

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker didefinisikan sebagai pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkontrol. Angka kejadian kanker bervariasi secara dramatis di seluruh negara.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, kanker serviks merupakan penyebab kematian nomor empat yang menyerang perempuan di dunia.² *Data Information Centre on Human Papillomavirus and Cervical Cancer* tahun 2018, kanker serviks merupakan kanker pembunuh nomor dua di Indonesia dan nomor tiga di dunia.³ Kanker serviks adalah suatu keganasan yang menyerang serviks atau leher rahim. Berdasarkan tinjauan Departemen Kesehatan RI tahun 2013, jumlah perempuan dengan kasus baru kanker serviks berkisar 354 kasus dan setiap tahun terjadi sekitar 65 ribu kasus kanker serviks di Indonesia. Sementara di Provinsi Sumatera Utara estimasi jumlah absolut adalah 4.694 kasus dan yang dapat di diagnosa sekitar 0,7% dari kasus yang ada di Sumatera Utara.⁴ Didapati bukti molekular yang mengkaitkan kanker serviks dengan *Human Papillomavirus* (HPV).

HPV merupakan virus yang sangat umum di dunia.⁵ Perempuan yang melakukan seks di usia muda beresiko terpajan HPV. Terdapat lebih dari 100 jenis HPV dan setidaknya 13 diantaranya merupakan penyebab kanker atau dikenal memiliki risiko tinggi terhadap kanker. HPV biasanya ditularkan melalui hubungan seksual, akan tetapi HPV juga dapat menular melalui kontak kulit, kulit jari yang terpapar HPV dapat menularkan saat melakukan masturbasi dan onani ataupun saat penggunaan alat bantu seks yang sudah terpapar HPV.^{6,7} Hanya kanker serviks yang membuktikan bahwa tindakan pencegahan, diagnosis dini dan terapi kuratif memiliki efek pada angka kematian.⁵

Saat ini sudah ada vaksinasi untuk HPV tipe 16 dan 18 yang secara klinis aman dan sangat efektif untuk melindungi dari infeksi HPV tipe 1

dan 18. HPV tipe 16 dan 18 ini sendiri merupakan contoh dari HPV dengan risiko tinggi penyebab kanker, terutama kanker serviks. Secara global, 85 negara telah memperkenalkan vaksin HPV dalam program vaksinasi nasional.⁸

Meskipun demikian, hambatan seperti keterjangkauan, ketersediaan, akses, keraguan, pasokan dan pengambilan keputusan mempengaruhi pengenalan dan penyerapan vaksinasi di sebagian besar negara. Saat ini penelitian-penelitian mengenai kanker serviks⁸ dan vaksin HPV mulai dilakukan, seperti penelitian tingkat pengetahuan kanker serviks dan HPV, penerimaan atau minat melakukan vaksin, faktor-faktor yang mempengaruhi sikap vaksinasi dan lain sebagainya. Penelitian Arie Poliemi dkk. tahun 2011 tentang minat mahasiswi untuk mendapatkan vaksin menyatakan dari 50 mahasiswi yang masuk dalam kriteria inklusi terdapat 31 orang yang mengalami peningkatan pengetahuan setelah diberi edukasi tentang kanker serviks dan 48 orang menyatakan berminat untuk melakukan vaksinasi terhadap HPV. Meskipun demikian, setelah *follow up* selama 6 bulan hanya tiga orang saja yang melakukan vaksinasi.⁹ Pada penelitian tingkat pengetahuan perempuan dewasa muda tentang HPV dan vaksinnya tahun 2014 di Turki menyatakan bahwa dari 501 responden hanya 22,2% dari jumlah responden yang menyatakan dirinya pernah mendengar tentang HPV sebelumnya.¹⁰ Penelitian di Brazil tahun 2016 tentang pengetahuan vaksin HPV di kalangan mahasiswi menunjukkan bahwa mahasiswi fakultas kedokteran memiliki minat dan pengetahuan yang jauh lebih tinggi dari mahasiswi fakultas lain di universitas tersebut.¹¹

Berdasarkan latar belakang yang sudah dijelaskan sebelumnya maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan tingkat pengetahuan kanker serviks dengan minat vaksinasi HPV pada mahasiswi Fakultas Kedokteran di Medan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan tingkat pengetahuan mahasiswi tentang kanker serviks dengan minat untuk melakukan vaksinasi HPV di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan?

1.3. Hipotesis

Hipotesis nol : Tidak terdapat hubungan tingkat pengetahuan mahasiswi tentang kanker serviks dengan minat untuk melakukan vaksinasi terhadap HPV di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

Hipotesis alternatif : Terdapat hubungan tingkat pengetahuan mahasiswi tentang kanker serviks dengan minat untuk vaksinasi terhadap HPV di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan kanker serviks dengan minat vaksinasi HPV pada mahasiswi Fakultas Kedokteran di Medan.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen tentang kanker serviks.
2. Untuk mengetahui minat untuk vaksinasi HPV pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan Hasilnya dapat menjadi dokumentasi serta dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.
2. Bagi Pembaca Dapat menambah wawasan dan pengetahuan tentang hubungan tingkat pengetahuan tentang kanker serviks serta minat untuk melakukan vaksinasi HPV.

