

KARAKTERISTIK PASIEN KANKER SERVIKS STADIUM IIB PASCA KEMOTERAPI NEOADJUVANT DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2020-2021

Nyoman Gede Dikawijaya Satriawan¹, I Gde Sastra Winata², Evert Solomon Pangkahila², Ida Bagus Gede Fajar Manuaba²

¹. Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

². Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia
e-mail: dikawj@gmail.com

ABSTRAK

Kanker serviks adalah keganasan pada leher rahim akibat *human papilloma virus*. Terapi pada kasus kanker serviks stadium IIB adalah kemoterapi *neoadjuvant*. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik berdasarkan usia, tipe histopatologi, riwayat keluarga, paritas, riwayat kontrasepsi, respon kemoterapi, dan status operabilitas pada kasus kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* di RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif yang bersumber dari rekam medis pasien dengan teknik total sampling. Populasi dan sampel penelitian ini adalah pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* di RSUP Sanglah Denpasar periode 2020-2021 sesuai kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 40 pasien kanker serviks stadium IIB dengan jumlah kasus tertinggi usia 40-49 tahun (45%). Tipe histopatologi tersering *squamous cell carcinoma* (85%). Pasien tanpa riwayat keluarga menderita kanker serviks sejumlah 92,5%. Pasien dengan jumlah paritas >2 sebanyak 52,5%. Pasien dengan riwayat penggunaan kontrasepsi sebanyak 65%. Respon kemoterapi baik lebih banyak ditemukan sebesar 70%. Status pasien operabel sebesar 57,5%.

Kata kunci : karakteristik., kanker serviks stadium IIB., kemoterapi neoadjuvant.

ABSTRACT

Cervical cancer is a malignancy of the cervix caused by human papilloma virus. Therapy for cervical cancer stage IIB is neoadjuvant chemotherapy. The purpose of this study was to determine the characteristic based on age, histopathological type, family history, parity, contraceptive history, chemotherapy response, and operability status in cases of cervical cancer stage IIB after neoadjuvant chemotherapy in Sanglah Hospital Denpasar. This study is a retrospective descriptive study sourced from patient's medical record with total sampling technique. The population and sample of this study were stage IIB cervical cancer patient after neoadjuvant chemotherapy at Sanglah Hospital Denpasar in 2020-2021 according to the inclusion criteria. The result showed that were 40 stage IIB cervical cancer patient with the highest number of cases aged 40-49 years (45%). The most common histopathological type was squamous cell carcinoma (85%). Patients without family history of cervical cancer were 92.5%. Patients with parity >2 were 52.5%. Patients with history of contraceptive use were 65%. Good chemotherapy response is more common (70%). Operable patient status was 57.5%.

Keywords : characteristic, cervical cancer stage IIB, neoadjuvant chemotherapy.

1. PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah suatu tumor ganas yang menyerang leher rahim atau serviks yang dimana kondisi ini dapat menyebabkan perubahan struktur yang tidak normal dan pertumbuhan yang tidak terkendali pada sel-sel serviks.¹ Infeksi *Human Papiloma Virus* (HPV) onkogenik hingga kini masih menjadi penyebab yang paling umum dari kanker serviks. HPV dengan tipe 16, 18, 31, 33, 52, dan 58 sering dihubungkan dengan kanker serviks.²

Kanker serviks tercatat sebagai kanker keempat yang paling umum di kalangan wanita di seluruh dunia (576.600 diperkirakan kasus baru) dan kanker penyebab kematian paling banyak keempat (265.700 kematian).³ Merujuk data yang dipaparkan Kementerian Kesehatan Indonesia per 31 Januari 2019, tercatat sebanyak 23,4 per 100.000 penduduk angka kanker serviks dengan rata-rata kematian sebesar 13,9 per 100.000 penduduk. Berdasarkan hasil dari penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar selama periode Juli 2012–Juni 2013 ditemukan kasus keganasan ginekologi sebanyak 206 kasus, dimana kasus yang tertinggi adalah kanker serviks sebanyak 89 kasus (43,2 %).⁴

