

Nama : Chintia

NIM : 1810211021

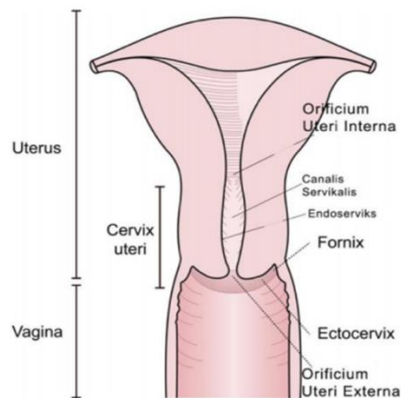
KELOMPOK : C2

TUGAS LAB ACT PATOLOGI ANATOMI RPS HYPNOWRITING

KARSINOMA SEL SKUAMOSA SERVIKS

Anatomi Serviks

Serviks atau organ yang dikenal orang pada umumnya dengan sebutan leher rahim merupakan suatu bagian sistem reproduksi perempuan yang letaknya di bagian ujung depan rahim yang menghubungkan antara vagina dan rahim.



Bagian utama pada serviks terdiri atas:

1. Ektoserviks adalah bagian dari serviks yang dapat dilihat dari dalam vagina selama pemeriksaan ginekologi. Ektoserviks ditutupi oleh epitel skuamosa berwarna mengkilat dan merah muda pada fornix kanan, kiri, depan dan belakang.
2. Endoserviks adalah bagian serviks yang berada di dalam yang menutupi permukaan kanalis servikalis dan tidak dapat dilihat selama pemeriksaan ginekologi.

Pada bagian tengah serviks terdapat 2 lubang. Kedua lubang tersebut dihubungkan oleh kanalis servikalis.

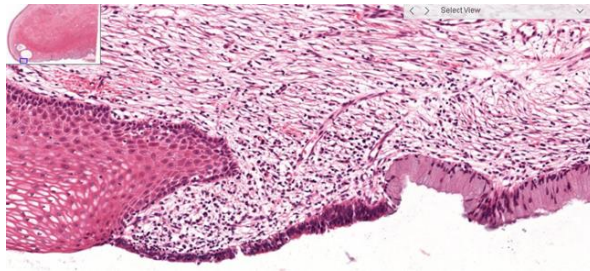
1. Orificium uteri externa (mulut leher rahim luar) menghubungkan serviks dan vagina

2. Orificium uteri interna (mulut leher rahim dalam) yang merupakan terusan dari bagian endoserviks atau kanal endoserviks menghubungkan serviks dengan rahim

Histologi Serviks

Histologi serviks dibagi menjadi 2 bagian, yaitu:

1. Bagian ektoserviks dilapisi oleh Epitel skuamosa berlapis, dimana sesuai dengan namanya epitel skuamosa berlapis ini terdiri dari beberapa lapisan.
2. Bagian Endoserviks dilapisi oleh epitel kolumnar selapis bersilia yang salah satu fungsi utamanya adalah menghasilkan sekret.



Tempat bertemunya sel epitel kolumnar endoserviks dan sel epitel skuamosa berlapis disebut sebagai *squamocolumnar junction* (SJC) atau zona transformasi. Zona tersebut merupakan daerah transisi epitel yang rawan mengalami displasia atau metaplasia sehingga menjadi tempat terjadinya karsinoma sel skuamosa serviks.

Fungsi Serviks

Beberapa fungsi serviks antara lain:

1. Memfasilitasi perjalanan sperma ke dalam rongga rahim
2. Fungsi dari kanalis servikalis ialah sebagai jalan lahir untuk keluarnya bayi dari uterus karena kanalis ini dapat berdilatasi saat melahirkan
3. Menjaga sterilisasi dari saluran reproduksi wanita bagian atas sehingga semua struktur di atasnya akan terlindungi dari benda asing dan mikroorganisme.

DEFINISI

Karsinoma serviks atau kanker serviks adalah tumbuhnya sel-sel abnormal pada jaringan leher rahim (serviks), yang umumnya memberikan gejala perdarahan pervagina yang abnormal.