3. Bagi Peneliti

Dapat menambah pengetahuan bagi peneliti tentang kanker serviks, HPV, vaksinasi terhadap HPV serta minat mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen pada vaksinasi terhadap HPV.

4. Bagi Responden

Mendapatkan pengetahuan tentang kanker serviks dan vaksin HPV.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Serviks

2.1.1 Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan suatu keganasan pada jaringan serviks atau yang disebut leher rahim yang merupakan bagian terendah dari rahim yang menonjol ke puncak liang senggama (vagina).^{1,12,13}

2.1.2 Etiologi Kanker Serviks

Sama seperti etiologi kanker atau keganasan pada umumnya, etiologi dari kanker serviks belum dapat dipastikan. Akan tetapi dari hasil penelitian yang ada, menunjukkan bahwa HPV berperan penting dalam pembentukan kanker serviks.¹² Faktor-faktor risiko juga berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan kanker serviks seperti merokok, penggunaan kontrasepsi oral, infeksi *chlamydia*, genetik dan lain sebagainya.

2.1.3 Epidemiologi Kanker serviks

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, kanker serviks merupakan penyebab kematian nomor empat yang menyerang perempuan di dunia.² Berdasarkan data dari *Information Centre on HPV and Cervical Cancer* pada tahun 2018, di Indonesia tercatat 32.469 kasus baru dan kanker nomor dua tersering pada perempuan usia 14-44 tahun. Sementara di dunia, kanker serviks menduduki peringkat 3 untuk kategori kanker pada perempuan.³ Berdasarkan tinjauan Departemen Kesehatan RI tahun 2013, jumlah perempuan dengan kasus baru kanker serviks berkisar 354 kasus dan setiap tahun terjadi sekitar 65 ribu kasus kanker serviks di Indonesia. Sementara di Provinsi Sumatera Utara estimasi jumlah absolut adalah 4.694 kasus dan yang dapat di diagnosa sekitar 0,7% dari kasus yang ada di Sumatera Utara.⁴ Didapati bukti molekular yang mengkaitkan kanker serviks dengan *Human Papilomavirus* (HPV).

2.1.4 Tanda dan Gejala Kanker Serviks

Pada stadium awal, kanker serviks tidak menimbulkan tanda dan gejala. Jika perubahan sel serviks berkembang menjadi stadium lanjut, gejala yang paling umum adalah sebagai berikut:¹⁴

- a. Perdarahan yang abnormal pada vagina.

Perdarahan abnormal yang keluar dari vagina dapat berupa perdarahan yang timbul diluar menstruasi, perdarahan lebih lama atau lebih banyak saat menstruasi, perdarahan berupa bercak yang timbul paska senggama serta perdarahan yang timbul paska *menopause*.

- b. Keputihan yang tidak biasa

Keputihan yang berbau disebabkan oleh proses nekrosis dari jaringan tumor yang tidak mendapat nutrisi.

Selanjutnya perempuan dengan kanker serviks memiliki keluhan seperti: sangat mudah lelah, nyeri kaki atau bengkak, sakit punggung bawah, hilangnya nafsu makan, penurunan berat badan¹²

2.1.5 Stadium kanker serviks

Stadium kanker serviks dikelompokkan berdasarkan TMN/FIGO (*Federation of Gynecology and Obstetrics*) dapat dilihat pada tabel,

Tabel 2.1 Klasifikasi TMN/FIGO¹⁵

TMN	FIGO	Temuan Patologis
Kategori	Stadium	
TX		Tumor primer tidak bisa dinilai
TO		Tidak ada tumor primer
Tis		Karsinoma in situ (Karsinoma pre-invasif)
T1	I	Karsinoma serviks terbatas pada serviks (mengabaikan ekstensi ke korpus)
T1a	IA	Karsinoma invasif didiagnosis hanya dengan mikroskop; Invasi stroma dengan kedalaman maksimum 5,0 mm diukur dari dasar epitel dan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang; Keterlibatan ruang vaskular, vena atau limfatik,

		tidak mempengaruhi klasifikasi
T1a1	IA1	Terinfeksi struma terukur 3,0 mm dan 7,0 mm pada penyebaran horizontal
T1a2	IA2	Terinfeksi struma terukur > 3,0 mm dan 5,0 mm dengan penyebaran horizontal 7,0 mm
T1b	IB	Lesi yang terlihat secara klinis terbatas pada serviks atau lesi mikroskopik yang lebih besar dari T1a / IA2
T1b1	IB1	Lesi yang terlihat secara klinis 4,0 cm dalam dimensi terbesar
T1b2	IB2	Lesi yang terlihat secara klinis > 4,0 cm dalam dimensi terbesar
T2	II	Karsinoma serviks menyerang di luar rahim tapi tidak ke dinding pelvis atau untuk menurunkan sepertiga vagina
T2a	IITA	Tumor tanpa invasi parametrium
T2a1	IITA1	Lesi yang terlihat secara klinis 4,0 cm dalam dimensi terbesar
T2a2	IITA2	Lesi yang terlihat secara klinis > 4,0 cm dalam dimensi terbesar
T2b	IITA2	Tumor dengan invasi parametrium
T3	III	Tumor meluas ke dinding pelvis dan atau melibatkan sepertiga bagian bawah vagina dan atau menyebabkan hidronefrosis atau ginjal tidak berfungsi.
T3a	IIIA	Tumor melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, tidak ada perluasan ke dinding pelvis
T3b	IIIB	Tumor meluas ke dinding pelvis dan atau menyebabkan hidronefrosis atau ginjal tidak fungsional

