



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Faktor-faktor klinikopatologi kekambuhan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah periode 2019–2020



CrossMark

Putu Raka Widhiarta<sup>1\*</sup>, I Nyoman Bayu Mahendra<sup>2</sup>, Made Bagus Dwi Aryana<sup>2</sup>, I Gede Megaputra<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Cervical cancer is the second-largest malignant disease in Indonesia. Recurrence in early-stage cervical cancer is high. However, data of clinicopathological factors for recurrence of early stage cervical cancer in Indonesia, especially in Denpasar, are still challenging to find. Thus, this study aims to determine the clinicopathological factors for recurrence cervical stage I-IIA2 post radical hysterectomy at Sanglah General Hospital.

**Methods:** This research is an analytical cross sectional study using medical record data and the sampling technique is total sampling. According to the inclusion and exclusion criteria, the data obtained were 46 data,

which were then analyzed using SPSS version 25 for Windows.

**Results:** The bivariate analysis of this study showed that the variables age, histopathology, incision margin, and parametrial involvement were not significantly associated with the recurrence rate ( $p > 0.05$ ). The factors significantly associated with the recurrence rate were a clinical stage, tumor size, and positive lymph nodes ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Clinical stage, tumor size, and lymph node metastases are three independent factors for cervical cancer recurrence after radical hysterectomy surgery.

**Keywords:** Cervical Cancer, Recurrence, Radical Hysterectomy, Sanglah General Hospital Denpasar.

**Cite This Article:** Widhiarta, P.R., Mahendra, I.N.B., Aryana, M.B.D., Megaputra, I.G. 2021. Faktor-faktor klinikopatologi kekambuhan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah periode 2019–2020. *Intisari Sains Medis* 12(1): 196-200. DOI: 10.15562/ism.v12i1.903

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Kanker serviks adalah penyakit keganasan kedua terbanyak di Indonesia. Kekambuhan pada kanker serviks stadium awal tergolong tinggi. Namun, data mengenai faktor-faktor kekambuhan kanker serviks stadium awal di Indonesia khususnya di Denpasar masih sulit ditemukan. Sehingga, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor kekambuhan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah Denpasar.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian analitik potong lintang dengan menggunakan data rekam medis dan teknik penentuan sampel adalah *Total Sampling*. Data yang didapat sesuai kriteria inklusi dan

eksklusi adalah 46 data yang kemudian diolah dengan SPSS versi 25 untuk Windows.

**Hasil:** Analisis bivariat penelitian ini menunjukkan bahwa variabel usia, histopatologi, batas sayatan, dan keterlibatan parametrium tidak berhubungan secara bermakna dengan tingkat kekambuhan ( $p > 0,05$ ). Faktor-faktor yang berhubungan secara bermakna dengan tingkat kekambuhan adalah stadium klinis, ukuran tumor, dan kelenjar limfe positif ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Stadium klinis, ukuran tumor, dan metastasis pada kelenjar limfe adalah tiga faktor independen untuk kekambuhan kanker serviks setelah operasi radikal histerektomi.

**Kata kunci:** Kanker Serviks, Kekambuhan, Histerektomi Radikal, RSUP Sanglah Denpasar.

**Sitasi Artikel ini:** Widhiarta, P.R., Mahendra, I.N.B., Aryana, M.B.D., Megaputra, I.G. 2021. Faktor-faktor klinikopatologi kekambuhan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah periode 2019–2020. *Intisari Sains Medis* 12(1): 196-200. DOI: 10.15562/ism.v12i1.903

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia

\*Korespondensi:

Putu Raka Widhiarta;  
Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;  
[rakawidhi27@gmail.com](mailto:rakawidhi27@gmail.com)

