



Karsinoma Serviks: Gambaran Radiologi dan Terapi Radiasi

Arini Pramodavardhani Puteri
RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat, Mataram, Indonesia

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus HPV (*Human Papilloma Virus*) subtype onkogenik, terutama subtype 16 dan 18. Gambaran radiologi tumor terlihat setidaknya pada stadium IB. MRI adalah modalitas pencitraan pilihan untuk menggambarkan tumor primer dan menilai persebaran lokal, sedangkan penyebaran metastasis jauh terbaik dinilai dengan *CT scan* atau *PET scan*. Radioterapi terdiri atas kombinasi radiasi eksterna daerah pelvis dan brakiterapi. Kombinasi pembedahan dan radiasi ataupun kemoradiasi pada stadium I dan II merupakan tindakan radikal dan dapat memberikan hasil memuaskan.

Kata kunci: *Brachiteraphy*, *CT scan*, kanker serviks, MRI, radiasi eksterna

ABSTRACT

Cervical cancer is a malignancy originating from the cervix. The cause of cervical cancer is HPV (Human Papilloma Virus) oncogenic subtype, especially subtypes 16 and 18. Radiological features of the tumor are seen at least at stage IB. MRI is the imaging modality of choice for primary tumors description and assessing local distribution while distant metastasis is best assessed by CT scan or PET scan. Radiotherapy consists of a combination of external radiation for the pelvic region and brachytherapy. Combination of surgery and radiation as well as chemoradiation in stages I and II is a radical treatment and can provide satisfactory results. **Arini Pramodavardhani Puteri. Cervical Carcinoma: Radiology Features and Radioteraphy.**

Keywords: Brachiteraphy, cervical cancer, CT scan, external radiation, MRI

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker urutan keempat tersering pada wanita dengan perkiraan 570.000 kasus baru pada tahun 2018, mewakili 6,6% dari semua kanker pada wanita.¹ Sekitar 90% kematian akibat kanker serviks terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah.¹

Pada tahun 2010 estimasi jumlah insidens kanker serviks adalah 454.000 kasus.^{2,3} Data ini didapatkan dari registrasi kanker berdasarkan populasi, registrasi data vital, dan data otopsi verbal dari 187 negara dari tahun 1980 sampai 2010.^{2,4} Per tahun insidens kanker serviks meningkat sebesar 3,1% dari 378.000 kasus pada tahun 1980.^{2,4} Ditemukan sekitar 200.000 kematian terkait kanker serviks, di mana 46.000 di antaranya adalah wanita usia 15-49 tahun di negara sedang berkembang.^{2,4}

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi tumor/ kanker di

Indonesia adalah 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 330.000 orang. Kanker tertinggi di Indonesia pada perempuan adalah kanker payudara dan kanker leher rahim. Insidens kanker serviks di Indonesia sebesar 17 per 100.000 perempuan.⁵

Definisi

Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol, dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum.⁶

Etiologi

Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus HPV (*Human Papilloma Virus*) subtype onkogenik, terutama subtype 16 dan 18.² Pada proses karsinogenesis asam nukleat virus tersebut dapat bersatu ke dalam gen dan DNA sel tuan rumah, sehingga menyebabkan mutasi sel.⁷

Patofisiologi

HPV merupakan faktor inisiator kanker serviks yang menyebabkan gangguan sel serviks. Onkoprotein E6 dan E7 berasal dari HPV merupakan penyebab degenerasi keganasan. Integrasi DNA virus dengan genom sel tubuh merupakan awal proses yang mengarah transformasi. Integrasi DNA virus dimulai pada daerah E1-E2, menyebabkan E2 tidak berfungsi, menimbulkan rangsangan terhadap E6 dan E7 yang akan menghambat p53 dan pRb. E6 akan mengikat p53, sehingga *tumor suppressor gene (TSG)* p53 akan kehilangan fungsinya, yaitu untuk menghentikan siklus sel pada fase G1. Sedangkan onkoprotein E7 akan mengikat *TSG Rb*, menyebabkan terlepasnya E2F, yang merupakan faktor transkripsi sehingga siklus sel berjalan tanpa kontrol. Hambatan kedua TSG menyebabkan siklus sel tidak terkontrol, perbaikan DNA tidak terjadi, dan apoptosis tidak terjadi.⁸

Alamat Korespondensi email: arini.p.puteri@gmail.com

ANALISIS

Stadium Klinis

Stadium FIGO untuk kanker serviks adalah secara klinis. Stadium klinis harus ditentukan sebelum terapi definitif. Stadium klinis tidak boleh diubah karena temuan selanjutnya adalah setelah pengobatan dimulai.¹⁰

Metastasis

Lokasi paling umum penyebaran jauh kanker serviks adalah kelenjar limfe paraaortik dan mediastinum, paru, rongga peritoneum, dan tulang. Keterlibatan kelenjar limfe mediastinum atau supraklavikularis dianggap metastasis jauh dan diberi kode M1.¹⁰

GAMBARAN RADIOGRAFI

Gambaran Umum

Agar terlihat secara radiografi, tumor harus setidaknya pada stadium IB atau di atasnya.¹¹ MRI adalah modalitas pencitraan pilihan untuk menggambarkan tumor primer dan menilai persebaran lokal.¹¹ Persebaran metastasis jauh dinilai terbaik dengan *CT scan* atau *PET scan*, jika tersedia.¹¹

Gambaran Ultrasonografi¹¹

- *Hypochoic*, massa heterogen yang melibatkan serviks
- Dapat menunjukkan peningkatan vaskularisasi pada doppler warna

Meskipun penentuan stadium kanker serviks secara klinis, *ultrasound* dapat

menjadi tambahan yang berguna dengan menunjukkan:

- Ukuran (<4 cm atau >4 cm)
- Invasi tumor parametrium
- Invasi tumor ke dalam vagina
- Invasi tumor ke organ yang berdekatan
- Hidronefrosis: menyiratkan tumor stadium IIIB

Gambaran *CT Scan*^{11,12}

CT scan, secara umum, tidak terlalu berguna untuk menilai tumor primer, tetapi dapat berguna pada stadium lanjut. Hal ini terutama untuk menilai adenopati, juga memiliki peran untuk menentukan stadium lanjut, memantau metastasis jauh, merencanakan penempatan *port* radiasi, dan membimbing biopsi perkutan.¹¹ Pada *CT scan*, tumor primer dapat *hypoenhancing* atau *isoenhancing* ke stroma serviks normal (~ 50%).¹²

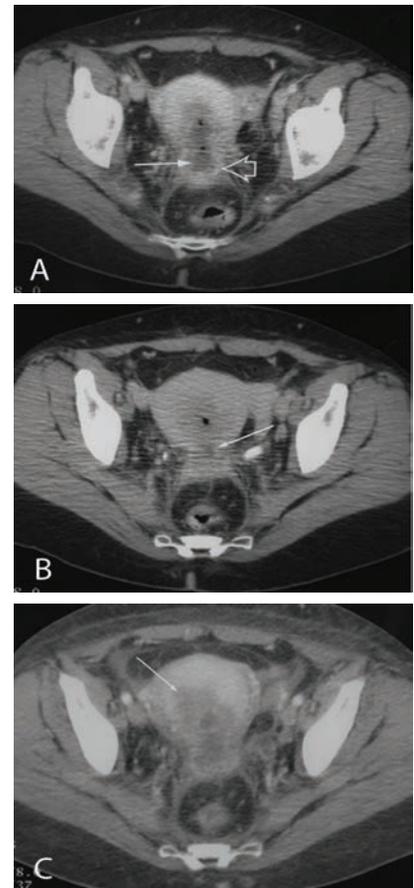
1. Tumor primer

Tumor primer dapat hipodense atau isodense dibandingkan stroma serviks normal setelah pemberian bahan kontras intravena; 50% kanker stadium IB digambarkan isodense dibandingkan parenkim normal^(12,13). Tumor primer terlihat sebagai gambaran area berdensitas rendah karena nekrosis, ulserasi, atau penurunan vaskularisasi (**Gambar 2**). Serviks membesar hingga lebih dari 3,5 cm, dan ukuran serviks anteroposterior >