Berdasarkan *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), stadium pada kanker serviks dibedakan menjadi stadium 0, stadium I (IA1, IA2, IB, IB1, IB2), stadium II (IIA, IIB), stadium III (IIIA, IIIB), dan stadium IV (IVA, IVB). Pilihan terapi pada kanker serviks pada setiap stadium berbeda, pada stadium IA1 dilakukan histerektomi sederhana, IA2 dilakukan histerektomi radikal yang dimodifikasi dan limfadenektomi pelvis, untuk stadium IB1 dan IIA dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi pelvis, dan untuk stadium IB2, serta IIB-IV dilakukan terapi radiasi dengan cisplatin.²

Pada kanker serviks stadium IIB-IVA, FIGO merekomendasikan terapi baku yaitu radiasi eksterna dan brakhiterapi, konkomitan dengan kemoterapi yang dikenal dengan sebutan kemoradiasi. Akan tetapi, pada kanker serviks stadium IIB saat ini masih belum ada terapi yang baku. Perlakuan khusus diberikan pada pasien dengan kanker serviks IIB yang berbeda dengan rekomendasi dari FIGO yaitu meliputi pemberian kemoterapi *neoadjuvant platinum based*. Tujuan dari diberikannya kemoterapi *neoadjuvant* pada pasien dengan kanker serviks IIB ini diharapkan dapat mengurangi ukuran tumor dan memperoleh area reaksi yang lebih luas sehingga memungkinkan dilakukannya operasi. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi keberhasilan dari terapi ini, antara lain keadaan umum pasien, diameter tumor, tipe histopatologis, derajat diferensiasi sel, regimen kemoterapi yang diterapkan.⁴

Penelitian ini akan membahas mengenai bagaimana karakteristik pasien dengan kanker serviks stadium IIB yang telah diberikan kemoterapi *neoadjuvant*. Penelitian ini merupakan penelitian yang bertujuan sebagai penelitian dasar untuk kedepannya bisa menentukan prediktor keberhasilan kemoterapi *neoadjuvant* pada pasien dengan kanker serviks stadium IIB.

2. BAHAN DAN METODE

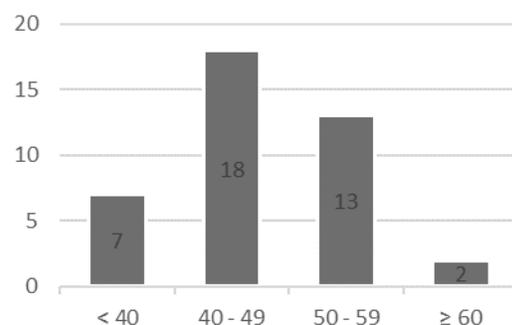
Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan metode *cross-sectional* yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar pada periode Januari 2020 sampai dengan Agustus 2021. Sampel pada penelitian ini sesuai kriteria inklusi dan eksklusi adalah pasien penderita kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* yang teregister di RSUP Sanglah Denpasar pada Januari 2020–Agustus 2021 dengan data lengkap. Penelitian ini melibatkan 40 orang pasien sebagai sampel. Pengumpulan sampel dilakukan secara tidak acak dengan menggunakan teknik *total sampling*.

Sumber data pada penelitian ini adalah data sekunder yaitu registrasi di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi dan Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar dalam bentuk rekam medis. Data pasien yang dipakai meliputi usia, tipe histopatologi, riwayat keluarga menderita kanker serviks, paritas, riwayat kontrasepsi, respon kemoterapi, dan status operabilitas. Tipe histopatologi dibedakan menjadi *squamous cell carcinoma*, *adenocarcinoma*, dan *adeno squamous carcinoma*. Respon kemoterapi dikategorikan menjadi baik jika terdapat *complete response*, *partial response* dan buruk jika *progressive disease*, *stable disease*. Status operabilitas dibedakan menjadi operabel dan non-operabel. Data pasien yang didapat kemudian diolah dengan metode univariat menggunakan *Microsoft Excel*. Penelitian ini telah mendapatkan ijin kelaikan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 766/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

3. HASIL

Subjek pada penelitian ini berjumlah 40 orang berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* yang terdata di Bagian Rekam Medik RSUP Sanglah Denpasar dan memiliki data yang lengkap.