Diterima: 23-12-2020

Disetujui: 28-03-2021

Diterbitkan: 22-04-2021

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker yang terbentuk di dalam jaringan serviks.<sup>1</sup> Biasanya, pertumbuhan sel kanker serviks lebih lambat dibandingkan dengan kanker lainnya dan tidak menunjukkan gejala, namun dapat ditemukan dengan melakukan pemeriksaan pap-smear reguler.<sup>1</sup> Berdasarkan data epidemiologi, kasus baru kanker serviks di dunia pada tahun 2012 adalah sebanyak 528.000 kasus, merupakan kanker nomor empat yang paling banyak menyerang wanita dan terjadi pada sekitar 85% regio negara berkembang.<sup>2</sup> Sebanyak 266.000 wanita meninggal akibat kanker serviks, yang menjadikan mortalitas ini merupakan 7.5% dari total mortalitas akibat kanker pada wanita.<sup>2</sup> Di Indonesia, prevalensi kanker sebesar 1.4 per 1000 penduduk, selain itu, kanker merupakan penyebab kematian nomor 7 dari seluruh penyebab kematian.<sup>2</sup> Pada kanker yang menyerang wanita, kanker serviks menduduki peringkat ke dua dengan prevalensi 12.8% dari jenis kanker tertinggi yang terdaftar pada pasien rawat inap di rumah sakit di seluruh Indonesia.<sup>3</sup> Sampai dengan tahun 2014, berdasarkan data program deteksi dini kanker serviks di 1966 puskesmas di 304 kabupaten yang tersebar di 34 provinsi di Indonesia, ditemukan 44.654 (4.94%) positif pada pemeriksaan IVA dengan suspek kanker serviks sebanyak 1.065 orang (1.2 orang per 1000 orang).<sup>4</sup> Berdasarkan penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, Bali, Indonesia, pada tahun 2012-2013, didapatkan bahwa prevalensi kanker serviks dibandingkan dengan keganasan ginekologi lainnya adalah sebesar 43,20% (89 dari 206 kasus), dan merupakan kasus keganasan ginekologi terbanyak yang di jumpai di RSUP Sanglah.<sup>5</sup>

Penatalaksanaan kanker serviks di Indonesia berdasarkan pedoman dibagi berdasarkan stadium kankernya berdasarkan pada pedoman sebelumnya.<sup>6</sup> Pada kanker serviks stadium 0/KIS dilakukan konisasi margin bebas, untuk kanker stadium IA1 (LVSI negatif) dilakukan konisasi margin bebas apabila fertilitas dipertahankan, jika tidak maka dilakukan histerektomi total, stadium IB-IIA2 dilakukan histerektomi radikal dan limfedektomi pelvik.<sup>6</sup> Apabila

LVSI positif dilakukan trakelektomi radikal dan limfadektomi pelvik, dan jika terdapat kontra-indikasi dapat dilakukan brakhiterapi. Untuk stadium III pilihan tatalaksananya berupa kemoradiasi, sedangkan pada stadium IV dapat dilakukan kemoradiasi paliatif.<sup>6</sup> Berdasarkan penelitian dari Amin dkk pada tahun 2015, ditemukan bahwa 17,3% pasien masih hidup selama 2 tahun setelah melakukan pengobatan dan 9.4% pasien meninggal. Respon terapi pasien terhadap terapi yang diberikan juga berbeda-beda tergantung dengan jenis histopatologi yang dimiliki oleh masing-masing kanker serviks.<sup>6,7</sup> Ditemukan bahwa 85.5% dari kanker serviks jenis SCC memiliki respon komplet sedangkan 14.5%nya mengalami respon inkomplet, sedangkan pada pasien dengan histopatologi adenokarsinoma didapatkan 95% merespon komplet dan 5% dengan respon inkomplit terhadap terapi yang diberikan, sedangkan histopatologi adenosquamous memiliki respon komplet 100% terhadap terapi.<sup>7</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien kanker serviks memiliki probabilitas untuk mengalami kekambuhan setelah mengalami respon komplet terapi sebesar <50%.<sup>8</sup> Kekambuhan atau remisi klinis dievaluasi menurut kriteria WHO yaitu *The Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST), terdapat berbagai klasifikasi kekambuhan seperti *Complete Response* (CR), *Partial Remission* (PR), *Progressive Disease* (PD), dan *Stable Disease* (SD). Beberapa faktor dikatakan mempengaruhi kekambuhan dari kanker serviks diantaranya adalah status operasi ( $p=0.0004$ ) dimana semakin dini pasien melakukan operasi maka laju kekambuhan akan semakin rendah.<sup>8</sup> Metastase limfe nodi, invasi parametrium, ukuran tumor, dan kedalaman invasi stroma, tetapi bukan tipe dan diferensiasi histopatologi yang mempengaruhi kekambuhan dari kanker serviks.<sup>9</sup> Bagaimanapun, faktor-faktor risiko yang diketahui berkontribusi terhadap kekambuhan kanker serviks tersebut tidak bisa diterima secara universal/menyeluruh pada penelitian populasi lain, sehingga masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut.

