

**Hubungan Usia dan Jumlah Paritas terhadap Derajat Diferensiasi dan Stadium pada
Squamous Cell Carcinoma Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie**

Periode 2011-2013

Anis Purwanti, Hadi Irawiraman, Nurul Hasanah

ABSTRAK

Latar Belakang : Karsinoma serviks masih merupakan penyebab kematian tersering pada wanita termasuk di Indonesia dengan kasus terbanyak adalah *squamous cell carcinoma* (SCC). Penegakkan diagnosis akan mempengaruhi angka kelangsungan hidup. Diperlukan diagnosis untuk mengklasifikasikan tingkat agresivitas, luas, dan penyebaran karsinoma pada pasien. Semakin lanjut usia dan semakin banyak jumlah paritas menyebabkan semakin tinggi stadium dan derajat diferensiasi karsinoma serviks sehingga pengobatan jauh lebih sulit. Diagnosis berdasarkan penentuan derajat diferensiasi akan berguna untuk perencanaan pengobatan, dan sebagai sarana pertukaran informasi antar berbagai pusat pengobatan karsinoma. Diagnosis berdasarkan stadium akan mempengaruhi angka kesembuhan pasien.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan usia dan jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi dan stadium *squamous cell carcinoma* serviks.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik *cross sectional*. Sebanyak 55 kasus penderita SCC serviks dimasukkan dalam penelitian ini dengan teknik *purposive sampling*. Hubungan usia, jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi dan stadium pasien selanjutnya dianalisis menggunakan uji *fisher's*.

Hasil : Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan derajat diferensiasi SCC serviks ($p=1,00$) dan hubungan antara usia dengan stadium ($p=1,00$). Hubungan jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi tidak menunjukkan hubungan yang signifikan ($p=0.26$) demikian antara jumlah paritas terhadap stadium yang tidak menunjukkan adanya hubungan ($p=0.69$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap stadium derajat diferensiasi dan stadium.

Kata Kunci: Usia, jumlah paritas, derajat diferensiasi, stadium, *squamous cell carcinoma* serviks.

ABSTRACT

Background: *Cervix cancer still the reason of woman death including in Indonesia with have a lot of case is squamous cell carcinoma (SCC). The diagnosis will be influence survival rates. Diagnosis will be required to classified agresivity level, broad, and carsinoma diffusion on patient. The more advanced the age and the more number of parity led to higher stage and level of differentiation of carcinoma of the cervix so that the treatment is much more difficult. Diagnosis based on differentiation degree determination will useful for treatment planning and as media of information exchange between carcinoma treatment center. Diagnosis based on staging will influenced number of patient recovery.*

Aims: *To evaluate the relation between between age and parity with differentiation grade and stage of squamous cell carcinoma cervix in RSUD Abdul Wahab Sjahranie Period 2011-2013.*

Method: *This is a cross sectional analytical study. A total of 55 cases of SCC that have been confirmed by pathologist and listed in the medical record were enrolled in this study with purposive sampling. The relation of age, parity with stage and differentiation was analyzed stastically with fisher's test.*

Result: *There has no relation between age with differentiation grade of SCC ($p=1,00$) and between age with stage ($p=0,1,00$). Number of parity doesn't have significant relationship with differentiation grade ($p=0,26$), the same result also showed between number of parity with stage that doesn't have relationship ($p=0,69$).*

Conclussion: *The age and parity has no relation with differentiation grade and stage of squamous cell carcinoma cervix in RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.*

Key word: *Age, parity, differentiation grade, stage, squamous cell carcinoma.*

PENDAHULUAN

Karsinoma serviks masih merupakan salah satu penyebab kematian tersering pada wanita di negara berkembang, dengan 75% kasus tersering adalah *squamous cell carcinoma* (SCC) ⁽¹⁾. Menurut *World*

Health Organization (WHO) kasus karsinoma serviks terus bertambah dan ditemukan 6,25 juta kasus baru setiap tahunnya. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2010 menunjukkan bahwa karsinoma

serviks menempati urutan kedua setelah kanker payudara dengan kejadian rata-rata 0,015% wanita dengan angka kematian 7,8% pertahun dari seluruh karsinoma wanita di dunia ⁽²⁾.