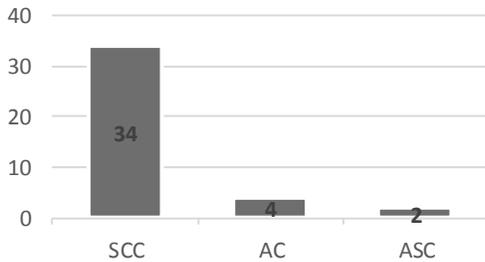
Gambar 1 menunjukkan karakteristik sampel berdasarkan usia, dari 40 sampel didapatkan kasus tertinggi berada pada kelompok usia 40-49 tahun sebanyak 18 orang (45%), diikuti oleh kelompok usia 50-59 tahun (32,5%), kelompok usia <40 tahun (17,5%), dan paling sedikit terdapat pada kelompok usia >60 tahun sebanyak 2 orang (5%).



Gambar 1. Distribusi pasien berdasarkan usia

Gambar 2 menunjukkan karakteristik berdasarkan tipe histopatologi, *squamous cell carcinoma* paling banyak

ditemukan sebanyak 34 orang (85%), selanjutnya diikuti oleh tipe *adenocarcinoma* sebanyak 4 orang (10%), dan *adeno squamous carcinoma* sebanyak 2 orang (5%).

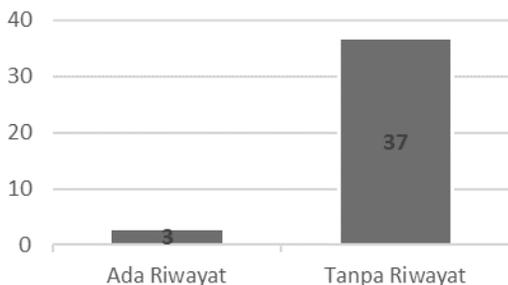


Gambar 2. Distribusi pasien berdasarkan tipe histopatologi

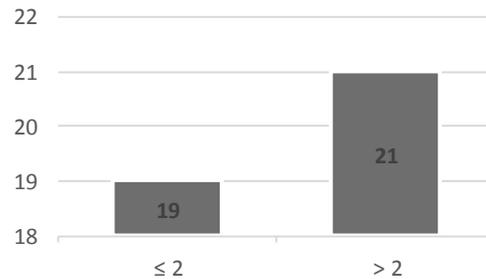
Pada gambar 3 menunjukkan persebaran riwayat keluarga menderita kanker serviks dari 40 pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* di RSUP Sanglah tahun 2020-2021. Hasil penelitian menemukan sebanyak 37 kasus tidak memiliki adanya keluarga dengan riwayat kanker serviks (92,5%) dan sebanyak 3 kasus yang memiliki riwayat keluarga yang menderita kanker serviks (7,5%).

Gambar 4 menunjukkan jumlah paritas dari pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* di RSUP Sanglah pada tahun 2020-2021. Dari 40 kasus ditemukan pasien dengan jumlah paritas >2 sebanyak 21 orang (52,5%) dan dengan jumlah paritas ≤2 sebanyak 19 orang (47,5%).

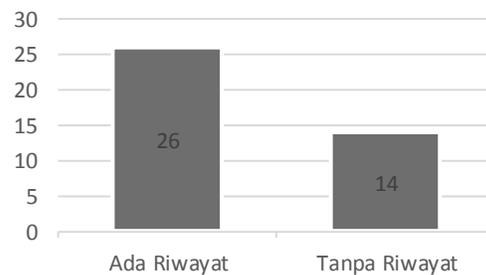
Berdasarkan gambar 5 dari total 40 kasus terdiagnosis kanker serviks stadium IIB menunjukkan pasien yang memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi sebanyak 26 orang (65%) dan yang tidak memiliki riwayat penggunaan kontrasepsi sebanyak 14 orang (35%).