Pasien kanker serviks yang mengalami kekambuhan di RSUP Sanglah terus bermunculan, tetapi studi

mengenai Faktor-faktor klinikopatologi kekambuhan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah masih belum tersedia. Berdasarkan pemaparan di atas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berbagai faktor klinikopatologi terhadap kekambuhan pasien yang didiagnosis dengan kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah periode 1 februari 2019 – 31 januari 2020.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*), yaitu pengukuran terhadap variabel bebas dan variabel terikat dilakukan satu kali dalam satu waktu dengan pengambilan data yang dilakukan hanya satu kali. Dalam hal ini menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien kanker serviks I-IIA2 yang ditatalaksana histerektomi radikal kemudian akan didapatkan karakteristik dan hasil patologi anatomi subjek yang diperoleh dari poliklinik Obstetri dan Ginekologi maupun Instalansi Rekam Medis RSUP Sanglah Kota Denpasar, Bali dari bulan Maret-September 2020 secara *Total Sampling*. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien kanker serviks pasca histerektomi radikal Stadium I-IIA2 yang memiliki rekam medis di RSUP Sanglah periode 1 februari 2019 – 31 januari 2020 dimana memiliki data sesuai variable yang diteliti yang mencakup usia, pendidikan, laporan hasil laboratorium patologi anatomi dan penatalaksanaan medis yang diberikan. Sedangkan kriteria eksklusi adalah apabila data setiap variabel tidak lengkap dalam rekam medis pasien kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal dan pasien kanker serviks stadium IIB keatas. Adapun variabel yang dinilai pada penelitian ini meliputi usia, pendidikan, stadium klinis, jenis histopatologi, diferensiasi tumor, invasi limfovaskuler, jumlah kelenjar limfe pelvis, batas sayatan, invasi parametrium, dan ukuran tumor.

Analisis data menggunakan analisis bivariat berdasarkan usia, pendidikan, stadium klinis, ukuran tumor, status kelenjar limfe pelvis, histopatologi, batas

sayatan, dan keterlibatan parametrium, lalu melakukan uji *chi square* untuk mengetahui faktor-faktor mana yang berperan signifikan terhadap terjadinya kekambuhan. Data diolah dengan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25 untuk Windows.

## HASIL

Stadium klinis dan ukuran tumor juga terbukti terkait erat dengan kekambuhan kanker serviks. Pada penelitian ini kami menunjukkan prognosis yang lebih buruk pada pasien kanker serviks dengan ukuran tumor diatas 4 cm dibandingkan dengan pasien kanker serviks yang ukuran tumor nya 2-4 cm, dengan tingkat kekambuhan masing-masing 86,6% dan 45,1%. Pasien dengan kanker stadium klinis lebih rendah (stadium  $\leq$  IB) memiliki tingkat kekambuhan yang lebih rendah bila dibandingkan dengan pasien dengan kanker stadium lanjut ( $>$  stadium IB). Penelitian lain yang dilakukan oleh Lai CH mengungkapkan bahwa usia, histopatologi, batas sayatan, dan keterlibatan parametrium berhubungan dengan kekambuhan kanker serviks.

Ukuran tumor masing-masing pada pasien yang mengalami kekambuhan sebanyak 14 pasien yang berukuran 2-4 cm (51,8%) dan sisanya tumor berukuran diatas 4 cm (48,2%). Sebagian besar bertipe histopatologi karsinoma skuamosa (70,3%), diikuti dengan tipe adenokarsinoma dan tipe lain (29,7%) (Tabel 1). Hanya 22,2% yang berdiferensiasi baik atau sedang, dan 77,8% berdiferensiasi buruk. Terdapat 55,5% negatif invasi limfovaskuler pada hasil patologi anatomi dan sisanya 44,5% positif invasi limfovaskuler. Terdapat 8 pasien rekuren kanker serviks yang negatif kelenjar limfe pelvis (29,6%), dan sisanya positif kelenjar limfe pelvis (70,4%). Hasil laboratorium patologi anatomi juga menunjukkan sebagian besar terdapat batas sayatan yang negatif (74,0%) dan negatif invasi parametrium (70,3%) pada 27 pasien yang mengalami kekambuhan (Tabel 1).

