

KARAKTERISTIK PASIEN KANKER SERVIKS YANG MENJALANI RADIKAL HISTEREKTOMI DAN LIMFADENEKTOMI PELVIK BILATERAL DI RSUP SANGLAH TAHUN 2018-2019

Ni Wayan Prabasiwi Kirana¹, I Nyoman Bayu Mahendra², Tjokorda Gde Agung Suwardewa², I Gde Sastra Winata²

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

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah Denpasar

e-mail: a.prabasiwikirana@gmail.com

ABSTRAK

Kanker serviks adalah pertumbuhan sel yang berlebihan atau tidak terkontrol pada serviks yang terutama disebabkan oleh infeksi HPV tipe 16 dan 18. Beberapa faktor prognostik dan prediktif telah ditetapkan untuk menentukan hasil terapi di masa depan. Penatalaksanaan untuk kanker serviks stadium awal adalah radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dilanjutkan dengan analitik. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data diolah menggunakan software SPSS ver. 26 untuk mendapatkan karakteristik kasus kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral berdasarkan usia, paritas, ukuran tumor, stadium klinis, profil histopatologi yang terdiri atas tipe histopatologi, derajat diferensiasi, LVSI, batas sayatan, invasi parametrium, dan metastasis KGB pelvik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Bali tahun 2018-2019 sebanyak 50,9% dari kelompok usia 46-55 tahun, 69,8% dengan multiparitas (2-4 anak), 69,8% ditemukan tumor <4cm, dan 35,8% ditemukan kanker stadium IIB. Tipe histopatologi yang paling umum adalah *squamous cell carcinoma* (47,2%). Batas sayatan vagina dan invasi parametrium umumnya negatif, sebesar 73,6% dan 86,8%. Metastasis KGB pelvik sebagian besar juga negatif (77,4%). Sebagian besar data derajat diferensiasi dan LVSI tidak dicantumkan (92,6% dan 50,9%). Tidak ada hubungan bermakna antara usia, paritas, ukuran tumor, stadium klinis, tipe histopatologi dan metastasis KGB pelvik.

Kata kunci : Kanker Serviks, Histopatologi, Radikal histerektomi, Limfadenektomi Pelvik Bilateral

ABSTRACT

Cervical cancer is an over or uncontrolled cell growth in the cervix, mainly caused by infection with HPV types 16 and 18. Some prognostic and predictive factors already established to determine the future therapeutic outcomes. Common treatments for early stage cervical cancer are radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. This study aims to know the characteristic description of cervical cancer patients who had undergone radical hysterectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in Sanglah Hospital from 2018-2019. Samples were chosen from a list of inclusion and exclusion criteria. Data analysis was conducted using the software SPSS ver. 26 to obtain the characteristics of the cervical cancer case that had radical hysterectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy based on age, parity, tumor size, clinical stage, histopathological profile which includes histopathological type, degree of differentiation, LVSI, incision margin, parametrial invasion, and pelvic lymph node metastasis. Result shows that cervical cancer patients that had radical hysterectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in Sanglah Hospital, Denpasar, Bali from 2018-2019 are 50.9% from the age group 46-55 years old, 69.8% with multiparity (2-4 children), 69.8% were found with tumor <4cm, and 35.8% were found with stage IIB cancer. The most common histopathological type was squamous cell carcinoma (47.2%). Vaginal incision margins and parametrial invasion were generally negative, 73.6% and 86.8%. Pelvic lymph node metastases were

also mostly negative (77.4%). Most of the data on the degree of differentiation and LVSI were not listed (92.6% and 50.9%). There was no significant relationship between age, parity, tumor size, clinical stage, histopathological type, and pelvic lymph node metastases.

Keywords : Cervical Cancer, Histopathology, Radical Hysterectomy, Bilateral Pelvic Lymphadenectomy