Gambar 3. Distribusi berdasarkan riwayat keluarga menderita kanker serviks

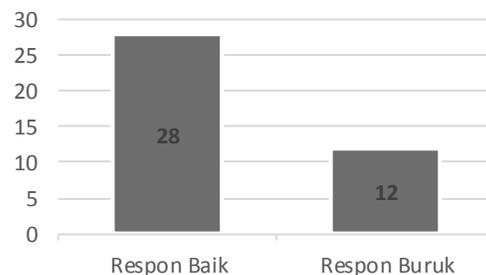


Gambar 4. Distribusi berdasarkan paritas



Gambar 5. Distribusi berdasarkan riwayat kontrasepsi

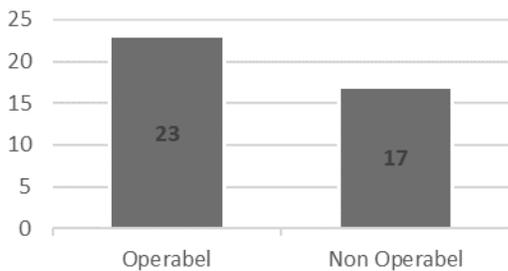
Gambar 6 menunjukkan dari 40 total sampel didapatkan hasil distribusi pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* dengan respon kemoterapi baik sebanyak 28 kasus (70%) dan respon kemoterapi buruk sebanyak 12 kasus (30%). Tabel 1 terkait penilaian respon kemoterapi pada pasien kanker serviks stadium IIB setelah dilakukan kemoterapi *neoadjuvant*. Tipe *squamous cell carcinoma* menunjukkan respon kemoterapi baik sebanyak 24 pasien (70,6%) dan respon kemoterapi buruk sebanyak 10 pasien (29,4%). pada pasien dengan tipe histopatologi *adenocarcinoma* secara keseluruhan menunjukkan hasil respon kemoterapi baik (100%). tipe histopatologi *adeno squamous carcinoma* menunjukkan hasil respon kemoterapi baik sebanyak 2 pasien (50%) dan respon kemoterapi buruk 2 pasien (50%).



Gambar 6. Distribusi pasien berdasarkan respon kemoterapi

Tabel 1. Penilaian respon kemoterapi berdasarkan tipe histopatologi pasien

Tipe Histopatologi	Respon Kemoterapi		Total (%)
	Baik (%)	Buruk (%)	
<i>Squamous Cell Ca.</i>	24 (70,6%)	10 (29,4%)	34 (100%)
<i>Adenocarcinoma</i>	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
<i>Adeno Squamous Ca.</i>	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)



Gambar

7. Distribusi pasien berdasarkan status operabilitas

Pada gambar 7 menunjukkan jumlah persebaran pasien kanker serviks stadium IIB setelah diberikan kemoterapi neoadjuvant berdasarkan status operabilitas, dari 40 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi jumlah pasien dengan status operabel sebanyak 23 orang (57,5%) dan pasien dengan status non operabel sebanyak 17 orang (42,5%).

4. PEMBAHASAN

USIA

Kelompok usia 40-49 tahun ditemukan paling banyak pada penelitian ini yaitu sebesar 45%. Hasil ini bersesuaian dengan penelitian oleh Manoppo tahun 2016 mengenai hubungan paritas dan usia ibu dengan kanker serviks pada 45 kasus terdiagnosis kanker serviks, pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa puncak jumlah penderita kanker serviks stadium II adalah pada rentang usia 46 – 55 tahun.⁵ Temuan ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Herlana dkk⁶ tahun 2017 mengenai karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan atas usia pada 82 kasus terdiagnosis. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa sebagian besar pasien kanker serviks berada pada usia lebih dari 35 tahun.

Kekebalan tubuh mulai mengalami penurunan seiring bertambahnya usia dari seseorang. Hal ini berkaitan dengan jumlah dan meningkatnya waktu dari paparan karsinogen serta menurunnya afinitas kekebalan tubuh dalam mengatasi sel – sel kanker untuk memperlambat perluasan dan progresivitasnya. Saat penurunan kekebalan tubuh ini terjadi, *Human Papilloma Virus* mudah menyerang tubuh sehingga semakin tua usia meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks.⁷