Keterangan T: Tumor Primer

TMN	Temuan Patologis
NX	Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai
NO	Tidak ada metastasis regional kelenjar getah bening
N1	Metastasis regional kelenjar getah bening

Keterangan N:Kelenjar Getah Bening Regional

TMN	Temuan Patologis
MX	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Metastasis jauh (termasuk penyebaran <i>peritoneal</i> ; keterlibatan kelenjar getah bening supraklavikular, mediastinum, atau para-aorta, dan paru-paru, hati, atau tulang)

Keterangan M: Metastasis Jauh

Pengelompokan stadium kanker serviks berdasarkan tumor primer, kelenjar getah bening dan metastasis jauh dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Stadium kanker serviks¹⁵

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1a	N0	M0
Stadium IA1	T1a1	N0	M0
Stadium IA2	T1a2	N0	M0
Stadium IB	T1b	N0	M0
Stadium IB1	T1b1	N0	M0
Stadium IB2	T1b2	N0	M0
Stadium IIA	T2a	N0	M0
Stadium IIB	T2b	N0	M0
Stadium IIIA	T3a	N0	M0
Stadium IIIB	T1, T2, T3a T3b	N1 Semua jenis N	M0 M0
Stadium IVA	T4	Semua jenis N	M0
Stadium IVB	Semua jenis T	Semua jenis N	M1

2.1.1. Faktor risiko kanker serviks

Tidak semua orang yang terinfeksi HPV akan mengalami kanker serviks. Ada banyak hal yang dapat mempengaruhi kanker serviks, seperti kofaktor atau faktor penyerta sebagai berikut:⁶

- Kofaktor yang bersifat eksogen: merupakan faktor dari luar tubuh, seperti penggunaan alat kontrasepsi, kebiasaan merokok, serta kebiasaan kegiatan seksual yang salah.
- Kofaktor virus: merupakan faktor dari virus itu sendiri, seperti tipe HPV yang menginfeksi, *viral load* serta integritas HPV yang menginfeksi.
- Kofaktor dari pejamu: merupakan faktor dari tubuh sendiri seperti yang berkaitan dengan hormon endogen, faktor genetik, dan respon imun tubuh.

Adapun faktor-faktor risiko serta penjelasannya adalah sebagai berikut:

a. HPV

HPV merupakan faktor penyebab sekaligus faktor risiko daripada kanker serviks. HPV terdiri lebih dari seratus tipe, kebanyakan tipe HPV bersifat jinak dan sekitar 30 tipe ditularkan melalui hubungan seksual dengan masing-masing kemampuan mengubah epitel sel serviks.⁶

HPV ada yang tipe risiko rendah atau tidak berbahaya, yaitu tipe 6, 11, 40, 42, 43, 44, dan 54. Tipe 6 dan 11 contohnya, merupakan tipe HPV yang paling sering menyebabkan kutil kelamin. Sebaliknya ada beberapa tipe yang memiliki risiko tinggi yaitu HVP tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, dan 58, tipe HPV ini yang meningkatkan risiko kanker serviks, vulva, dan vagina pada perempuan dan kanker penis pada pria serta kanker anal dan kanker mulut pada pria maupun perempuan.⁶

HPV tipe 16 dan 18 adalah tipe yang sebagai penyebab kanker serviks. Sekitar 70% kasus kanker serviks dipicu HPV tipe 16. Dan sekitar 10%-15% kasus kanker serviks menunjukkan HPV tipe 18 ikut mempengaruhi angka kejadian kanker serviks. Dan sisa kasus kanker serviks dipengaruhi oleh HPV tipe lain dan tidak ditemukannya HPV pada kasus tersebut.^{16,17}

b. Merokok

Rokok mengandung bahan karsinogenik, ketika seseorang merokok ia sedang mengonsumsi karsinogenik serta menyebarkan bahan tersebut kepada orang disekitarnya secara sengaja ataupun tidak disengaja.

Perempuan yang merokok memiliki kemungkinan dua kali lebih besar terkena kanker serviks dibandingkan dengan perempuan yang tidak merokok. Setelah ditemukannya olahan tembakau pada serviks perempuan perokok para peneliti percaya bahwa zat yang terkandung dalam rokok dapat merusak DNA sel-sel serviks dan dapat berkontribusi terhadap perkembangan kanker serviks karena rokok juga membuat sistem kekebalan tubuh kurang efektif dalam melawan infeksi HPV.¹⁷

c. Kekebalan tubuh yang rendah

HIV merupakan virus yang menyebabkan kerusakan sistem kekebalan tubuh sehingga menempatkan penderita HIV AIDS pada risiko tinggi infeksi organisme lain serta tidak menutup kemungkinan infeksi HPV.