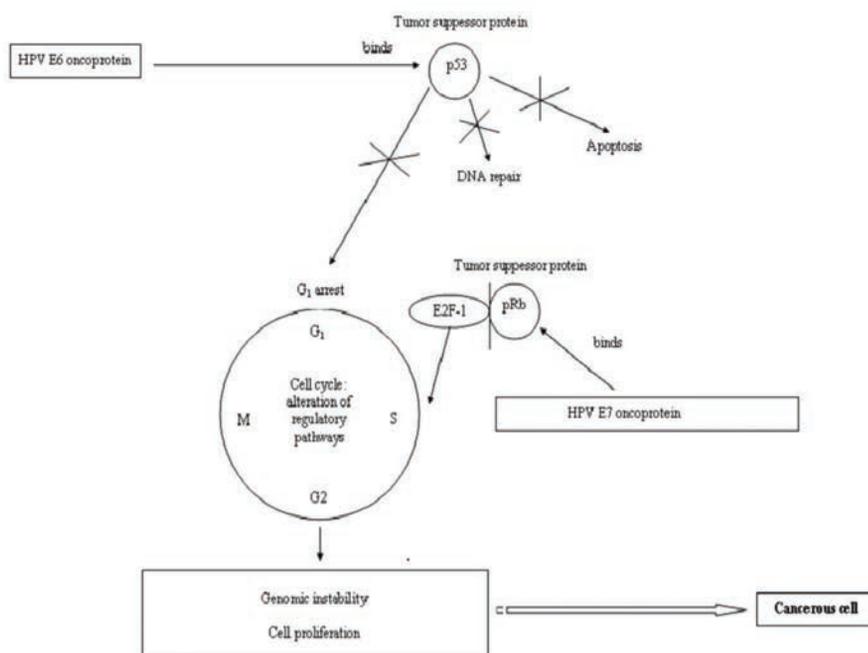


6 cm pada CT sesuai dengan perburukan kondisi. Serviks biasanya memiliki batas yang halus dan berbatas tegas¹².

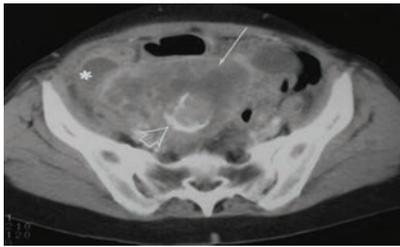
Kanker serviks juga dapat meluas ke miometrium (**Gambar 3**) dan vagina (**Gambar 4**). Perluasan tumor ke dalam massa uterus dikaitkan dengan risiko terbesar adanya metastasis jauh¹⁰.



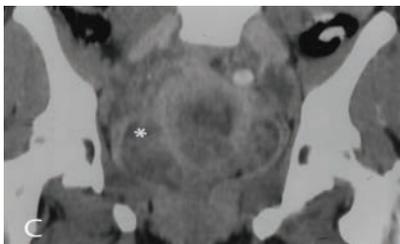
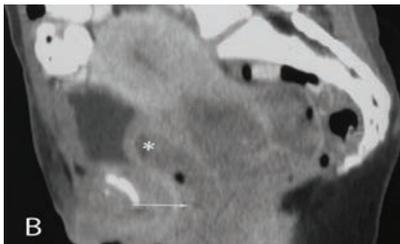
Gambar 2. Gambaran klinis dan radiologis Kanker serviks stadium IIIB pada wanita 37 tahun dengan hidronefrosis. Gambar CT aksial pelvis dengan kontras intravena. (A) Gambar fase dominan-arteri menunjukkan kanker serviks sebagai massa hipodens (*panah padat*) dengan penurunan penyerapan kontras dibandingkan stroma normal (*panah terbuka*) pada serviks dan miometrium. Tampak gambaran udara minimal sesuai gambaran nekrosis. (B) *Delayed Image* diperoleh 9 menit kemudian masih menunjukkan tumor hipodens (*panah padat*), tetapi batas tepi tidak dapat dipisahkan dengan jelas dari parenkim normal. (C) Gambar fase-arteri 2 bulan kemudian menunjukkan peningkatan ukuran tumor (*panah padat*). Ekstensi miometrium dapat dipastikan jika gambar C dibandingkan dengan A.



Gambar 1. Mekanisme molekuler dari proses Onkogen Infeksi HPV⁹



Gambar 3. Perluasan tumor ke dalam miometrium pada wanita 50 tahun dengan stadium klinis awal kanker serviks IB yang didiagnosis 4 tahun sebelumnya; Pasien tidak patuh pengobatan, ada pertumbuhan tumor. Gambar CT aksial pelvis dengan bahan kontras intravena menunjukkan infiltrasi miometrium oleh tumor (panah padat). Tumor mengelilingi fibroid rahim (*panah terbuka*) dan juga meluas melampaui miometrium.



Gambar 4. Perluasan tumor ke dalam vagina pada wanita 50 tahun dengan stadium klinis IIIB dan stadium radiologis kanker serviks IIIA. Gambar aksial (a), sagital (b), dan koronal (c) panggul dengan bahan kontras oral dan intravena menunjukkan massa hipodens di serviks (panah padat), yang merupakan tumor primer. Pertumbuhan tumor meluas ke dalam vagina (*panah terbuka*) berasal dari serviks. Tumor melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, temuan yang konsisten dengan stadium III.

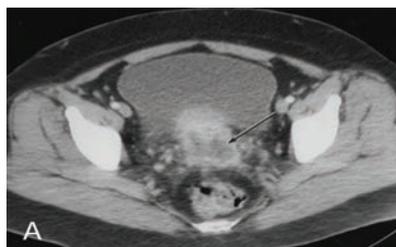
2. Invasi Parametrium

Jika kanker serviks meluas ke parametrium, ureter dapat diselubungi tumor. Ureter

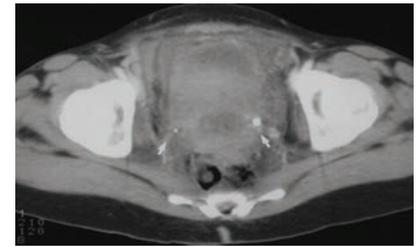
diselubungi tumor dan massa jaringan lunak parametrium adalah tanda-tanda spesifik invasi parametrium (**Gambar 5 dan 6**). Jika ada hidronefrosis, pasien dalam stadium IIIB. Hidronefrosis, hidroureter, dan tempat obstruksi dapat ditunjukkan dengan CT (**Gambar 7**), menghindari urografi intravena. Diagnosis tumor parametrium memiliki tingkat akurasi CT rendah yaitu 30% –58% untuk *false-positive* diagnosis. Probabilitas penyakit parametrial adalah 28% untuk tumor berdiameter lebih dari 2 cm¹².