TIPE HISTOPATOLOGI

Pada penelitian ini tipe *squamous cell carcinoma* paling banyak ditemukan sebesar 85%. Temuan ini sesuai dengan penelitian oleh Herlana dkk⁶ tahun 2017 terkait karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan gambaran histopatologi pada 82 kasus terdiagnosis kanker serviks, mendapatkan hasil gambaran histopatologi *squamous cell carcinoma* lebih banyak ditemukan daripada *adenocarcinoma* dengan jumlah 52 kasus (63,4%). Penelitian lain oleh Khatimah dan Muhammad tahun 2019 mengenai hubungan tipe histopatologi dengan respon kemoterapi *neoadjuvant* pada penderita kanker serviks pada 35 kasus, mendapatkan temuan jumlah kasus dengan tipe *Squamous Cell Carcinoma* sebesar 71,4%.⁸

RIWAYAT KELUARGA MENDERITA KANKER SERVIKS

Sejumlah 37 pasien terdiagnosis kanker serviks stadium IIB ditemukan pada penelitian ini. Hasil ini bersesuaian dengan Penelitian yang dilakukan oleh Surbakti dkk⁹ tahun 2020 mengenai hubungan karakteristik, riwayat keluarga, dan pengetahuan pada ibu yang menderita kanker serviks mendapatkan hasil bahwa lebih banyak sampel yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita kanker sejumlah 60,9% daripada sampel yang memiliki riwayat keluarga menderita kanker. Pasien yang memiliki riwayat keluarga menderita kanker meningkatkan peluang terkena kanker 2 hingga 3 kali lebih tinggi pada keturunannya. Pada kasus kanker serviks jika terdapat riwayat keluarga menderita kanker serviks mempunyai peluang 74–80% lebih besar pada wanita yang memiliki ibu atau saudara kandung yang memiliki riwayat kanker serviks daripada wanita pada umumnya. Hal ini berkaitan dengan kesamaan kondisi host perihail kondisi system imun dan faktor genetik juga dikatakan berperan dalam terjadinya kanker.^{10, 11}

PARITAS

Pasien dengan jumlah paritas >2 dijumpai sebanyak 52,5% dalam penelitian ini. Temuan penelitian oleh Ratih tahun 2019 mengenai hubungan paritas dan jenis histopatologi anatomi kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo bersesuaian dengan penelitian ini dengan hasil pasien dengan jumlah paritas 2 sampai 4 merupakan jumlah terbanyak yang menderita karsinoma sel *squamous*.¹² Penelitian lain oleh Herlana dkk⁶ tahun 2017 terkait karakteristik pasien kanker serviks berdasar usia, paritas, dan gambaran histopatologi pada 82 kasus, mendapatkan hasil pasien dengan jumlah paritas ≥ 3 sebanyak 52 oarang (63,4%) dan jumlah paritas <3 sebanyak 36,3%. Wanita dengan jumlah paritas lebih dari dua memiliki risiko empat kali lebih besar daripada nullipara (belum pernah melahirkan).

RIWAYAT KONTRASEPSI

Pada penelitian ini dijumpai pasien dengan riwayat kontrasepsi lebih banyak dibandingkan pasien tanpa riwayat penggunaan kontrasepsi yaitu sebanyak 26 orang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nindrea tahun 2017 tentang faktor yang mempengaruhi lesi pra kanker serviks, mendapatkan hasil pasien dengan riwayat penggunaan

kontrasepsi sejumlah 17 orang (94,4%) dan pasien tanpa riwayat penggunaan kontrasepsi sejumlah 1 orang (5,6%).¹³ Akan tetapi, Penelitian oleh Wulandari tahun 2016 mengenai hubungan faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual dengan kejadian kanker serviks pada 37 pasien kanker serviks di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menjelaskan bahwa riwayat kontrasepsi oral tidak memiliki hubungan dengan risiko kejadian kanker serviks.¹⁴