Risiko analisis bivariat telah dilakukan yang bisa dilihat pada Tabel 2. Data menunjukkan ukuran tumor ( $P<0,007$ ) dan stadium klinis ( $P<0,033$ ) berkorelasi dengan kekambuhan kanker serviks

**Tabel 1.** Karakteristik Subjek Berdasarkan Status Kekambuhan

Variabel	Jumlah Sampel (N=17)	Persentase (%)
Usia Ibu		
≤ 40 tahun	10	37,0
> 40 tahun	17	63,0
Pendidikan		
SD	6	22,2
SMA	17	63,0
Sarjana	2	7,4
Tidak Sekolah	2	7,4
Stadium Klinis		
≤ IB	11	40,7
IIA	16	59,3
Ukuran Tumor		
2-4 cm	14	51,8
> 4 cm	13	48,2
Histopatologi		
Karsinoma Skuamosa	19	70,3
Adenokarsinoma dan Tipe Lain	8	29,7
Diferensiasi Tumor		
Baik atau Sedang	6	22,2
Buruk	21	77,3
Invasi Limfovaskuler		
Negatif	15	55,5
Positif	12	44,5
Kelenjar Limfe Pelvis		
Negatif	8	29,6
Positif	19	70,4
Batas Sayatan		
Negatif	20	74,0
Positif	7	26,0
Invasi Parametrium		
Negatif	19	70,3
Positif	8	29,7

setelah dilakukan radikal histerektomi, dengan nilai rasio odd (OR) masing-masing sebesar 7,89 dan 5,45 kali (Tabel 2). Pasien dengan ukuran 2-4 cm atau stadium klinis kanker  $\leq$  IB memiliki tingkat kekambuhan yang lebih rendah jika dibandingkan dengan pasien kanker yang berukuran lebih dari 4 cm atau stadium klinis  $>$  IB (Tabel 2). Selain itu, tingkat kekambuhan secara bermakna lebih tinggi pada pasien dengan positif kelenjar limfe pelvis (86,3%) dibandingkan dengan pasien negatif kelenjar limfe pelvis (33,3%), dengan nilai rasio odd (OR) sebesar 12,66 (Tabel 2). Tingkat kekambuhan tidak terkait dengan tipe histopatologi dari kanker (yaitu, tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien dengan karsinoma skuamosa dan pasien dengan adenokarsinoma atau lainnya ( $p=0,587$ ) (Tabel 2). Diferensiasi baik, sedang, atau buruk dari tumor juga tidak mempengaruhi tingkat kekambuhan

( $p=0,278$ ) (Tabel 2). Selain itu uji *chi square* faktor prognostik lainnya seperti hubungan subjek dengan karakteristik keganasan (Tabel 3), invasi tumor pada limfovaskuler, parametrium, dan batas sayatan didapatkan  $p>0,05$  yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna pada status subjek untuk mengalami risiko kekambuhan (Tabel 2).

## PEMBAHASAN

Histerektomi radikal dan *bilateral pelvic lymph node dissection* (BPLND) adalah penatalaksanaan definitif rutin yang dilakukan pada pasien kanker serviks invasif dini (FIGO 1B-IIA).<sup>10</sup> Namun, setelah dilakukan penatalaksanaan definitif, prognosis jangka panjang pasien menjadi buruk yang diakibatkan oleh tingkat kekambuhan tinggi pada kanker serviks invasif dini, dimana menurut penelitian yang dilakukan oleh Liu MT