3. Invasi Dinding Pelvis

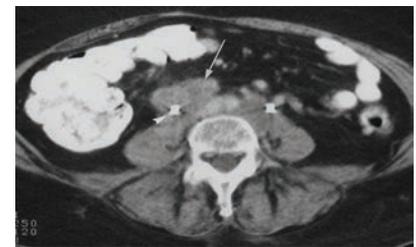
Pada gambaran radiologis, invasi didiagnosis jika tumor kurang dari 3 mm dari dinding samping. Seiring invasi yang makin luas, otot piriformis dan obturator internus membesar dan dapat menggambarkan *enhancing* massa jaringan lunak (**Gambar 8**). Pembuluh darah iliaka terselubungi dan dipersempit oleh tumor, dan kerusakan tulang panggul terjadi akibat perluasan langsung. Makin parah tingkat penyakit, jaringan lunak pelvis dapat terinfiltrasi secara difus oleh tumor¹².



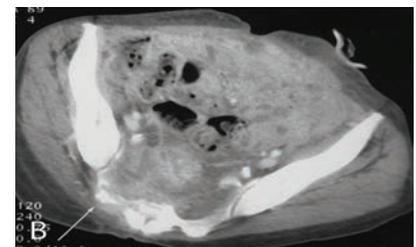
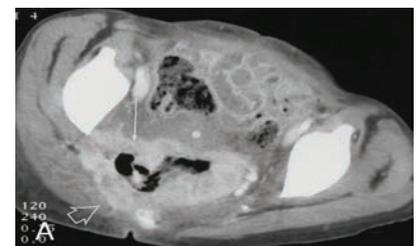
Gambar 5. Massa jaringan lunak parametrium wanita 30 tahun dengan stadium klinis IIIB dan stadium radiologis kanker serviks IIB. Gambar CT spiral aksial diperoleh dengan bahan kontras intravena dan oral dan *scan delayed* 50 detik setelah injeksi. (A) Massa densitas rendah (*panah hitam*) terdapat di serviks, dan densitas parametrium meningkat bilateral. (B) Gambar diperoleh superior dari A menunjukkan massa densitas jaringan lunak (*panah putih*) di parametrium kiri. Pada operasi, tumor terdapat di parametrium bilateral.



Gambar 6. pada wanita 50 tahun dengan perkembangan kanker klinis stadium awal IB serviks; belum pernah menjalani pemeriksaan radiologis. Gambar CT aksial pelvis dengan kontras intravena menunjukkan massa di serviks dan parametrium. Lemak di sekitar kedua ureter menghilang (*panah*), temuan sesuai invasi parametrium oleh tumor.



Gambar 7. Obstruksi ureter sekunder akibat adenopati pada wanita 67 tahun dengan stadium klinis IIB kanker serviks didiagnosis 2 tahun sebelumnya; belum menjalani pemeriksaan radiologis. Gambar CT aksial abdomen dengan kontras oral dan intravena menunjukkan adenopati retroperitoneal (*panah*), yang menyelubungi ureter kanan (*kepala panah*). Terpasang *stent* di kedua ureter.

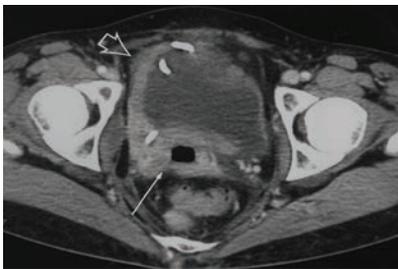


Gambar 8. Invasi otot dan sakral pada wanita 44 tahun dengan kanker serviks stadium klinis dan radiologis IV. Gambar CT aksial pelvis dengan bahan kontras intravena. (a) ada peningkatan kontras massa nekrotik (*panah padat*) yang memperbesar serviks. Massa meluas ke *sciatic notch* kanan dan menginvasi otot piriformis dan *gluteus* (*panah terbuka*). (B) Gambar superior A menunjukkan erosi sisi kanan sakrum (*panah padat*) oleh massa.

ANALISIS

4. Invasi Pelvis Viseral

Keterlibatan kandung kemih atau rektum merupakan penyakit stadium IVA dan terjadi oleh ekstensi tumor lokal. Invasi dikonfirmasi dengan sistoskopi atau proktoskopi dan biopsi. Tanda-tanda invasi CT adalah hilangnya bidang lemak perivesikal atau perirektal, penebalan nodular asimetris pada kandung kemih atau dinding rektum, massa intraluminal, dan pembentukan fistula dengan udara di dalam kandung kemih (**Gambar 9, 10**)¹².



Gambar 9. Invasi kandung kemih dan ureter pada wanita 41 tahun stadium klinis awal kanker serviks IB dengan progresi lokal. Gambar CT aksial pelvis dengan kontras intravena menunjukkan massa nekrotik (*panah padat*) di serviks. Ada invasi kandung kemih (*panah terbuka*) dengan penebalan dinding. Ureter kanan terpasang *stent* dan juga diselubungi oleh tumor.

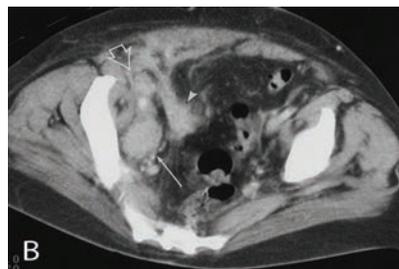
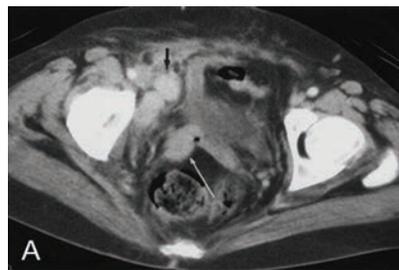


Gambar 10. Invasi rektum dan kandung kemih pada wanita 81 tahun stadium klinis dan radiologis kanker serviks stadium IVA dari puncak serviks 25 tahun setelah histerektomi supracervical. Gambar CT aksial pelvis dengan kontras oral dan intravena menunjukkan peningkatan massa serviks (*panah padat*) heterogen. Massa meluas ke rektum (*panah terbuka*) dan juga melibatkan kandung kemih di uretero-vesikalis *junction* kanan. Invasi organ

panggul ini konsisten dengan penyakit stadium IV.

5. Invasi Limfatik

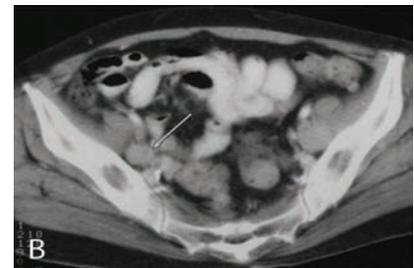
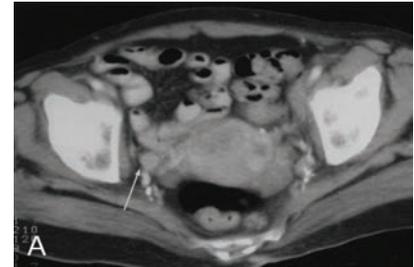
Kelenjar yang lebih besar dari 1 cm dengan diameter aksis pendek dianggap abnormal. Besar maksimal yang disarankan untuk lokasi spesifik adalah 7 mm untuk kelenjar iliaka internal, 9 mm untuk kelenjar iliaka umum, dan 10 mm untuk kelenjar iliaka eksternal. Ada tiga jalur perjalanan penyebaran limfatik. Rute lateral adalah sepanjang pembuluh iliaka eksternal, rute hipogastrik berada di sepanjang pembuluh iliaka internal, dan rute presacral adalah di sepanjang ligamentum uterosakral (**Tabel 2**). Ketiga rute mengarah ke kelenjar *common iliac* yang dapat menyebarkan ke kelenjar paraaortik¹².



