

KARAKTERISTIK DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI CA SERVIKS DI RSPAL DR. RAMELAN SURABAYA PERIODE 2019 – 2021

Hilman Washil Mahrus¹, I Ketut Edy Sudiarta², Peppy Nawangsasi³,
Wienta Diarsvitri⁴

¹Program Studi Tahap Sarjana, ²Departemen Obstetri dan
Ginekologi, ³Departemen Anatomi, ⁴Departemen Ilmu Kesehatan
Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah Kota
Surabaya Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi: Ketut Edy Sudiarta, Email: drketutjournal@gmail.com,
Telp/ HP: +628123071699

Naskah Masuk 02 Februari 2023, Revisi 10 Maret 2023, Layak Terbit 31 Mei 2023

Abstrak

Kanker serviks menempati peringkat 4 di dunia dan merupakan penyakit yang memiliki angka mortalitas yang tinggi sekitar 275 ribu kematian di dunia pada tahun 2019. Di Indonesia dalam kurun waktu 5 tahun terakhir kanker serviks menempati urutan peringkat kedua kasus kanker terbanyak pada wanita setelah kanker payudara dengan jumlah kasus baru sebanyak 36.633 dan angka kematian mencapai 21.003 jiwa. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui karakteristik dan gambaran histopatologi Ca serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2019 hingga Desember 2021. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang menggunakan metode non-probability sampling dengan jenis purposive sampling dari data sekunder rekam medis pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya. Jumlah total data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 130 sampel. Beberapa karakteristik penderita kanker serviks, yaitu yang tertinggi berasal dari kelompok usia 40-60 tahun sebesar 66,92%, gambaran histopatologi *squamous cell carcinoma* sebesar 70,77%, stadium IIIB sebesar 85,38% dan penatalaksanaan kemoradiasi sebesar 69,23%.

Kata kunci: Karakteristik, kanker serviks, gambaran histopatologi, stadium kanker, penatalaksanaan.

Abstract

Cervical cancer is ranked 4th in the world and is a disease that has a high mortality rate of around 275 thousand deaths in the world in 2019. In Indonesia in the last 5 years cervical cancer ranks second most cancer cases in women after breast cancer with the number of cases There were only 36,633 and the death rate reached 21,003 people. This study aims to determine the characteristics and histopathological features of cervical Ca in Dr. Ramelan Surabaya for the period January 2019 to December 2021. This research is a descriptive study using a non-probability sampling method with a purposive sampling type from secondary data on medical records of cervical cancer patients at Dr. Ramelan Hospital. Ramelan Surabaya. The total number of patient medical record data that met the inclusion criteria was 130 samples. Some characteristics of cervical cancer patients, namely the highest came from the age group of 40-60 years at 66.92%, histopathological features of squamous cell carcinoma at 70.77%, stage IIIB at 85.38% and chemoradiation management at 69.23%.

Keyword: Characteristics, cervical cancer, histopathological features, cancer stage, management.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit keganasan yang diakibatkan oleh pertumbuhan yang tidak terkontrol dari sel di dalam tubuh meskipun sedang tidak ada rangsangan untuk melakukan pertumbuhan dan keganasan tersebut dapat menyebar ke tempat lain di tubuh kita (metastasis). Kanker serviks adalah keganasan yang terjadi pada organ serviks dan merupakan kanker yang paling umum keempat di dunia yang terjadi pada wanita setelah kanker payudara (2,9 juta kasus), kanker kolorektal (0,78 juta kasus), dan kanker paru-paru (0,73 juta kasus) pada tahun 2018¹. Kanker serviks merupakan penyebab kematian terbanyak di dunia dengan kasus baru mencapai 530.000 dan angka kematian mencapai 275.000 pertahun². Menurut data dari *The Global Cancer Observatory* dalam kurun waktu 5 tahun terakhir angka kejadian kanker serviks di Indonesia berjumlah 92.930 kasus dengan prevalensi 68,43%, dan pada tahun 2020 kanker serviks menempati peringkat kedua dalam kasus kanker terbanyak pada wanita setelah kanker payudara pada peringkat pertama (30,8%) dengan jumlah kasus baru 36.633 (17,2%) dan angka kematian mencapai 21.003 (9%)³.

