



Respons Radioterapi Karsinoma Serviks Stadium Lanjut Jenis Sel Skuamosa dan Adenokarsinoma di RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

Natasha Bharat Sindunata,¹ Eka Indah Pratiwi,² Arlavinda Asmara Lubis³

¹Intern, Onkologi Radiasi, ²Onkologi Radiasi, ³Radiologi Onkologi, KSM Radiologi RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Karsinoma (kanker) serviks adalah keganasan serviks/leher rahim, yang merupakan kanker paling sering pada wanita. Menurut data GLOBOCAN tahun 2022, kanker serviks menempati urutan kedelapan terbanyak. Penatalaksanaan utama kanker serviks stadium lanjut menggunakan radioterapi. Tujuan penelitian ini untuk mempelajari respons radioterapi kanker serviks stadium lanjut jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa dibandingkan dengan adenokarsinoma di RSUD Ulin Banjarmasin. **Metode:** Penelitian *cross-sectional* dengan desain observasional analitik. Besar sampel diambil secara *total sampling* selama rentang waktu penelitian dari bulan Januari 2021 sampai dengan Desember 2022. **Hasil:** Total sampel sebanyak 128 pasien kanker serviks terdiri dari 91 karsinoma sel skuamosa dan 37 adenokarsinoma. Analisis *chi-square* mendapatkan asosiasi signifikan antara histopatologi dan respons terapi, kanker serviks histopatologi karsinoma sel skuamosa lebih radiosensitif dibandingkan adenokarsinoma. **Simpulan:** Jenis histopatologi merupakan satu-satunya karakteristik yang berhubungan signifikan dengan respons radiasi sedangkan usia, stadium, dan ukuran tumor tidak berhubungan signifikan dengan respons radiasi.

Kata Kunci: Adenokarsinoma, kanker serviks, karsinoma sel skuamosa, radioterapi.

ABSTRACT

Introduction: Cervical carcinoma (cancer) is a malignancy in the cervix and is one of the most common cancers in women. Data released by GLOBOCAN in 2022 showed that cervical cancer ranks eighth globally. The main treatment for advanced cervical cancer is radiotherapy. The aim of this study is to compare the radiotherapy response in squamous cell carcinoma cervical cancer with the response in adenocarcinoma cervical cancer at Ulin Regional Hospital, Banjarmasin, Indonesia. **Methods:** This cross-sectional research used an analytical observational design. Total sample during the research period from January 2021 to December 2022. **Results:** Total of 128 cervical cancer patients consisting of 91 squamous cell carcinomas and 37 adenocarcinomas. Chi-square analysis found a significant association between histopathology and response to therapy; squamous cell carcinoma histopathology was more radiosensitive than adenocarcinoma. **Conclusion:** Histopathological type is the only characteristic significantly associated with radiation response, whereas age, stage, and tumor size are not significantly associated with radiation response. **Natasha Bharat Sindunata, Eka Indah Pratiwi, Arlavinda Asmara Lubis. Radiotherapy Response for Advanced-Stage Cervical Carcinoma with Squamous Cell and Adenocarcinoma at Ulin Regional General Hospital, Banjarmasin, Indonesia.**

Keywords: Adenocarcinoma, cervical cancer, squamous cell carcinoma, radiotherapy.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah keganasan leher rahim. Kanker ini merupakan kanker yang paling sering di dunia dan merupakan tantangan kesehatan global utama.¹ Menurut data GLOBOCAN tahun 2022, kanker serviks menempati urutan kedelapan secara global menurut angka kejadian dan urutan kesembilan sebagai penyebab kematian.^{1,2}

Menurut data riset Dinas Kesehatan provinsi

Kalimantan Selatan tahun 2019, kejadian kanker serviks di Kalimantan Selatan menempati urutan kesepuluh di Indonesia dengan jumlah pasien sebesar 1.930.^{3,4} Data RSUD Ulin Banjarmasin menggambarkan peningkatan kasus baru kanker serviks setiap tahunnya. Pada tahun 2018, jumlah kasus kanker serviks mencapai 1.447 kasus.⁵⁻⁷