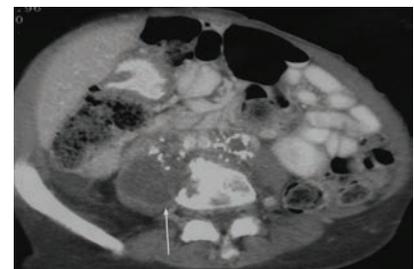
Gambar 11. Jalur Lateral: Penyebaran limfatik di sepanjang jalur nodus panggul lateral pada wanita 54 tahun dengan kanker serviks berulang (stadium klinis tidak diketahui) 14 tahun setelah histerektomi. CT aksial pelvis dengan kontras intravena. (A) Massa jaringan lunak tampak di manset vagina (*panah putih*). Ada kelenjar yang membesar (*panah hitam*) ke medial pembuluh darah iliaka kanan, temuan yang sesuai dengan penyebaran tumor di sepanjang



jalur pelvis lateral. (B) Gambar superior dari (A) menunjukkan pembesaran kelenjar pada lateral rantai iliaka eksternal (*panah padat*) sama halnya dengan pembesaran kelenjar pada rantai medial (*panah terbuka*). Ada juga perluasan ke superior pada massa manset vagina (*kepala panah*).



Gambar 12. Jalur Hipogastrik: Penyebaran limfatik di sepanjang jalur nodus panggul hipogastrik pada wanita berusia 56 tahun dengan stadium klinis kanker serviks stadium IVA. Gambar CT aksial pelvis dengan kontras oral dan intravena. (a) Nodus membesar (*panah*) terlihat di sepanjang cabang viseral arteri iliaka interna kanan. Serviks membesar akibat tumor. (B) Gambar superior dari (a) menunjukkan pembesaran *junction-nodes* (*panah*) antara pembuluh iliaka eksternal dan internal sekunder.



Gambar 13. Jalur Presacral Pelvis: Penyebaran limfatik di sepanjang jalur kelenjar presacral pelvis pada wanita 40 tahun dengan kanker serviks (stadium klinis tidak diketahui). CT aksial pelvis dengan kontras oral dan intravena menunjukkan *node* rantai tengah (*panah*), dibatasi oleh a. iliaca communis di bagian anterior, otot psoas lateral, dan medial spine; terdapat juga destruksi badan vertebral.

Tabel 2. Jalur Limfatik Penyebaran Kanker Serviks

lateral route	hypogastric route	presacral route
Medial chain of the external iliac nodes	Along internal iliac vessel branches	Along the uterosacral ligament
↓	↓	↓
Middle and lateral chains of the external iliac nodes	Junctional nodes	Lymphatic plexus anterior to the sacrum and cocyx
↓	↓	↓
Common iliac and paraaortic nodes	Common iliac and paraaortic nodes	Middle and medial chains of the common iliac nodes

Pasien dengan pembesaran kelenjar getah bening terlihat di CT memiliki tingkat kesembuhan 5 tahun lebih rendah



karena perkembangan metastasis jauh. Deteksi CT pada pembesaran kelenjar pelvis setara dengan FIGO stadium IIIB dengan perluasan ke dinding samping pelvis. Diagnosis kelenjar paraaortik atau inguinalis yang membesar sama dengan penyakit FIGO stadium IVB¹².

6. **Metastasis Jauh**

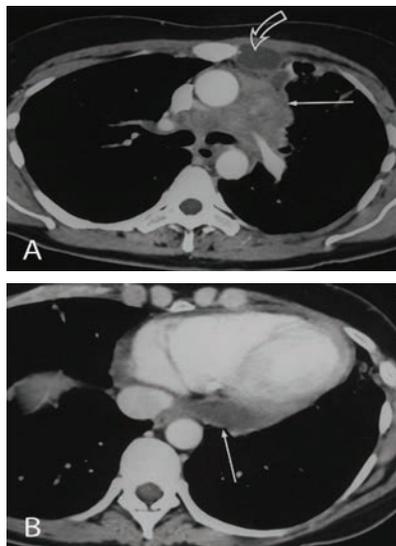
Metastasis jauh kanker serviks biasanya karena rekurensi penyakit dan terlihat di hati, paru-paru, tulang, dan kelenjar getah bening. Metastasis hati tampak pada sepertiga pasien dan muncul sebagai massa padat dengan penyerapan kontras yang bervariasi (**gambar 14**). Metastasis adrenal biasanya berasal dari adenokarsinoma serviks dan terdapat pada sekitar 15% pasien¹².



Gambar 14. Metastasis hati pada wanita 43 tahun dengan stadium klinis kanker serviks IB, kekambuhan terjadi 3 tahun setelah diagnosis. CT aksial abdomen dengan kontras oral dan intravena menunjukkan massa hipodensitas (panah) di lobus kiri hati dengan densitas rendah sentral, mungkin merupakan nekrosis. Temuan ini kompatibel dengan metastasis hati.

Metastasis paru bermanifestasi paling umum sebagai nodul paru multipel dan terjadi pada 33% -38% pasien^(12,14,15). Kavitas terjadi pada sebagian kecil kasus. Karsinomatosis limfangitis terlihat pada kurang dari 5% pasien dan muncul sebagai penyakit paru interstitial difus^(12,15,16). Adenopati mediastinum atau hilus dan lesi atau efusi pleura terdapat pada sekitar sepertiga pasien dengan penyakit metastasis di dada^(12,15) (**Gambar 15**). Adenopati biasanya terlihat dengan penyakit pleura atau parenkim, jarang di perikardium dan miokardium^(12,15). Tumor menyebar dari nodus paraaorta ke perikardium dan dapat terjadi efusi. Pasien adenokarsinoma serviks lebih mungkin memiliki bukti metastasis paru dibandingkan karsinoma sel skuamosa¹².

Metastasis nekrotik psoas luas yang diikuti abses biasanya dilaporkan pada wanita terinfeksi virus *human immunodeficiency*, di mana kanker serviks menjadi lebih agresif^(12,17). Lesi tulang biasanya terjadi sekunder akibat perluasan langsung dari kelenjar yang berdekatan, paling sering melibatkan *lumbar spine*^(12,14). Terdapat destruksi vertebral dengan massa jaringan lunak yang menyertainya¹².

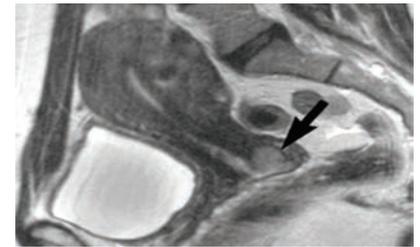


Gambar 15. Adenopati mediastinum dan efusi perikardial pada wanita 43 tahun dengan stadium klinis IB kanker serviks yang mengalami batuk 3 tahun setelah pengobatan. Gambar CT aksial thorax dengan kontras intravena. (A) Ada adenopati (*panah padat*) di daerah prevaskular dan prakarinal dan aortopulmonary. Seroma (*panah terbuka*) di dinding dada kiri adalah sekunder mediastinoscopy. (B) Gambar dari inferior A menunjukkan efusi perikardial kecil (*panah*). Analisis sitologis cairan positif untuk karsinoma sel skuamosa.