Kanker serviks diakibatkan oleh infeksi persisten yang disebabkan oleh HPV, dan tergolong virus DNA serta memiliki karakteristik *epitheliotropic* atau cenderung menyerang jaringan epitel dan menginfeksi epitel pipih (kulit dan mukosa) serta telah teridentifikasi lebih dari 200 tipe dan terdiri dari tipe non-onkogenik dan onkogenik⁴. Dari 15 HPV tipe

onkogenik, tipe 16 dan 18 merupakan penyumbang terbanyak pada kasus kanker serviks di dunia yaitu sebanyak 50% dan 20%⁵. Kanker serviks dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, usia, akibat kelainan system imun, merokok, lama penggunaan pil kontrasepsi, multiparitas, usia pertamakali berhubungan seksual, dan berganti-ganti pasangan seksual⁶.

Pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis dari kanker serviks terdiri dari dua cara, yang pertama adalah dengan cara mendeteksi molekul DNA atau RNA dari HPV, dan yang kedua adalah dengan cara pap smear (papanikolaou) untuk melihat jaringan histopatologi yang terdapat pada serviks dan tipe dari kanker, serta juga bermanfaat untuk mendeteksi awal lesi sel pre-kanker dan kanker⁷. Berdasarkan histopatologinya, kanker serviks dibagi menjadi 4 kelompok besar yaitu, *squamous cell carcinoma* (SCC) (99%), *adenocarcinoma* (20 – 25%), *adenosquamous carcinoma* atau *mixed carcinoma*, dan *neuroendocrine carcinoma* (0,5 – 6%)⁸. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan gambaran histopatologi Ca Serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode 2019 – 2021.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan sumber data sekunder yaitu rekam medik. Penelitian ini menggunakan rekam medis yang berasal dari pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya pada periode 2019 – 2021.

HASIL

Data Hasil penelitian yang ada dalam penelitian ini meliputi usia pasien, jenis histopatologi kanker, stadium kanker yang dialami oleh pasien, dan penatalaksanaan yang diterima oleh pasien. Jumlah data total pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya dalam kurun waktu 3 tahun sebanyak 417 pasien dan didapatkan 130 rekam medis pasien kanker serviks yang memenuhi kriteria inklusi

Tabel 1 Distribusi usia pasien kanker serviks

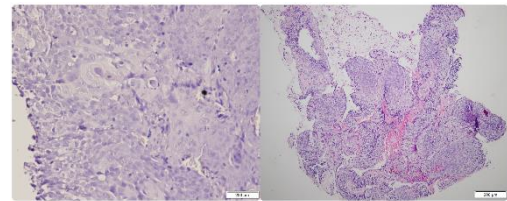
Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<40 tahun	12	9,23
41 – 50 tahun	31	23,85
51 – 60 tahun	54	41,54
>60 tahun	33	25,38
Total	130	100

Berdasarkan pada tabel 1 didapatkan data dari total 130 pasien kanker serviks yang diteliti sebanyak 12 pasien (9,23%) memiliki usia ≤ 40 tahun, 31 pasien (23,85%) memiliki usia 41 – 50 tahun, 54 pasien (41,54%) memiliki rentang usia 51 – 60 tahun dan 33 pasien (25,38%) memiliki usia >60 tahun dengan rata – rata usianya adalah 54 tahun.

