pertama Melakukan Hubungan Seksual/Menikah

Ukuran kematangan bukan hanya dilihat dari sudah menstruasi atau belum. Kematangan juga bergantung pada sel-sel mukosa yang terdapat di selaput kulit bagian dalam rongga tubuh. Umumnya selsel mukosa baru matang setelah wanita berusia 20 tahun ke atas. Jadi, seorang wanita yang menjalin hubungan seks pada usia remaja, paling rawan bila dilakukan di bawah usia 16 tahun. Hal ini berkaitan dengan kematangan sel-sel mukosa pada serviks. Pada usia tersebut kondisi rahim seorang remaja putri sangat sensitive. Serviks remaja lebih rentan terhadap stimulus karsinogenik karena terdapat proses metaplasia skuamosa yang aktif, yang terjadi di dalam zona transformasi selama periode perkembangan. Metaplasia skuamosa ini biasanya merupakan suatu proses fisiologi tetapi di bawah pengaruh karsinogen, perubahan sel dapat terjadi sehingga mengakibatkan suatu zona transformasi yang patologik. Perubahan yang tidak khas ini menginisiasi suatu proses yang disebut neoplasia intraepitel serviks (Cervic Intraepithel Neoplasma = CIN) yang merupakan fase prainvasif dari kanker serviks (Melva, 2008). Menurut penelitian Setyarini (2009), ada hubungan antara usia pertama menikah/usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian kanker serviks, hal ini karena usia 20 tahun merupakan usia yang terlalu muda untuk melakukan hal tersebut. Hubungan seks idealnya dilakukan setelah seorang wanita benar-benar matang.

3) Penyakit Menular Seksual

Penyakit ini merupakan penyakit yang ditularkan akibat hubungan seks bebas. Jika di biarkan, penyakit ini juga bisa memicu terjadinya kanker serviks (Subagja, 2014). Menurut penelitian Melva (2008), Dari hasil uji chi square diperoleh nilai 0,000 ( p ≤ 0,05 ) yang menandakan bahwa ada hubungan antara infeksi genetalia dengan lesi prakanker serviks. Riwayat penyakit kelamin seperti herpes dan kulit genital akan semakin meningkatkan resiko terkena kanker serviks (Smart, 2011). Herpes genital adalah suatu penyakit yang umum berimplikasi dalam perkembangan kanker serviks. Infeksi Trichomonas, sifis dan gonococcus ditemukan berhubungan dengan kanker serviks namun infeksi ini dipercaya muncul akibat hubungan seksual dengan multiple partner. Selain itu, perubahan perubahan sistem imun dihubungkan pula dengan meningkatnya resiko terjadinya karsinoma serviks invasif. Hal ini dihubungkan dengan penderita yang terinfeksi *Human immunodeficiency Virus (HIV)* yang meningkatkan angka kejadian kanker serviks pra invasif dan invasif. Begitu pula dengan pasien *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)* yang terbukti beresiko terhadap keganasan-keganasan seperti sarcoma kaposi dan limfoma hodgkin sel B. Selain itu wanita yang terinfeksi *HIV* telah teridentifikasi memiliki resiko tinggi terhadap perkembangan kondisi neoplastik dan paraneoplastik dari serviks. *Immuno deficiency* yang diakibatkan oleh *HIV* menciptakan infeksi oportunistik dari *HPV* yang menimbulkan kanker serviks. Diperkirakan bahwa sekitar 11 juta wanita di dunia terinfeksi. Insiden dari HIV adalah tinggi terutama di Negara-negaa berkembang dimana transmisi heteroseksual adalah cara penularan yang umum (Rasjidi, 2009).

4) Keputihan

 Keputihan adalah semua pengeluaran cairan alat genetalia yang bukan darah. Keputihan bukan penyakit tersendiri, tetapi merupakan manifestasi gejala dari penyakit kandungan. Penyebab utama keputihan dapat dicari dengan melakukan anamnesis (wawancara), pemeriksaan kandungan dan pemeriksaan laboratorium (Manuaba, 2010). Jika dikaitkan dengan kanker serviks, keputihan merupakan tanda dan gejala yang mungkin muncul. Namun keputihan yang terjadi pada kasus kanker serviks biasanya makin lama makin berbau busuk (Dalimartha, 2004). Hal ini sesuai dengan Winkjosastro (2010), yaitu pada permulaan penyakit atau stadium preklinik (Karsinoma insitu dan mikro invasif) belum dijumpai gejala-gejala yang spesifik bahkan seringtidak mempunyai gejala. Tetapi awalnya akan keluaran cairan mucus yang encer, keputihan seperti krem tidak gatal. Kemudian menjadi merah muda lalu kecoklatan seperti air kotoran dan sangat berbau bahkan sampai dapat tercium/oleh seisi rumah penderita, bau ini timbul karena ada jaringan nekrosis.

 Menurut penelitian Sinaga (2009), ada hubungan yang signifikan antara cairan vagina dengan kejadian karsinoma serviks, dimana nilai p=0,000. Hal ini didukung oleh teori dari Setiati, (2009); Diananda, (2008) yang menyatakan apabila cairan vagina yang keluar berlebihan (cairan abnormal) terkadang menimbulkan rasa gatal dan berbau tidak sedap, maka perlu mewaspadainya, bisa jadi hal itu adalah gejala awal prakanker serviks (karsinoma serviks). Adanya cairan vagina yang berlebihan bukanlah suatu yang normal, dan pemeriksaan yang teliti harus segera dilakukan sekalipun sudah melaksanakan deteksi dini misalnya *papsmear.* Salah satu gejala dan tanda kejadian kanker serviks adalah adanya keputihan atau cairan vagina yang berlebihan, berwarna kekuningan dan berbau (abnormal). Hal inilah yang membedakan gejala dan tanda kejadian kanker ginekologi lainnya seperti kanker payudara, *endometrium* dan kanker *ovarium* (Diananda, 2008).

**2.2 Kerangka Konsep**

1. Multiparitas

2. KB

1. Usia pertama kali berhubungan seks

2. PMS

3. Keputihan

1. Merokok

2. Perilaku seksual

1. Usia tua >50 tahun

1. Diet ketat

Riwayat Ginekologi

Nutrisi

Riwayat Obstetri

Kebiasaan & perilaku

Usia

Sosio ekonomi rendah

Deteksi Dini

Lesi prakanker

Serviks

IVA

Pap smear

Negatif

Positif

**Keterangan:**

 = Yang tidak diteliti

 = Yang diteliti

Gambar 2.6 Kerangka Konsep

Riwayat Obstetri dan Ginekologi dengan Kejadian Lesi Prakanker Serviks.

**2.3 Hipotesis**

 Hipotesis yang diajukan peneliti dalam penelitian ini yaitu Ada hubungan riwayat obstetri dan ginekologi dengan kejadian lesi prakanker serviks.

1. Diet ketat

1. Multiparitas

2. KB

1. Usia tua >50 tahun

1. Merokok

2. Perilaku seksual

1. Usia pertama kali berhubungan seks

2. PMS

3. Keputihan