Gambaran MRI

1. **Gambaran karsinoma serviks**

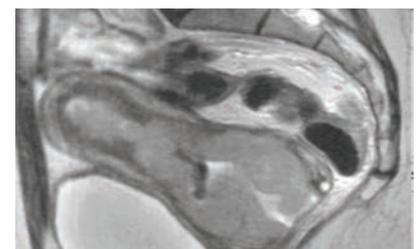
Karsinoma serviks memiliki intensitas *intermediate signal* pada gambaran *T2-weighted* dan terlihat mengganggu *low-signal-intensity* pada stroma fibrosa (**Gambar 16**). Tumor dapat menunjukkan berbagai fitur morfologis dan mungkin bersifat *exophytic* (**Gambar 17**), infiltratif (**Gambar 18**), atau endoserviks dengan *barrel-shape* (**Gambar 19**)¹⁸



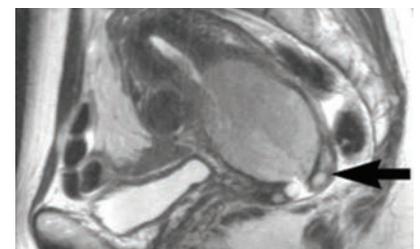
Gambar 16. Karsinoma serviks. Gambar MRI Sagital T2-weighted menunjukkan karsinoma serviks posterior kecil (*panah*) dengan gangguan *low-signal-intensity* terhadap stroma fibrosa



Gambar 17. Karsinoma serviks *exophytic*. Gambar MR Sagital T2 menunjukkan massa serviks besar *exophytic* yang menonjol ke forniks posterior vagina (*panah*).



Gambar 18. Karsinoma serviks infiltrasi. Gambar MR Sagital T2-weighted menunjukkan massa serviks yang besar menginfiltrasi miometrium dan endometrium yang lebih rendah

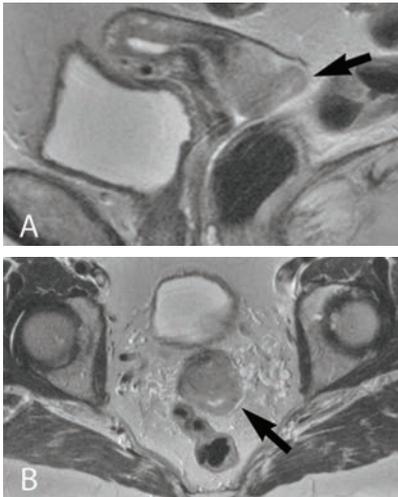


Gambar 19. Karsinoma endoserviks. Gambar MR Sagital T2-weighted menunjukkan karsinoma serviks berbentuk barel meluas ke serviks bagian dalam, dengan mempertahankan os eksternal (*panah*).

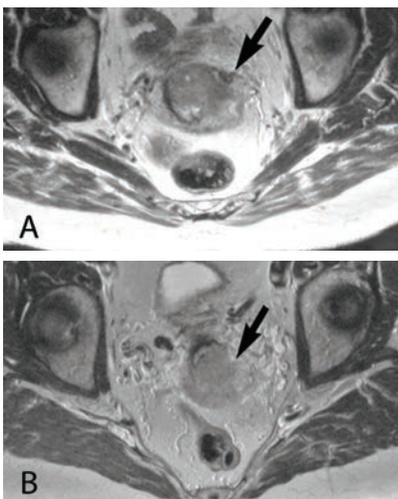
2. **Invasi Dinding Vagina**

Ditandai gangguan pada sinyal *hypointense* dinding vagina dengan penebalan *hyperintense* pada gambaran

T2-weighted dan peningkatan bahan kontras pada pencitraan *T1-weighted* (Gambar 20)¹⁸



Gambar 20. Karsinoma serviks dengan invasi vagina. Gambar MR sagital (a) dan aksial (b) T2 menunjukkan karsinoma serviks posterior menyerang forniks posterior vagina (panah).



Gambar 21. Karsinoma serviks dengan invasi parametrium. (a) Gambar MR aksial T2 menunjukkan karsinoma serviks dengan gangguan ring stroma dan ekstensi ke parametrium (panah). (B) gambar MR aksial T2 pasien yang berbeda menunjukkan karsinoma serviks dengan invasi parametrium bilateral yang lebih luas (panah).

3. Invasi Parametrium

Adanya *disruption* total pada *ring* dengan intensitas sinyal nodular atau iregular yang meluas ke parametrium adalah tanda-tanda invasi yang dapat diandalkan (Gambar 21)¹⁸.

4. Invasi Dinding Pelvis

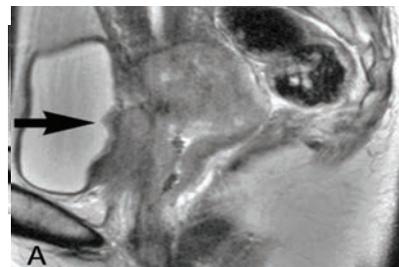
Tumor yang meluas melibatkan otot obturator internal, piriform, atau levator ani, dengan atau tanpa ureter melebar, menunjukkan invasi dinding panggul (Gambar 22). Obstruksi ureter pada area tumor dianggap sebagai indikasi invasi dinding pelvis¹⁸.



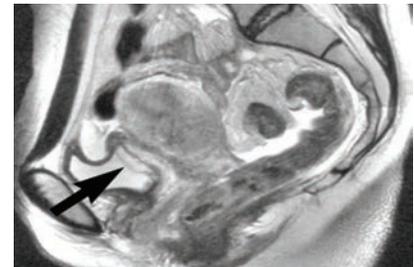
Gambar 22. Karsinoma serviks dengan invasi dinding pelvis. Gambaran *fat-saturated T1-weighted* diperoleh setelah injeksi *dimeglumine gadopentetate* intravena menunjukkan karsinoma serviks memanjang ke posterior melalui ligamentum uterosakral (panah).

5. Invasi Kandung Kemih dan Rektum

Invasi kandung kemih atau rektum terlihat sebagai gangguan sinyal dinding *hypointense* normal pada pencitraan *T2-weighted*, dengan atau tanpa massa yang menonjol ke dalam lumen (Gambar 23)¹⁸. Penebalan *hyperintense* mukosa kandung kemih pada pencitraan *T2-weighted* menunjukkan edema dan bukan merupakan tanda langsung invasi. Namun, "*bullous edema sign*" dari mukosa dinding posterior ini harus dianalisis dengan hati-hati untuk setiap nodulasi terkait yang mengarah ke tumor (Gambar 24)¹⁸.



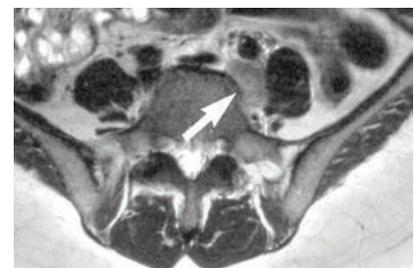
Gambar 23. A dan B: Karsinoma serviks dengan invasi kandung kemih. Gambar MR Sagital T2 dua pasien yang berbeda menunjukkan invasi dinding kandung kemih (panah) dengan gangguan dinding kandung kemih *hypointense* normal dan massa yang menonjol ke dalam lumen.



Gambar 24. Tanda edema bulosa. Gambar MR Sagital *T2-weighted* menunjukkan penebalan bulosa hiperintens dinding kandung kemih (panah). Temuan ini bukan tanda langsung perluasan tumor tetapi dapat mengindikasikan peradangan atau invasi mikroskopis.

6. Invasi Kelenjar Getah Bening

Deteksi kelenjar getah bening hanya didasarkan pada kriteria ukuran, yang paling banyak diterima adalah diameter transversal > 10 mm. Kelenjar getah bening paling baik dideteksi dengan pencitraan *T2-weighted* (Gambar 25), menunjukkan intensitas *intermediate signal* dan dibedakan dengan baik dari otot-otot *hypointense* dan pembuluh darah¹⁸.