EPIDEMIOLOGI

- Dari seluruh dunia, ca serviks merupakan kanker mematikan urutan ke5 pada wanita.
- Pada tahun 2010 di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi dengan insidens sebesar 12,7%.
- Menurut perkiraan Departemen Kesehatan RI saat ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks
- Selama kurun waktu 5 tahun, usia penderita antara rentang 30-60 tahun dan terbanyak ditemukan pada usia 45-50 tahun

ETIOLOGI

>90 % kanker serviks dihubungkan dengan infeksi jenis **Human Papilloma Virus (HPV)**

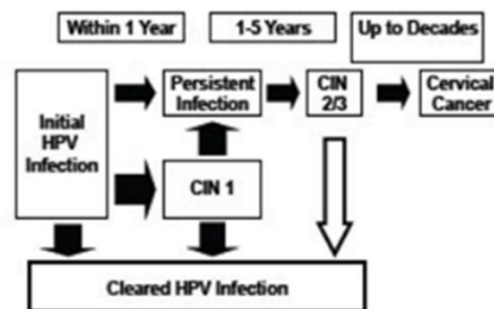
- ✓ HPV merupakan family papillomaviridae dan ditemukan paling banyak genus Alphapapillomavirus
- ✓ HPV merupakan kelompok virus non-enveloped icosahedral double stranded DNA
- ✓ HPV mempunyai >120 tipe HPV berbeda namun hanya 40 tipe yang dapat menginfeksi mucosal epithelium . Yang paling banyak dan beresiko adalah HPV tipe 16 dan HPV tipe 18
- ✓ Manusia merupakan satu-satunya inang HPV
- ✓ Transmisi melalui direct contact

Penyebab lain adalah infeksi HIV karena menyebabkan penurunan imunitas yang memudahkan infeksi HPV

PATOGENESIS

Infeksi HPV yang persistent menjadi faktor resiko paling berperan terhadap perkembangan kanker serviks. Infeksi pertama HPV dapat sembuh secara spontan atau bertahan persistent. Manifestasi dari infeksi HPV persistent adalah neoplasia intraepitel serviks (NIS/CIN) dan dalam beberapa tahun infeksi dapat sembuh secara spontan. Infeksi HPV persistent bisa langsung berkembang secara progresif ke CIN 2 atau CIN 3 jika dibiarkan tidak diobati dalam beberapa tahun dapat

berkembang secara progresif menjadi kanker serviks . Infeksi oleh 1 tipe HPV tidak mencegah terjadinya infeksi HPV tipe lain, 5-30% terinfeksi dengan beberapa tipe virus HPV



FAKTOR RISIKO

- ✓ Usia reproduksi atau pernikahan muda
- ✓ Jumlah paritas
- ✓ Berganti-ganti pasangan seksual
- ✓ Merokok
- ✓ Riwayat kanker serviks pada keluarga
- ✓ Sosioekonomi rendah
- ✓ Obat hormonal atau kontrasepsi

KLASIFIKASI

Klasifikasi Sitologi Bethesda ⁵ classification, 2015	Klasifikasi Histopatologi WHO ⁶ classification, 2014
Squamous lesion	Squamous cell tumors and precursor
A. Atypical squamous cells (ASC)	A. Squamous intraepithelial lesions
▪ Atypical squamous cells – undetermined significance (ASC-US)	▪ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)
▪ Atypical squamous cells – cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)	▪ High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
B. Squamous intraepithelial lesion (SIL)	B. Squamous cell carcinoma
▪ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	
▪ High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	
▪ With features suspicious for invasion	
C. Squamous cell carcinoma	
Glandular lesion	Glandular tumours and precursor
A. Atypical	A. Adenocarcinoma in situ
▪ Endocervical cells (NOS, or specify in comments)	B. Adenocarcinoma
▪ Endometrial cells (NOS, or specify in comments)	
▪ Glandular cells (NOS, or specify in comments)	
B. Atypical	
▪ Endocervical cells, favor neoplastic	

GEJALA KLINIS

STADIUM AWAL → asimtomatik

STADIUM KEGANASAN

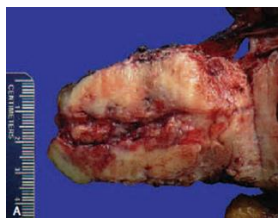
Gejala awal:

- ✓ Pendarahan vagina yang abnormal, berupa pendarahan setelah berhubungan seksual, pendarahan diluar siklus menstruasi atau pendarahan pasca menopause.
- ✓ Menstruasi banyak dan berlangsung lebih dari 7 hari
- ✓ Keputihan banyak yang berlebihan dan berbau tidak sedap.
- ✓ Nyeri saat berhubungan seksual
- ✓ Gejala pada stadium lanjut
- ✓ Anoreksia, berat badan menurun, dan mudah merasa lelah
- ✓ Nyeri pada panggul, pinggang, dan tungkai
- ✓ Gangguan eliminasi
- ✓ Salah satu kaki mengalami pembengkakan
- ✓ Vagina mengeluarkan urine atau feses.

Gejala Metastasis:

- ✚ Ke jaringan rongga pelvis: nyeri yang menjalar ke pinggul atau kaki
- ✚ Ke vesical urinaria: nyeri berkemih, hematuria, obstruksi uretra
- ✚ Ke rectum: perdarahan rektum
- ✚ Ke KGB tungkai bawah: edema tungkai bawah

GAMBARAN MAKROSKOPIK



Massa tumor pada jam 3 s/d 7. Massa bisa bentuk papillary eksofitik atau lesi ulseratif dengan permukaan ireguler.

GAMBARAN MIKROSKOPIK

Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) atau Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)

NIS 1/CIS 1	1. Perubahan displasia pada 1/3 bawah epitel squamosa
	2. Perubahan koilositosis (terdapat vakuola perinuclear)
NIS 2/CIS 2	3. Displasia ekstensi ke 2/3 bagian tengah epitel 4. Maturasi keratinosit terhambat 5. Variasi ukuran sel dan nucleus 6. Terdapat mitosis dari atas basal layer sampai 2/3 tengah
NIS 3/CIS 3	7. Maturasi sel terhenti 8. Variasi ukuran sel dan nucleus >> 9. Disorganisasi sel 10. Mitosis pada semua lapisan epitel

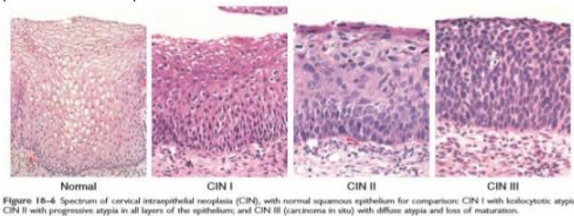
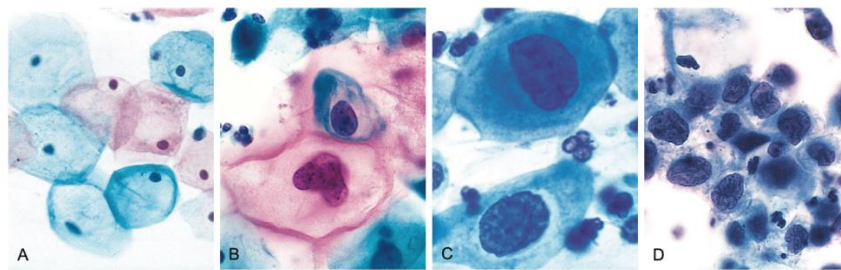


Figure 18-6 Spectrum of cervical intraepithelial neoplasia (CIN), with normal squamous epithelium for comparison; CIN I with koilocytic atypia; CIN II with progressive atypia in all layers of the epithelium; and CIN III (carcinoma in situ) with diffuse atypia and loss of maturation.



Gambar 18-7 Perangai sitologik neoplasma intraepitel serviks (CIN) pada sediaan hapus Papanicolaou. Epitel skuamosa permukaan berwarna merah atau biru pada pulasan. **A**, Sel epitel skuamosa eksfoliatif normal. **B**, CIN I lesi intraepitel skuamosa derajat rendah/low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL). **C** dan **D**, CIN II dan CIN III masing-masing, kedua-duanya merupakan lesi intraepitel skuamosa derajat tinggi/high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL). Perhatikan pengurangan sitoplasma dan peningkatan rasio inti-sitoplasma ketika derajat lesi meningkat. Pengamatan ini menggambarkan kehilangan progresif dari diferensiasi sel pada permukaan lesi serviks tempat sel mengalami eksfoliasi (Gambar 18-6).
(Sumbangan dari Dr. Edmund S. Cibas, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts.)