PENDAHULUAN

Serviks terletak di bagian bawah setengah hingga sepertiga dari uterus. Serviks berbentuk silindris, terbuat dari tulang rawan yang ditutupi dengan jaringan halus dan lembab, memiliki tebal sekitar satu inchi. Serviks berfungsi sebagai penghubung uterus dengan vagina melalui kanal atau saluran endoservikal. Panjang serviks kira-kira 2,5-3 cm dan diameter 2-2,5 cm.¹ Secara anatomis serviks terdapat dua bagian utama, yaitu endoserviks (saluran menuju rahim) dan ektoerviks (bagian luar serviks yang menuju ke arah vagina). Secara histologis, endoserviks ditutupi oleh epitel kolumnar penghasil mucus dan ektoerviks ditutupi oleh epitel skuamosa berlapis. Persimpangan kedua tipe sel ini disebut zona transformasi dilapisi epitel skuamosa metaplasia.² Kanker serviks adalah pertumbuhan sel yang berlebihan atau tidak terkendali pada serviks atau daerah leher rahim atau mulut rahim.³ Infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) berisiko tinggi seperti tipe 16 dan 18 adalah penyebab utama kanker serviks.² Kanker serviks disebutkan kanker paling umum keempat yang menyerang wanita (6,6% dari semua kanker wanita). Pada tahun 2018 ditemukan sekitar 570.000 kasus baru kanker serviks.⁴ Di Indonesia, kanker serviks menduduki prevalensi kanker tertinggi kedua yaitu sebesar 12,07%.⁵ Prevalensi kejadian kanker serviks di Indonesia semakin meningkat tiap tahunnya karena semakin meningkatnya tindakan pencegahan di Indonesia.⁶ Beberapa faktor prognostik dan prediktif telah ditetapkan untuk menentukan hasil terapi di masa depan. Faktor prognostik dan prediktif kanker serviks adalah tipe histopatologi, stadium klinis, usia, ukuran tumor, LVSI, batas sayatan, invasi parametrium, dan metastasis KGB.⁷ Penatalaksanaan untuk kanker serviks stadium awal adalah radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik. Radikal histerektomi adalah suatu terapi kanker serviks berupa operasi untuk mengangkat serviks, uterus, dan bagian dari vagina. Limfadenektomi pelvik adalah pengangkatan kelenjar getah bening sekitarnya.² Menimbang dari hal tersebut maka peneliti memutuskan untuk melakukan pencarian data mengenai karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dilanjutkan dengan analitik yang dilakukan sejak Januari 2018-Desember 2019 dengan menggunakan data sekunder yang diambil dari SIMARS RSUP Sanglah Denpasar Bali tahun 2018-2019. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh pihak Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah Denpasar melalui surat kelaikan etik dengan nomor

366/UN14.2.2.VII.14/LT/2021. Data yang dikumpulkan adalah usia, paritas, ukuran tumor, stadium klinis, dan profil histopatologi (tipe histopatologi, derajat diferensiasi, invasi LVSI, batas sayatan, invasi parametrium, metastasis KGB pelvik).

Data klinis diambil dari pasien yang terdiagnosis kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di data sekunder dari parade postoperatif pasien kanker serviks dan data histopatologi diperoleh dari informasi klinis pada SIMARS RSUP Sanglah Denpasar. Data yang terkumpul kemudian akan diolah menggunakan program computer *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), yang selanjutnya akan diverifikasi. Data karakteristik dianalisis secara deskriptif univariat sedangkan hubungan dua variabel dianalisis bivariat dengan *chi square test*.

HASIL

Total pasien yang terdiagnosis kanker serviks yang menjalani tindakan radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di Departemen Obstetri dan Ginekologi yang tercatat dalam data sekunder dari parade postoperatif pasien kanker serviks dan SIMARS RSUP Sanglah Denpasar 2018-2019 berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 53 orang.

Tabel 1. Distribusi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019 Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi (n=53)	Persentase (%)
17-25	1	1,9
26-35	6	11,3
36-45	14	26,4
46-55	27	50,9
56-65	3	5,7
>65	2	3,8
Total	53	100

Tabel 1 menunjukkan hasil penelitian distribusi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018-2019 berdasarkan usia. Data menunjukkan bahwa usia termuda adalah 25 tahun dan usia tertua adalah 69 tahun dengan rata-rata usia seluruh sampel adalah 46 tahun. Pada kelompok usia 46-55 tahun (lansia awal) merupakan kelompok terbanyak yaitu sebesar 27 orang (50,9%). Sebanyak 14 orang (26,4%) berada pada rentang usia 36-45 tahun (dewasa akhir). Kelompok dengan rentang usia 26-35 tahun (dewasa awal) tercatat sebesar 6 orang (11,3%). Sebesar 3 orang (5,7%) tercatat pada kelompok usia 56-65 tahun (lansia akhir). Kelompok rentang usia >65 tahun (manula)

tercatat sebanyak 2 orang (3,8%). Sampel dengan rentang usia 17-25 tahun (remaja akhir) tercatat sebesar 1 orang (1,9%).

Tabel 2. Distribusi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019 Berdasarkan Paritas

Paritas	Frekuensi (n=53)	Persentase (%)
Nullipara (0 anak)	4	7,5
Primipara (1 anak)	8	15,2
Multipara (2 – 4 anak)	37	69,8
Grande multipara (≥5 anak)	4	7,5
Total	53	100

Tabel 2 menunjukkan hasil penelitian distribusi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018-2019 berdasarkan paritas. Didapatkan sampel terbanyak memiliki paritas multipara (2-4 anak) yaitu sebesar 37 orang (69,8%). Sampel primipara (1 anak) tercatat sebesar 8 orang (15,1%). Sebanyak 4 orang (7,5%) merupakan nullipara (0 anak) dan grande multipara (≥5 anak).

Tabel 3. Distribusi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019 Berdasarkan Ukuran Tumor

Ukuran Tumor	Frekuensi (n=53)	Persentase (%)
<4 cm	37	69,8
≥4 cm	16	30,2
Total	53	100

Tabel 3 menunjukkan hasil penelitian distribusi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018-2019 berdasarkan ukuran tumor. Didapatkan sampel dengan ukuran tumor <4cm merupakan ukuran tumor terbanyak yaitu sebesar 37 orang (69,8%). Sebanyak 16 orang (30,2%) tercatat memiliki ukuran tumor ≥4cm.