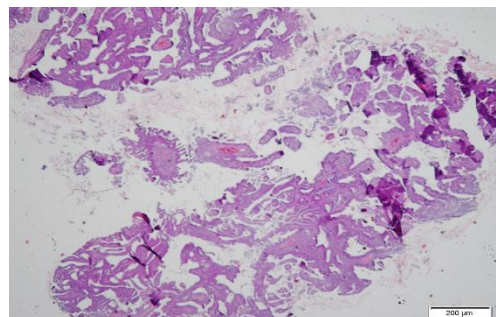
Tabel 2 Distribusi jenis histopatologi pasien kanker serviks

Klasifikasi Histopatologi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<i>Squamous Cell Carcinoma</i> (SCC)	92	70,77
Adenocarcinoma	24	18,46
Lainnya	14	10,77
Total	130	100

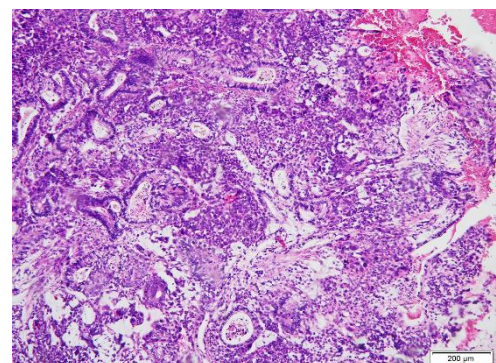
Berdasarkan tabel 2 data yang didapatkan untuk klasifikasi dari histopatologi kanker serviks disajikan dalam tabel dan diagram 5.2 dengan jumlah data 130 pasien. Sebanyak 92 pasien kanker serviks (70,77%) menderita *Squamous Cell Carcinoma* (SCC), 24 pasien (18,46%) menderita *Adenocarcinoma*, dan sebanyak 14 pasien (10,77%) menderita kanker serviks tipe lainnya yang terdiri dari *adenosquamous carcinoma* 6 pasien (4,62%), *neuroendocrine carcinoma* 6 pasien (4,62%) dan *malignant round*



Gambar 1 Histopatologi Ca Serviks Squamous Cell Carcinoma, Kiri Keratinizing, Kanan Non-Keratinizing

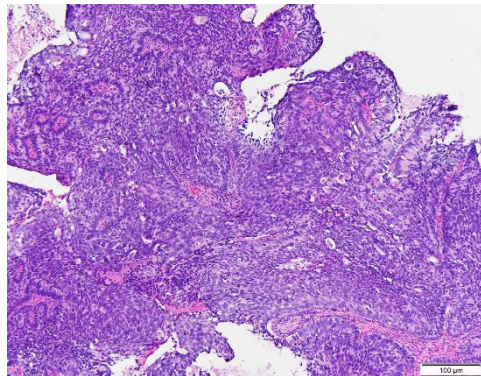


Gambar 2 Histopatologi Ca Serviks Adenocarcinoma

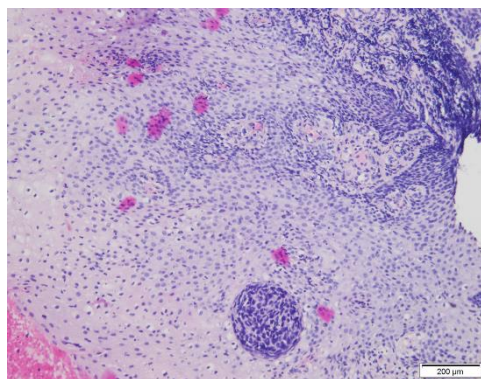


Gambar 3 Histopatologi Ca Serviks Adenosquamous Carcinoma

cell 2 pasien (1,54%).



Gambar 4 Histopatologi Ca Serviks Neuroendocrine Carcinoma



Gambar 5 Histopatologi Ca Serviks Malignant Round Cell

Tabel 3 Distribusi stadium pasien kanker serviks

Stadium Kanker Serviks	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Stadium I		
Stadium IA1	2	1,54
Stadium IA2	0	0
Stadium IB1	6	4,62
Stadium IB2	2	1,54
Stadium IB3	0	0
Stadium II		
Stadium IIA1	1	0,77
Stadium IIA2	0	0
Stadium IIB	6	4,62
Stadium III		
Stadium IIIA	0	0
Stadium IIIB	111	85,38
Stadium IIIC1	0	0
Stadium IIIC2	0	0
Stadium IV		
Stadium IVA	1	0,77