Sebelum menjadi karsinoma serviks biasanya di dahului oleh adanya riwayat sel prainvasif yang bervariasi antara displasia dan karsinoma in situ yang dialami 10 sampai 20 tahun sebelum berkembang menjadi karsinoma invasif ⁽³⁾. Sekitar 80.000 wanita Amerika Serikat meninggal dunia setiap tahun dan angka kejadian karsinoma serviks di Asia sebesar 0,51% dengan angka kematian 39,8% ⁽⁴⁾. Insiden karsinoma serviks tertinggi pada Amerika Selatan, sub-sahara Afrika, Karibia, dan Asia yaitu lebih dari 30 kasus dari 100.000 wanita sementara Amerika Utara dan Eropa memiliki insiden karsinoma serviks tidak lebih 10 kasus dari 100.000 wanita. Indonesia setiap tahunnya terdapat 100 kasus dari 100.000 wanita mengalami karsinoma serviks ^(5,6). Penelitian yang dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari 2008-Desember 2009 terdapat 111 kasus karsinoma serviks⁽⁷⁾ dan pada periode Januari-Desember 2009 terdapat 76 kasus kanker serviks ⁽⁸⁾.

Karsinoma serviks masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia karena angka kejadian dan kematian yang tinggi, walaupun penelitian pada 50 tahun terakhir ini mengalami penurunan yang disebabkan oleh pencegahan dan pemeriksaan dini seperti yang terjadi di Britain dari tahun 1975-2005. Pemeriksaan dini berguna untuk penegakkan diagnosis terhadap karsinoma serviks yang akan mempengaruhi angka kelangsungan hidup pasien ⁽³⁾. Oleh sebab itu diperlukan diagnosis yang dapat mengklasifikasikan tingkat agresivitas, luas dan penyebaran tumor pada tiap-tiap pasien ⁽¹⁾.

Faktor-faktor yang dianggap sebagai risiko tinggi terhadap angka kejadian karsinoma serviks adalah usia, jumlah paritas, kontrasepsi yang digunakan, usia pertama kali berhubungan seksual, merokok, dan berganti-ganti pasangan seksual. Karsinoma serviks bisa terjadi pada usia dekade kedua sampai usia tua dengan puncak insiden terjadi pada dua kelompok usia, yaitu antara 30-39 tahun dan kelompok usia diatas 80 tahun. Peningkatan usia seseorang selalu diiringi dengan penurunan kinerja organ-organ dan kekebalan tubuhnya, dan itu membuatnya relatif mudah terkena berbagai infeksi. Proporsi wanita diatas 35 tahun yang

menderita karsinoma serviks meningkat dari 9% menjadi 25% dan tiap wanita yang berusia lanjut mempunyai risiko metastase yang lebih besar. Keterlambatan diagnosis dapat disebabkan oleh sikap wanita yang kurang peduli untuk melakukan deteksi dini walaupun mempunyai niat untuk melakukannya. Niat untuk melakukan deteksi dini cukup tinggi pada usia produktif tetapi sikap untuk melakukan deteksi dini cukup rendah bila dibandingkan niat, sehingga dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis stadium ⁽⁹⁾. Semakin lanjut usia terkena karsinoma serviks semakin tinggi stadium dan diferensiasi karsinoma sehingga pengobatan jauh lebih sulit. Lebih dari separuh penderita karsinoma serviks datang berobat di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta sudah dalam stadium lanjut sehingga hasil pengobatan tidak seperti yang diharapkan. Multiparitas dianggap sebagai faktor risiko tinggi pada karsinoma serviks dan berhubungan dengan kejadian karsinoma serviks. Seperti pada faktor usia semakin banyak jumlah paritas yang dialami seorang wanita semakin tinggi stadium dan diferensiasi karsinoma serviks ^(10,11).

Diagnosis serviks yang telah ditegakkan berdasarkan penentuan derajat

diferensiasi akan berguna untuk perencanaan pengobatan, dan sebagai sarana pertukaran informasi antar berbagai pusat pengobatan karsinoma. Diagnosis berdasarkan tingkat keganasan atau stadium didasari oleh angka kesembuhan penderita karsinoma. Angka kesembuhan pasien karsinoma lebih besar pada stadium dini daripada angka kesembuhan pada stadium lanjut karena tumor telah bermetastase ⁽¹²⁾.