Tabel 4. Distribusi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019 Berdasarkan Stadium Klinis

Stadium Klinis	Frekuensi (n=53)	Persentase (%)
Stadium IA1	2	3,8
Stadium IB1	13	24,5
Stadium IB2	13	24,5
Stadium IIA1	2	3,8
Stadium IIA2	4	7,5
Stadium IIB	19	35,8
Total	53	100

Tabel 4 menunjukkan hasil penelitian distribusi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018-2019 berdasarkan stadium klinis. Didapatkan sampel terbanyak adalah stadium IIB sebesar 19 orang (35,8%). Sampel dengan stadium IB1 dan IB2 tercatat 13 orang (24,5%). Stadium IIA2 terdapat sampel sebanyak 4 orang (7,5%). Selanjutnya, terdapat 2 orang (3,7%) yang mengalami stadium IIA1. Sebanyak 2 orang (3,8%) tercatat pada stadium IA1.

Tabel 5 menunjukkan hasil penelitian distribusi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2018-2019 berdasarkan profil histopatologi. Didapatkan sebagian besar bertipe *squamous cell carcinoma* jumlah 25 orang (47,2%), diikuti dengan tipe *adenocarcinoma* sebesar 16 orang (30,2%). Sebesar 5 orang (9,4%) tercatat terdiagnosis tipe *adenosquamous carcinoma*. Tercatat 2 orang (3,7%) terdiagnosis tipe *neuroendocrine*. Sebesar 5 orang (9,4%) tercatat tidak terdapat data. Terdapat 51 orang (96,2%) tidak tercantum derajat. Hanya tercatat sebanyak 1 orang (1,9%) yang mengalami *moderately differentiated* dan 1 orang (1,9%) yang mengalami *poorly differentiated*. Pada hasil patologi anatomi juga dapat dilihat LVSI terbanyak merupakan yang tidak terdapat data yaitu sebesar 27 orang (50,9%). Hal tersebut bisa terjadi kemungkinan karena sulit untuk dievaluasi. Masing-masing terdapat 13 orang (24,5%) positif LVSI dan negatif LVSI. Sampel batas sayatan terbanyak adalah yang memiliki batas sayatan negatif yaitu sebesar 39 orang (73,6%). Sebanyak 12 orang (22,6%) yang memiliki batas sayatan positif. Terdapat 2 orang (3,8%) yang tidak terdapat data. Sebagian besar negatif invasi parametrium yaitu sebesar 46 orang (86,8%), 4 orang (7,5%) tidak terdapat data, dan hanya 3 orang (5,7%) tercatat positif invasi parametrium. Metastasis KGB pelvik negatif tercatat terbanyak yaitu sebesar 42 orang (77,8%) dan hanya 12 orang (5,7%) yang positif metastasis KGB pelvik.

Tabel 5. Distribusi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2018-2019 Berdasarkan Profil Histopatologi

Profil Histopatologi	Frekuensi (n=53)	Persentase (%)	
Tipe	<i>Squamous cell carcinoma</i>	25	47,2
Histopatologi	<i>Adenocarcinoma</i>	16	30,2
	<i>Adenosquamous carcinoma</i>	5	9,3
	<i>Neuroendocrine tumour</i>	2	3,7
	Tidak ada data	5	9,4
	Derajat	<i>Well differentiated</i>	0
Diferensiasi	<i>Moderately differentiated</i>	1	1,9
	<i>Poorly differentiated</i>	1	1,9

	Tidak ada data	51	96,2
LVSI	Positif	13	24,5
	Negatif	13	24,5
	Tidak ada data	27	50,9
Batas Sayatan	Positif	12	22,6
	Negatif	39	73,6
	Tidak ada data	2	3,8
Invasi Parametrium	Positif	3	5,7
	Negatif	46	86,8
	Tidak ada data	4	7,5
Metastasis KGB Pelvik	Positif	12	22,6
	Negatif	41	77,4
Total		53	100

Tabel 6. Hubungan Usia dan Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Usia (tahun)	Tipe <i>squamous cell carcinoma</i> * N (%)	Tipe <i>non-squamous cell carcinoma</i> ** N(%)	Nilai p
<35	1 (4%)	4 (14,3%)	0,419
≥35	24 (96%)	24 (85,7%)	

**non-keratinized* dan *keratinized*

***adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma, neuroendocrine tumor, etc.*

Tabel 6 menunjukkan hasil penelitian hubungan usia dan tipe histopatologi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Data menunjukkan bahwa sebagian besar tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* terjadi pada usia ≥35 tahun dengan masing-masing tipe ditemukan berjumlah 24 kasus, 95% pada tipe *squamous cell carcinoma* dan 85,7% pada *non-squamous cell carcinoma*. Jadi tidak ada perbedaan usia antara kelompok *squamous cell carcinoma* dan *non-squamous cell carcinoma*. Hal ini dibuktikan juga oleh uji statistik *chi square* dengan nilai $p = 0,419$.