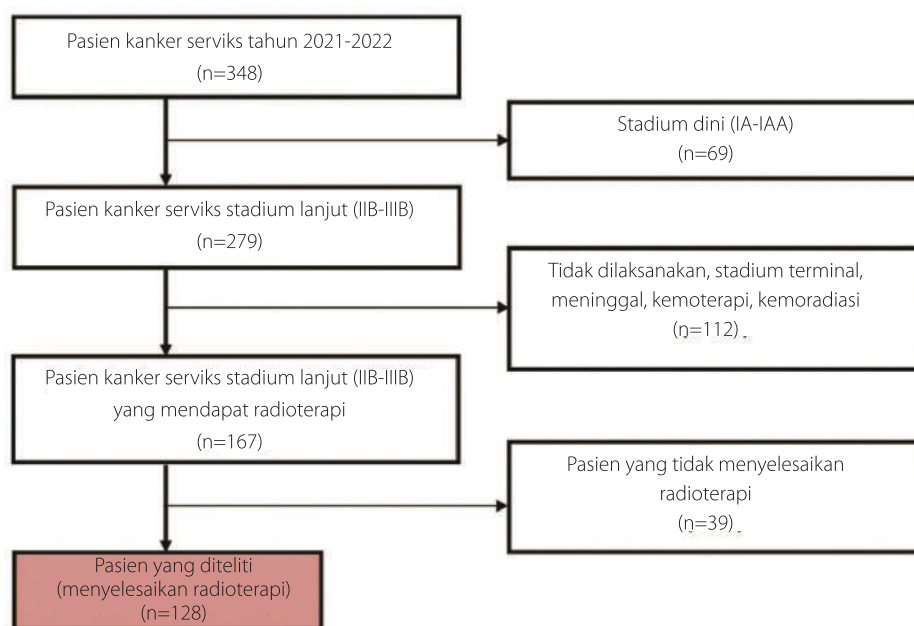
Penatalaksanaan utama kanker serviks stadium lanjut menggunakan radioterapi, kemoterapi,

atau kemoradiasi yaitu kombinasi kemoterapi dan radioterapi.^{8,9} RSUD Ulin Banjarmasin menjadi salah satu rumah sakit rujukan di Kalimantan untuk penanganan kasus kanker serviks. Permasalahannya adalah terbatasnya fasilitas radioterapi yang menyebabkan pasien harus menunggu lama, sehingga lebih banyak menggunakan kemoterapi yang menyebabkan *undertreatment*.^{3,5,6}

Sampai saat ini belum ada penelitian yang

Alamat Korespondensi email: natashabharat03@gmail.com

HASIL PENELITIAN



Skema. Pemilihan sampel penelitian

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker serviks stadium lanjut di RSUD Ulin Banjarmasin Januari 2021 – Desember 2022.

Variabel	Kategori	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Usia	<35 tahun	7	5,47
	>35 tahun	121	94,53
Stadium	IIB	48	37,5
	IIIA	3	2,34
	IIIIB	77	60,16
Jenis Histopatologi	Karsinoma sel skuamosa	91	71,09
	Adenokarsinoma	37	28,91
Ukuran Tumor	<4 cm ²	49	39,06
	>4 cm ²	79	60,94
Respons Radiasi	Komplet	69	53,9
	Inkomplet	59	46,1

Tabel 2. Karakteristik pasien kanker serviks stadium lanjut terhadap respons radiasi.

Variabel	Kategori	Respons Radiasi	
		Komplet (%)	Inkomplet (%)
Usia	<35 tahun	3 (42,86)	4 (57,14)
	>35 tahun	66 (54,54)	55 (45,45)
Stadium	IIB	29 (60,41)	19 (39,59)
	IIIA	3 (100)	0 (0)
	IIIIB	37 (48,05)	40 (51,95)
Jenis Histopatologi	Karsinoma sel skuamosa	57 (62,64)	34 (37,36)
	Adenokarsinoma	12 (32,43)	25 (67,57)
Ukuran Tumor	<4 cm ²	29 (59,18)	20 (40,82)
	>4 cm ²	40 (50,63)	39 (49,37)