Gambar 25. Limfonodi. Gambar MR aksial T2 menunjukkan kelenjar getah bening yang sedikit hiperintens (panah) dibedakan dengan baik dari otot dan pembuluh darah.

Penatalaksanaan Berdasarkan Staging Pembedahan

Tindakan pembedahan berupa konisasi dianjurkan terutama pada kasus karsinoma serviks CIN 1, 2 atau 3 pasien muda yang masih menghendaki keturunan. Sedangkan untuk kasus stadium IA IIB IIA dengan garis tengah tumor tidak melebihi 3-4 cm (*non*



bulky), tanpa kontraindikasi operasi (usia tua, indeks obesitas tinggi, serta penyakit lain yang tidak terkontrol) biasanya dipilih tindakan histerektomiradikal, termasuk di dalamnya pengangkatan parametria, sepertiga atas vagina dan limfadenektomi pelvis¹⁹.

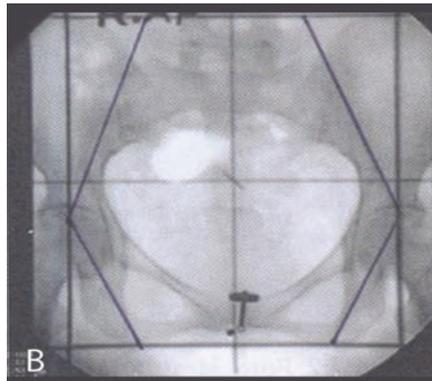
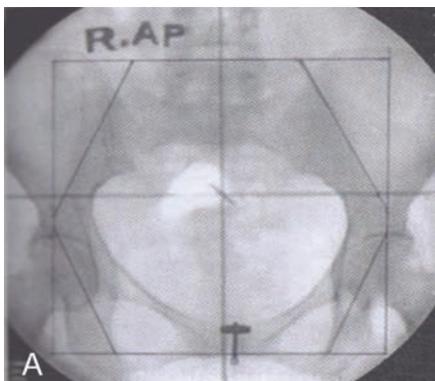
Radioterapi

Radioterapi saja dapat dilaksanakan pada kasus stadium IA, IIB dan IIA yang masih operabel ataupun tidak resektabel karena tumor besar (*bulky mass*), serta IIB, IIIA, IIIB dan IVA¹⁹. Radioterapi kuratif juga dapat dilaksanakan bagi pasien – pasien dengan kontraindikasi untuk pembedahan.

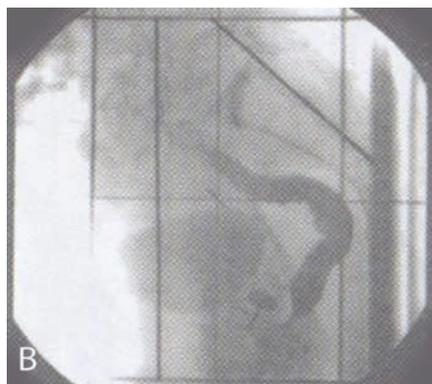
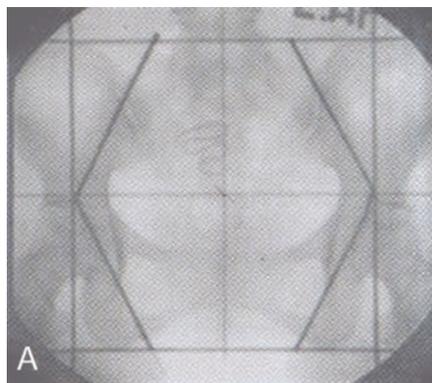
Pemberian radioterapi terdiri atas kombinasi radiasi eksterna daerah pelvis dan brakiterapi. Radiasi paliatif diberikan pada kasus metastasis ke tulang, otak dan kelenjar getah bening supraklavikula. Radiasi kedaruratan diberikan pada kasus perdarahan atau penekanan oleh massa tumor yang mengakibatkan disfungsi suatu organ¹⁹.

Radiasi Eksterna

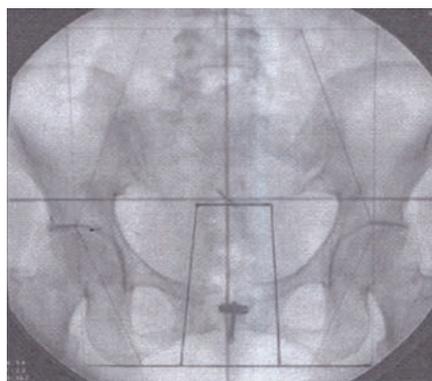
Radiasi eksterna (konvensional) pada karsinoma serviks ditujukan ke seluruh panggul (*SP= whole pelvis*) lapangan anteroposterior dan posteroanterior (AP-PA). Batas atas adalah perbatasan tulang lumbal 4 dan 5, pada percabangan aorta tempat kelenjar getah bening iliaka komunis. Batas lateral kiri dan kanan adalah 1,5-2 cm dari tepi rongga panggul ke arah lateral. Batas bawah diambil pinggir bawah foramen obturatorium untuk stadium I dan IIA, untuk stadium yang lebih lanjut adalah pinggir bawah tuber ischium (*gambar 26*)¹⁹.



Gambar 26. Foto simulator radiasi seluruh panggul dengan lapangan anteroposterior dan posteroanterior (AP-PA). (A) KLR stadium I-IIA. (B) KLR Stadium IIB-IVA.



Gambar 27. (A)Lapangan anteroposterior (B) lapangan lateral kanan-kiri dengan kontras dalam rektosigmoid dan kandung kemih.



Gambar 28. Fotosimulator radiasi seluruh panggul dengan lapangan AP-PA dengan blok uterus atau *central shield*.

Batas-batas lapangan radiasi laterolateral, batas atas dan bawah mengikuti lapangan AP-PA. batas anterior diletakkan pada bagian tengah tulang simfisis pubis yang tampak secara radiologis. Sedangkan batas posterior mengikuti bagian posterior kurvatura sacrum (*gambar 27*)¹⁹.

Pemberian 4 lapangan radiasi akan memberikan distribusi dosis yang lebih baik daripada 2 lapangan, juga menurunkan dosis pada organ kandung kemih dan rectum. Dikenal pula teknik 4 lapangan yang disebut teknik boks (*box technique*). Dalam pelaksanaan sehari-hari teknik ini digunakan untuk pemberian *booster* apabila pada pasien tidak mungkin menjalani tindakan brakiterapi karena berbagai alasan atau pada kasus kambuh⁽¹⁹⁾. Lapangan boks ini mencakup hanya tumor dan seluruh rahim, yang biasanya meliputi daerah seluas 10x10 cm¹⁹.

Penggunaan blok pada radiasi eksterna karsinoma serviks dianjurkan untuk mengurangi jumlah volume daerah yang memperoleh radiasi tanpa mengurangi efektivitas radiasi⁽¹⁹⁾. Blok digunakan untuk melindungi sebagian usus halus serta kedua kaput femoris. Terdapat pula blok uterus atau *central shield (CS)* yang digunakan untuk membatasi dosis pada rectum dan kandung kemih (*gambar 28*)¹⁹

Berbagai pusat menerapkan metode radiasi dengan posisi tengkurap (*prone*) ditambah sebuah alat bantu (*bellyboard*) yang diletakkan antara perut pasien dan meja penyinaran sehingga usus halus akan terdorong ke arah kranial menjauhi lapangan radiasi. Metode lain adalah dengan menaruh alat bantu berbentuk setengah silinder, sebagai pengganti *bellyboard* yang bertujuan untuk mendorong usus halus ke arah kranial¹⁹.