Tabel 7. Hubungan Paritas dan Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Paritas	Tipe <i>squamous cell carcinoma</i> * N (%)	Tipe <i>non-squamous cell carcinoma</i> ** N(%)	Nilai p
Nulli dan primi-para	7 (28%)	5 (17,9%)	0,581
Multi-para	18 (72%)	23 (82,1%)	

Tabel 7 menunjukkan hasil penelitian hubungan paritas dan tipe histopatologi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan baik tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* kebanyakan terjadi pada multipara. Pada tipe *squamous cell carcinoma* ditemukan 18 kasus (72%) multipara, sedangkan pada tipe *non-squamous cell carcinoma* ditemukan sebanyak 23 kasus (82,1%) multipara. Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut tidak bermakna ($p = 0,581$).

Tabel 8. Hubungan Ukuran Tumor dan Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Ukuran Tumor	Tipe <i>squamous cell carcinoma</i> * N (%)	Tipe <i>non-squamous cell carcinoma</i> ** N(%)	Nilai p
<4 cm	16 (64%)	18 (64,3%)	1,000
≥4 cm	9 (36%)	10 (35,7%)	

Tabel 8 menunjukkan hasil penelitian hubungan ukuran tumor dan tipe histopatologi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan sebagian besar tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* berukuran <4 cm. Sebanyak 16 kasus (64%) dengan tipe *squamous cell carcinoma* dan 18 kasus (64,3%) dengan tipe *non-squamous cell carcinoma* ditemukan ukuran tumor <4 cm. Uji statistik mendapatkan nilai $p = 1$, menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua variabel.

Tabel 9. Hubungan Stadium Klinis dan Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Stadium Klinis	Tipe <i>squamous cell carcinoma</i> * N (%)	Tipe <i>non-squamous cell carcinoma</i> ** N(%)	Nilai p
----------------	--	--	---------

IA1-IIA2	18 (72%)	16 (57,1%)	0,401
IIB	6 (28%)	12 (42,9%)	

Tabel 9 menunjukkan hasil penelitian hubungan stadium klinis dan tipe histopatologi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Data menunjukkan bahwa tercatat kasus terbanyak baik pada tipe *squamous cell carcinoma* dan *non-squamous cell carcinoma* pada stadium IA1-IIA. Pada tipe *squamous cell carcinoma* ditemukan 72% yang terdiagnosis stadium IA1-IIA2. Sedangkan pada kelompok *non-squamous cell carcinoma* yaitu 57,1%. Dari analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,401 (>0,05)$ sehingga dapat membuktikan tidak adanya hubungan yang bermakna antara stadium klinis dengan tipe histopatologi.

Tabel 10. Hubungan Metastasis KGB Pelvik dan Tipe Histopatologi Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Metastasis KGB Pelvik	Tipe <i>squamous cell carcinoma</i> * N (%)	Tipe <i>non-squamous cell carcinoma</i> ** N(%)	Nilai p
Positif	5 (20%)	7 (25%)	0,916
Negatif	20 (80%)	21 (75%)	

Tabel 10 menunjukkan hasil penelitian hubungan metastasis KGB pelvik dan tipe histopatologi pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Data menunjukkan bahwa baik tipe *squamous cell carcinoma* dan *non-squamous cell carcinoma* mayoritas dijumpai metastasis KGB negatif. Sebanyak 80% pada *squamous cell carcinoma* dan 75% pada *non-squamous cell carcinoma* yang tercatat metastasis KGB negatif. Berdasarkan hasil analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 1 (>0,05)$ yang menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara metastasis KGB dan tipe histopatologi secara statistik.

Tabel 11. Hubungan Usia dan Ukuran Tumor Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Usia (tahun)	Ukuran tumor <4cm N (%)	Ukuran tumor ≥4cm N (%)	Nilai p
<35	3 (8,8%)	2 (10,5%)	1,000
≥35	31 (91,2%)	17 (89,5%)	

Tabel 11 menunjukkan hasil penelitian hubungan usia dan ukuran tumor pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan ukuran tumor <4cm dan ≥4cm sama-sama lebih banyak dijumpai pada usia

≥35 tahun. Pada ukuran tumor <4cm sebanyak 91,2% pada kelompok usia ≥35 tahun, sedangkan pada ukuran tumor ≥4cm terdapat 89,5% pada kelompok usia ≥35 tahun. Hal tersebut membuktikan tidak ada hubungan antara usia dengan ukuran tumor, yang dibuktikan juga melalui analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 1 (>0,05)$.

Tabel 12. Hubungan Usia dan Stadium Klinis Pasien Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Usia (tahun)	Stadium IA1-IIA2 N (%)	Stadium IIB N (%)	Nilai p
<35	5 (14,7%)	0 (0%)	0,205
≥35	29 (85,3%)	19 (100%)	

Tabel 12 menunjukkan hasil penelitian hubungan usia dan stadium klinis pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan kasus terbanyak pada stadium IA1-IIA dijumpai pada usia ≥35 tahun yaitu 85,3%. Demikian juga pada stadium IIB yaitu 100%. Jadi tidak ada perbedaan usia antara stadium IA1-IIA dan stadium IIB. Hal tersebut juga dibuktikan dengan uji analisis *chi square* didapatkan nilai $p = 0,205 (>0,05)$ yang menunjukkan tidak ada hubungan antara usia dan stadium klinis.