Prognosis karsinoma serviks bergantung pada penegakkan diagnosis secara dini, semakin awal diagnosis ditegakkan maka semakin baik prognosinya. Derajat diferensiasi rendah mempunyai prognosis yang baik karena jumlah sel yang bermitosis sedikit dan sel tumor berdiferensiasi baik. Sementara derajat diferensiasi tinggi mempunyai prognosis yang lebih buruk karena sel yang bermitosis sangat mudah ditemukan dan diferensiasi sel buruk atau tidak berdiferensiasi ⁽¹²⁾.

Berdasarkan penjelasan diatas, belum pernah dilakukan penelitian mengenai usia dan jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi dan stadium *squamous cell carcinoma* serviks di RSUD AWS oleh karena itu maka penelitian ini

dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2011-2013.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian berupa studi analitik dan desain penelitian yang dipilih yaitu *cross sectional*. Sampel penelitian ini adalah semua pasien *squamous cell carcinoma* yang tercatat pada rekam medik dan telah dikonfirmasi di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2011-2013.

Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas yaitu, usia dan jumlah paritas dan variabel terikat yaitu, derajat diferensiasi dan stadium. Analisis data pada penelitian ini adalah analisis bivariat, untuk melihat hubungan kedua variabel dengan menggunakan uji statistik *Fisher's Exact Test*. Hubungan antar variabel dapat dikatakan bermakna apabila derajat kemaknaan $p < 0.05$.

HASIL PENELITIAN

Proses pengambilan data dilakukan selama periode 2011-2013 pada bulan Desember 2013-Februari 2014. Data pasien karsinoma serviks di Laboratorium Patologi Anatomi berjumlah 146 pasien dan dari Rekam Medik berjumlah 266 pasien. Kedua data tersebut dicocokkan

dan didapatkan 55 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Hubungan Usia dengan Derajat Diferensiasi *Squamous Cell Carcinoma* Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Periode 2011-2013

		Derajat Diferensiasi		Total
		High grade	Low grade	
Usia Pasien	≥ 35	44	8	52
	< 35	3	0	3
Total		47	8	55

Tabel 1. menunjukkan bahwa nilai $p = 1,00$ nilai p ini berarti lebih besar dari 0.05 ($p > 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan derajat diferensiasi pada penelitian ini.

Tabel 2. Hubungan Usia dengan Stadium *Squamous Cell Carcinoma* Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Periode 2011-2013

		Stadium		Total
		Stadium akhir	Stadium awal	
Usia pasien	≥ 35	33	19	52
	< 35	2	1	3
Total		35	20	55

Tabel 2. menunjukkan bahwa nilai $p = 1,00$ nilai p ini berarti lebih besar dari 0.05 ($p > 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan stadium pada penelitian ini.

Tabel 3. Hubungan Jumlah Paritas Terhadap Derajat Diferensiasi *Squamous Cell Carcinoma* Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Periode 2011-2013

		Derajat Diferensiasi		Total
		High grade	Low grade	
Jumlah Paritas	≥ 3	42	6	48
	< 3	5	2	7
Total		47	8	55

Tabel 3. menunjukkan bahwa nilai $p = 0,267$ nilai p ini berarti lebih besar dari 0.05 ($p > 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah paritas dengan derajat diferensiasi pada penelitian ini.

Tabel 4. Hubungan Jumlah Paritas terhadap Stadium *Squamous Cell Carcinoma* Serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Periode 2011-2013

		Stadium		Total
		Stadium akhir	Stadium awal	
Jumlah Paritas	≥ 3	31	17	48
	< 3	4	3	7
Total		35	20	55

Tabel 4. menunjukkan bahwa nilai $p = 0,696$ nilai p ini berarti lebih besar dari 0.05 ($p > 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan

antara jumlah paritas dengan stadium pada penelitian ini.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang didapatkan pada tabel 1 nilai $p > 0.05$ sehingga tidak ada hubungan antara usia dengan derajat diferensiasi SCC serviks. Sel normal membutuhkan proto-onkogen untuk perkembangan dan pertumbuhan sel. Gen ini tidak menyebabkan keganasan karena aktivitasnya dikontrol oleh p53 sebagai tumor *supressor gene* yang berperan menginduksi terhentinya siklus sel. Gen p53 dapat mengalami mutasi sehingga sel tersebut menjadi rentan terhadap keganasan, penderita usia muda mempunyai frekuensi lebih tinggi mengalami mutasi pada gen p53, sehingga pada usia muda wanita juga bisa terinfeksi HPV dan mengalami derajat diferensiasi yang buruk karena progresivitas sel kanker lebih cepat dibandingkan sel yang tidak ada mutasi gen p53⁽¹³⁾.