Brakiterapi

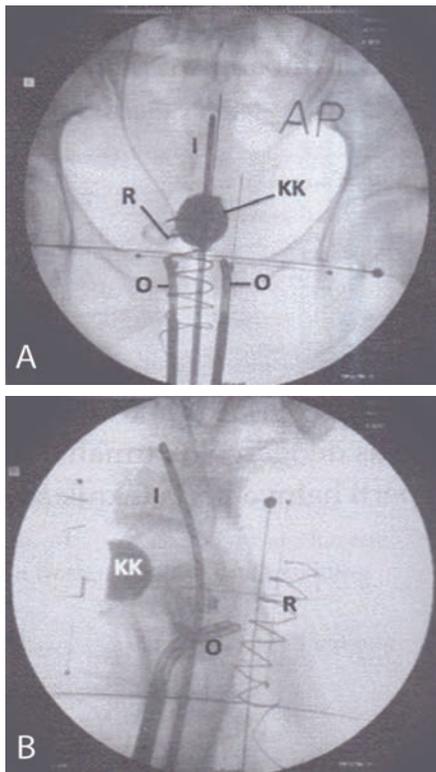
Brakiterapi pada karsinoma serviks terbanyak mengacu pada sistem pemberian Manchester⁽¹⁹⁾. Digunakan sebuah aplikator intrauterin. Untuk memperoleh distribusi dosis yang optimal diperlukan dua buah aplikator intravaginal, atau ovoid, yang diletakkan di fornises kiri dan kanan. Dengan demikian akan



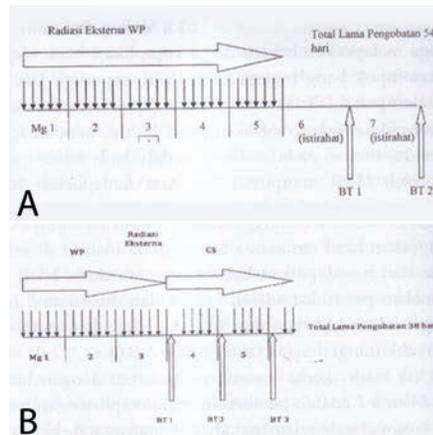
diperoleh penyebaran dosis menyerupai buah pir atau alpukat pada dimensi bidang datar⁽¹⁹⁾. Metode ini juga dapat diberikan dengan teknik 2 dimensi berdasarkan ICRU-38⁽²⁰⁾ dan teknik 3 dimensi yang mengacu pada GEC-ESTRO⁽²⁰⁾. Kelebihan teknik 3 dimensi adalah cakupan tumordiketahui lebih pasti, pelaporan lebih akurat dan dapat melakukan kombinasi teknik intersisial apabila cakupan brakiterapi intrakaviter kurang adekuat⁽²⁰⁾.

Pemberian brakiterapi, intrakaviter dan intravaginal, sampai saat ini masih mengacu pada titik A dan B sesuai dengan metode Manchester⁽¹⁹⁾. Titik A adalah titik imajiner 2 cm ke arah lateral kiri dan kanan sumbu uterus dan 2 cm kranial dari garis yang melalui membran mukosa fornix lateral dalam bidang uterus. Titik ini mewakili struktur anatomi kritis yang merupakan perlintasan antara ureter dan arteri uterine. Sedangkan titik B terletak 3 cm lateral dari titik A (gambar 29)⁽¹⁹⁾.

DOSIS



Gambar 29. Foto simulator brakiterapi intrakaviter lengkap; (A) foto radiografi proyeksi AP, satu buah aplikator intra uterin (1) dan 2 buah ovoid (O). (B) foto radiografi proyeksi lateral, selain aplikator juga terdapat *marker* dalam kandung kemih (KK) dan dalam rektum (R).



Keterangan: WP: Whole pelvic; CS: Central Shield (blok uterus); BT: Brachytherapy; Mg: jumlah minggu

Gambar 30. (A) Metode terapi konvensional, (B) Metode CS dengan waktu pengobatan lebih singkat.

Salah satu metode yang paling banyak digunakan di sentra radioterapi adalah pemberian radiasi eksternal terlebih dahulu kemudian disusul dengan brakiterapi⁽¹⁹⁾.

Radiasi eksternal diberikan 46 Gy, dosis per fraksi 2 Gy, lapangan SP (AP-PA) untuk stadium I dan IIA, dan 50 Gy, dosis per fraksi 1,8-2 Gy untuk stadium IIIA dan IIIB, setelah jeda satu minggu, diikuti brakiterapi sebanyak dua atau tiga kali dengan dosis masing-masing 8,5 Gy atau 7 Gy pada titik A⁽¹⁹⁾. Metode lain adalah dosis 30 Gy SP (AP-PA), per fraksi 2 Gy, diikuti brakiterapi sebanyak dua kali masing-masing 10 Gy pada titik A untuk kemudian dilanjutkan lagi dengan pemberian radiasi eksternal hanya pada parametria sebanyak 20 Gy, perfraksi 2 Gy. Radiasi AP-PA pada parametria dilakukan dengan pemasangan blok uterus (*central shield*)⁽¹⁹⁾

Pemberian radiasi hiperfraksi dipercepat (*accelerated hyperfractionation=AH*) merupakan metode radiasi lain guna waktu pengobatan (*total treatment time*) lebih pendek. AH dilakukan pada 2 minggu pertama dengan 150 cGy per fraksi, dalam satu hari diberikan 2 fraksi SP (AP-PA) sampai diperoleh dosis 30 Gy. Setelah itu dilakukan blok uterus dan radiasi diberikan sebanyak 200 cGy perfraksi satu kali sehari hingga dosis pada parametria mencapai 50 Gy. Pada saat blok uterus, mulai dilakukan brakiterapi pertama, seminggu kemudian yang kedua dan yang terakhir pada awal minggu ketiga atau setelah berakhirnya radiasi eksternal. Dosis brakiterapi HDR adalah

750 cGy perkali pada titik A. dengan demikian waktu pengobatan total lebih pendek daripada metode lain tanpa mengurangi efektivitas⁽¹⁹⁾.

Pada brakiterapi, apabila digunakan sumber radiasi dengan laju dosis rendah, dosis pada titik A setelah radiasi eksternal adalah 13 Gy dilakukan 2 kali dengan masa jeda 7 hari. Sedangkan pada pemberian laju dosis tinggi dosis tersebut masing-masing menjadi 8,5 Gy. Pada kasus-kasus dengan blok uterus dosis brakiterapi menjadi 22,5 Gy untuk setiap kali pemasangan yang dilakukan dua kali dengan jeda seminggu laju dosis rendah, atau 10 Gy laju dosis tinggi⁽¹⁹⁾.

Kombinasi Pembedahan dan Radioterapi

Kombinasi pembedahan dan radiasi maupun kemoradiasi pada stadium I dan II merupakan tindakan radikal dan hasilnya dapat memuaskan⁽¹⁹⁾.

Radiasi pasca histerektomi mutlak diberikan pada kasus-kasus dengan⁽¹⁹⁾:

- Keterlibatan lebih dari 1/3 stroma leher rahim
- Invasi limfovaskuler
- Tumor *bulky* yaitu ukuran tumor > 4 cm
- Jenis adenokarsinoma atau adenoskuamosa

Kemoradiasi pascahisterektomi mutlak diberikan pada kasus-kasus⁽¹⁹⁾:

- Keterlibatan parametrium
- Batas sayatan parametrium tidak bebas tumor atau *close margin* (2 mm)
- KGB pelvik sudah terinfiltrasi sel kanker
- Adanya sel-sel tumor pada tepi sayatan puntung vagina, baik berupa massa maupun mikroskopik.