menganalisis respons radioterapi pada kanker serviks stadium lanjut khususnya di RSUD Ulin Banjarmasin; penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respons radioterapi pada kanker serviks stadium lanjut jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serta melihat faktor yang berpengaruh terhadap respons radioterapinya.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel diambil dari pasien yang berobat pada bulan Januari 2021 sampai dengan Desember 2022; data diambil secara *total sampling*, dibagi menjadi 2 kelompok yaitu pasien kanker serviks stadium lanjut jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma. Analisis hasil penelitian menggunakan uji *chi-square* 2x2 untuk masing-masing kategori dengan tingkat kepercayaan 95% (IK 95%) dengan nilai alfa 0,05 ($\alpha=0,05$). Apabila syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi (*expected count* <5), digunakan uji *Fisher-exact*. Analisis dilanjutkan dengan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik bila didapatkan nilai $p<0,25$ pada suatu kategori.

HASIL

Didapatkan sebanyak 128 sampel pasien kanker serviks stadium lanjut jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma yang menjalani radioterapi di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari 2021- Desember 2022 (Skema).

Berdasarkan penelusuran rekam medik didapatkan 128 subjek penelitian. Data karakteristik dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 dapat dilihat karakteristik subjek penelitian ini. Usia terbanyak pada usia >35 tahun dengan jumlah 121 pasien (94,53%). Didapatkan stadium IIIIB merupakan stadium terbanyak pada 77 pasien (60,1%). Jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa didapatkan lebih banyak dibandingkan dengan adenokarsinoma, yaitu 91 pasien (71,09%). Ukuran tumor lebih dari 4 cm² didapatkan lebih banyak, yaitu 79 pasien (60,94%). Respons radiasi komplet sebanyak 69 pasien (53,9%) lebih banyak dibandingkan dengan respons inkomplet.

Tabel 2 memperlihatkan karakteristik pasien

HASIL PENELITIAN



kanker serviks terhadap respons terapi. Usia kurang dari 35 tahun mempunyai respons radiasi yang hampir sama, yaitu 3 pasien (42,86%) respons komplet dan 4 pasien (57,14%) respons inkomplet, sedangkan pada usia lebih dari 35 tahun respons komplet lebih banyak dibandingkan inkomplet, yaitu 66 pasien (54,54%). Kanker stadium IIB dan IIIA mempunyai respons komplet yang lebih banyak, yaitu 29 pasien (60,41%) dan 3 pasien (100%), sedangkan stadium IIIB

mempunyai respons inkomplet yang lebih banyak, yaitu 40 pasien (51,95 %). Menurut jenis histopatologi didapatkan karsinoma sel skuamosa mempunyai respons komplet lebih banyak dibandingkan dengan respons inkomplet, sedangkan jenis histopatologi adenokarsinoma mempunyai respons inkomplet yang lebih banyak dibandingkan respons komplet (Tabel 2). Karakteristik ukuran tumor kurang dari 4 cm ataupun sama/ lebih dari 4 cm yang berespons komplet lebih

banyak dibandingkan respons inkomplet, yaitu 29 (59,18%) dan 40 (50,63%).

Tidak terdapat hubungan karakteristik usia terhadap respons radiasi (nilai $p=0,413>0,05$) (Tabel 3). Hal ini berarti bahwa usia pasien kurang dari 35 tahun dan lebih/sama dengan 35 tahun mempunyai respons terhadap radiasi tidak berbeda signifikan.

Pada analisis statistik didapatkan nilai $p=0,168 (>0,05)$ yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara stadium II dan III kanker serviks terhadap respons radiasi (Tabel 4). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan respons terhadap radiasi antara kanker serviks stadium II dan III.

Tabel 5 menunjukkan bahwa jenis histopatologi mempunyai hubungan terhadap respons terapi (nilai $p=0,002<0,05$). Hal ini dapat diartikan bahwa jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa signifikan lebih banyak yang merespons radiasi komplet dibandingkan jenis adenokarsinoma.

Tabel 6 menunjukkan tidak ada hubungan antara karakteristik tumor dan respons radiasi (nilai $p=0,224>0,05$); tidak ada perbedaan terhadap respons radiasi antara ukuran tumor kurang dari 4 cm dengan yang sama/lebih dari 4 cm.

Tabel 7 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan baik pada jenis histopatologi (nilai $p=0,160>0,05$) dan ukuran tumor kelompok stadium II kanker serviks ($p=0,503>0,05$) terhadap respons radiasi. Respons radiasi jenis karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serta ukuran tumor tidak berbeda signifikan.