**Tabel 2. Tabel Analisis Bivariat**

Faktor Kekambuhan	Jumlah Total (n)	Angka Kekambuhan (n)	Tingkat Kekambuhan (%)	P	OR	95% IK	
						Lower	Upper
Stadium Klinis							
≤ IB	26	11	42,3	0,010*	5,45	1,42	20,90
> IB	20	16	80,0				
Ukuran Tumor							
2-4 cm	31	14	45,1	0,007*	12,66	2,87	55,80
> 4 cm	15	13	86,6				
Histopatologi							
Karsinoma Skuamosa	29	19	63,3	0,382	-	-	-
Adenokarsinoma dan Tipe Lain	16	8	50,0				
Diferensiasi Tumor							
Baik atau Sedang	13	6	46,1	0,278	-	-	-
Buruk	33	21	63,6				
Invasi Limfovaskuler							
Negatif	30	15	50,0	0,105	-	-	-
Positif	16	12	75,0				
Kelenjar Limfe Pelvis							
Negatif	24	8	33,3	0,000*	7,89	1,51	41,02
Positif	22	19	86,3				
Batas Sayatan							
Negatif	33	20	60,6	0,675	-	-	-
Positif	13	7	53,8				
Invasi Parametrium							
Negatif	33	19	57,5	0,806	-	-	-
Positif	13	8	61,5				

**Tabel 3. Hubungan usia subjek dengan karakteristik keganasan**

Karakteristik Subjek	Status Subjek (N=46)			P
	Tidak Kambuh (N=19)	Kambuh (N=27)	Total (N=46)	
Usia (Tahun), n (%)				
≤ 40	6 (37,5)	10 (62,5)	16 (100,00)	0,702
> 40	13 (43,3)	17 (56,7)	30 (100,00)	

et al., menunjukkan histerektomi radikal sendiri lebih rendah angka kesintannya dibandingkan dengan yang dilakukan histerektomi radikal dan diberikan kemoterapi adjuvan.<sup>10</sup> Banyak faktor yang telah dilaporkan sebagai penyebab terjadinya kekambuhan kanker serviks, yaitu status kelenjar limfe, ukuran tumor, kedalaman invasi stroma, ada tidaknya invasi limfovaskuler, invasi parametrium, tipe histopatologi, dan batas sayatan.<sup>11</sup> Dalam penelitian ini, kami mengevaluasi faktor klinikopatologi pada 46 pasien dengan kanker serviks stadium IB-IIA2 yang menjalani penatalaksanaan operatif dan menemukan bahwa stadium klinis, tumor, kelenjar limfe pelvis, dan ukuran tumor berhubungan bermakna untuk

tingkat kekambuhan.

Metastasis kelenjar getah bening diakui sebagai faktor yang buruk dari kekambuhan kanker.<sup>12</sup> Pasien dengan kelenjar limfe pelvis yang positif juga diketahui memiliki tingkat kelangsungan hidup yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami metastase kelenjar limfe pelvis, meskipun terdapat perdebatan di berbagai studi, seperti studi Chernofsky MR et al., yang menunjukan kuantitas LVSI sebagai faktor independen yang buruk pada pasien kanker serviks skuamosa stadium awal.<sup>12</sup> Hal ini berbeda dengan studi ulasan mengenai studi meta analisis bahwa hanya 3 dari 25 studi yang menyatakan LVSI sebagai faktor risiko

independen untuk kekambuhan.<sup>13</sup> Wang H et al., mengungkapkan bahwa tingkat kekambuhan lebih tinggi ketika kelenjar limfe positif dibandingkan ketika mereka negatif.<sup>9</sup> Demikian pula, analisis bivariat, dalam penelitian kami menunjukkan bahwa tingkat kekambuhan dengan kelenjar getah bening adalah 86,6 kali lebih banyak dibandingkan pada pasien yang tidak mengalami metastasis kelenjar limfe. Oleh karena itu, metastase kelenjar limfe memiliki nilai prognostik potensial dan limfedektomi berperan penting dalam penatalaksanaan untuk pasien yang mengalami metastase kelenjar limfe yang sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu status kelenjar limfe merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kekambuhan pasien kanker serviks.<sup>14</sup> Angka kekambuhan 5 tahun pasien kanker serviks menurun 25%-60% apabila terdapat metastasis ke kelenjar limfe.<sup>15</sup>

Stadium klinis dan ukuran tumor juga terbukti terkait erat dengan kekambuhan kanker serviks. Pada penelitian ini kami menunjukkan prognosis yang lebih buruk pada pasien kanker serviks dengan ukuran tumor diatas 4 cm dibandingkan dengan pasien kanker serviks yang

ukuran tumor nya 2-4 cm, dengan tingkat kekambuhan masing-masing 86,6% dan 45,1%. Pasien dengan kanker stadium klinis lebih rendah (stadium  $\leq$  IB) memiliki tingkat kekambuhan yang lebih rendah bila dibandingkan dengan pasien dengan kanker stadium lanjut ( $>$  stadium IB). Penelitian lain yang dilakukan oleh Lai CH mengungkapkan bahwa usia, histopatologi, batas sayatan, dan keterlibatan parametrium berhubungan dengan kekambuhan kanker serviks.<sup>16</sup> Namun data kami menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan karena data yang diambil sangat terbatas sehingga risiko variabilitas tinggi.