Efek samping akut dan lambat

Penilaian komplikasi radiasi pada organ sekitar dilakukan berdasarkan kriteria skoring menurut RTGO atau EORTC⁽¹⁹⁾.

Organ yang kritis terkena pada radiasi karsinoma serviks ini adalah kandung kemih dan rektum. Efek akut adalah sistitis akut dengan keluhan rasa sering ingin buang air kecil tetapi ternyata tidak ada yang keluar dan proktitis berupa diare ringan. Efek lanjut biasanya hanya jika dosis berlebihan pada kandung kemih : terjadi penyusutan volume kandung kemih disertai perdarahan



berulang akibat telangiektasis pada selaput lendir kandung kemih. Efek samping lanjut pada rektum berupa fibrosis dinding anterior rektum yang sering mengakibatkan perdarahan setiap buang air besar¹⁹.

RINGKASAN

Kanker serviks merupakan kanker yang tersering dijumpai di Indonesia selain kanker payudara. Penentuan stadium kanker serviks adalah berdasarkan klasifikasi FIGO yang mengacu kepada klinis dan harus ditentukan sebelum terapi definitif. Lokasi paling umum metastasis jauh kanker serviks adalah kelenjar limfe paraaortik dan mediastinum, paru-paru,

rongga peritoneum, dan tulang.

MRI adalah modalitas pencitraan pilihan untuk menggambarkan tumor primer dan menilai persebaran lokal sedangkan persebaran metastasis jauh terbaik dinilai dengan CT atau PET. USG dapat menjadi pemeriksaan tambahan yang berguna dengan menunjukkan ukuran, invasi tumor dan hidronefrosis dengan gambaran USG berupa *hypoechoic*, masa heterogen serviks, dan peningkatan vaskularisasi Doppler. Pada CT, tumor primer dapat berupa gambaran *hypoenhancing* atau *isoenhancing* ke stroma serviks normal. Pada MRI, kanker serviks

memiliki intensitas *intermediate signal* pada gambaran *T2-weighted* dan terlihat mengganggu *low-signal-intensity* pada stroma fibrosa.

Radioterapi terdiri atas kombinasi radiasi eksterna daerah pelvis dan brakiterapi. Radioterapi definitif dapat diberikan pada stadium I-IVA, radioterapi ajuvan pasca histerektomi radikal stadium IB-IIA, radioterapi paliatif pada stadium IVB. Organ yang kritis terkena pada radiasi karsinoma serviks ini adalah kandung kemih dan rektum.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cervical Cancer: Early Diagnosis and Screening. 2019. [cited 2019 Jan 17]. Available from: <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/>
2. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran. Kanker Serviks. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017
3. Kanker Serviks. In: Pedoman Pelayanan Medik Kanker Ginekologi. 2011, pp. 19–28
4. Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: A systematic analysis. *Lancet* 2011; 378: 1461–1484.
5. Risesdas. Badan Penelitian & Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
6. Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017
7. Sjamsudin S. Pencegahan & Deteksi Dini Kanker Serviks. *Cermin Dunia Kedokt (CDK)* 2001;133: 9-10
8. Andrijono. Vaksinasi HPV Merupakan Pencegahan Primer Kanker Serviks. *Maj Kedokt Indon.* 2009; 57 (5): 154-5
9. Daniel TG, Juana LS. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Pathogenesis And Epidemiology. *Communicat Curr Res Educat Topics and Trends in Appl Microbiol.* 2011; p 684
10. American Joint Committee on Cancer. Cervix Uteri. In: Stephene BE, ed. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. London: Springer, 2010.
11. Mark T, Yuranga W. Carcinoma of the Cervix. 2018. [cited 2019 Jan 25]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/carcinoma-of-the-cervix>
12. Harpreet KP, Frank MC, Elliot KF. CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease. *Education Exhibit RSNA,* 2011; 21 (5): 1155-1168
13. Hricak H, Yu KK. Radiology in invasive cervical cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 167:1101-1108
14. Fulcher AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, Kavanagh BD. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations. *RadioGraphics* 2008; 19:S103-S116
15. Shin MS, Shingleton HM, Partridge EE, Nicolson VM, Ho KJ. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix: patterns of thoracic metastases. *Invest Radiol* 2007; 30:724-729.
16. Perez-Lasala G, Cannon DT, Mansel JK, McGehee RP, Allen KG. Case report: lymphangitic carcinomatosis from cervical carcinoma—an unusual presentation of diffuse interstitial lung disease. *Am J Med Sci* 2005; 303:174-176.
17. McDermott VG, Langer JE, Schiebler ML. Case report: HIV-related rapidly progressive carcinoma of the cervix (AIDS)—CT and MRI findings. *Clin Radiol.* 2007; 49:896-898.
18. Viviane N, Louis C, France B, Odile P. MR Imaging of Cervical Carcinoma: A Practical Staging Approach. *Education Exhibit RSNA,* 2009; 20 (6): 1542-1548
19. Susworo R, Henry K. Radioterapi: Dasar-dasar Radioterapi, Tatalaksana Radioterapi Penyakit Kanker Edisi II. Jakarta: UI Press; 2017.
20. Henry K. The role of radiotherapy in uterine cervical cancer. *Medicinus* 2016;5(1):22-8



LAMPIRAN.

Tabel. Stadium karsinoma serviks

Primary Tumor (T)		
TNM Categories	FIGO Stages	
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
Tis*		Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)
T1	I	Cervical carcinoma confined to uterus (extension to corpus should be disregarded)
T1a**	IA	Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy. Stromal invasion with a maximum depth of 5.0 mm measured from the base of the epithelium and a horizontal spread of 7.0 mm or less. Vascular space involvement, venous or lymphatic, does not affect classification
T1a1	IA1	Measured stromal invasion 3.0 mm or less in depth and 7.0 mm or less in horizontal spread
T1a2	IA2	Measured stromal invasion more than 3.0mm and not more than 5.0 mm with a horizontal spread 7.0 mm or less
T1b	IB	Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than T1a/IA2
T1b1	IB1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T1b2	IB2	Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2	II	Cervical carcinoma invades beyond uterus but not to pelvic wall or to lower third of vagina
T2a	IIA	Tumor without parametrial invasion
T2a1	IIA1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T2a2	IIA2	Clinically visible lesion more than 4.0 cm in greatest dimension
T2b	IIB	Tumor with parametrial invasion
T3	III	Tumor extends to pelvic wall and/ or involves lower third of vagina, and/ or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T3a	IIIA	Tumor involves lower third of vagina, no extension to pelvic wall
T3b	IIIB	Tumor extends to pelvic wall and/ or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T4	IVA	Tumor invades mucosa of bladder or rectum, and/ or extends beyond true pelvis (bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)
*Note: FIGO no longer includes Stage 0 (Tis).		
**Note: All macroscopically visible lesions – even with superficial invasion – are T1b/IB.		
Regional Lymph Nodes (N)		
TNM Categories	FIGO Stages	
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymphnode metastasis
N1	IIIB	Regional lymph node metastasis
Distant Metastasis (M)		
TNM Categories	FIGO Stages	
M0		No distant metastasis
M1	IVB	Distant metastasis (including peritoneal spread, involvement of supraclavicular, mediastinal, or paraaortic lymph nodes, lung, liver, or bone)