DIAGNOSIS

1. Anamnesis → Tanda, gejala, dan faktor resiko infeksi HPV
2. Px. Fisik
 - ✓ Inspeksi speculum melihat masa tumor dan cairan/perdarahan
 - ✓ Palpasi pemeriksaan dalam dan pemeriksaan rektovagina melihat perluasan
 - ✓ Kolposkopi yaitu pemeriksaan dengan menggunakan alat pembesar khusus untuk melihat vulva, vagina, dan serviks. Sebagai alat konfirmasi dari hasil pap smear yang abnormal
3. Px. Penunjang:

- Histopatologi biopsy jaringan untuk diagnosis definitive dilakukan di daerah abnormal jika daerah transformasi skuamosa-kolumnar terlihat sepenuhnya dengan alat kolposkopi
- Hasil histopatologi 85% jenis karsinoma sel skuamosa, 10% adenokarsinoma, dan 5% adenoskuamosa, sel jernih, sel kecil, sel verukosa, dan tipe lain
- Klasifikasi histopatologi berdasarkan derajat histologi:

Diferensiasi baik	- Sel dan sitoplasma keratohialan bentuk masih berdiferensiasi baik - Gambaran mitosis jarang (<2 mitosis per LPB) - Variasi ukuran dan bentuk sel tumor masih rendah - Sedikit pleomorfik
Diferensiasi sedang	- Sedikit sel dengan sitoplasma berlebihan - 2-4 mitosis per LPB - Sel-sel bervariasi sedang dalam ukuran - Bentuk sel tumor pleomorfik lebih banyak
Diferensiasi buruk	- Sedikit sitoplasma yang mengelilingi nucleus hiperkromatik - Sebagian besar bentuk sel muda pleomorfik - >4 mitosis per LPB - Variasi ukuran dan bentuk sel tumor - Sel tumor kecil, elongasi, rapat, dan banyak ditemukan giant cell

- Konisasi serviks yaitu pemeriksaan pengeluaran sebagian jaringan serviks sehingga bagian yang dikeluarkan berbentuk kerucut. Indikasi:
 - Proses dicurigai berada di endoserviks
 - Lesi tidak tampak seluruhnya dengan kolposkopi
- Pemeriksaan penunjang lain seperti darah rutin, fungsi hati, fungsi ginjal, foto rontgen, USG, dan endoskopi untuk melihat metastasis stadium lanjut

STADIUM/ STAGING

Klasifikasi stadium menurut *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO)

Klasifikasi Stadium menurut FIGO	
0	Karsinoma in situ (karsinoma preinvasif)
I	Karsinoma serviks terbatas di uterus (ekstensi ke korpus uterus dapat diabaikan)
IA	Karsinoma invasif didiagnosis hanya dengan mikroskop. Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial, dimasukkan ke dalam stadium IB
IA1	Invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamannya dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal
IA2	Invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0mm

	dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang
IB	Lesi terlihat secara klinik dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2
IB1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
IB2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
II	Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina
IIA	Tanpa invasi ke parametrium
IIA1	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang
IIA2	Lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
IIB	Tumor dengan invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding panggul/ atau mencapai 1/3 bawah vagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal
IIIA	Tumor mengenai 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul
IIIB	Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan / atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal
IVA	Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum dan/atau meluas keluar panggul kecil (<i>true pelvis</i>)
IVB	Metastasis jauh (termasuk penyebaran pada peritoneal, keterlibatan dari kelenjar getah bening supraklavikula, mediastinal, atau para aorta, paru, hati, atau tulang)

TATA LAKSANA

Tata laksana Ca. Serviks dibedakan menurut stadiumnya:

Disease stage	Treatment
Stage IA1	Simple hysterectomy, abdominal or vaginal, or cervical conization
Stages IA2, ^b IIA, IB1, and nonbulky IIA	Radical (class III) ^c hysterectomy or trachelectomy ^d , bilateral pelvic lymphadenectomy with postoperative irradiation, plus or minus concurrent chemotherapy in selected high-risk patients
Stages IB2 and bulky IIA ^e	Full external and intracavitary pelvic irradiation with concurrent chemotherapy (± extrafascial hysterectomy) or radical abdominal hysterectomy and pelvic (± periaortic lymphadenectomy)
Stages IIB to IVA ^f	Full external and intracavitary pelvic irradiation with concurrent chemotherapy
Stage IVB	Palliative chemotherapy

^aFor individual patients, recommendations for treatment can vary, depending on the clinical circumstances.
^bSome authorities recommend modified (class II) radical hysterectomy, bilateral pelvic lymphadenectomy for stage IA2 disease.
^cRefer to Figure 47.7.
^dIn highly selected cases.
^eSome authorities recommend simple hysterectomy in addition to radiation/chemotherapy for stage IB2 and bulky stage IIA disease.
^fA patient with a stage IVA lesion that extends only in the anterior or posterior direction may be a candidate for pelvic exenteration.

DETEKSI DINI ATAU PX. PENUNJANG LAINNYA

Pap Smear

- Prinsip pemeriksaan pap smear adalah mengambil epitel permukaan serviks yang mengelupas/ eksfoliasi dimana epitel permukaan serviks selalu mengalami regenerasi dan epitel tersebut merupakan gambaran keadaan epitel dibawahnya
- Rekomendasi American College of Obstetry and Gynecology dan National Cancer Institute dianjurkan pemeriksaan pap smear dan panggul dilakukan setiap tahun terhadap semua wanita yang aktif seksual atau yang telah berusia 18 tahun. Setelah tiga atau lebih pap smear normal tes pap smear dilakukan dengan frekuensi yang lebih jarang.

Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) dan Inspeksi Visual Lugoliodin (VILI)

- Tes visual menggunakan larutan asam cuka (asam asetat 3-5%) dan larutan iodium logal pada serviks dan melihat perubahan warna yang terjadi setelah dilakukan olesan
- Interpretasi IVA positif → adanya area berwarna putih (Acetowhite) dan permukaannya meninggi dengan batas yang jelas disekitar zona transformasi

Tes DNA HPV

- Pengambilan sampel isolate DNA dari apusan serviks atau jaringan segar dan DNA harus bebas dari protein atau kontaminan lain
- Isolasi DNA dan identifikasi dengan PCR hasil positif jika terdapat pita marker pada elektrofloresis

PENCEGAHAN

Pencegahan primer

- ✓ Mencegah karsinogen masuk kedalam tubuh atau sel tubuh dengan mencegah transmisi atau infeksi HPV
- ✓ Menunda onset aktivitas seksual, kehidupan higienis, asupan gizi yang baik untuk daya imun tubuh, kontrasepsi barriers (kondom), dan vaksinasi HPV yang efektif 90% dalam pencegahan kanker serviks

Pencegahan sekunder

- ✓ Melakukan deteksi dini dengan metode pap smear/IVA/VILI/tes DNA HPV
- ✓ Pasien yang memulai hubungan seksual saat usia <18 tahun dan wanita yang mempunyai banyak partner hub seksual seharusnya melakukan pap smear tiap tahun dimulai dari onset seksual intercourse aktif, dan dianjurkan tiap 6 bulan lebih baik

PROGNOSIS

Angka kesintasan 5 tahun, berdasarkan AJCC tahun 2010 adalah sebagai berikut:

Stadium	Kesintasan 5 tahun
0	93%
I	93%
IA	80%
IIA	63%
IIB	58%
IIIA	35%
IIIB	32%
IVA	16%
IVB	15%

REFERENSI

<http://repository.uki.ac.id/2596/3/BABII.pdf>

<https://teachmeanatomy.info/pelvis/female-reproductive-tract/cervix/>

<https://www.visiblebody.com/blog/anatomy-physiology-4-facts-about-the-cervix>

<http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKServiks.pdf>

Ilmu Kebidanan Sarwono

Patologi Anatomi Robbin

Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks, Kemenkes

http://eprints.undip.ac.id/29397/3/Bab_2.pdf

<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>