Stadium IVB	1	0,77
Total	130	100

Pada data yang telah disajikan pada tabel 3 didapatkan sebanyak 130 pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya pada periode 2019 – 2021 dengan distribusi stadium kanker terbanyak adalah kelompok stadium IIIB dengan total 111 orang (85,38%), kemudian stadium IB1 dan stadium IIB dengan jumlah masing – masing 6 orang pasien (4,62%), kemudian diikuti kelompok stadium IA1 dan IB2 sebanyak 2 pasien (1,54%), dan terakhir kelompok stadium IIA1, IVA, dan IVB dengan jumlah masing-masing 1 pasien (0,77%). Tidak ada penderita yang terdiagnosis stadium IA2, IB3, IIA2, IIIA, IIIC1, dan IIIC2.

Tabel 4 Distribusi Penatalaksanaan pasien kanker serviks.

Penatalaksanaan pasien kanker serviks	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Operasi	3	2,31
Operasi +	5	3,85
Kemoterapi		
Kemoterapi	32	24,62
Kemoterapi + radiasi	90	69,23
Radiasi	0	0
Total	130	100

Hasil pengambilan data penatalaksanaan pasien dengan kanker serviks disajikan dalam tabel 4 dan didapatkan jumlah pasien sebanyak 130 orang. Sebanyak 3 pasien (2,31%) diterapi dengan operasi, sebanyak 5 pasien (3,85%) dengan operasi dan kemoterapi, 32 pasien (24,62%) dengan kemoterapi, 90 pasien (69,23%) dengan kemoterapi dan

radiasi, dan tidak didapatkan data pasien yang diterapi hanya dengan radiasi saja.

Tabel 5 Distribusi pekerjaan pasien kanker serviks

Pekerjaan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Bekerja	33	25,4
Tidak Bekerja	97	74,6
Total	130	100

Pada tabel 5 didapati bahwasanya sebanyak 97 pasien (74,6%) pasien kanker serviks tidak bekerja dan 33 orang pasien (25,4%) bekerja.

Tabel 6 Distribusi pendidikan terakhir pasien kanker serviks

Pendidikan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
SD	36	27,70
SMP	26	20
SMA	56	43,07
D3	2	1,54
S1	9	6,92
S2	1	0,77
Total	130	100

Pada tabel 6 didapati bahwa pendidikan terakhir pasien kanker serviks paling banyak adalah pada jenjang SMA yaitu sebanyak 56 orang (43,07%), kemudian diikuti oleh jenjang SD sebanyak 36 orang (27,70%) dan SMP sebanyak 26 orang (20%) serta tiga terakhir yaitu jenjang S1 sebanyak 9 orang (6,92%), D3 sebanyak 2 orang (1,54%), dan S2 1 orang (0,77%).

PEMBAHASAN

Distribusi usia pasien kanker serviks yang didapatkan pada tabel 1

menunjukkan bahwa dari 130 sampel yang telah dikumpulkan frekuensi usia kanker serviks paling banyak terdapat pada kelompok usia 51 – 60 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 54 orang (41,54%), kemudian diikuti dengan kelompok usia >60 tahun sebanyak 33 orang (25,38%), kelompok usia 41 – 50 tahun sebanyak 31 orang (23,85%) dan diurutan akhir kelompok usia \leq 40 tahun dengan jumlah 12 orang (9,23%) dengan rata – rata usia pasien adalah 54 tahun dan usia termudanya adalah 31 tahun, berdasarkan CDC usia termuda wanita yang pernah terkena kanker serviks adalah 15 tahun⁹.

Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Subramaniam, Sumadi, dan Dewi (2020) yang menemukan bahwasanya kelompok usia kanker serviks paling banyak didiagnosa adalah kelompok usia 41 – 50 tahun dengan jumlah 52 orang dan kelompok usia 51 – 60 tahun menempati urutan kedua dengan jumlah 32 orang¹⁰. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Narayan dkk (2016) bahwasanya pada kelompok usia 41 – 50 tahun kanker serviks paling banyak terjadi¹¹. Pada penelitian yang dilakukan oleh Herlana, Nur, dan Purbaningsih (2017) bahwa kejadian kanker serviks paling banyak ditemukan pada usia >35 tahun¹², serta penelitian oleh Rozi, Susanti, dan Annas (2017) kanker serviks paling banyak ditemukan pada kelompok usia 40 – 60 tahun¹³.