Tabel 2 didapatkan hasil nilai $p > 0.05$ yang artinya tidak ada hubungan antara usia dengan stadium penderita SCC serviks. Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan Lusiana (2013) di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada bulan Januari-Juni tahun 2013 dengan

menggunakan data sekunder. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi keterlambatan seorang wanita saat terdiagnosis karsinoma serviks seperti: pengetahuan, tingkat pendidikan, dan sikap. Penelitian yang dilakukan Huda (2011) didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara usia dan tingkat pendidikan terhadap pengetahuan mengenai kanker serviks dan *Pap smear*. Wanita usia produktif 35-45 memiliki pengetahuan yang baik mengenai karsinoma serviks dikarenakan pada usia tersebut rentan mengalami karsinoma serviks sehingga mereka lebih banyak mencari informasi mengenai karsinoma serviks. Tingkat pengetahuan seorang wanita akan mempengaruhi dalam proses belajarnya untuk terus menerus mencari informasi terkait karsinoma serviks yang menjadi masalah kesehatan bagi para wanita di dunia sehingga pada usia tersebut mereka lebih waspada, dengan melakukan deteksi dini dan memberikan informasi kepada wanita sebaya ataupun pada wanita usia muda sehingga stadium dapat terdiagnosis saat stadium awal.

Tabel 3 didapatkan bahwa nilai $p > 0.05$ sehingga tidak ada hubungan antara jumlah paritas dengan derajat diferensiasi SCC serviks. Nutrisi, hormonal, trauma, dan

mekanisme imunologi adalah beberapa faktor yang dapat berhubungan dengan derajat diferensiasi pada karsinoma serviks. Jumlah paritas yang tinggi meningkatkan angka kejadian karsinoma serviks dapat dikarenakan mempengaruhi zona transformasi pada eksoserviks, memudahkan terjadinya paparan langsung HPV, dan memungkinkan terjadi infeksi dari faktor-faktor lain yang mempengaruhi, perubahan hormon pada saat kehamilan seperti kenaikan estrogen dan progesteron.

Masih jarangya skrining *Pap smear* yang menyebabkan keterlambatan diagnosis karsinoma berhubungan dengan derajat diferensiasi buruk pada karsinoma serviks. Wanita yang mengalami infeksi HPV tipe 16 lebih banyak mengalami diferensiasi buruk daripada diferensiasi baik⁽¹⁶⁾. HPV 16 merupakan salah satu faktor predisposisi yang menyebabkan semakin progresif perkembangan suatu karsinoma dan lebih mudah mengalami diferensiasi buruk. Infeksi virus dapat menyebabkan kumpulan kerusakan yang terjadi pada tingkat seluler dan kromosom. Integrasi DNA HPV ke dalam sel tubuh menyebabkan ekspresi E6 dan E7 sebagai onkoprotein berlebihan dan onkoprotein ini yang menyebabkan replikasi virus

semakin bertambah dalam jumlah besar, sehingga wanita usia muda yang terinfeksi HPV tipe 16 akan lebih mudah terkena derajat diferensiasi yang buruk karena sel kanker yang berkembang semakin progresif.

Tabel 4 didapatkan nilai $p > 0.05$ sehingga tidak ada hubungan antara paritas dengan stadium pada SCC serviks. Hasil penelitian ini juga serupa dengan Lusiana (2013). Wanita yang melahirkan lebih dari dua kali dengan jarak yang terlalu dekat dapat menyebabkan kerusakan jaringan epitel berkembang ke arah pertumbuhan sel abnormal yang berpotensi ganas. Robekan selaput serviks yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan sel abnormal juga dapat terkontaminasi oleh virus yang menyebabkan infeksi. Bakteri tersebut ada karena kondisi hygiene vagina yang tidak terawat sehingga dapat berkembang menjadi keganasan, meskipun paritas tinggi namun jika pada saat proses persalinan hygiene tetap terjaga dengan baik dan proses penyembuhan yang baik dapat mengurangi proses infeksi yang menyebabkan karsinoma serviks.

