

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG**

Kanker serviks merupakan salah satu masalah kesehatan pada perempuan yang menempati angka kejadian dan angka kematian tertinggi ke 4 di dunia dengan angka kematian lebih dari 288.000 wanita tiap tahunnya. Sekitar 70% angka kematian terjadi di negara berkembang dan angka kejadian terbanyak terdapat sub-sahara afrika (WHO, 2013). Sedangkan di Indonesia sendiri kanker servik berada di urutan ke 2, disusul oleh kanker hati dan saluran empedu intrahepatik, leukemia dan limfoma non-hodgin, sedangkan urutan pertama adalah kanker payudara (Depkes, 2011).

Terdapat 2 jenis kanker serviks yang paling dominan yaitu, *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) dan *adenocarcinoma*. Sekitar 80% - 90% dari kanker servik adalah jenis SCC. SCC adalah kanker yang berkembang di sel squamous yang melapisi bagian permukaan dari *exocervix* dan *adenocarcinoma* adalah kanker yang berkembang dari produksi mukus sel gland di *endocervix* (Anonim, 2014).

*Cell death* dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran morfologi (apoptosis, nekrosis, *autophagic* atau yang berhubungan dengan mitosis), kriteria enzymologikal, aspek fungsional, dan karakteristik imunologikal (Kroemer, *et al.*, 2009). Bentuk utama dari kematian sel adalah kematian sel yang terprogram yaitu, apoptosis dan sangat berkontribusi pada kejadian

kanker, gangguan autoimun, infeksi dan gangguan generatif (Strasser, *et al.*, 2011).

Kematian sel juga dapat diakibatkan oleh hipoksia jaringan yang nantinya akan memicu *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1). Adanya HIF-1 juga dapat mengendalikan transkripsi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) (Mazure, *et al.*, 2010). Adanya VEGF maka akan terbentuklah neovaskularisasi, neovaskularisasi memiliki efek ganda pada pertumbuhan tumor : Perfusi menyalurkan nutrien dan oksigen, dan sel endotel yang baru terbentuk merangsang pertumbuhan sel tumor di sekitarnya dengan mengeluarkan berbagai polipeptida (Anonim, 2007).

Hal lain yang harus diperhatikan adalah jumlah limfosit. Pada kondisi neoplastik tubuh memiliki sistem pertahanan imunitas yang akan menghancurkan antigen (benda asing) ditubuh karena, tubuh sendiri mempresentasikan sel yang sudah terinfeksi sebagai benda asing yang harus dihancurkan. Sel sistem imun yang ada ditubuh terdiri dari Limfosit T, Limfosit B, Makrofag, *interleukin* (IL) dan sel natural killer (Mitchell & Kumar, 2007).

Sesuai dengan firman Allah SWT surah An-Naml ayat 88 yang berbunyi :

...صُنِعَ اللَّهُ الَّذِي أَتَقَنَ كُلَّ شَيْءٍ.....

.....(Begitulah) perbuatan Allah yang membuat dengan kokoh tiap-tiap sesuatu.....

Dari firman Allah diatas dapat dipahami bahwa segala sesuatu yang diciptakan-Nya dengan sebaik-baiknya untuk pertahanan tubuh kita.

Berdasarkan uraian di atas, dapat diketahui bahwa terjadinya kematian sel dapat terjadi oleh karena 2 hal, pertama dikarenakan oleh hipoksia jaringan, yang nantinya hipoksia juga dapat memicu timbulnya VEGF dan terjadilah *angiogenesis*. Dan yang kedua adalah karena sel-sel limfosit akan menyerang tubuh sendiri yang dianggap sebagai antigen. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui *biological behavior* sel-sel kanker serviks jenis *Squamous Cell Carcinoma* berkaitan dengan *cell death*, vaskularisasi, dan jumlah limfosit.

## **B. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan *biological behavior* kanker serviks jenis *squamous cell carcinoma* maka dapat disusun rumusan masalah. Apakah ada hubungan antara *cell death* dengan vaskularisasi dan reaksi limfosit pada kanker serviks jenis *Squamous Cell Carcinoma*?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui *biological behavior* sel-sel kanker serviks jenis *Squamous Cell Carcinoma* berkaitan dengan *cell death*, vaskularisasi, dan reaksi limfosit.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Menganalisis hubungan antara *cell death* dengan Vaskularisasi.
- b. Menganalisis hubungan antara *cell death* dengan jumlah limfosit.

#### D. MANFAAT PENELITIAN

1. Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai *biological behavior* sel-sel kanker serviks jenis *Squamous cell carcinoma* terutama *cell death*, vaskularisasi, dan reaksi limfosit.
2. Dapat digunakan sebagai tambahan informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

#### E. KEASLIAN PENELITIAN

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

No	Nama peneliti, Tahun	Judul	Hasil penelitian
1	Hou, <i>et al.</i> , 2012	<i>Distribution of Th17 cells and Foxp3-expressing T cells in tumor-infiltrating lymphocytes in patients with uterine cervical cancer</i>	Ketidakseimbangan antara <i>Th17 cells</i> dan <i>Foxp3-expressing T cells</i> mungkin memainkan peranan penting dalam perkembangan tumor dan meningkatkan angiogenesis
2	Mayer, <i>et al.</i> , 2013	<i>Lacking hypoxia-mediated downregulation of E-cadherin in cancers of the uterine cervix</i>	Sebagian besar kanker serviks (52%) adalah E-cadherin positif, terdapat antigen 10% pada tumor. Tidak ada korelasi antara E-cadherin dan status oksigenasi (mean pO <sub>2</sub> , median pO <sub>2</sub> , dan fraksi hipoksia). Pada pasien yang menunjukkan ekspresi parsial dari E-cadherin (38%) berkurangnya pewarnaan pada GLUT-1 atau CA IX- area positif, dan hilangnya E-cadherin secara independen pada sel tumor.
3	Darwin, <i>et al.</i> , 2013	Ekspresi <i>Hypoxia-inducible factor-1</i> menginduksi ekspresi eritropoetin intraseluler, dan <i>vaskular endothelial growth factor</i> pada penderita kanker payudara dengan anemia.	Kondisi anemia yang menyebabkan hipoksia pada prognosis kanker melalui aktifitas HIF-1 $\alpha$ .

Sepengetahuan peneliti, penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya, penelitian terdahulu yang pernah dilakukan lebih cenderung melihat hubungan antara reaksi limfosit dengan kanker serviks dan hipoksia dengan kanker serviks. Belum ada penelitian yang membahas tentang *cell death* dengan vaskularisasi dan reaksi limfosit pada kanker serviks.