Bertambahnya usia seseorang dapat menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan sistem imun tubuh untuk melaksanakan tugasnya,

akibatnya sistem imun yang sudah menurun ini dapat memberikan dampak yang besar pada penyakit kanker¹⁴. Kelompok usia 40 – 60 merupakan kelompok usia dimana kanker serviks sering didiagnosa¹⁵ dan biasanya pada kelompok usia ini pasien memiliki karakteristik adanya erosi pada epitel serviks. Menurut Subramaniam, Sumadi, dan Dewi (2020) tingginya angka kanker serviks pada wanita usia menengah jarang melakukan skrining untuk kanker serviks, atau adanya perubahan pada serviks setelah menopause, dan kemungkinan pasien tidak menjalankan skrining walaupun usianya mendekati usia 60 tahun¹⁰. Maka dari itu sangat penting untuk melakukan deteksi dini terjadinya kanker serviks melalui skrining IVA, PAP smear, dan bila mungkin dilakukan deteksi biomolekuler tetapi memerlukan biaya yang lebih tinggi.

Menurut Wang dkk (2015) pada pasien penderita kanker serviks terdapat beberapa karakteristik meningkatnya kadar *survivin* yang merupakan penghambat apoptosis dari sel dan banyak diekspresikan pada sel kanker serta ekspresi yang berlebihan dari CD44¹⁶. Adanya protein onkogen E6 dan E7 yang berasal dari HPV risiko tinggi menyebabkan terhambatnya fungsi dari TP53 dan juga RB sehingga akan terjadi hilangnya kendali atas siklus sel, proliferasi, dan perubahan keganasan dan juga adanya peningkatan pada p 16 dan ki-67 dengan menggunakan metode *immunocytochemical* pada lesi CIN yang bertransformasi dapat berguna untuk skrining¹⁷.

Penemuan biomarker baru yang

dapat mengidentifikasi penyakit tertentu sebelum gejala muncul dapat memperpanjang tingkat kelangsungan hidup pasien. Saat ini miRNA muncul sebagai penanda molekuler baru yang penting untuk kedokteran molekuler dan juga untuk skrining kanker serviks. miRNA memiliki banyak peran penting dalam proses sel, termasuk proliferasi, diferensiasi, apoptosis, dan inflamasi. Beberapa miRNA memiliki hubungan dengan kanker serviks dan pola ekspresi dari miRNA berperan penting untuk membedakan sel yang mengalami keganasan atau tidak¹⁸.

Hasil penelitian berdasarkan klasifikasi histopatologi anatomi dari kasus kanker serviks kasus terbanyak pertama adalah kanker serviks tipe *Squamous Cell Carcinoma* sebanyak 92 pasien (70,77%) kemudian diikuti dengan kanker serviks tipe *Adenocarcinoma* sebanyak 24 pasien (18,46%), dan terakhir kanker serviks tipe lainnya sebanyak 14 pasien (10,77%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani, Sriwidayani, dan Sumadi bahwa tipe kanker serviks yang paling banyak ditemukan adalah tipe *Squamous Cell Carcinoma* dengan 394 kasus (68,6%) dan diikuti dengan tipe *Adenocarcinoma* sebanyak 95 kasus (16,6%), dan terakhir tipe lain-lain sebanyak 33 kasus (5,7%)¹⁹. Penelitian lain juga dilakukan oleh Meng dkk didapatkan bahwa kanker serviks tipe *Squamous Cell Carcinoma* sebanyak 27.043 pasien (74%)²⁰.

Klasifikasi histopatologi kanker serviks terbanyak setelah *Squamous Cell Carcinoma* adalah *Adenocarcinoma* sebanyak 24 pasien

(18,46%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Marina dkk (2021) bahwa didapatkan kasus kanker serviks dengan tipe *Squamous Cell Carcinoma* dengan jumlah kasus 154 pasien (75,5%) diikuti dengan kanker serviks tipe *Adenocarcinoma* sebanyak 43 pasien (21,1%)²¹.