Tabel 13. Hubungan Usia dan Metastasis KGB Pelvik Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Usia (tahun)	Metastasis KGB Positif N (%)	Metastasis KGB Negatif N (%)	Nilai p
<35	1 (8,3%)	4 (9,8%)	1,000
≥35	11 (91,7%)	37 (90,2%)	

Tabel 13 menunjukkan hasil penelitian hubungan usia dengan metastasis KGB pelvik pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan metastasis KGB positif dan negatif sama-sama lebih banyak dijumpai pada usia ≥35 tahun. Pada metastasis KGB positif sebanyak 91,7% pada kelompok usia ≥35 tahun, sedangkan pada metastasis KGB negatif terdapat 90,2% pada kelompok usia ≥35 tahun. Jadi tidak ada hubungan antara usia dengan metastasis KGB, yang dibuktikan juga melalui analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 1 (>0,05)$.

Tabel 14. Hubungan Paritas dan Stadium Klinis Kanker Serviks yang Menjalani Radikal Histerektomi dan Limfadenektomi Pelvik Bilateral di RSUP Sanglah Tahun 2018-2019

Paritas	Stadium IA1-IIA2 N (%)	Stadium IIB N (%)	Nilai p
Primi dan nullipara	8 (23,5%)	4 (21,1%)	1,000

Multipara 26 (76,5%) 15 (78,9%)

Tabel 14 menunjukkan hasil penelitian hubungan paritas dan stadium klinis pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah tahun 2018-2019. Didapatkan pada stadium IA1-IIA dan IIB tampak paling sering dijumpai pada multipara. Pada stadium IA1-IIA ditemukan 26 kasus (76,5%) multipara, sedangkan stadium IIB ditemukan 15 kasus (78,9%). Dari hasil analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 1 (>0,05)$ sehingga dapat membuktikan tidak adanya hubungan signifikan antara paritas dan stadium klinis secara statistik.

PEMBAHASAN

Pada tabel 1 hasil penelitian menunjukkan, paling banyak ditemui pada rentang usia 46-55 tahun (lansia awal) yaitu sebanyak 27 orang (50,9%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa adanya kesesuaian dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Faudi, dkk. pada tahun 2019 di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta juga didapatkan sebagian besar penderita kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral juga ditemukan pada rentang usia 46-55 tahun.⁸ Kanker serviks termasuk HPV *related disease* yang membutuhkan waktu bisa 3 sampai 17 tahun serta erat kaitannya dengan perilaku seksual. Pasien kanker serviks sering dijumpai dengan semakin bertambahnya usia karena berkaitan dengan lamanya pemaparan terhadap karsinogen dan terdapat perubahan histopatologi yang menyebabkan peningkatan displasia sel yang menuju ke arah keganasan.⁹ Menurut Badan Pusat Statistik (BPS), mayoritas perempuan Indonesia menikah di usia 19-21 tahun.¹⁰ Usia menikah sejajar dengan rata-rata usia berhubungan seksual sehingga sering ditemukan pasien dengan kanker serviks pada rentang usia 46-55 tahun.

Pada tabel 2 tercatat terbanyak memiliki paritas multipara (2-4 anak) yaitu sebesar 37 orang (69,8%). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Purbadi dan Fadhy tahun 2019 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta juga didapatkan angka tertinggi pada pasien yang memiliki paritas multipara (2-4 anak).¹¹ Hal ini sesuai dengan teori bahwa wanita dengan kehamilan dua atau lebih dalam jangka penuh memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker serviks.² Paritas yang lebih dari dua orang dapat meningkatkan risiko terjadinya perubahan sel-sel mulut rahim menjadi sel-sel abnormal.¹² Dengan semakin banyaknya kehamilan, proses melahirkan anak dapat menyebabkan efek trauma dan efek penurunan imunitas tubuh. Trauma jalan lahir tersebut bisa menyebabkan infeksi alat genitalia atas dan perlukaan yang tidak sembuh yang dapat berkembang menjadi keganasan.¹³

Berdasarkan ukuran tumor yang memiliki angka tertinggi yaitu <4 cm sebesar 37 orang (69,8%) yang tercantum pada tabel 3. Data ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Obrzut dkk. tahun 2017 di Rumah Sakit Rzeszow State di Polandia yang menunjukkan bahwa ukuran tumor terbanyak adalah yang kurang dari sama dengan 4 cm.¹⁴ Sebuah penelitian menemukan bahwa risiko kekambuhan dan kematian setelah dilakukan radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral meningkat secara

bertahap seiring dengan meningkatnya pula ukuran tumor dengan interval 2 cm. Ukuran tumor juga disebutkan sebagai faktor faktor prognostik independen dan berkorelasi baik dengan faktor risiko lain.¹⁵