RESPON KEMOTERAPI

Pasien dengan *complete response* dan *partial response* paling banyak dijumpai pada penelitian ini yaitu sebanyak 70%. Temuan ini bersesuaian dengan Penelitian oleh Salihi dkk¹⁵ tahun 2017 mengenai respon kemoterapi paclitaxel-carboplatin pada kanker serviks stadium 1-2 pada 15 pasien terdiagnosis kanker serviks stadium IIB, mendapatkan hasil respon kemoterapi baik sebanyak 93,3% dan respon kemoterapi buruk sebanyak 6,7%. Penelitian oleh Da Costa dkk¹⁶ tahun 2019 juga menemukan hasil yang sama mengenai perbandingan kemoterapi *neoadjuvant* cisplatin-gemcitabine diikuti kemoradiasi dengan kemoradiasi tunggal, pada 55 kasus terdiagnosis kanker serviks yang mendapatkan treatment kemoterapi *neoadjuvant* memperoleh hasil 80% menghasilkan outcome respon kemoterapi baik dan sebanyak 20% menunjukkan respon kemoterapi buruk.

Respon kemoterapi *neoadjuvant* diketahui lebih baik pada *squamous cell carcinoma* daripada *non-squamous cell carcinoma* dan pasien dengan kanker serviks tipe *squamous cell carcinoma* dikatakan memiliki *5-year survival rate* yang signifikan.¹⁷ Diameter tumor mempengaruhi respon kemoterapi pada kanker serviks, semakin besar ukuran tumor maka semakin buruk respon dari kemoterapi yang diberikan dan tumor dengan diameter melebihi 4 cm berisiko tidak merespon terhadap kemoterapi.¹⁸ Kadar hemoglobin dikatakan berperan penting dalam hal ini, seperti hipoksia pada tumor, menimbulkan resistensi terhadap kemoterapi, dan meningkatnya angiogenesis tumor sebagai akibat dari kondisi anemia pada pasien. Kondisi hipoksia pada tumor berakibat pada tidak responsifnya lesi terhadap radioterapi yang diberikan, selain itu memiliki kecenderungan untuk peningkatan progresifitas dan metastasis jauh.⁸

STATUS OPERABILITAS

Sebanyak 23 pasien dinyatakan operabel dan 17 lainnya non-operabel pada penelitian ini. Hal ini bersesuaian dengan penelitian oleh Salihi dkk¹⁵ tahun 2017 mengenai respon kemoterapi paclitaxel-carboplatin pada kanker serviks stadium 1-2 pada 15 pasien terdiagnosis kanker serviks stadium IIB, diperoleh hasil pasien dengan status operabel sebanyak 10 kasus dan dengan status non operabel sebanyak 5 kasus. Hasil ini sesuai dengan temuan yang didapatkan oleh peneliti dimana kasus pasien dengan status operabel lebih banyak yaitu sebesar 57,5%. Sementara itu, penelitian lain oleh Arsyad tahun 2020 terkait operabilitas kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* pada 40 kasus terdiagnosis, mendapatkan hasil 47,5% pasien dengan status operabel dan 52,5% dengan status non operabel pada pasien setelah mendapatkan kemoterapi *neoadjuvant*. Menurut penelitian tersebut, dicapainya status

operabel dipengaruhi oleh berbagai faktor yang salah satunya adalah ekspresi gen tumor.¹⁹