Banyaknya angka kejadian kanker serviks tipe *squamous cell carcinoma* di dunia diakibatkan oleh infeksi dari HPV dengan *strain* 16 dan 18 (HPV risiko tinggi) dan HPV 16 dan 18 mempunyai predileksi pada sel epitel *squamous* yang diawali dari daerah *squamocolumnar junction*.

HPV akan menyerang sel basal dari *squamocolumnar junction* serviks (tepatnya pada zona transformasi serviks) dan membentuk protein E6 dan E7 sehingga mengakibatkan displasia dari serviks. Manifestasi pertama dari dysplasia ini adalah HSIL yang merupakan prekursor dari kanker serviks yang invasif. Perkembangan dari HSIL untuk menjadi kanker yang invasif membutuhkan waktu beberapa dekade dan juga perubahan dari faktor genetik dan epigenetik²².

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan data 130 pasien terbanyak dengan diagnosis kanker serviks pada stadium IIIB sebanyak 111 orang (85,38%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang juga dilakukan oleh Marina dkk (2021) yang menyebutkan bahwa sebanyak 77 pasien (37,7%) terdiagnosis kanker serviks pada stadium IIIB²¹, namun hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Meng dkk (2021) yang menunjukkan bahwa kanker

serviks banyak terdeteksi pada stadium I dengan persentase 46,2%, dan diikuti dengan stadium III dengan 21,3%, hal ini diakibatkan karena screening rutin dilakukan untuk keganasan kanker serviks, sehingga kanker serviks dapat dideteksi dini²⁰.

Menurut Sumarni dkk (2021) kegiatan skrining pap smear untuk kanker serviks di Indonesia telah direkomendasikan dan diberikan secara gratis untuk wanita yang berusia 30 tahun atau lebih oleh kementerian kesehatan Indonesia sejak tahun 2014, akan tetapi 81% responden yang dilakukan penelitian tidak pernah melakukan tes pap smear, 28% tidak pernah mengetahui tentang kanker serviks, dan 33% tidak pernah mengetahui tentang pap smear²³.

Hasil penelitian ini didapati sebagian besar terdeteksi pada stadium IIIB. Hal ini dikarenakan kanker serviks pada stadium awal tidak menimbulkan gejala akibatnya pasien tidak merasakan adanya kelainan pada tubuhnya sehingga pasien tidak melakukan pemeriksaan sehingga terjadi keterlambatan dalam diagnosis. Kurangnya kesadaran pentingnya melakukan skrining kanker serviks secara dini ataupun kurangnya akses serta pengobatan yang ada mengakibatkan pasien yang datang untuk berobat umumnya sudah dalam stadium lanjut²⁴.

Penatalaksanaan pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya paling banyak mendapatkan penatalaksanaan berupa kemoterapi dan radiasi, yaitu sebanyak 90 pasien (69,23%). Hal ini berbeda dengan penelitian oleh Legianawati dkk (2019) yang menyatakan bahwa data

penatalaksanaan pasien kanker serviks paling banyak yaitu dengan radioterapi sebanyak 125 pasien (53,4%)²⁵, sedangkan yang menerima kemoradiasi lebih sedikit dengan jumlah 109 pasien (46,6%). Berbeda juga dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Lichter dkk (2022) pada pasien kanker serviks dengan usia >65 tahun paling banyak mendapatkan terapi operasi dan kemoterapi atau radiasi dengan jumlah 942 orang (41,9%)²⁶.

Kemoradiasi merupakan pengobatan standar yang dilakukan pada pasien dengan kanker serviks stadium IIB – IVA berdasarkan FIGO dan lebih diminati. Hal ini disebabkan karena tingginya radioterapi adjuvan yang diperlukan pada tumor dengan ukuran > 4cm. Saat ini terapi standar yang sering dilakukan adalah radioterapi yang menggabungkan cisplatin mingguan atau tiga mingguan dengan *external beam radiation therapy* (EBRT) dan *Brachytherapy* (BT)²⁷ karena terapi kombinasi kemo dan radiasi saling mensensitisasi.