Pada tabel 4 stadium klinis menurut FIGO didapatkan sampel terbanyak adalah stadium IIB yaitu sebesar 19 orang (35,8%), kemudian diikuti dengan stadium IB1 dan IB2. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat kesesuaian dengan hasil penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya. Menurut penelitian oleh Mahendra tahun 2015 di Rumah Sakit Sanglah Denpasar Bali, sebagian besar dari 26 pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral, didapatkan stadium klinis terbanyak adalah IIB, dilanjutkan dengan IB1 dan IB2.¹⁶ Hasil penelitian tersebut berbeda dengan penelitian sejenis lainnya yang dilakukan oleh di Rumah Sakit Rzeszow State di Polandia, stadium klinis yang paling sering ditemui adalah stadium IB1.¹⁴ Berdasarkan hasil penelitian Xie dkk. tahun 2020, stadium FIGO bukan merupakan faktor risiko independen untuk prognosis.¹⁷ Pada stadium IIB seharusnya dilakukan radioterapi, namun banyaknya kasus stadium IIB yang dilakukan radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah karena antrian radiasi bisa melebihi 6 bulan sehingga pasien hanya dilakukan neo-adjuvant chemotherapy lalu dioperasi apabila dapat diterima.

Profil histopatologi yang merupakan faktor prognostik dan prediktif dari kanker serviks. Pada tabel 5 tercantum bahwa tipe histopatologi tertinggi adalah yang bertipe *squamous cell carcinoma* dengan jumlah 25 orang (47,2%). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan oleh Agarwal dkk. tahun 2011, yang menyatakan bahwa pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral terbanyak bertipe *squamous cell carcinoma*.¹⁸ Hingga saat ini, masih belum ada perbedaan faktor risiko yang sangat substansial antara dua jenis kanker serviks invasif yang paling umum secara histologis. Beberapa teori dan penelitian mengungkapkan bahwa sebagian besar faktor risiko kanker serviks berhubungan dengan lama paparan terhadap HPV.¹⁹

Pada tabel 5 juga menunjukkan derajat diferensiasi tercatat 51 orang (96,2%) tidak tercantum data dan hanya 2 kasus yang mencantumkan derajat diferensiasi pada lembar hasil pemeriksaan histopatologi. Hal ini bisa dipahami karena kebanyakan kasus adalah *squamous cell carcinoma*, dimana pada *squamous cell carcinoma*, agresi atau derajat diferensiasi dinilai tidak berkorelasi langsung dengan prognosis. *Squamous cell carcinoma* hanya dibedakan berdasarkan sub tipe, yaitu *non-keratinizing*, *keratinizing*, *papillary*, *basaloid*, *warty*, *verrucous*, *squamotransitional*, dan *lymphoepithelioma-like*.²⁰ Berdasarkan LVSI sebagian tidak adanya data yaitu sebesar 27 orang (50%), berdasarkan batas sayatan yang paling sering dijumpai adalah batas sayatan yang negatif yaitu sebesar 40 orang (74,1%), berdasarkan invasi parametrium tercatat paling banyak 47 orang (87%) yang negatif invasi parametrium, serta berdasarkan metastasis KGB pelvik terbanyak adalah negatif metastasis KGB pelvik yaitu sebesar 42 orang (77,8%). Hasil tersebut selaras dengan hasil penelitian yang pernah dilakukan oleh Uppal dkk. pada tahun 2021.²¹ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Stanca dan

Capilna di Eropa Timur menyatakan bahwa *5-year survival* dipengaruhi oleh hasil histopatologi, ukuran tumor, invasi stroma dalam, LVSI, dan strain HPV tertentu.²²

Hasil penelitian menunjukkan hubungan antara usia dan tipe histopatologi pada tabel 6. Ditemukan tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* terjadi pada usia ≥ 35 tahun. Dari hasil uji statistik *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,419$ ($>0,05$) yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan tipe histopatologi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang terlaksana di RSUP H. Adam Malik Medan.²³ Pada tabel 7 menunjukkan hubungan antara paritas dan tipe histopatologi. Sebagian besar kasus baik tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* kebanyakan terjadi pada multipara. Didapatkan nilai $p = 0,581$ ($>0,05$) dari analisis *chi-square* yang berarti paritas juga tidak berhubungan signifikan dengan tipe histopatologi. Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan yang menunjukkan bahwa paritas dan tipe histopatologi berhubungan signifikan.²³ Penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian di RSUP Dr. Sadjito Yogyakarta yang menyatakan bahwa adenokarsinoma serviks lebih berisiko pada paritas 0-4, sedangkan karsinoma sel skuamosa lebih berisiko pada paritas lebih dari empat.²⁴

Tabel 8 menunjukkan hubungan antara ukuran tumor dan tipe histopatologi, didapatkan sebagian besar tipe *squamous cell carcinoma* maupun *non-squamous cell carcinoma* berukuran <4 cm. Dari analisis *chi-square* diperoleh *p-value* sebesar 1,000 ($>0,05$) yang menandakan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ukuran dan tipe histopatologi. Penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan yang juga menyatakan ukuran tumor dengan tipe histopatologi tidak adanya hubungan bermakna oleh Park dkk. tahun 2011 di Asan Medical Center Korea.¹⁵ Berdasarkan tabel 9 menunjukkan hubungan antara stadium klinis dan tipe histopatologi tercatat kasus terbanyak berada pada stadium IA1-IIA baik pada tipe *squamous cell carcinoma* dan *non-squamous cell carcinoma*. Dari analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,401$ ($>0,05$) yang menunjukkan hubungan antara stadium klinis dan tipe histopatologi tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara stadium klinis dengan tipe histopatologi. Berdasarkan penelitian tersebut juga dikatakan bahwa adenokarsinoma lebih banyak pada stadium I dan kejadian *squamous cell carcinoma* akan semakin tinggi dengan peningkatan stadium.²⁵

Hasil penelitian menunjukkan hubungan antara metastasis KGB pelvik yang tercantum pada tabel 10 bahwa tipe *squamous cell carcinoma* dan *non-squamous cell carcinoma* mayoritas dijumpai metastasis KGB negatif. Dari analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,916$ ($>0,05$) yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara metastasis KGB pelvik dan tipe histopatologi. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sejenis yang dilaksanakan oleh Nanthamongkolkul dan Hanprasertpong tahun 2018 di Rumah Sakit Songklanagarind Thailand yang mengatakan bahwa metastasis KGB tidak berhubungan signifikan dengan tipe histopatologi. Dalam penelitian tersebut juga dilaporkan dalam

dekade terakhir karakteristik klinikopatologi seperti usia, stadium tinggi, ukuran tumor yang lebih besar, dan serum *squamous cell carcinoma* sebagai faktor prediktor dari metastasis ke KGB pada kanker serviks.²⁶

Pada tabel 11 menunjukkan hubungan antara usia dan ukuran tumor pasien tercatat ukuran tumor <4 cm dan ≥ 4 cm sama-sama lebih banyak dijumpai pada usia ≥ 35 tahun. Didapatkan nilai $p = 1$ ($>0,05$) dari analisis *chi-square* yang menandakan hubungan antara usia dan ukuran tumor tidak signifikan. Penelitian ini tidak selaras dengan penelitian yang dilakukan di Asan Medical Center Korea yang menyatakan terdapat hubungan bermakna antara usia dengan ukuran tumor.¹⁵ Sementara hubungan antara usia dan stadium klinis ditunjukkan pada tabel 12. Terdapat kasus terbanyak pada stadium IA1-IIA dan IIB dijumpai pada usia ≥ 35 tahun. Berdasarkan hasil uji *chi-square* didapatkan tidak berhubungan signifikan antara usia dan stadium klinis dengan nilai $p = 0,205$ ($>0,05$). Hal tersebut tidak selaras dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh yang menyatakan bahwa adanya hubungan signifikan antara usia dengan stadium klinis. Dalam penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa wanita dengan usia yang lebih tua lebih sering terdiagnosis pada stadium lanjut secara signifikan.²⁷

Berdasarkan tabel 13 menunjukkan hubungan antara usia dan metastasis KGB pelvik bahwa pada stadium IA1-IIA dan IIB paling sering dijumpai pada multipara. Uji statistik *chi-square* didapatkan nilai $p = 1$ ($>0,05$) yang menandakan usia dan metastasis KGB pelvik tidak berhubungan signifikan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian di Rumah Sakit Songklanagarind Thailand yang mengatakan bahwa usia tidak berhubungan signifikan dengan metastasis KGB pelvik.²⁶ Pada tabel 14 menunjukkan hubungan antara paritas dan stadium klinis yang tercatat metastasis KGB positif dan negatif sama-sama lebih banyak dijumpai pada usia ≥ 35 tahun. Berdasarkan analisis *chi-square* didapatkan nilai $p = 1$ ($>0,05$) yang berarti tidak ada hubungan signifikan antara paritas dan stadium klinis. Hal tersebut tidak selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Rais tahun 2016 di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh yang menyatakan bahwa ada hubungan yang signifikan antara usia dengan stadium klinis. Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan diagnosis stadium lanjut lebih sering dijumpai pada pasien yang memiliki riwayat paritas tinggi.²⁷

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral dan limfadenektomi panggul di RSUP Sanglah Denpasar Bali tahun 2018-2019 sebanyak 50,9% dari kelompok usia 46-55 tahun dan 69,8% dengan multiparitas (2-4 anak). Diantara pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral 69,8% ditemukan tumor <4 cm dan 35,8% ditemukan kanker stadium IIB. Tipe histopatologi yang paling umum adalah *Squamous Cell Carcinoma* (47,2%). Batas sayatan vagina dan invasi parametrium umumnya negatif, sebesar 73,6% dan 86,8%. Metastasis KGB pelvik

sebagian besar juga negatif (77,4%). Sebagian besar data derajat diferensiasi dan LVSI tidak dicantumkan (92,6% dan 50,9%). Tidak ada hubungan bermakna antara usia, paritas, ukuran tumor, stadium klinis, tipe histopatologi dan metastasis KGB pelvik.

Penelitian ini hanya dilakukan pada pasien kanker serviks yang menjalani radikal histerektomi dan limfadenektomi pelvik bilateral di RSUP Sanglah Denpasar Bali sehingga perlu dilakukan penelitian yang mencakup semua jenis kanker serviks yang masuk ke RSUP Sanglah Denpasar Bali. Penelitian menggunakan data sekunder, kelemahannya sebagian data tidak tercantum. Karena itu, perlu dilakukan penelitian prospektif dan memastikan data tercatat dengan lengkap, untuk mencegah terjadinya bias hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Snell, RS. *Anatomi Klinik* ed. 9. Jakarta: EGC. 2012.
2. Cervical Cancer Overview | Guide To Cervical Cancer [Internet]. Cancer.org. 2021 [cited 2 December 2021]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer.html>
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Buku Ajar Patologi Edisi Sepuluh*. Jakarta: EGC. 2018.
4. Cervical cancer [Internet]. Who.int. 2021 [cited 17 March 2019]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1
5. Kemenkes RI. *Panduan program nasional gerakan pencegahan dan deteksi dini kanker leher rahim dan kanker payudara*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 2015.
6. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. *ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Indonesia. Summary Report 22 October 2021*. [cited 28 June 2020]
7. Lee S. Prognosis and survival for cervical cancer [Internet]. Canadian Cancer Society. 2021 [cited 14 December 2020]. Available from: <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/cervical/prognosis-and-survival>
8. Fuadi A, Pradjatmo H, Kusumanto A. Kualitas Hidup Satu Tahun Pasien Kanker Serviks yang telah Dilakukan Histerektomi Radikal di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2019;6(3):115.
9. Ardiana OP, Utami T, Apriliani I. Gambaran Faktor Resiko Wanita Dengan Kanker Serviks Di Rsud Margono Soekarjo Purwokerto Periode 1 Januari–31 Desember 2010. *InProceeding*. 2014;1(1).
10. Badan Pusat Statistik [Internet]. Bps.go.id. 2021 [cited 12 September 2021]. Available from: <https://www.bps.go.id/>
11. Purbadi S, Fadhly RM. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kesintasan Pasien Kanker Serviks yang Ditatalaksana dengan Histerektomi Radikal dan Limfadenektomi. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2019;7(1):45-52.
12. Aminati, D. *Apa Itu Kanker Leher Rahim. Cara Bijak Menghadapi dan Mencegah Kanker Serviks*. Yogyakarta: Brilliant Books. 2013.
13. Nida MS, Handayani N. Hubungan Antara Paritas dengan Kejadian Kanker Serviks di Yayasan Kanker Wisnuwardhana Surabaya. *Journal of Health Sciences*. 2018;8(1).
14. Obrzut B, Kusy M, Semczuk A, Obrzut M, Kluska J. Prediction of 5-year overall survival in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy using computational intelligence methods. *BMC Cancer*. 2017;17(1).
15. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Outcomes after radical hysterectomy according to tumor size divided by 2-cm interval in patients with early cervical cancer. *Annals of Oncology*. 2011;22(1):59-67.
16. Mahendra INB. The Characteristics of Cervical Cancer Patients Who Underwent a Radical Hysterectomy at Sanglah Hospital Denpasar in 2015. *Bali Medical Journal*. 2016;5(2):237-239.
17. Xie L, Chu R, Wang K, Zhang X, Li J, Zhao Z et al. Prognostic Assessment of Cervical Cancer Patients by Clinical Staging and Surgical-Pathological Factor: A Support Vector Machine-Based Approach. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:1353.
18. Agarwal S, Schmeler KM, Ramirez PT, Sun CC, Nick A, Dos Reis R, Brown J, Frumovitz M. Outcomes of patients undergoing radical hysterectomy for cervical cancer of high-risk histological subtypes. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2011;21(1).
19. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International journal of cancer*. 2007;120(4):885-91.
20. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon: IARC. 2014.
21. Uppal S, Gehrig PA, Peng K, Bixel KL, Matsuo K, Vetter MH, et al. Recurrence rates in patients with cervical cancer treated with abdominal versus minimally invasive radical hysterectomy: a multi-institutional retrospective review study. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(10):1030-40.
22. Stanca M, Căpîlna ME. Prognostic Factors Associated with 5-Year Overall Survival in Cervical Cancer Patients Treated with Radical Hysterectomy Followed by Adjuvant Concurrent Chemoradiation Therapy at a Tertiary Care Center in Eastern Europe. *Diagnostics*. 2021;11(3):570.

23. Alferally TI. Hubungan Faktor Risiko Dengan Derajat Histopatologi Kanker Serviks Di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Tahun 2019.
24. Rahmawati A. Hubungan Paritas dengan Jenis Histopatologi Karsinoma Serviks Uteri di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada). 2012.
25. Dwipoyono B, Sjamsuddin S, Adisasmita AC. Jenis Histologik Dan Umur Pada Kanker Serviks Uteri Di Rumah Sakit Kanker Dharmais. Indonesian Journal of Cancer. 2007;1(1).
26. Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong J. Predictive factors of pelvic lymph node metastasis in early-stage cervical cancer. *Oncology research and treatment*. 2018;41(4):194-8.
27. Rais R. Hubungan Usia Dan Paritas dengan Stadium Klinik Kanker Serviks Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Tahun 2010-2012. ETD Unsyiah. 2016.