Terdapat hubungan signifikan jenis histopatologi kanker serviks stadium III terhadap respons radiasi dengan nilai $p=0,000 (p<0,05)$ (Tabel 8); jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa mempunyai respons radiasi yang lebih baik (komplet) dibandingkan jenis adenokarsinoma. Ukuran tumor kanker serviks stadium III tidak berhubungan signifikan dengan respons terapi dengan nilai $p=0,205 (p>0,05)$; respons terhadap radiasi ukuran tumor kurang dari 4 cm ataupun sama dengan/lebih dari 4 cm tidak berbeda signifikan.

Tabel 3. Hubungan karakteristik usia terhadap respons radiasi.

Usia	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	p-value (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
<35 tahun	3	4	7	0,413	0,625
>35 tahun	66	55	121	(0,134-2,913)	

Tabel 4. Hubungan karakteristik stadium kanker serviks terhadap respons radiasi.

Stadium	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	p-value (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
II	29	19	48	0,168	1,526
III	40	40	80	(0,739-3,154)	

Tabel 5. Hubungan karakteristik jenis histopatologi terhadap respons radiasi.

Jenis Histopatologi	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	p-value (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
Karsinoma Sel Skuamosa	57	34	91	0,002	3,493
Adenokarsinoma	12	25	37	(1,556-7,842)	

Tabel 6. Hubungan karakteristik ukuran tumor terhadap respons radiasi.

Ukuran Tumor	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	p-value (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
<4 cm ²	29	20	49	0,224	1,414
>4 cm ²	40	39	79	(0,688-2,906)	

Tabel 7. Hubungan jenis histopatologi dan ukuran tumor terhadap respons radiasi pada kanker serviks stadium II.

Stadium II	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	<i>p-value</i> (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
Jenis Histopatologi					
Karsinoma sel skuamosa	22	11	33	0,160 (0,657-7,947)	2,286
Adenokarsinoma	7	8	15		
Ukuran Tumor					
<4 cm ²	18	11	29	0,503 (0,366-3,872)	1,190
>4 cm ²	11	8	19		

HASIL PENELITIAN



Tabel 8. Hubungan jenis histopatologi dan ukuran tumor terhadap respons radiasi pada kanker serviks stadium III.

Stadium III	Respons Radiasi		Jumlah Pasien (n)	p-value (IK 95%)	PR
	Komplet	Inkomplet			
Jenis Histopatologi					
Karsinoma sel skuamosa	35	23	58	0,000 (2,764-24,432)	8,217
Adenokarsinoma	5	27	32		
Ukuran Tumor					
<4 cm ²	11	9	20	0,205 (0,635-4,702)	1,728
>4 cm ²	29	41	70		

Tabel 9. Analisis multivariat karakteristik pasien kanker serviks terhadap respons radiasi.

Variabel	Koefisien	PR	SE	p-value (IK 95%)
Stadium	0,4000	1,492	0,413	0,333 (0,664-3,356)
Jenis Histopatologi	1,317	3,731	0,421	0,002 (1,634-8,518)
Ukuran Tumor	0,342	1,383	0,412	0,431 (0,617-3,103)
Constant	-0,990			

Keterangan: IK: Interval kepercayaan; PR: Prevalence ratio; SE: Standard error.

Beberapa kategori yang mempunyai nilai $p < 0,25$ pada analisis univariat, yaitu karakteristik stadium, jenis histopatologi, dan ukuran tumor dimasukkan ke dalam analisis multivariat. Pada analisis multivariat didapatkan faktor yang paling berpengaruh terhadap respons radiasi dari ketiga kategori tersebut adalah jenis histopatologi ($p = 0,002 < 0,05$) (Tabel 9). Hal ini menunjukkan bahwa jenis histopatologi akan memengaruhi respons radiasi.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hubungan signifikan ataupun tidak signifikan antara respons radiasi dan beberapa faktor, seperti usia, stadium kanker serviks, jenis histopatologi, dan ukuran tumor. Usia pada penelitian ini dibagi menjadi < 35 tahun dan ≥ 35 tahun, dan apabila dilihat pada Tabel 3 tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia dan respons radiasi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Isla Ortiz D (2020) di Mexico, pada penelitian ini usia yang dipakai adalah < 40 tahun dan > 40 tahun, disimpulkan bahwa tidak didapatkan korelasi signifikan antara respons treatment dan usia. Namun hasil penelitian Ariga (ASCO 2012), didapatkan korelasi signifikan dengan respons radiasi. Pada pasien lebih muda lebih rentan terhadap *outcome* yang kurang optimal terhadap radioterapi. Perbedaan ini bisa disebabkan karena adanya perbedaan rumah sakit, sehingga perbedaan karakteristik usia

pasien di rumah sakit juga bisa berpengaruh besar terhadap hasil penelitian ini dan pada beberapa penelitian tidak hanya melihat usia, namun bisa terjadi perbedaan dari stadium kanker serviks.^{10,11}

Selain usia, stadium kanker serviks adalah salah satu faktor yang diteliti (Tabel 4). Hasil dari penelitian didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan respons radioterapi terhadap stadium kanker serviks. Hal ini sejalan dengan penelitian Espenel (2018) dalam seri pasien yang menerima protokol radioterapi definitif perbandingan antar stadium tidak selalu konsisten, sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan. Namun, penelitian Yu-Ting Xiu (2022) menjelaskan bahwa terjadinya respons yang signifikan, di mana stadium IIIB memiliki respons dan *overall survival* yang lebih buruk dibandingkan stadium II. Mayoritas bukti penelitian menunjukkan bahwa stadium III cenderung memiliki prognosis *overall survival* yang lebih buruk dibandingkan stadium II, namun perbedaan pada respons lokal/*complete* respons jangka pendek tidak selalu signifikan. Jenis histopatologi juga berperan penting dalam respons radioterapi (Tabel 5).^{12,13}

Penelitian Yao (2022), menunjukkan bahwa pasien dengan adenokarsinoma yang diberikan radioterapi memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan karsinoma sel skuamosa, sejalan dengan penelitian

yang dilakukan. Namun menurut Chen (2022), beberapa penelitian menemukan tidak selalu ada perbedaan bermakna pada *outcome* tertentu. Perbedaan metodologi (ukuran sampel, AC kecil, perbedaan skema terapi, *follow up*) membuat hasil menjadi campuran dan menyebabkan rekomendasi yang tidak seragam. Selain itu, pada Tabel 6 juga diteliti hubungan ukuran tumor dengan respons radioterapi. Pada penelitian ini dinyatakan tidak ada hubungan signifikan antara ukuran tumor dan respons radioterapi. Hal ini berbanding terbalik dengan penelitian Espias (2025) yang menyatakan tumor berukuran > 4 cm² dikaitkan dengan *survival* yang lebih buruk dan *local relapse* yang lebih tinggi. Namun, penelitian Lee (2017), tidak menunjukkan hasil yang signifikan dalam hal respons radioterapi, *overall survival*, ataupun *progression free survival*.

Pada Tabel 6 dan 7, penelitian ini menjelaskan perbedaan ukuran tumor, histopatologi yang dibagi menjadi *stage II* dan *stage IIIB*. Saat *stage II* tidak ada hubungan signifikan pada jenis histopatologi ataupun ukuran tumor terhadap respons terapi. Namun, pada *stage IIIB* terdapat hubungan signifikan jenis histopatologi dengan respons terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian Chen (2022) menunjukkan adenokarsinoma memiliki *treatment* respons yang lebih buruk dibandingkan dengan SSC, dan semakin naik *stage*-nya maka semakin terlihat perbedaan respons radioterapinya, karena terjadinya radioresisten yang lebih besar pada jenis histopatologi adenokarsinoma.^{14,15}

Jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa mempunyai respons radiasi yang lebih baik atau respons komplet dibandingkan adenokarsinoma. Jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa memberikan respons radiasi 3 kali lebih baik dibandingkan adenokarsinoma dengan nilai PR sebesar 3,493. Di kelompok kanker serviks stadium III, jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa juga menunjukkan respons radiasi yang 8 kali lebih baik dibandingkan dengan adenokarsinoma (nilai PR 8,217). Katanyoo (2017) membandingkan respons radioterapi karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma dengan hasil karsinoma sel skuamosa lebih memberikan respons baik dibandingkan dengan adenokarsinoma.¹⁶ Pringgo (2022) juga membandingkan seluruh



jenis histopatologi dengan respons radiasi, didapatkan hasil bahwa jenis karsinoma sel skuamosa memberikan respons paling baik terhadap radiasi dibandingkan jenis histopatologi lainnya.¹⁷

Respons radioterapi pada kanker serviks ditentukan oleh berbagai faktor; yang paling berperan adalah *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *microvessel density* (MVD). VEGF mempunyai peran utama dalam proses angiogenesis, dapat menginduksi resistensi radioterapi. VEGF akan diaktivasi dalam keadaan hipoksia yang kemudian akan mengaktifkan jalur PI3K/AKT yang dapat menurunkan apoptosis. Turunnya apoptosis akan meningkatkan *survival* sel tumor. MVD merupakan alat ukur vaskularitas tumor yang memperlihatkan aktivitas angiogenesis sehingga terdapat korelasi antara VEGF dan MVD.^{8,9}

Kanker serviks jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa mempunyai ekspresi VEGF yang jauh lebih rendah dibandingkan adenokarsinoma. Ekspresi VEGF yang lebih rendah ini akan menyebabkan MVD kanker

serviks jenis histopatologi karsinoma sel skuamosa juga lebih rendah dibandingkan adenokarsinoma. Hal ini yang menyebabkan karsinoma sel skuamosa menjadi lebih sensitif terhadap radioterapi dibandingkan adenokarsinoma.¹⁸ Penelitian Tokumo (2012) menyebutkan bahwa kanker serviks jenis histopatologi adenokarsinoma mempunyai ekspresi VEGF yang lebih tinggi dibandingkan karsinoma sel skuamosa.¹⁸ Saijo (2015) juga mendapatkan hasil penelitian bahwa kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa mempunyai ekspresi VEGF yang lebih rendah dibandingkan adenokarsinoma.¹⁹ Meta-analisis Hu (2018) juga menyebutkan bahwa MVD mempengaruhi respons terapi dan *survival rate* pasien kanker serviks. MVD didapatkan lebih tinggi pada kanker serviks jenis histopatologi adenokarsinoma dibandingkan pada karsinoma sel skuamosa.²⁰

Pada penelitian ini didapatkan respons inkomplet lebih banyak pada jenis histopatologi adenokarsinoma dibandingkan pada karsinoma sel skuamosa (**Tabel 8**). Kanker serviks jenis histopatologi adenokarsinoma mempunyai

ekspresi VEGF lebih tinggi dibandingkan dengan karsinoma sel skuamosa. Ekspresi VEGF ini menyebabkan aktivasi terhadap MVD, sehingga MVD juga lebih tinggi pada adenokarsinoma dibandingkan karsinoma sel skuamosa. VEGF dan MVD juga mempunyai peran utama sebagai angiogenesis, sehingga bila ekspresi VEGF dan MVD tinggi akan menyebabkan peningkatan *survival* sel tumor. Ekspresi VEGF dan MVD yang tinggi juga akan menyebabkan resistensi terhadap kemoterapi, sehingga menyebabkan respons radiasinya menjadi tidak sensitif dan menyebabkan terjadinya respons progresif. Pada penelitian ini, respons progresif dimasukkan dalam respons inkomplet.^{8,9,19}

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa jenis histopatologi merupakan satu-satunya karakteristik yang berhubungan signifikan dengan respons radiasi, sedangkan usia, stadium, dan ukuran tumor tidak berhubungan signifikan dengan respons radiasi. Pada analisis multivariat, faktor yang paling berpengaruh terhadap respons terapi adalah jenis histopatologi kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer: the Lancet Commission Report. *Lancet* [Internet]. 2019;393:169-82. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32470-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32470-X/abstract).
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *ACS J*. 2024;74(3):205-313. doi: 10.3322/caac.21834.
3. Latifah HJ, Nurachmah, Elly, Hiryadi. Faktor yang berkontribusi terhadap motivasi menjalani pemeriksaan Pap smear pasien kanker serviks di poli Kandungan. *Banjarmasin: J Keperawatan Suaka Insan*. 2020;5:90-9. doi: 10.51143/jksi.v5i1.192.
4. Bohm ELJF, Hendy J, Hill R, Le Heron J, Mishra K, Trott K, et al. Radiation biology: a handbook for teachers and students. Training course series. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2017.
5. Andrijono, Purwoto G, Sekarutami SM, Handjari DR, Primariadewi, Nuhonni SA, et al. Kemenkes RI. Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker serviks. Jakarta: Komite Penanggulangan Kanker Nasional; 2019.
6. Gunderson LL, Joel ET. Clinical radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2017 .p. 8-29.
7. Hopkins MP, Morley GW. A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1991;77(6):912-7. PMID: 2030867.
8. Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The concurrent chemoradiation paradigm--general principles. *Nature Clin Pract Oncol*. 2017;4(2):86-100. doi: 10.1038/ncponc0714.
9. Nagy VM, Buiga R, Brie I, Nicolae T. Expression of VEGF, VEGFR, EGFR, COX-2 and MVD in cervical carcinoma, in relation with the response to radio-chemotherapy. *Rom J Morphol Embryol*. 2011;52(1):53-9. PMID: 21424032.
10. Chen F, Chen L, Zhang Y, Shi L, Xu H, Song T. Survival comparison between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma for radiotherapy-treated patients with stage IIB-Iva cervical cancer. *Front Oncol*. 2022 Jul 22;12:895122. doi: 10.3389/fonc.2022.895122.
11. Espenel S, Garcia MA, Trone JC, Guillaume E, Harris A, Rehailia-Blanchard A, et al. Correction to: from IB2 to IIB locally advanced cervical cancers: report of a ten-year experience. *Radiat Oncol*. 2018 Mar 23;13(1):50. doi: 10.1186/s13014-018-0999-9.
12. Isla-Ortiz D, Palomares-Castillo E, Mille-Loera JE, Ramirez-Calderon N, Mohar-Betancourt A, Meneses-Garcia AA, et al. Cervical cancer in young women: do they have a worse prognosis? a retrospective cohort analysis in a population of Mexico. *Oncologist* 2020 Sep;25(9):e1363-e1371. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0902.
13. Lee KC, Kim HJ, Sung K, Choi YE, Lee SH, Lim S, et al. The predictive value of tumor size, volume, and markers during radiation therapy in patients



- with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Jan;27(1):123-130. doi: 10.1097/IGC.0000000000000837.
14. Xiu YT, Meng FX, Wang Z, Zhao KK, Wang YL, Chen ZS, et al. Prognostic factors for IB2-IIIb cervical cancer patients treated by radiation therapy with high-dose-rate brachytherapy in a single-institution study. *J Contemp Brachytherapy*. 2022 Aug;14(4):332-340. doi: 10.5114/jcb.2022.118674.
 15. Zhang Y, Shu P, Wang X, Ouyang G, Zhou J, Zhao Y, et al. Comparison of survival between different histological subtypes in cervical cancer patients: A retrospective and propensity score-matched analysis. *Journal of Cancer* 2024;15(19):6326-35. doi: 10.7150/jca.100653.
 16. Katanyoo K, Sanguanrungsirikul S, Manusirivithaya S. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2012;125(2):292–6. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.01.034.
 17. Pringgowibowo J, Suardi D, Anwar R. Cervical cancer radiotherapy response in dr. Hasan Sadikin General Center Hospital. *Indon J Obstetr Gynecol Sci*. 2022;5(1):54–62. doi: 10.24198/obgynia.v5i1.340.
 18. Tokumo K, Kodama J, Seki N, Nakanishi Y, Miyagi Y, Kamimura S, et al. Different angiogenic pathways in human cervical cancers. *Gynecol Oncol*. 2017; 68(1):38-44. doi: 10.1006/gyno.1997.4876.
 19. Saijo Y, Furumoto H, Yoshida K, Nishimura M, Irahara M. Clinical significance of vascular endothelial growth factor expression and microvessel density in invasive cervical cancer. *J Medical Investig*. 2015;(62):154-60. doi: 10.2152/jmi.62.154.
 20. Hu X, Liu H, Ye M, Zhu X. Prognostic value of microvessel density in cervical cancer. *Cancer Cell Int*. 2018;18:152. doi: 10.1186/s12935-018-0647-3.