Sistem kekebalan tubuh berfungsi dalam menghancurkan dan menghambat pertumbuhan serta penyebaran sel-sel kanker. Pada penderita HIV, sel pra-kanker serviks mungkin berkembang menjadi kanker invasif lebih cepat daripada yang bukan penderita HIV.¹⁷

d. Infeksi *Chlamydia*^{18,16}

Beberapa studi menunjukkan bahwa perempuan yang pernah mengalami infeksi *chlamydia* maupun yang sedang terinfeksi

chlamydia memiliki risiko yang lebih tinggi terkena kanker serviks dibandingkan dengan perempuan yang tidak pernah terinfeksi *chlamydia*.^{16,18}

e. Penggunaan jangka panjang kontrasepsi oral (pil KB)

Dari hasil penelitian membuktikan bahwa perempuan yang mengkonsumsi alat kontrasepsi secara oral dalam jangka waktu yang panjang meningkatkan risiko perempuan tersebut terkena kanker serviks dan risiko tersebut menurun ketika diberhentikannya alat kontrasepsi oral.¹⁷

f. Perempuan dengan kehamilan multipel

Perempuan yang pernah melahirkan 3 kali atau lebih memiliki lebih berisiko mengalami kanker serviks.¹⁷

g. Kehamilan pertama usia dibawah 17 tahun

Perempuan yang hamil hingga melahirkan pada usia dibawah 17 tahun untuk pertama kali memiliki risiko dua kali lebih besar terkena kanker serviks dibandingkan dengan perempuan yang hamil hingga melahirkan pada usia 25 tahun atau lebih.¹⁷

h. Status ekonomi yang rendah

Banyak wanita berpenghasilan rendah tidak memiliki akses mudah ke layanan kesehatan yang memadai, termasuk tes *Pap's Smear*. Sehingga sel-sel kanker terlambat untuk dideteksi dan ditangani.¹⁷

i. *Diethylstilbestrol* (DES)

DES merupakan obat hormonal yang digunakan untuk mencegah keguguran sekitar tahun 1940 dan 1971. Namun, ditemukan perkembangan kanker adenokarsinoma sel jernih serviks dan vagina pada perempuan yang lahir dari ibu yang mengkonsumsi DES yang pada epidemiologinya merupakan kanker yang jarang terjadi pada perempuan yang tidak terpapar DES. Penggunaan DES pada kehamilan sudah dihentikan pada tahun 1971 oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Meskipun demikian, belum diketahui pasti

batasan umur perempuan untuk merasa aman terkena kanker terkait DES.¹⁷

j. Riwayat kanker serviks dalam keluarga

Jika seseorang perempuan memiliki ibu atau saudara perempuan yang mengalami kanker serviks, peluang perempuan tersebut terkena kanker serviks lebih tinggi daripada tidak memiliki seorangpun keluarga yang mengalami kanker serviks. Beberapa peneliti menduga beberapakecenderungan keluarga disebabkan kondisi bawaan yang membuat beberapa perempuan kurang mampu melawan infeksi HPV.¹⁷

2.1.6 Patofisiologi kanker serviks

Patofisiologi dari kanker serviks dimulai dari infeksi pada serviks, dari servitis akut sampai akhirnya menjadi kronik. Pematangan mukosa skuamos serviks dan vagina (penyerapan glikogen) dirangsang oleh pembentukan estrogen di ovarium pada *menarche*. Saat sel skuamos terlepas, glikogen yang terbentuk akan menjadi substrat mikroba aerob maupun anaerob endogen vagina sehingga menyebabkan pH vagina menurun.¹⁶ Respon imun seluler pejamu di mediasi dengan sel T sitotoksik dan membutuhkan interaksi epitop virus dengan molekul histokompatibilitas kelas I. Respons imun humoral juga berkembang, tetapi kadar lokal dari imunoglobulin G (IgG) spesifik HPV dan imunoglobulin A (IgA) di jaringan tidak berkaitan dengan pembersihan virus. Namun, kadar sistemik IgA spesifik-HPV telah berkaitan dengan pembersihan virus. Sedangkan kadar IgG sistemik berkaitan dengan infeksi yang sudah presisten.¹²

Sel yang mengalami mutasi disebut sel displasia dan kelainan epitelnya disebut *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN). Dimulai dari displasia ringan, sedang, berat dan karsinoma in-situ serta kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Lesi displasia dikenal juga sebagai lesi pra-kanker. Perbedaan derajat displasia didasarkan atas tebal epitel yang mengalami kelainan dan berat ringannya kelainan pada sel.

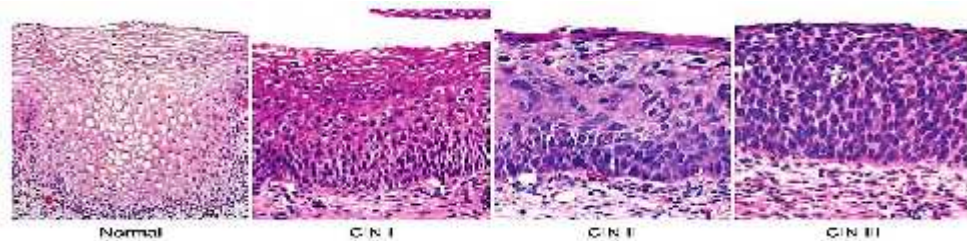
Sedangkan karsinoma in situ adalah gangguan maturasi epitel skuamosa yang menyerupai karsinoma invasif tetapi membran basalisnya masih utuh.

Wajar bila infeksi awal HPV tidak dapat disadari, lalu bertahan dan berhubungan dengan transformasi sel promosi lain, serta dapat mengarah kepada perkembangan bertahap untuk menjadi penyakit yang lebih buruk. Displasia ringan dan sedang berkaitan dengan replikasi virus berlanjut dan baran virus, dan sebagian besar dari lesi tersebut berkurang secara spontan. Progresivitas untuk menjadi lesi derajat tinggi (lihat gambar 2.1 CIN 2/3) dan akhirnya kanker invasif biasanya berhubungan dengan gen-gen virus (E6 dan E7) HPV risiko tinggi dapat mengganggu siklus sel melalui pengikatan dengan protein *retinoblastoma* (RB) disertai peningkatan siklin E (E7) dan P16NK4; E6 menginterupsi jalur kematian sel dengan mengikat protein 53 (p53); memicu duplikasi sentrosom dan instabilitas genom (E6,E7); dan mencegah penuaan eplikatif dengan mengikatkan telomerase (E6). HPV E6 menginduksi penguaraian cepat p53 melalui proteolisis dependenubikuitin, mengurangi kadar p53 dua sampai tiga kali lipat. E7 membentuk kompleks dengan RB bentuk hipofosforilasi (aktif), meningkatkan proteolisisnya melalui jalur proteasom. Akibat dari RB yang terhipofosforilasi dalam keadaan normal akan menghambat masuknya sel ke fase S pada siklus sel melalui pengikatan ke faktor transkripsi E2, kedua onkogen virus bekerja sama untuk mendorong sintesis *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) sekaligus menghambat penghentian pertumbuhan dan apoptosis sel yang diperantarai oleh p53.

Beberapa peneliti telah menghubungkan tipe HPV dengan derajat diferensiasi CIN dan menunjukkan bahwa CIN 1 dan CIN 2/3 merupakan proses yang berbeda, dengan CIN 1 mengindikasikan infeksi menular seksual HPV, sedangkan CIN 2 atau CIN 3 menjadi satu-satunya prekursor kanker serviks yang nyata. Progresi menuju kanker biasanya mengambil waktu dalam periode 10 hingga 20 tahun. Beberapa lesi menjadi kanker lebih cepat, bahkan dalam dua tahun sudah terjadi.¹⁶



Gambar 2.1 Perkembangan serviks dari normal menjadi kanker¹⁹



Gambar. 2.2 Spektrum neoplasia intraepitel serviks¹⁶

2.1.7 Penatalaksanaan kanker serviks

Tatalaksana dari kanker serviks bergantung pada jenis kanker serviks dan seberapa jauh kanker tersebut telah menyebar. Perawatan meliputi operasi, kemoterapi dan terapi radiasi merupakan beberapa contoh penatalaksanaannya.¹⁴

a. Stadium 0

Konisasi, *Loop Electrical Excision Procedure* (LEEP), atau operasi laser. Jika perempuan yang tidak ingin atau tidak bisa mempunyai anak disarankan untuk melakukan histerektomi, hal ini dilakukan hanya jika tumor tidak dapat sepenuhnya dihilangkan dengan konisasi. Terapi radiasi internal dilakukan bagi perempuan yang tidak bisa dioperasi.

b. Stadium IA1

Pada Stadium IA1 kanker serviks dapat dikelola secara konservatif untuk menjaga kesuburan, dengan konisasi tanpa limfadenektomi. Karena risiko metastasis kelenjar getah bening panggul dai tumor ini adalah < 1%. Jika terapi histerektomi terapi *nonfertility* dilakukan, ovarium tidak perlu diangkat. Dengan adanya *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI) dianjurkan untuk limfadenektomi.

c. Stadium IA2

Pada stadium IA2 tanpa LVSI dapat diobati dengan konisasi (jika ingin kesuburan tetap dipelihara) atau histerektomi *ekstrafascial*. Dalam kasus LVSI pelvis limfadenektomi ditunjukkan dengan trakelektomi radikal atau histerektomi radikal. Pada pasien dengan kontraindikasi bedah *brachytherapy* mungkin merupakan pilihan alternatif.

d. Stadium IB1/IIA

Stadium IB1 sampai stadium IIA dapat diobati dengan operasi radikal termasuk limfadenektomi pelvis atau radioterapi. Kedua prosedur ini sama efektifnya, namun berbeda dalam hal morbiditas dan jenis komplikasi. Dalam satu-satunya uji acak yang membandingkan secara langsung histerektomi radikal dengan terapi radiasi pada 343 perempuan dengan stadium IB-IIA, kelangsungan hidup dan bebas penyakit dalam lima tahun untuk kedua kelompok serupa. *Trachelectomy* radikal atau konisasi dengan atau tanpa kemoterapi dapat dilakukan pada pasien usia mulai dengan kanker serviks stadium awal yang ingin mempertahankan kesuburan mereka.

e. Stadium IB2/IVA

Radioterapi telah menjadi andalan dalam pengobatan kanker serviks stadium lanjut. Terapi radiasi dengan kemoterapi diberikan pada waktu bersamaan. Pembedahan untuk menghilangkan kelenjar getah bening panggul diikuti dengan terapi radiasi dengan atau tanpa kemoterapi.

Neoadjuvant kemoterapi dan operasi radikal telah muncul sebagai alternatif yang mungkin untuk terapi radiasi konvensional pada karsinoma serviks stadium lanjut.

f. Stadium IVB

Bila terdapat keluhan, diberikan radiasi paliatif dan dilanjutkan kemoterapi. Kemoterapi sebagai terapi paliatif untuk meredakan gejala yang disebabkan oleh kanker dan meningkatkan kualitas hidup.

Bila tidak terdapat keluhan, dapat diberikan obat kombinasi anti kanker jenis PVB (Cisplatin-Vinblastin-Bleomisin) atau BEP (Bleomisin-Etoposid-Cisplatin).

2.1.8 Pencegahan Kanker Serviks

Berdasarkan etiologinya, vaksinasi terhadap HPV memiliki dampak dalam mencegah kanker. WHO menyatakan sekitar sepuluh tahun dari diberikannya vaksin HPV, khususnya pada HPV tipe risiko tinggi ditemukan penurunan angka kejadian kanker serviks. Akan tetapi kita juga harus mengingat bahwa sama seperti keganasan pada umumnya etiologi dari kanker serviks juga dipengaruhi oleh banyak faktor risiko, deteksi dini juga merupakan pencegahan daripada kanker tersebut, *Pap's Smear test* dan pemeriksaan inspeksi visual asam asetat (IVA) sangat dianjurkan bagi perempuan yang memiliki faktor risiko.

a. Vaksin HPV

Vaksin HPV mulai dapat diberikan pada perempuan usia 10 tahun atau sebelum *menarche* atau sebelum usia seksual aktif. Berdasarkan kepustakaan vaksin dapat diberikan pada perempuan usia 10-26 tahun dan berdasarkan penelitian vaksin HPV dapat diberikan sampai usia 55 tahun. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Harvard Medical School*, vaksin HPV pada pria belum menunjukkan hasil efektifitas yang memuaskan. Vaksin pada ibu hamil tidak dianjurkan, dan pemberian pada ibu menyusui belum direkomendasikan.

Vaksin HPV L1 VLP yang sudah diuji klinis dan dipasarkan adalah *cervarix* dan *gardasil*. *Cervarix* hanya diberikan pada perempuan dan hanya dapat mencegah kanker serviks, *cervarix* merupakan jenis vaksin bivalen HPV 16/18 L1 *virus like particles* (VLP) yang diproduksi oleh Glaxo Smith Kline Biological. Protein L1 dari HPV diekspresikan oleh *recombinant baculovirus vector* dan VLP dari kedua tipe ini diproduksi dan kemudian dikombinasikan sehingga menghasilkan suatu vaksin yang sangat merangsang sistem

imun. Diberikan secara *intramuscular* dalam tiga kali pemberian, bulan ke 0, bulan ke 1 dan ke 6 dengan dosis masing-masing 0,5 ml. Sedangkan *gardasil* dapat diberikan pada pria dan perempuan digunakan untuk mencegah kanker serviks, vagina, vulva pada perempuan dan kutil genital pada pria dan perempuan. Gardasil merupakan vaksin quardivalen yang diproduksi oleh Merk Sharp & Dohme (MSD). Protein L1 dari VLP HPV tipe 6/11/16/18 diekspresikan lewat suatu rekombinant *vector Saccharomyces cerevisiae* (yeast). Tiap 0,5 cc mengandung 20µg protein HPV 6 L1, 40 µg protein HPV 11 L1, 20 µg protein HPV18 L1. Tiap 0,5 ml mengandung 225 *amorphous aluminium hidrosiphothate sulfat*. Formula tersebut juga mengandung sodium borat. Vaksin ini tidak mengandung timerazol dan antibiotika. Vaksin ini seharusnya disimpan pada suhu 20 °C – 80 °C. *Gardasil* diberikan pada bulan ke 0, ke 2 dan ke 6.⁷

b. IVA

Pemeriksaan IVA merupakan pemeriksaan sitologi sederhana¹³ dan merupakan program yang tercantum dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 796/MENKES/SK/VII/2010 tentang pedoman teknis pengendalian kanker serviks dan payudara.²⁰

c. *Pap's Smear Test* (konvensional atau *liquid-base cytology /LBC*)

Merupakan suatu prosedur pemeriksaan sederhana pemeriksaan sitopatologi, yang bertujuan untuk menemukan perubahan morfologis dari sel-sel epitel leher rahim yang ditemukan pada keadaan prakanker dan kanker. *Pap's Smear test* dapat menurunkan kejadian kanker serviks (terutama skuamosa karsinoma sel) di banyak bagian dunia.¹³

2.2 Pengetahuan

2.2.1 Definisi Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil dari tahu, dan ini terjadi setelah orang melakukan penginderaan terhadap apa yang dia alami terhadap objek tertentu.

Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang. Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara atau pengisian angket mengenai materi yang ingin kita ukur dari subjek bersangkutan. Pengetahuan dalam domain kognitif mempunyai 6 tingkatan yaitu²¹ :

a. Tahu (*Know*)

Tahu diartikan sebagai mengingat suatu materi yang telah dipelajari sebelumnya. Termasuk dalam mengingat kembali (*recall*) terhadap suatu yang spesifik dari seluruh bahan yang dipelajari atau yang telah diterima.

b. Memahami (*Comprehension*).

Memahami diartikan sebagai suatu kemampuan untuk menjelaskan secara benar objek yang telah dipelajari dan dapat menggambarkan objek tersebut secara benar.

c. Aplikasi (*Application*)

Aplikasi diartikan sebagai kemampuan untuk mengetahui materi yang dipelajari pada situasi yang nyata.

d. Analisis (*Analysis*)

Analisis diartikan sebagai suatu kemampuan untuk menjabarkan materi atau objek kedalam suatu komponen, namun masih dalam satu struktur organisasi dan masih berkaitan satu dengan yang lain.

e. Sintesis (*Syntheticis*)

Sintetis diartikan sebagai suatu kemampuan untuk menghubungkan bagian-bagian dalam suatu bentuk keseluruhan yang baru. Dengan kata lain sintesis merupakan kemampuan untuk membentuk suatu susunan baru dari susunan yang sebelumnya.

f. Evaluasi (*Evaluation*)

Evaluasi diartikan kemampuan untuk melakukan justifikasi terhadap suatu materi. Justifikasi itu didasarkan pada suatu kriteria yang ditentukan sendiri, atau menggunakan kriteria yang sudah ada dalam menilai suatu objek.

2.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan adalah sebagai berikut:²¹

a. Pendidikan

Pendidikan adalah bimbingan yang diberikan kepada seseorang mengenai suatu hal agar mereka dapat memahami. Semakin tinggi tingkat pengetahuan seseorang semakin mudah pula mereka menerima informasi dan semakin banyak pula pengetahuan yang dimilikinya.

b. Pekerjaan

Pekerjaan dapat memberikan pengalaman dan pengetahuan baik secara langsung maupun tidak langsung.

c. Umur

Dengan bertambahnya umur seseorang akan terjadi perubahan aspek fisik dan psikologi. Pertumbuhan pada fisik secara garis besar ada 4 kategori perubahan; pertama, perubahan ukuran, kedua, perubahan proporsi, ketiga, perubahan ciri-ciri yang lama, keempat, timbulnya ciri-ciri yang baru.

d. Minat

Minat merupakan keinginan yang tinggi terhadap suatu hal. Minat menjadikan seseorang untuk mencoba dan menekuni suatu hal dan pada akhirnya diperoleh pengetahuan yang lebih dalam.

e. Pengalaman

Pengalaman adalah suatu kejadian yang dialami oleh seseorang dalam berinteraksi dengan lingkungannya. Ada kecenderungan pengalaman yang kurang baik, seseorang akan berusaha untuk melupakan, namun jika pengalaman tersebut menyenangkan, maka akan menimbulkan kesan yang membekas dan mendalam.

f. Kebudayaan

Kebudayaan memiliki pengaruh yang besar terhadap pembentukan karakter seseorang. Apabila suatu daerah memiliki budaya dalam menjaga kebersihan maka sangat mungkin masyarakat daerah tersebut mempunyai sikap untuk menjaga kebersihan.

g. Informasi

Informasi yang mudah didapat oleh seseorang akan membantu seseorang dalam memperoleh pengetahuan yang baru.

2.3 Minat

Minat adalah ketertarikan perasaan seseorang terhadap suatu objek. Minat merupakan aspek pribadi/individu yang juga perlu dikenali dan dipahami, sebab minat dapat menjadi kekuatan motivasi. Bahkan prestasi seseorang dapat dipengaruhi oleh macam dan intensitas minat. Namun minat lebih dipengaruhi oleh faktor lingkungan dibandingkan pengaruh dari dalam diri sendiri. Lingkungan pertemanan dan didikan orangtua contohnya, sangat mempengaruhi minat seorang remaja.²²

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) minat merupakan kecenderungan atau keinginan hati yang tinggi terhadap sesuatu.²³ Menurut Enggar (2012), informasi adalah suatu sarana yang memberikan pengetahuan kepada seseorang sehingga dapat menstimulasi perilaku seseorang, salah satunya adalah motivasi.²⁴

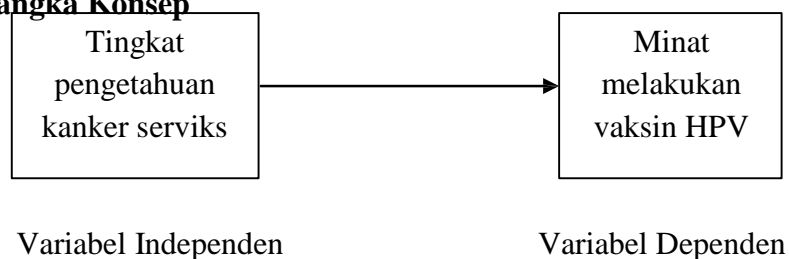
2.4 Hubungan tingkat pengetahuan dengan minat melakukan vaksin HPV

Secara teori minat merupakan faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan seorang. Seperti yang dijelaskan sebelumnya minat merupakan keinginan yang tinggi terhadap suatu hal. Minat menjadikan seseorang untuk mencoba dan menekuni suatu hal dan pada akhirnya diperoleh pengetahuan yang lebih dalam. Minat juga sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti orangtua dan perteman sehingga minat dapat dibentuk oleh pendidikan.

Pada penelitian di Surakarta yang berjudul “Model Kepercayaan Kesehatan Pada Faktor Penentu Vaksin HPV Pada Wanita Usia Subur (2018)” dimana terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan persepsi keseriusan, persepsi kerentanan dengan perilaku vaksinasi HPV. Tingkat pengetahuan yang tinggi akan meningkatkan perilaku vaksin 7,97 kali dari pada tingkat pengetahuan rendah, persepsi tingkat kerentanan yang tinggi akan meningkatkan perilaku vaksinasi HPV 22,81 kali dari pada persepsi kerentanan yang rendah.²⁵

Sedangkan pada penelitian yang berjudul “Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Persepsi Mahasiswa Dalam Penerimaan Vaksinasi HPV Sebagai Upaya Pencegahan Kanker Serviks” (2017) didapatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan $p=0,169$.²⁶

2.5 Kerangka Konsep



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian : Penelitian ini merupakan suatu studi analitik dengan pendekatan *cross-sectional*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Februari - Mei 2019.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target untuk penelitian ini adalah seluruh mahasiswi Fakultas Kedokteran di kota Medan.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

3.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh mahasiswi aktif Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

3.4.2 Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *Total Sampling*. Estimasi besar sampel minimum dalam penelitian ini menggunakan rumus dibawah ini:

$$\left(\frac{\left(\frac{\sqrt{\quad} \quad \sqrt{\quad}}{\quad} \right)}{\left(\frac{\sqrt{\quad} \quad \sqrt{\quad}}{\quad} \right)} \right)$$

Keterangan :

Z = deviat baku alfa. Tingkat kepercayaan 95% (1,96)

Z = deviat baku beta. *Power* 80% (0,842)

$P2$ = proporsi pada kelompok yang sudah diketahui (0,2)²⁴

$Q2 = 1 - P2$ (0,8)

$P1$ = proporsi pada kelompok yang nilainya merupakan *judgement* peneliti.

$P1 = P2$ – simpangan baku (0,5)

$Q1 = 1 - P1$ (0,5)

$P = \frac{\quad}{\quad}$ (0,35)

$Q = 1 - P$ (0,65)

Besar sampel minimal dalam penelitian ini adalah 57 sampel.

3.5 Metode Pengambilan Data

Metode pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data primer, yaitu menggunakan kuesioner.

3.6 Cara Kerja

1. Pengajuan izin penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
2. Memberikan kuesioner penelitian yang sudah mencakup *Informed Consent* kepada responden.
3. Bila responden bersedia, responden menandatangani *Informed Consent* dan mengisi kuesioner.

3.7 Identifikasi Variabel

Variabel independen : Tingkat pengetahuan tentang kanker serviks

Variabel dependen : Minat untuk melakukan vaksinasi terhadap HPV

3.8 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Skala
1.	Tingkat pengetahuan kanker serviks	Segala sesuatu yang diketahui tentang kanker serviks. Penyebab, gejala yang timbul, faktor risiko, serta pencegahan dan deteksi dini kanker serviks.	Kuesioner berupa 25 soal dengan satu soal yang benar dinilai dengan skor 4 dan satu soal yang salah dinilai 0	Ordinal	1. Baik skor > 75%-100 2. Cukup skor > 55%-75 3. Kurang skor 55
2	Minat melakukan vaksinasi terhadap HPV	Keinginan untuk melakukan vaksinasi HPV	Kuesioner	Ordinal	1. Berminat 2. Tidak berminat

3.9 Analisis Data

3.9.1 Analisa Data Univariat

Analisa univariat yang dilakukan untuk memperoleh gambaran distribusi ataupun frekuensi dari penelitian didapatkan dengan menggunakan sistem perangkat komputer dengan uji analisa frekuensi.

3.9.2 Analisa Data Bivariat

Analisa bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kedua variabel pada penelitian. Oleh sebab itu penelitian ini menggunakan data dengan skala ordinal yang akan diuji dengan uji analisa *Chi Square*. Jika data yang didapat tidak terdistribusi dengan normal dapat dilakukan uji *Fisher*. Penggabungan sel dapat dilakukan agar memenuhi syarat uji *Fisher*.