Dengan demikian, sampel yang lebih besar dan studi prospektif multisenter diperlukan untuk memvalidasi hasil studi potong lintang ini, karena keterbatasan pengambilan sampel yang membuat variabilitas masih besar dalam penelitian ini. Selain faktor-faktor klinikopatologi yang kami teliti, faktor-faktor lain yang mungkin berpengaruh pada kekambuhan pasien perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, seperti faktor-faktor molekuler yang diduga berperan penting dalam kekambuhan pasien kanker serviks.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 46 sampel yang menderita kanker serviks stadium I-IIA2 pasca histerektomi radikal di RSUP Sanglah Denpasar dan telah memenuhi kriteria inklusi, diperoleh kesimpulan bahwa stadium klinis, ukuran tumor, dan metastasis pada kelenjar limfe adalah tiga faktor independen untuk kekambuhan kanker serviks setelah operasi histerektomi radikal.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia dengan Nomor: 1523/UN14.2.2.VII.14/LT/2020 sebelum penelitian berjalan.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan laporan penelitian ini baik dari tahap penyusunan kerangka konsep, pengambilan data, analisis data, penyusunan draft artikel, hingga interpretasi hasil dalam bentuk publikasi ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Prabawa IPY, Bhargava A, Liwang F, Tandio DA, Tandio AL, Lestari AAW, et al. Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Value of Hematological Markers in Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(3):863-868.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
- Setiawan D, Andrijono, Hadinegoro SR, Meyta H, Sitohang RV, Tandy G, Perwitasari DA, Postma MJ. Cervical cancer prevention in Indonesia: An updated clinical impact, cost-effectiveness and budget impact analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230359.
- Wahidin M. Deteksi Dini Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara di Indonesia 2007-2014. *Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan*. 2015.
- Prabasari CIW, Budiana ING. Profil Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Bali Periode Juli 2012-Juni 2013. *E Journal Medika*. 2017;6(8):1-5.
- Kesic V. Management of cervical cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(8):832-837.
- Amin Y, Mulawardhana P, Erawati D. Demografi, respon terapi dan survival rate pasien kanker serviks yang mendapat kemoterapi dilanjutkan radioterapi. *Majalah Obstetri & Ginekologi*. 2013;23(3):97-105.
- Adharina TW, Purnami SW. Pemodelan Kekambuhan Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Regresi Cox Extended. *Jurnal Sains dan Seni ITS*. 2017;6(2): 2337-2350.
- Wang H, Zhu L, Lu W, Xu H, Yu Y, Yang Y. Clinicopathological risk factors for recurrence after neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy in cervical cancer. *World J Surg Oncol*. 2013;11:301.
- Liu MT, Hsu JC, Liu WS, Wang AY, Huang WT, Chang TH, et al. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008;17(2):174-81.
- Berek JS. Cervical cancer: an opportunity to prevent and cure. *Cancer J*. 2003;9(5):325-326.
- Chernofsky MR, Felix JC, Muderspach LI, Morrow CP, Ye W, Groshen SG, et al. Influence of quantity of lymph vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2006;100(2):288-93.
- Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer?. *Gynecol Oncol*. 2004;92(2):525-529.
- Purbadi S, Fadhly RA. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kesintasan Pasien Kanker Serviks yang Ditatalaksana dengan Histerektomi Radikal dan Limfadenektomi. *e-Journal Kedokteran Indonesia*. 2019;7(1):45-52.
- Suprasert P, Charoenkwan K, Khunamornpong S. Pelvic node removal and disease-free survival in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;116(1):43-46.
- Lai CH. Management of recurrent cervical cancer. *Chang Gung Med J*. 2004;27(10):711-717.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution