

Evaluasi Nilai Antigen *Squamous Cell Carcinoma* Pasien Kanker Serviks Sel Skuamosa Stadium II B–III B yang Menerima Kemoterapi Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin, dan Cisplatin

Rini Noviyani¹, Ketut Suwiyoga², Intan Puspa¹, Nyoman Budiana², Ketut Tunas³

¹Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan, Universitas Udayana, Bali, Indonesia, ²Program Studi Pendidikan Spesialis Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali, Indonesia, ³Fakultas Ilmu Kesehatan, Sains dan Teknologi, Universitas Dhyana Pura, Bali, Indonesia

Abstrak

Kemoterapi Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin, dan Cisplatin (BOMP) merupakan salah satu tatalaksana terapi untuk kanker serviks. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi respons kemoterapi regimen BOMP pada pasien kanker serviks sel skuamosa stadium IIB–IIIB dengan antigen SCC. Pada penelitian potong lintang *prospective* ini diperoleh 12 pasien kanker serviks yang memenuhi kriteria inklusi yang diambil dengan metode *consecutive sampling*. Pemeriksaan kadar antigen SCC dilakukan dengan cara mengambil darah pasien sebelum kemoterapi BOMP seri pertama dan sesudah kemoterapi BOMP seri ketiga kemudian diperiksa dengan alat ARCHITECT SCC *assay*. Data dianalisis menggunakan *paired test* dengan interval kepercayaan 95%. Terdapat penurunan rerata nilai antigen SCC pada penderita kanker serviks tipe sel skuamosa setelah tiga seri kemoterapi BOMP meskipun penurunan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ini mungkin disebabkan kurangnya jumlah pasien yang digunakan. Hasil penelitian ini dapat digunakan oleh dokter sebagai pertimbangan untuk melanjutkan kemoterapi BOMP hingga seri keenam sesuai dengan prosedur yang diberlakukan dengan pemantauan rutin terhadap kondisi pasien khususnya nilai antigen SCC untuk memprediksi prognosis dan respons kemoterapi.

Kata kunci: Antigen SCC, BOMP, kanker serviks sel skuamosa, kemoterapi, stadium IIB–IIIB

Evaluation of Squamous Cell Carcinoma Antigen Value in Stadium IIB–IIIB Squamous Cell Cervical Cancer Patients which Receiving Bleomycin, Oncovin®, Mitomycin, and Cisplatin Chemotherapy

Abstract

Bleomycin, Oncovin®, mitomycin, and cisplatin (BOMP) chemotherapy is one of the management of cervical cancer therapy. The aim of this study was to evaluate the response to BOMP chemotherapy regimens in patients squamous cell cervical cancer stage IIB–IIIB using SCC antigen. In this prospective cross sectional study was obtained 12 cervical cancer patients who met the inclusion criteria, which is taken by using consecutive sampling method. Examination of SCC antigen levels was conducted by taking a patient's blood before the first series and after the third series of BOMP chemotherapy, then further examined by ARCHITECT SCC *assay*. Data were analyzed using paired test with 95% confidence intervals. Statistical analysis showed that there were a decrease in the average value of SCC antigen in patients with squamous cell cervical cancer types after 3 series of BOMP chemotherapy although this reduction was not statistically significant ($p > 0.05$). The differences are not statistically significant is probably due to insufficient number of patients used in this study. The doctor may consider to continue chemotherapy until the sixth series in accordance with the procedures by routine monitoring of the patient's condition, especially SCC antigen values for predicting the prognosis and response of chemotherapy.

Key words: BOMP, chemotherapy, SCC antigen, squamous cell of cervical cancer, stadium IIB–IIIB

Korespondensi: Rini Noviyani, S.Si, M.Si, Apt, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali, Indonesia, *email:* rini.noviyani@yahoo.co.id

Naskah diterima: 10 Januari 2015, Diterima untuk diterbitkan: 12 April 2014, Diterbitkan: 1 Juni 2015

Pendahuluan

Sebanyak 80% dari sekitar 529.800 kasus baru kanker serviks yang terjadi di dunia merupakan kanker serviks tipe sel skuamosa yang merupakan kanker yang invasif dari epitel skuamosa, sementara tipe yang lain dari kanker serviks yaitu adenokarsinoma dan adenoskuamosa hanya mencapai sekitar 10–15% kasus.¹ Pengobatan kanker serviks dapat dilakukan dengan kemoterapi.² Salah satu prosedur kemoterapi untuk pengobatan kanker serviks di RSUP Sanglah Denpasar yaitu dengan menggunakan regimen terapi kombinasi Bleomisin, Oncovin®, mitomisin, dan Cisplatin (BOMP).³ Sebanyak 15 dari 19 orang pasien kanker serviks yang dievaluasi menunjukkan respons terhadap kemoterapi BOMP, termasuk enam orang pasien dengan respons komplit.⁴

Respons klinis dari suatu kemoterapi dapat diukur dengan menggunakan *biomarker*, yaitu dengan menggunakan antigen *Squamous Cell Carcinoma* (SCC). Antigen SCC merupakan penanda yang paling spesifik untuk kanker serviks sel skuamosa dan direkomendasikan penggunaannya oleh *The National Academy of Clinical Biochemistry* (NACB) untuk memprediksi prognosis dan respons dari kemoterapi pada kasus kanker serviks sel skuamosa. Keberhasilan kemoterapi ditandai dengan penurunan kadar antigen SCC dalam darah.^{5,6} Pada wanita sehat, antigen SCC ditemukan pada konsentrasi 1,9 ng/L atau antara 2,0–2,5 ng/L.⁸

Penelitian ini melakukan evaluasi respons dari kemoterapi regimen BOMP pada pasien kanker serviks sel skuamosa stadium IIB–IIIB dengan antigen SCC. Konsentrasi serum SCC dilaporkan berkorelasi dengan stadium tumor, ukuran tumor, sisa-sisa tumor setelah pengobatan, kekambuhan dari penyakit, dan kelangsungan hidup pasien dengan kanker serviks sel skuamosa.⁹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Rauf dkk pada pasien yang

berobat di rumah sakit pendidikan di Makasar yang melaporkan terdapat penurunan pada kadar penanda tumor antigen SCC pada pasien kanker serviks setelah dua seri kemoterapi dengan BOMP serta diperoleh pula hubungan yang bermakna pada efek terapi terhadap penanda tumor antigen SCC berdasarkan respons komplit dan parsial. Setelah proses kemoterapi BOMP terdapat 10% kasus dengan respons komplit dan 90% dengan respons parsial.¹⁰ Penelitian oleh Shalini *et al.*, melaporkan bahwa respons terapi tiga siklus lebih baik daripada dua siklus.¹¹ Diperlukan pemahaman tentang variasi-variasi respons interindividual untuk meningkatkan respons pada keberhasilan kemoterapi. Percobaan-percobaan klinik telah menyarankan bahwa populasi merupakan prediktor yang signifikan terhadap respons kemoterapi.¹²

Ketersediaan data-data mengenai respons dari kemoterapi BOMP pada pasien kanker serviks sel skuamosa dengan stadium IIB–IIIB pada populasi di Bali masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi respons kemoterapi regimen BOMP pada pasien dengan kanker serviks sel skuamosa pada stadium IIB–IIIB dengan antigen SCC pada populasi masyarakat di Bali khususnya pasien yang berobat di RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini dilakukan dengan cara menganalisis perbedaan kadar antigen SCC sebelum kemoterapi pertama dan setelah kemoterapi siklus ketiga.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang. Pemilihan pasien kanker serviks sel skuamosa yang berobat ke RSUP Sanglah Denpasar dipilih dengan metode *consecutive sampling*, yaitu seluruh pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah bersedia ikut serta dalam penelitian (menyetujui lembar *informed consent*), pasien

kanker serviks stadium IIB–IIIB, pasien yang baru pertama kali menjalani kemoterapi dan telah memenuhi persyaratan untuk menjalani kemoterapi (kondisi umum dan pemeriksaan laboratorium). Kriteria eksklusi yaitu pasien yang tidak dapat melanjutkan kemoterapi hingga seri ketiga karena meninggal dunia, terkendala biaya, atau tanggungan.

Penelitian ini dilakukan dengan cara mengikuti pasien mulai dari kemoterapi seri pertama hingga menyelesaikan kemoterapi seri ketiga dengan rentang waktu antarseri kemoterapi adalah 3 minggu yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Januari 2013 sampai dengan Juni 2014. Penelitian ini telah mendapatkan surat kelayakan etik dari komisi etik FK UNUD/RS Sanglah.

Pemeriksaan antigen SCC dimulai dengan pengambilan spesimen darah vena pada masing-masing pasien sebelum kemoterapi seri pertama dan setelah kemoterapi seri ketiga. Kemudian pada spesimen darah tersebut ditambahkan dengan reagen mikropartikel antibodi primer dan diinkubasi. Campuran dari reaksi antibodi primer dan antigen SCC dari darah pasien kemudian dilakukan *washing* dengan larutan *phosphate buffered saline*. Pada campuran tersebut ditambahkan konjugat antibodi berlabel akridinium dan diinkubasi kembali. Campuran dari antibodi primer, antigen, dan antibodi sekunder yang telah terbentuk tersebut dilakukan *washing* kembali dengan larutan *phosphate buffered saline* lalu ditambahkan larutan hidrogen peroksida 1,32% (b/v) dan larutan natrium hidroksida 0,35 N. Reaksi *chemiluminescent* yang terbentuk lalu diukur sebagai RLUs yang selanjutnya diidentifikasi dengan sistem optik pada alat ARCHITECT SCC *assay*. Seluruh proses tersebut di atas dilakukan oleh peneliti bekerjasama dengan Laboratorium Klinik Prodia Denpasar.

Data yang telah diperoleh yaitu kadar antigen SCC dalam satuan ng/mL. Normalitas data dianalisis menggunakan uji Shapiro-

Wilk. Selanjutnya dilakukan uji *t* berpasangan untuk melihat tingkat kemaknaan perbedaan kadar antigen SCC sebelum kemoterapi seri pertama dan setelah kemoterapi seri ketiga pada pasien kanker serviks sel skuamosa stadium IIB-IIIIB kemoterapi BOMP. Analisis ini menggunakan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil

Telah dilakukan pemantauan kemoterapi pada pasien kanker serviks sel skuamosa pada stadium IIB–IIIB yang diberikan regimen BOMP yang telah dilakukan selama 18 bulan di RSUP Sanglah Denpasar. Diperoleh 12 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Umur pasien paling muda yaitu sebanyak satu orang pasien (29 tahun) dan hanya satu orang pasien yang berumur paling tua (57 tahun). Karakteristik daerah asal pasien dalam penelitian ini mayoritas berasal dari Bali dan hanya ada dua orang pasien yang berasal dari luar Bali yaitu NTB dan NTT. Terdapat 4 orang pasien yang terdiagnosis kanker serviks sel skuamosa dengan stadium III B dan 8 pasien lainnya terdiagnosis kanker serviks sel skuamosa dengan stadium II B. Penyakit kanker serviks pada perkembangan awalnya tidak menimbulkan gejala. Gejala muncul ketika sudah memasuki stadium lanjut saat sel kanker telah menginvasi jaringan di sekitarnya dan telah terjadi metastase.¹³

Analisa statistik menggunakan *paired t test* dengan tingkat kepercayaan 95% digunakan untuk menganalisis perbedaan nilai antigen SCC sebelum kemoterapi seri pertama dan sesudah kemoterapi seri ketiga. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Setelah dilakukan analisis menggunakan uji *t* berpasangan diperoleh nilai *p* sebesar 0,655. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai antigen SCC sebelum kemoterapi pertama dan sesudah kemoterapi ketiga.

Tabel 1 Hasil Pemeriksaan Antigen SCC Pasien yang Mendapatkan Regimen Bleomycin, Oncovin, Mitomisin, dan Cisplatin (BOMP)

No.	Pasien BOMP	Stadium	Usia (tahun)	Kemoterapi BOMP (SCC) ng/mL	
				Sebelum Kemoterapi	Sesudah Kemoterapi 3 Seri
1	A01	II B	42 tahun	8,4 ng/mL	4,2 ng/mL
2	A02	II B	48 tahun	36,8 ng/mL	9,7 ng/mL
3	A03	II B	29 tahun	10 ng/mL	8,3 ng/mL
4	A04	III B	57 tahun	5,4 ng/mL	2,2 ng/mL
5	A05	II B	30 tahun	29,6 ng/mL	85 ng/mL
6	A06	II B	50 tahun	120 ng/mL	93 ng/mL
7	A07	II B	45 tahun	0,5 ng/mL	0,4 ng/mL
8	A08	III B	50 tahun	33,7 ng/mL	10,3 ng/mL
9	A09	III B	45 tahun	0,7 ng/mL	0,8 ng/mL
10	A10	II B	44 tahun	8,8 ng/mL	1,2 ng/mL
11	A11	II B	42 tahun	1,1 ng/mL	0,7 ng/mL
12	A12	III B	44 tahun	5 ng/mL	10,0 ng/mL

Pembahasan

Penurunan nilai antigen SCC secara statistik pada keseluruhan pasien tidak menunjukkan hasil yang bermakna. Namun, secara klinis, evaluasi terhadap nilai antigen SCC pada 12 pasien tersebut menunjukkan keberhasilan kemoterapi dengan BOMP dalam mencegah penyebaran sel kanker. Hanya terdapat satu pasien dari 12 pasien yang tidak mengalami penurunan kadar antigen SCC.

Respons kemoterapi pada pasien kanker serviks dapat dinilai dengan menggunakan penanda tumor yaitu antigen SCC.¹⁰ Pada penelitian ini dilakukan evaluasi terhadap pasien dengan kanker serviks yang dilakukan kemoterapi regimen BOMP dengan cara melihat tingkat perbedaan kadar antigen SCC sebelum kemoterapi seri pertama dan setelah kemoterapi siklus ketiga.

Berdasarkan hasil uji statistik (Tabel 2)

diperoleh bahwa rerata nilai antigen SCC sebelum kemoterapi sebesar 21,67 ng/mL. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa kadar SSC antigen meningkat pada pasien kanker serviks, tumor epitelial jinak, serta kelainan kulit jinak.¹ Nilai tersebut jauh di atas konsentrasi antigen SCC pada wanita sehat. Pada wanita sehat antigen SCC ditemukan pada konsentrasi 1,9 ng/mL atau antara 2,0– 2,5 ng/mL.⁸ Rerata nilai antigen SCC antara sebelum dan setelah kemoterapi menunjukkan terjadi penurunan nilai antigen SCC pada pasien yang menderita kanker serviks sel skuamosa. Rerata nilai antigen SCC sesudah kemoterapi adalah 18,82 ng/mL yang menandakan terdapat penurunan nilai antigen SCC sesudah tiga seri kemoterapi BOMP. Penurunan tersebut dapat dikatakan bahwa telah terjadi penurunan jumlah sel tumor. Tinggi rendahnya nilai antigen SCC dapat menggambarkan aktivitas diferensiasi

Tabel 2 Hasil Analisis Statistik Perbedaan Kadar Antigen SCC Sebelum Kemoterapi Seri Pertama dan Sesudah Kemoterapi Seri Ketiga

	Kondisi		P
	Pre (ng/mL)	Post (ng/mL)	
BOMP	21,67±33,62	18,82±33,06	0,655

sel dan jenis kanker. Semakin buruk derajat diferensiasi, maka kadar antigen SCC akan semakin tinggi.¹⁴

Hasil analisis statistik dengan *paired test* menunjukkan hasil terdapat penurunan rerata nilai antigen SCC sesudah tiga seri kemoterapi BOMP meskipun penurunan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$). Berbeda dengan hasil penelitian oleh Rauf dkk yang melaporkan terdapat penurunan yang bermakna pada rerata nilai antigen SCC sesudah kemoterapi BOMP ($p < 0,05$). Perbedaan yang tidak bermakna secara statistik tersebut mungkin disebabkan kurangnya jumlah pasien yang digunakan dalam penelitian ini. Selain itu, sensitivitas dari sel kanker terhadap regimen kemoterapi berbeda pada masing-masing individu sehingga terdapat berbagai macam regimen kemoterapi agar tercapainya tujuan tatalaksana terapi pada kanker serviks pada pasien. Perbedaan hasil tersebut kemungkinan disebabkan oleh resistensi dan subresistensi sel tumor terhadap dosis kemoterapi yang diberikan.

Hasil kadar antigen SCC yang diperoleh dari 12 orang pasien tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 yang menjelaskan bahwa hanya terdapat satu orang pasien yang mengalami peningkatan kadar antigen SCC dalam darah setelah kemoterapi ketiga. Kondisi klinis pasien tersebut cenderung memburuk karena munculnya gejala anemia sedang akibat dari perdarahan serta pasien mengalami gagal ginjal akut yang dapat dilihat dari nilai serum kreatinin setelah kemoterapi seri ketiga. Peningkatan dari kadar antigen SCC setelah pengobatan kanker serviks menunjukkan ketahanan pada sel kanker atau penyakit tersebut cenderung progresif.⁹ Pada pasien tersebut kemoterapi BOMP dihentikan dan diberikan terapi pengganti, yaitu dengan radiasi eksternal setelah penanganan anemia dan gagal ginjal akut yang dialami pasien kembali normal. Kadar antigen SCC yang tetap tinggi setelah radioterapi merupakan

faktor prediksi yang kuat terjadinya kegagalan terapi.¹⁵

Sebanyak 11 orang pasien dalam penelitian ini memiliki penurunan pada kadar antigen SCC setelah dikemoterapi dengan BOMP. Hal ini menunjukkan bahwa kemoterapi BOMP berhasil menghambat progresivitas sel kanker karena secara klinis terjadi penurunan nilai antigen SCC. Kemoterapi BOMP terbukti menunjukkan efektivitas dalam menghambat pertumbuhan sel kanker sehingga tujuan dari tatalaksana terapi tercapai. Hal ini didukung oleh kondisi klinis pada 11 orang pasien yang cenderung membaik karena gejala klinis yang timbul akibat kanker serviks berkurang. Gejala klinis tersebut diantaranya perdarahan, keputihan berbau, dan nyeri yang menjalar ke pinggul dan kaki akibat penyebaran sampai rongga pelvis.¹⁶

Keberhasilan BOMP sebagai regimen kemoterapi juga ditunjukkan oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Rauf dkk yang melaporkan terjadi penurunan dalam kadar SCC sebelum dan setelah kemoterapi seri kedua pasien kanker serviks di Makasar. Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Katsumata *et al.*, bahwa pemberian regimen BOMP tidak efektif sebagai terapi neoadjuvan pada pasien kanker serviks sebelum diberikan *radical surgery*. Penelitian yang dilakukan oleh Ngan HY *et al.*, di Hongkong yang menunjukkan peningkatan pada kadar SCC seiring dengan peningkatan stadium penderita karsinoma epidermoid serviks uteri. Penelitian tersebut melaporkan setelah dilakukan radioterapi, terdapat 60% pasien dengan kadar antigen SCC yang tetap tinggi dan ditemukan tumor viabel pada biopsi serviksnya.¹⁷ Oleh karena perbedaan hasil penelitian tersebut, maka diharapkan penanganan terhadap setiap kasus kanker serviks dilakukan lebih spesifik atau ditangani secara personal.

Berdasarkan hasil tersebut di atas, terdapat penurunan rerata nilai antigen SCC pada penderita kanker serviks tipe sel skuamosa

setelah tiga seri kemoterapi BOMP meskipun penurunan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$). Kemoterapi BOMP memberikan efektivitas dalam membunuh sel-sel kanker sehingga kemoterapi dengan regimen BOMP pada 12 orang pasien ini dapat dilanjutkan hingga seri keenam untuk mendapatkan respons terapi yang lebih optimal dengan pemantauan rutin terhadap kondisi pasien khususnya nilai antigen SCC untuk memprediksi prognosis dan respon kemoterapi. Disamping itu, hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi dokter sebagai bahan pertimbangan dalam evaluasi kemoterapi regimen BOMP pada kasus kanker serviks sel skuamosa stadium IIB–IIIB hingga seri keenam sesuai dengan prosedur yang telah diberlakukan di RSUP Sanglah Denpasar. Diharapkan pula peranan dari farmasis dalam upaya memaksimalkan efektivitas kemoterapi pada pasien kanker serviks dengan melakukan monitoring respons terapi dan efek samping kemoterapi serta bekerjasama dengan dokter dalam memilih obat serta menetapkan dosis yang tepat.

Simpulan

Terdapat penurunan pada rerata nilai antigen SCC pada penderita kanker serviks tipe sel skuamosa setelah tiga seri kemoterapi BOMP meskipun penurunan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$). Perlu dipertimbangkan untuk dilakukan kemoterapi BOMP hingga seri keenam pada pasien kanker serviks dengan pemantauan rutin terhadap kondisi pasien khususnya nilai antigen SCC untuk memprediksi prognosis dan respon kemoterapi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap keluarga besar poli kebidanan RSUP Sanglah Denpasar dan Laboratorium Klinik Prodia Denpasar.

Daftar Pustaka

1. Aziz FM, Andrijono, Abdul BS. Buku acuan nasional onkologi ginekologi. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo: Jakarta; 2006.
2. Saonere JA. Awareness screening programme reduces the risk of cervical cancer in women. *African J Pharm Pharmacol.* 2010;4(6):314–23.
3. Komite Medik. Protap kemoterapi kanker serviks. Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar; 2004.
4. Shimizu YK, Nakayama Y, Seimiya Y, Yamakawa S, Koi K, Yokosuka H, et al. Treatment of advanced or recurrent cervical cancer by a new BOMP regimen consisting of bleomycin, vincristine, mitomycin-C, and low-dose consecutive cisplatin. *Departemen of Gynecology, Cancer Institute Hospital Tokyo*; 1991.
5. Yoon SM, Shin KH, Kim JY, Seo SS, Park SY, Moon SH, et al. Use of serum squamous cell carcinoma antigen for follow-up monitoring of cervical cancer patients who were treated by concurrent chemoradiotherapy. *Radiation Oncol.* 2010;5(78):1–6. doi: 10.1186/1748-717 X-5-78.
6. Mahendar P, Vemunoori AK, Tippani R, Mohammad A, Bollam SR, Abbagani S. Squamous cell carcinoma antigen and cancer antigen 125 in Southern Indian cervical cancer patients. *Asian Pacific J Cancer Prevention.* 2010;11:1745–7.
7. Gaarenstroom KN, Bonfrer JMG. National academy of clinical biochemistry guidelines for the use of tumor markers in cervical cancer. *NACB: practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic cervical cancer (Section 3J)*; 2005.
8. Chen SW, Liang J, Hung Y, Yeh L, Chang W, Yang S, et al. Clinical implications of elevated pretreatment carcinoembryonic

- antigen in patients with advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Tumor Biol.* 2008;29(4):255–61. doi: 10.1159/000152943
9. Sturgeon CM, Diamandis E. Laboratory medicine practice guidelines: use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. American Association for Clinical Chemistry, Inc; 2010.
 10. Rauf S, Turah, Djuanna A. The role of squamous cell carcinoma and carcino embryonic antigen in determining the clinical response of advanced stage cervical cancer patients undergoing bleomycin, oncovin, mitomycin-c, cisplatin chemotherapy. oncology division, departement of obstetrics and gynecology, Medical Faculty Hasanuddin University and Obstetrics and Gynecology Wahidin Sudirohusodo Hospita, Makasar; 2006.
 11. Shalini R, Chitrathara K, Maheswari A. Cervical cancer: contemporary management. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2012.
 12. Huang RS, Emily OK, Wasim KB, Sunita JS, Dolan ME. Effects of population and gender on chemotherapeutic agent-induced cytotoxicity. NIH Public Access, 2009;6(1):31–6. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-06-0591
 13. American Cancer Society. 2014. Cervical cancer prevention and early detection. [diunduh 31 Maret 2014]. Tersedia dari: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003094-pdf.pdf>
 14. Magdelenat H, Fenton J, Ouhajjou A. Radioimmunoassay of SCC antigen in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Excrepta Medica.* 1997;7:94–100.
 15. Hong JH, Tsai CS, Chang JT, Wang CC, Lai CH, Lee SP, et al. The prognostic significance of pre and post treatment SCC level in patients with squamous cell carcinoma of the cervix treated by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41(4):823–30. doi:10.1016/S0360-3016(98)00147-3
 16. HOGI (Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia). Pedoman pelayanan medik kanker ginekologi. Edisi Ke-2. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011.
 17. Ngan HY, Chan SY, Wong LC, Choy DT, Ma HK. Serum squamous cell carcinoma antigen in the monitoring of radiotherapy treatment response in carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1990;37(2):260–3. doi:10.1016/0090-8258(90)90344-K