

## DAFTAR PUSTAKA

- Adi Prayitno *et al.* 'The expression of p53, Rb, and c-myc protein in cervical cancer by immunohistochemistry stain', *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 6(3). Available at: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d060302>.
- Al-shuwaikh, A. M. A. and Latif, I. (2010) 'Immunohistochemical Study of Retinoblastoma Protein (Prb) Expression in Cervical Carcinomas and Their Premalignant Lesions', *Tumor and Molecular Virology*, pp. 68–76.
- American Cancer Society (2012) 'Cervical Cancer'. At Ianta. American Cancer Society.
- Angiolo Gadducci, S. C. (2020) 'Estro\_progestin Contraceptives and risk of cervical cancer : a debated issue', *Anticancer Research* [Preprint].
- Balasubramaniam, S.D. *et al.* (2019) 'Key Molecular Events in Cervical Cancer Development', *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(7), p. 384. Available at: <https://doi.org/10.3390/medicina55070384>.
- Bourgo, R. J. *et al.* (2009) 'Activation of the retinoblastoma tumor suppressor mediates cell cycle inhibition and cell death in specific cervical cancer cell lines', *Molecular Carcinogenesis*, 48(1), pp. 45–55. Available at: <https://doi.org/10.1002/mc.20456>.
- Buitrago-Pérez, A. *et al.* (2009) 'Molecular Signature of HPV-Induced Carcinogenesis: pRb, p53 and Gene Expression Profiling', *Current genomics*, 10(1), pp. 26–34. Available at: <https://doi.org/10.2174/138920209787581235>.
- Campion, M. J. and Canfell, K. (2015) *Berek & Hacker's gynecologic oncology*.
- Cangara, M.H. *et al.* (2021) 'Detection of human papilloma virus (HPV) in parafin block of cervical cancer patients using multiplex polymerase chain reaction (PCR) and reverse line blot methods', *Medicina Clínica Práctica*, 4, p. 100225. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2021.100225>.
- Dey, B. *et al.* (2014) 'Immunohistochemical Analysis of P53 and PRB in Esophageal Squamous Cell Carcinoma', *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7428.4309>.
- Doorbar, J. *et al.* (2015) 'Human papillomavirus molecular biology and disease association', *Reviews in Medical Virology*, 25(S1), pp. 2–23. Available at: <https://doi.org/10.1002/rmv.1822>.

- Evriarti, P.R. and Yasmon, A. (2019) 'Patogenesis Human Papillomavirus (HPV) pada Kanker Serviks', *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(1), pp. 23–32. Available at: <https://doi.org/10.22435/jbmi.v8i1.2580>.
- Finn, O.J. and Edwards, R.P. (2009) 'Human Papillomavirus Vaccine for Cancer Prevention', *New England Journal of Medicine*, 361(19), pp. 1899–1901. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMMe0907480>.
- Frumovitz, M. (2020) 'Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis', *Uptodate* [Preprint]. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
- Giacinti, C. and Giordano, A. (2006) 'RB and cell cycle progression', *Oncogene*, 25(38), pp. 5220–5227. Available at: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209615>.
- Hernández-Rosas, F. et al. (2021) 'Prevalence and correlation of human papillomavirus genotypes with clinical factors in cervical samples from Mexican women', *Experimental Biology and Medicine*, 246(1), pp. 48–56. Available at: <https://doi.org/10.1177/1535370220959747>.
- ICO/IARC HPV Information Center (2023) 'Indonesian: Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023'. HPV Information Center. Available at: [https://hpvcentre.net/statistics/reports/IDN\\_FS.pdf](https://hpvcentre.net/statistics/reports/IDN_FS.pdf).
- Itarat, Y. et al. (2019) 'Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18', *International Journal of Women's Health*, Volume 11, pp. 489–494. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S218441>.
- Johnson, C.A. et al. (2019) 'Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management', *Seminars in Oncology Nursing*, 35(2), pp. 166–174. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.003>.
- Kaliff, M. et al. (2018) 'Findings of multiple HPV genotypes in cervical carcinoma are associated with poor cancer-specific survival in a Swedish cohort of cervical cancer primarily treated with radiotherapy', *Oncotarget*, 9(27), pp. 18786–18796. Available at: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24666>.
- Kim, S. et al. (2011) 'Incidence and Predictors of Human Papillomavirus-6, -11, -16, and -18 Infection in Young Norwegian Women', *Sexually Transmitted Diseases*, 38(7), pp. 587–597. Available at: <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31820a9324>.

- Kovacevic, G. et al. (2021) 'The prevalence of 30 HPV genotypes detected by EUROArray HPV in cervical samples among unvaccinated women from Vojvodina province, Serbia', *PLOS ONE*. Edited by P.C. Angeletti, 16(4), p. e0249134. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249134>.
- Kumar, V., Cotran, R. S., and Robbins, S. L. (2007) *Buku ajar patologi*. 7th Edition. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mahendra, I.N.B. et al. (2022) 'Correlation Between E6 and E7 Oncogene Mutation Human Papilloma Virus High Risk Type 16 with Retinoblastoma Protein Expression in Cervical Cancer', *European Journal of Medical and Health Sciences*, 4(6), pp. 65–70. Available at: <https://doi.org/10.24018/ejmed.2022.4.6.1531>.
- Martin, C. M. et al. (2007) 'Gene Discovery in Cervical Cancer: Towards Diagnostic and Therapeutic Biomarkers', *Molecular Diagnosis & Therapy*, 11(5), pp. 277–290. Available at: [https://doi.org/1177-1062/07/0005-0277/\\$44.95/0](https://doi.org/1177-1062/07/0005-0277/$44.95/0).
- Muñoz, J.P. et al. (2018) 'Tobacco Exposure Enhances Human Papillomavirus 16 Oncogene Expression via EGFR/PI3K/Akt/c-Jun Signaling Pathway in Cervical Cancer Cells', *Frontiers in Microbiology*, 9, p. 3022. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03022>.
- Norwitz, E. and Schorge, J. (2008) *At a Glance Obstetri & Ginekologi*. 2nd Edition. Jakarta: Erlangga.
- Oh, K.-J., Kalinina, A. and Bagchi, S. (2010) 'Destabilization of Rb by human papillomavirus E7 is cell cycle dependent: E2-25K is involved in the proteolysis', *Virology*, 396(1), pp. 118–124. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2009.10.018>.
- Roque, D.R., Wysham, W.Z. and Soper, J.T. (2014) 'The Surgical Management of Cervical Cancer: An Overview and Literature Review', *Obstetrical and Gynecological Survey*, 69(7), pp. 426–441.
- Rusmana, D. (2009) 'Aspek Onkologi Human Papillomavirus', *Journal of Medicine and Health*, 9(1), pp. 95–101.
- Salcedo, M. et al. (2003) 'Changes in retinoblastoma gene expression during cervical cancer progression: Retinoblastoma expression in cervical cancer', *International Journal of Experimental Pathology*, 83(6), pp. 275–286. Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2613.2002.00198.x>.
- Savira, M. (2018) 'Biologi Molekuler Human Papilloma Virus', *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 11(1), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.26891/JIK.v11i1.2017.1-6>.

- Stanley, M. (2010) 'Pathology and epidemiology of HPV infection in females', *Gynecologic Oncology*, 117(2), pp. S5–S10. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.01.024>.
- Stolnicu, S. et al. (2022) 'Cervical Adenosquamous Carcinoma: Detailed Analysis of Morphology, Immunohistochemical Profile, and Outcome in 59 Cases', *International Journal of Gynecological Pathology*, Publish Ahead of Print. Available at: <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000921>.
- Uyeda, M. and Subramanian, M. (2020) 'Screening and identification of new biomarkers for the control of cervical cancer', (Oktober). doi: 10.20944/preprints202010.0220.v1.
- Wang, D. et al. (2019) 'Primary Clear Cell Adenocarcinoma of the Cervix: A Clinical Analysis of 18 Cases without Exposure to Diethylstilbestrol', *Obstetrics and Gynecology International*, 2019, pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1155/2019/9465375>.
- Zhu, X. et al. (2021) 'Prevalence and genotype distribution of high-risk HPV infection among women in Beijing, China', *Journal of Medical Virology*, 93(8), pp. 5103–5109. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmv.27013>.

**LAMPIRAN 1**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
**Contact Person:** dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN  
 (INFORMED CONSENT)**

Selamat pagi

Saya adalah mahasiswa program pendidikan dokter spesialis bidang obstetri dan ginekologi pada Universitas Hasanuddin Makassar. Kami sedang melakukan penelitian tentang. Mengetahui hubungan antara genotipe Human Papiloma Virus terhadap ekspresi pRb. Semua hasil pengukuran bersifat rahasia.

Pemeriksaan imunohistokiam diambil dari sisa pemeriksaan histopatologi, yaitu jaringan paraffin blok yang berupa jaringan serviks untuk mendiagnistik keganasaan pada mulut Rahim dan jaringan di pemeriksaan PCR untuk mendeteksi DNA HPV, dan akan kami analisa dengan ekspresi gen protein pRb. Hasil penelitian ini akan disajikan pada Forum Ilmiah Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Semua pendanaan dalam penelitian ini sepenuhnya ditanggung oleh peneliti. Perlu diketahui bahwa ibu mempunyai hak untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Demikian pula bila terjadi hal-hal yang tidak memungkinkan ibu untuk terus ikut dalam penelitian ini maka ibu berhak mengundurkan diri. Penolakan ibu tidak mempengaruhi tindakan atau pengobatan yang seharusnya dilakukan pada ibu, tetapi kesediaan ibu akan memberi manfaat yang besar. Kami akan sangat menghargai keikutsertaan ibu terhadap pengembangan ilmu kedokteran ini.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data yang ada dalam penelitian ini. Data penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan tanpa menyebutkan nama ibu dalam arsip tertulis atau elektronik yang tidak bisa dilihat oleh orang lain selain tim peneliti. Kami akan kembali meminta izin menggunakan data ibu secara anonim apabila diperlukan dikemudian hari.

Apabila Ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dipahami dengan baik, maka ibu dapat meminta penjelasan lebih lanjut pada saya : dr. Nadya Kurnia Wardani (Tlp. 085333102043).

Apabila ibu bersedia berpartisipasi, silakan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesedian ibu meluangkan waktu untuk mengikuti penjelasan ini, kami mengucapkan terima kasih.

**LAMPIRAN 2**

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN

RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : .....

Umur : .....

Masa Kerja : .....

Satuan : .....

Alamat : .....

.....  
setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

**Nama**

**Tanda tangan**

**Tgl/Bln/Thn**

Responden .....  
.....

Saksi 1 .....  
.....

Saksi 2 .....  
.....

Penanggung Jawab Penelitian/ Medis

Nama : dr. Nadya Kurnia Wardani

Alamat : BTN Gardenia Blok F 27, Racing Center

Tlp : 085333102043

**LAMPIRAN 3**  
**KUISIONER**

Diisi Oleh Petugas

RS / tanggal Pengisian : /

---

**DATA UMUM**

1. Nama Ibu :
2. Tanggal Lahir :
3. Agama :
4. Suku :
5. Alamat :
6. Telepon :
7. Riwayat menikah / lamanya : kali/ tahun
8. Paritas :
9. Usia Pertama aktif seksual :
10. Usia Pertama melahirkan :
11. Pendidikan :
12. Pekerjaan :
13. Pekerjaan pasangan :
14. Riwayat Keganasan pada keluarga :
15. Riwayat vaksinasi HPV :
16. Riwayat Kontrasepsi :
17. Riwayat Keputihan :
18. Riwayat infeksi radang panggul :
19. Riwayat Merokok :
20. Riwayat pemeriksaan iva/pap smear :
21. Keluhan Utama
22. Keluhan Tambahan

**LAMPIRAN 4****DATA PENELITIAN**

No.	Nama	Kode	RM	paritas	Usia	Usia pertama kali berhubungan	Mitra seksual	Stadium	Histopatologi	Kontrasepsi oral	Merokok	pRB	HPV
1	kartini	C023	168755	2	46	18	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 18
2	Hasana	C056	170078	5	68	19	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 16
3	Mummu zawawi	C055	167891	4	80	22	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Ya	tidak	2	type 45
4	Kurniati	C061	990628	4	48	24	2	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 45
5	Eti Nasriyani	C031	990872	5	34	22	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	negative
6	Sumiati	C033	990633	3	43	17	1	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	ya	2	type 16
7	Hajarwati	C039	992425	3	51	21	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 51
8	sarni	C053	160927	1	54	18	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	ya	2	type 18
9	nurhayati	C027	178526	2	62	19	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Ya	tidak	2	negative
10	Sarimba	C059	988072	5	49	18	1	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	1	type 16
11	Nurhayati	C062	989008	1	49	20	2	IIA	SCC KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 18

12	Nurhayani	C034	17901 8	2	50	26	1	IV	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	1	type 16
13	marliah	C030	98816 1	4	77	15	1	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Ya	ya	2	negative
14	Baharia	C041	77595 5	3	50	17	1	IIIA	SCC KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	negative
15	harsia ode	C045	18510 1	1	57	18	1	IIB	ADENOCARCIN OMA	Tidak ada	tidak	2	type 18
16	Isnawati	C035	661099	3	39	17	4	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 18
17	Rahmawa ti	C037	176514	2	27	22	2	IIB	SCC KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	type 18
18	Maria	C043	98465 8	6	59	20	1	IIB	ADENOCARCIN OMA	Tidak ada	ya	2	type 45
19	Nurlianti	C029	98466 1	4	38	20	1	IVB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	tidak	2	negative
20	Baharia	C032	98558 0	2	54	21	1	IIA	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	0	negative
21	Rampu	C044	18135 5	5	66	25	1	IIA	CLEAR CELL CARCINOMA	Tidak ada	Tidak	2	type 18
22	Nureni	C021	18335 0	1	36	18	2	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	1	type 18
23	Hasnidar	C018	18313 4	3	46	20	1	IIIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	2	type 33
24	Nureni	C019	18319 9	3	44	17	1	IB2	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	2	type 33
25	Harmia	C048	18012 4	2	48	20	1	IVB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	2	negative
26	Rosmiati	C046	18297 8	1	50	22	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	2	negative
27	Nurjannah	C016	98085 8	2	55	21	1	IIIB	ADENOSQUAMO US	Tidak ada	Tidak	1	negative

28	Nurhijrah	C024	98167 9	4	39	18	3	IIB	ADENOCARSIN OMA	Tidak ada	Tidak	2	type 45
29	Cupe	C020	98261 1	3	48	12	1	IV	SCC NON KERATINIZING	Tidak ada	Tidak	2	negative
30	Andi Sahria	C014	156910	6	68	17	1	IIB	SCC KERATINIZING	Tidak ada	Ya	0	type 51
31	Jeni	C006	96730 7	2	36	16	2	IIIB	SCC NON KERATINIZING	ya	Tidak	1	type 18
32	Ci Nong	C005	97473 3	9	52	16	1	IIIB	SCC NON KERATINIZING	ya	Tidak	2	type 18
33	Admuati	C004	96536 8	3	55	15	1	IB3	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	0	type 33
34	Basia	C003	97523 3	5	53	15	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	ya	Tidak	1	type 18
35	Hj. Salmawati	C009	97926 4	2	54	20	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	2	negative
36	I lolo	C008	95550 0	6	60	17	2	IIIB	SCC NON KERATINIZING	ya	Ya	2	negative
37	Meri Rosalina Rombos	C011	176279	1	30	15	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	ya	Tidak	2	type 45
38	Nurlia	C012	615778	4	37	17	1	IV	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	2	type 16
39	fahima	C028	14457 1	6	40	17	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	1	type 59
40	Merlin	C062	18151 4	3	42	19	1	IIB	SCC KERATINIZING	ya	Ya	2	type 18
41	siang	C070	96913 2	4	43	26	2	IIIB	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	2	type 18
42	suriana	C057	97470 5	3	47	15	2	IIB	SCC NON KERATINIZING	tidak ada	Tidak	2	type 33
43	ibasia	C051	75290 6	3	59	22	1	IIB	SCC NON KERATINIZING	ya	tidak	2	type 18



**LAMPIRAN 5****SURAT IZIN PENELITIAN**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET & TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI**

Jl. P. Kemerdekaan Km. 11 RS Pendidikan Unhas Lt.3 Tamalanrea Makassar 90245  
Telp. : (0411) 585688 Fax. 585688 E-mail : unhasobgin@gmail.com

**Lampiran 5.****SURAT PERSETUJUAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf., SpOG(K)

NIP : 19621116 198903 1 003

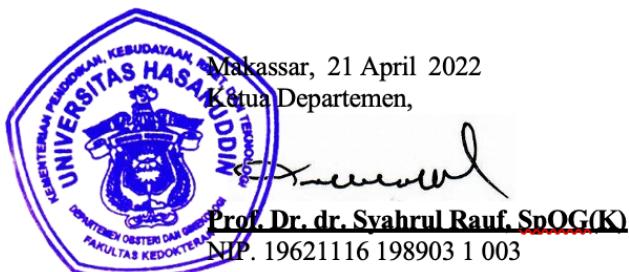
Jabatan : Ketua Departemen Obstetri & Ginekologi FK. Unhas

Sebagai atasan langsung dari :

Nama : dr. Nadya Kurnia Wardani Rauf

Pekerjaan : Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Departemen Obstetri & Ginekologi FK. Unhas

Menyatakan menyetujui bila yang bersangkutan melakukan penelitian dengan judul "*Hubungan antara genotipe human papiloma virus dengan ekspresi protein pRb pada kanker serviks*".



**LAMPIRAN 6****TAHAPAN PEMBUATAN BLOK PARAFIN DAN PEWARNAAN  
IMUNOHISTOKIMIA**