KESIMPULAN

Total pasien kanker serviks yang dirawat di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya selama 3 tahun mulai dari Januari 2019 hingga Desember 2021 sebanyak 417 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 130 pasien. Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan usia menunjukkan bahwa kelompok usia 51 – 60 tahun merupakan kelompok dengan kasus kejadian tertinggi sebanyak 54 pasien (41,54%) dengan rerata usianya

adalah 54 tahun dan usia termudanya adalah 31 tahun. Karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan klasifikasi histopatologi menunjukkan bahwa kanker serviks dengan tipe *Squamous Cell Carcinoma* merupakan kasus dengan angka kejadian tertinggi sebanyak 92 pasien (70,77%). Karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan stadium menunjukkan bahwa stadium IIB merupakan stadium yang paling banyak dialami oleh pasien dengan jumlah 111 pasien (85,38%). Karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan penatalaksanaan menunjukkan bahwa sebanyak 90 pasien (69,23%) menjalani kemoterapi dan radiasi. Karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan pekerjaan menunjukkan bahwa sebanyak 97 orang (74,61%) tidak bekerja, dan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan pendidikan menunjukkan bahwa sebanyak 56 orang (43,07%) memiliki jenjang pendidikan terakhir SMA.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut: Bagi kaum perempuan diharapkan dapat untuk rutin memeriksakan kesehatan atau screening kanker serviks pada wanita dengan risiko tinggi agar dapat dideteksi dapat diobati sebelum penyakit menjadi lebih parah. Diharapkan program kegiatan screening kanker serviks dapat lebih digencarkan dengan melakukan kerjasama lintas sektoral (PKK, Kelurahan, dan dinas dinas terkait) agar kanker serviks dapat dideteksi lebih dini. Bagi pasien kanker serviks

diharapkan dapat untuk segera memeriksakan kesehatan apabila didapati rasa keluhan meskipun keluhan tersebut tidak terlalu parah. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan lebih banyak sampel dan juga variabel sehingga hasil yang didapatkan dapat lebih akurat serta dapat digunakan untuk pengembangan penelitian selanjutnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Heal*. 2020 Feb 1;8(2):e191–203.
2. Olusola P, Banerjee HN, Philley J V., Dasgupta S. Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. *Cells*. 2019 Jun 21;8(6):622.
3. The Global Cancer Observatory. Cancer Incident in Indonesia [Internet]. Vol. 858, International Agency for Research on Cancer. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(10):1165–70.
5. La Rosa G. Papillomavirus. In: Meschke JS, Girones R, editors. *Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project)* [Internet]. Michigan State University; 2019. p. 3–10. Available from: <https://www.waterpathogens.org/book/papillomavirus>
6. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2019;46(1):117–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.10.011>
7. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: Screening, diagnosis and staging. *J BUON*. 2016;21(2):320–5.
8. Levine DA, Gaillard SL, Lin LL, Chi DS, Berchuck A, Dizon DS, et al. *Handbook for Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2020. 165–166 p.
9. CDC. Cervical Cancer Rates Have Dropped Among Young Women in the United States | CDC [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/dcpc/research/articles/cervical-cancer-rates-young-women.htm#print>
10. Subramaniam S, Sumadi IWJ, Dewi IGASM. Clinicopathological patterns of cervical carcinoma in pathological anatomy laboratory at RSUP Sanglah Denpasar, Bali since 2012-2016. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2020 Mar 26;11(1):259–62. Available from: <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/view/210>
11. Narayan S, Sharma N, Kapoor A, Sharma R, Kumar N, Singhal M, et al. Pros and Cons of Adding of Neoadjuvant Chemotherapy to Standard Concurrent Chemoradiotherapy in Cervical Cancer: A Regional Cancer Center Experience. *J Obstet Gynecol India*. 2016 Oct 11;66(5):385–90.
12. Herlana F, Nur IM, Purbaningsih W. Karakteristik pasien kanker serviks berdasar atas usia, paritas, dan gambaran histopatologi di RSUD Al-ihsan Bandung characteristics of cervical cancer patients base on age, parity, and histopathologic pattern in Al-ihsan Bandung regional hospital. *Bandung Meet Glob Med Heal*. 2017;1(22):138–42.
13. Rozi AF, Susanti D, Annas JY. Karakteristik Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari - Desember 2017. 2017;392:22–3.
14. Jackaman C, Tomay F, Duong L, Abdol Razak NB, Pixley FJ, Metharom P, et al. Aging and cancer: The role of macrophages and neutrophils. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017;36:105–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.03.008>
15. Zhou H, Li Q, Xu C, Liang H, Wang Y, Duan Y, et al. Prognosis of stage III cervical cancer: A two-way outcome study. *Transl Cancer Res*. 2020;9(4):2565–75.
16. WANG J, WANG T, YANG YY, CHAI YL, SHI F, LIU Z. Patient age, tumor appearance and tumor size are risk factors for early recurrence of cervical cancer. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(2):363–6.
17. Güzel C, van Sten-van't Hoff J, de Kok IMCM, Govorukhina NI, Boychenko A,

- Luider TM, et al. Molecular markers for cervical cancer screening. *Expert Rev Proteomics* [Internet]. 2021 Aug 3;18(8):675–91. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14789450.2021.1980387>
18. Laengsri V, Kerdpin U, Plabplueng C, Treeratanapiboon L, Nuchnoi P. Cervical Cancer Markers: Epigenetics and microRNAs. *Lab Med*. 2018;49(2):97–111.
19. Oktaviani BD, Sriwidyani NP, Sumadi JIW. Karakteristik klinikopatologi penderita kanker serviks uteri berdasarkan data di laboratorium patologi anatomi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2011-2015. *E-Jurnal Med*. 2018;7(8):1–6.
20. Meng Y, Chu T, Lin S, Wu P, Zhi W, Peng T, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of cervical cancer with different histological types: A population-based cohort study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;163(3):545–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.10.007>
21. Marina S, Rizki H, Sidharti L, Windarti I. Karakteristik Klinikopatologi Penderita Kanker Serviks di RSUD Dr. H. Abdul Moloek Tahun 2018 - 2021. *J Kesehatan dan Agromedicine*. 2021;8(1).
22. Soslow RA, Park KJ, Stolnicu S. Atlas of Diagnostic Pathology of the Cervix [Internet]. 1st ed. Soslow RA, Park KJ, Stolnicu S, editors. Atlas of Diagnostic Pathology of the Cervix. Cham: Springer International Publishing; 2021. 352 p. Available from:
- <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-49954-9>
23. Sumarmi S, Hsu YY, Cheng YM, Lee SH. Factors associated with the intention to undergo Pap smear testing in the rural areas of Indonesia: a health belief model. *Reprod Health* [Internet]. 2021;18(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01188-7>
24. Khatimah GH, Muhammad S. Hubungan Tipe Histopatologi Dengan Respon Kemoterapi Neoadjuvant Pada Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA2. *Andalas Obstet Gynecol*. 2019;3(2):63–81.
25. Legianawati D, Puspitasari IM, Suwantika AA, Kusumadjati A. Profil Penatalaksanaan Kanker Serviks Stadium IIB – IIB dengan Terapi Radiasi dan Kemoradiasi di Rumah Sakit Umum Pusat Dr . Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2015 – 2017 Management Profile of Stage IIB – IIB Cervical Cancer with Radiation Therapy and. *J Farm Klin Indones*. 2019;8(3).
26. Lichter KE, Levinson K, Hammer A, Lippitt MH, Rositch AF. Gynecologic Oncology Understanding cervical cancer after the age of routine screening : Characteristics of cases , treatment , and survival in the United States. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2022;165(1):67–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.017>
27. Musunuru HB, Pifer PM, Mohindra P, Albuquerque K, Beriwal S. Advances in management of locally advanced cervical cancer. 2022;(August 2021):248–61.