5. SIMPULAN DAN SARAN

Karakteristik pasien kanker serviks stadium IIB pasca kemoterapi *neoadjuvant* tahun 2020-2021 di RSUP Sanglah Denpasar dengan mayoritas kelompok usia 40-49 tahun, tipe histopatologi *squamous cell carcinoma*, tanpa riwayat keluarga menderita kanker serviks, jumlah paritas >2, dengan riwayat kontrasepsi, respon kemoterapi baik, dan dengan status operabel. Selama proses penelitian terdapat keterbatasan terakut data rekam medis dimana beberapa rekam medis yang isi datanya tidak lengkap menjadi kendala utama dalam penelitian ini. Hal ini dapat mempengaruhi keakuratan dan kualitas hasil dari penelitian ini secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. 2018. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2018;143: 22-36.
2. Liwang, F. and Purbadi, S., *Kapita Selekta Kedokteran*. 4th ed. Cetakan III. Jakarta: Media Aesculapius, 2018; pp.496-500.
3. Mariateresa Lapresa, Gabriella Parma, Rosalba Portuesi & Nicoletta Colombo. 2015. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer: an update, *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2015;15(10):1171-1181.
4. Prabasari, Cokorda Istri Winny dan Budiana, I Nyoman Gede. *Profil Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali Periode Juli 2012-Juni 2013*. Bagian Ilmu Obstetri dan Ginekologi. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar. 2017.
5. Manoppo, Ivanna Junamel. 2016. Hubungan paritas dan usia ibu dengan kanker serviks di RSU Prof. Kandou Manado Tahun 2014. *Jurnal Skolastik Keperawatan* 2,1. 2016;46-46.
6. Herlana, F., Nur, I. M., & Purbaningsih, W. 2017. Karakteristik Pasien Kanker Serviks berdasar atas Usia, Paritas, dan Gambaran Histopatologi di RSUD Al-Ihsan Bandung. In *Bandung Meeting on Global Medicine & Health (BaMGMH)*. 2017;1(1):138-142.
7. Riawati, D. 2019. Hubungan Antara Usia dengan Deteksi Dini Kanker Serviks Metode IVA. *Avicenna: Journal of Health Research*, 2019;2(2):104-110.
8. Khatimah, G. H., & Muhammad, S. Hubungan Tipe Histopatologi dengan Respon Kemoterapi Neoadjuvant pada Kanker Serviks Stadium IB2 dan IIA2. 2019.
9. Surbakti, E., Simaremare, S. A., & Sembiring, A. Hubungan Karakteristik, Riwayat Keluarga Dan Pengetahuan Pada Ibu Yang Menderita Kanker Serviks Dalam Keterlambatan Mencari Pengobatan Kepelayanan Kesehatan. 2020.

10. Dyanti, G. A. R., & Suariyani, N. L. P. 2016. Faktor-Faktor Keterlambatan Penderita Kanker Payudara dalam Melakukan Pemeriksaan Awal ke Pelayanan Kesehatan. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2016;11(2):276-284.
11. Anderson, A. S., Caswell, S., Macleod, M., Steele, R. J., Berg, J., Dunlop, J., & O'Carroll, R. E. 2017. Health behaviors and their relationship with disease control in people attending genetic clinics with a family history of breast or colorectal cancer. *Journal of genetic counseling*, 2017;26(1):40-51.
12. Ratih Nawang Wulan, N. Hubungan Paritas Dengan Jenis Histo Pa Kanker Serviks di Rsud Dr. Soetomo Surabaya (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga). 2019.
13. Nindrea, R. D. 2017. Prevalensi dan faktor yang mempengaruhi lesi pra kanker serviks pada wanita. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 2017; 2(1):53-61.
14. Wulandari, V. Hubungan faktor risiko penggunaan kontrasepsi oral dan aktivitas seksual dengan kejadian kanker serviks. *J. Berk. Epidemiol*. 2016.
15. Salihi, R., Leunen, K., Moerman, P., Amant, F., Neven, P., & Vergote, I. 2017. Neoadjuvant Weekly Paclitaxel-Carboplatin Is Effective in Stage I-II Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2017;27(6):1256-1260.
16. Da Costa, S. C. S., Bonadio, R. C., Gabrielli, F. C. G., Aranha, A. S., Dias Genta, M. L. N., Miranda, V. C., Estevez-Diz, M. D. P. Neoadjuvant Chemotherapy with Cisplatin and Gemcitabine Followed by Chemoradiation Versus Chemoradiation for Locally Advanced Cervical Cancer: A Randomized Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2019. doi:10.1200/jco.19.00674
17. He L, Wu L, Su G, dkk. 2014. The efficacy of neoadjuvant chemotherapy in different histological types of cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;134(2):419-425.
18. Nurdin, H. M. Respon Klinis Kemoterapi Paclitaxel Carboplatin Pada Penderita Kanker Serviks Stadium IIB Yang Resisten Cisplatin di Rsud Dr. Soetomo Tahun 2014-2015 (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga). 2017.
19. Arsyad, N. R., Siswosudarmo, R., & Kusumanto, A. 2020. Hubungan antara Ekspresi P53 Mutan terhadap Operabilitas Kanker Serviks Stadium IIB Pasca Kemoterapi Neoajuvan. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2020;7(1):49-57.