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap derajat diferensiasi *squamous cell carcinoma* serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2011-2013.
2. Tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap stadium *squamous cell carcinoma* serviks di RSUD Abdul Wahab Sjahranie periode 2011-2013.

7.2 Saran

1. Perlu adanya peningkatan kelengkapan pencatatan status pasien pada rekam medis.
2. Ditingkatkannya sosialisasi terhadap deteksi dini karsinoma serviks pada wanita yang telah berhubungan seksual.
3. Dapat dilakukan penelitian serupa yang bersifat retrospektif atau prospektif sehingga jumlah kasus yang dapat digunakan sebagai sampel dapat meningkat dan dapat diketahui faktor-faktor berhubungan lainnya.
4. Dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui tingkat pengetahuan pada karsinoma serviks terhadap angka kejadian pada karsinoma serviks.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman yang memberikan saya kesempatan untuk menempuh pendidikan serta melakukan penelitian dan kepada kedua pembimbing saya yang telah banyak membantu selama proses penelitian dan penulisan laporan penelitian ini. Terima kasih kepada para dosen, staff akademik, kemahasiswaan, kedua orang tua, serta teman-teman yang telah banyak membantu saya dalam masa pendidikan dan dalam penyusunan laporan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar, Cotran, & Robbins. 2007. *Buku ajar Patologi* (7 ed., Vol. 1& 2). Jakarta: EGC.
2. Prandana, D., A & Rusda, M. 2013. *Pasien Kanker Serviks di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2011*. Diunduh dari *jurnal.usu.ac.id*. 1 (2).
3. Otto, S. E. 2005. *Buku Saku Keperawatan Onkologi*. (E. Meiliya, Ed., & J. F. Budi, Trans.) Jakarta: EGC.
4. Hacker & Moore. 2001. *Essential of Obstetri and Gynecology*. *J george Hypocrates*. 637.
5. Castle, M. S. 2005. *The Promise of Global Cervical Cancer Prevention*. *N Engl J Med*, 353 (20), 2101-4.
6. Prawirohardjo, S. 2006. *Ilmu Kandungan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
7. Effendi, V. 2011. *Gambaran Pasien Kanker Leher Rahim di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode Januari 2008-Desember 2009* (Skripsi). Universitas Mulawarman, Samarinda.
8. Negari, A.S. 2011. *Hubungan Usia Pasien, Usia Pertama Kali Menikah Paritas dengan Risiko Terjadinya Kanker Leher Rahim di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode Januari-Desember 2009* (Skripsi). Universitas Mulawarman, Samarinda.
9. Adi, T. N. 2011. *Wanita dan Deteksi Dini Kanker Serviks (Studi Korelasi antara Sikap dan Norma Subjektif dengan Intensi Wanita Dewasa dalam Pemeriksaan Deteksi Dini Kanker Serviks)*. *Acta diurna*, 7 (2).
10. Sirait, A. M., Soetiarto, F., & Oemiati, R. 2003. *Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta*. 32, 13-24.
11. Tan, L. T., Shafi, M. I., & Earl, H. M. 2010. *Gynaecological Oncology*. New York: Unites States of America by Cambridge University Press.

12. Pringgoutomo, S., Himawan, S., & Tjarta, A. (Eds.). 2006. *Buku Ajar Patologi I (Umum)* (1 ed.). Jakarta: Sagung Seto.
13. Sampepajung, D. 2010. Relationship between p53 Gene Mutation with Age, Clinical Grade and Histopathological Grading of Breast Cancer Patient in Makassar. *The Indonesian Journal of Medical Science*, 2 (1), 25-30.
14. Lusiana, A. 2013. Faktor Risiko Kanker Serviks di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada Tahun 2013. *Jurnal Kesehatan*
15. Huda, G. A. 2011. *Gambaran Pengetahuan Ibu Mengenai Kanker Serviks dan Pap Smear di Kelurahan Campaka Tahun 2011 serta Faktor-faktor yang berhubungan* (Skripsi). Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
16. Amtarina, R. 2009. Organisasi Genom dan Varian Molekuler Human Papillomavirus Tipe 16 Sebagai Penyebab Karsinoma Serviks. *Journal of Medical Science*, 2 (1), 6-13.