

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Karsinoma serviks merupakan salah satu keganasan yang paling sering terjadi pada perempuan dan menjadi salah satu penyebab utama kematian pada perempuan (Kashyap *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2020). Angka kejadian karsinoma serviks di dunia pada tahun 2018, diperkirakan sebesar 570.000 kasus dengan angka kematian sekitar 311.000 kasus (Cohen *et al.*, 2019). Angka kejadian karsinoma serviks di dunia menempati urutan keempat dari seluruh kanker pada perempuan dengan angka kematian yang juga menempati urutan keempat dari seluruh kematian akibat kanker pada perempuan (Cohen *et al.*, 2019; Arbyn *et al.*, 2020).

Kejadian karsinoma serviks di Indonesia, menempati urutan kedua dari seluruh jenis kanker dengan prevalensi 19,12% pada seluruh kanker pada perempuan di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Angka kejadian karsinoma serviks di Indonesia 8,7 per 100.000 perempuan dengan angka kematian 3,7 per 100.000 (Wahidin, Febrianti and Susanty, 2020).

Faktor risiko karsinoma serviks meliputi human papilloma virus (HPV), status sosial ekonomi rendah, merokok, menikah sebelum usia 18 tahun, koitus pada usia muda, hubungan seksual dengan banyak pasangan, dan banyak melahirkan. HPV menjadi faktor utama penyebab karsinoma serviks (Kashyap *et al.*, 2019). Hampir semua kasus karsinoma serviks (99%) berhubungan dengan infeksi human papillomavirus (HPV), yang sangat umum ditularkan melalui kontak seksual (Cohen *et al.*, 2019). HPV tipe 16, 18, 31, 33, dan 45 berhubungan dengan kanker serviks invasif (Kashyap *et al.*, 2019).

Pengobatan karsinoma serviks didasarkan pada stadium FIGO. Karsinoma serviks stadium 1A1 dilakukan dengan pembedahan sebagai pengobatan definitive. Karsinoma serviks stadium 1A2 hingga IIA dapat diobati dengan pembedahan atau terapi radiasi. Karsinoma serviks stadium IIB sampai IVA, dianjurkan terapi radiasi dengan kemoterapi bersamaan (Gondhowiardjo *et al.*, 2020). Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan kedokteran, karsinoma serviks stadium III B direkomendasikan dengan terapi radiasi (radioterapi) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Radioterapi menjadi modalitas pengobatan utama pada kanker dan berkontribusi sebesar 40% dari penyembuhan kanker (Sia *et al.*, 2020). Radiasi pada tumor menginduksi efek langsung dan tidak langsung dalam mengendalikan tumor.



sebagai hasil dari kerusakan DNA pada sel kanker akibat abkan kematian sel kanker. Efek tidak langsung dapat terjadi embuluh darah tumor dan respon sistem imun anti-tumor. rengaruhi pemicu dan besarnya efek radioterapi pada sel or intrinsik sel, radiasi, dan lingkungan mikro (Cheng, Cheadle *et al.*, 2020).

Perkembangan berbagai jenis kanker berkaitan dengan 5-hydroxytryptamine (5-HT). 5-HT, melalui reseptornya (5-HTR) berinteraksi dengan sel kanker, imun, dan endotel, menginduksi beberapa proses seperti proliferasi, migrasi, dan angiogenesis (Correia *et al.*, 2021). Reseptor 5-HT mendorong perkembangan tumor dengan merangsang proliferasi dan menghambat apoptosis sel kanker melalui sumbu pensinyalan MAPK dan PI3K/Akt (Karmakar and Lal, 2021). Sementara itu, radiasi pada radioterapi dapat menyebabkan kematian sel melalui apoptosis atau nekrosis (Panganiban, Snow and Day, 2013). Radioterapi berkaitan dengan mekanisme inhibitor PI3K/mTOR yang menekan pertumbuhan koloni tumor, menginduksi lebih banyak apoptosis dan meningkatkan radiosensitivitas (Chang *et al.*, 2014).

Reseptor 5-HT juga dinyatakan berkaitan dengan kecemasan dan depresi. Reseptor 5-HT_{1A} pascasinaps dapat mengatur kecemasan (Ohno, 2012). Sementara itu, dalam teori depresi serotonin, aktivitas katalitik monoamine oksidase A (MAO-A) diregulasi dalam depresi. Kadar 5-HT yang dilepaskan dari neuron 5-HT menurun sementara kadar metabolitnya, 5-HIAA meningkat. Dengan demikian, stres sosial berdampak besar sistem serotonergik (5-HT) (Higuchi, Soga and Parhar, 2017).

Penelitian melaporkan bahwa radioterapi menimbulkan dampak pada meningkatnya kecemasan, tekanan mental serta kelelahan (Kaur *et al.*, 2018). Karsinoma serviks mengubah kehidupan akibat permasalahan secara fisik, psikososial dan seksual setelah dilakukan penobatan. Hal ini berkaitan dengan pengalaman negatif berupa rasa sakit dan ketakutan ketika pengobatan yang mempengaruhi kualitas hidup. Kualitas hidup adalah konsep multidimensi. Kualitas hidup dapat berkaitan dengan kesejahteraan fisik, fungsional, emosional dan sosial (Sabulei and Maree, 2019).

Kualitas hidup telah menjadi pertimbangan penting dalam mengevaluasi efisiensi perawatan kesehatan dan khususnya di bidang perawatan kanker karena perawatan kanker dapat melumpuhkan, tetapi pada saat yang sama dapat meningkatkan kelangsungan hidup jangka panjang. Jika kualitas hidup pasien diukur secara teratur, menggunakan instrumen yang tepat. Kualitas hidup dapat memiliki potensi untuk meningkatkan keputusan perawatan kanker dan meningkatkan luaran pasien (Sabulei and Maree, 2019). Dengan demikian, kualitas hidup dapat dipertimbangkan dalam perencanaan dan pemantauan proses terapeutik pada pasien kanker.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa gejala setelah radioterapi berdampak signifikan pada kualitas hidup pasien dan kecemasan pasien pasca radioterapi berhubungan signifikan dengan kualitas hidup. Komplikasi gejala seperti



nyeri, dan diare setelah radioterapi secara signifikan mempengaruhi kualitas hidup yang buruk dan tingkat kecemasan yang tinggi. Pada penelitian lain dilaporkan bahwa selama tidak lebih dari 12 minggu setelah radioterapi, intensitas nyeri dan depresi berpengaruh negatif terhadap kualitas hidup pasien (Schaller *et al.*, 2017). Hasil berbeda dilaporkan pada penelitian lain bahwa pasien karsinoma serviks yang menjalani radioterapi mengalami penurunan kualitas hidup pasca menjalani radioterapi (Pasek, Suchocka and

Urbański, 2013). Berbagai faktor lain yang dilaporkan berhubungan dengan kualitas hidup karsinoma serviks yaitu penyakit penyerta yang lebih sedikit, usia yang lebih muda, pendidikan yang lebih tinggi, memiliki asuransi kesehatan, pendapatan rumah tangga yang lebih tinggi, dukungan sosial yang baik, dan adanya dukungan keluarga (Mujahadatuljannah, 2019);(Correia *et al.*, 2018).

Patient centered care memiliki potensi untuk membuat perawatan lebih disesuaikan dengan kebutuhan pasien, memberikan perawatan yang menghormati dan responsif terhadap preferensi, kebutuhan, dan nilai-nilai pasien dan memastikan bahwa nilai-nilai pasien memandu semua keputusan klinis (Kuipers, Cramm and Nieboer, 2019). *Patient centred care* memasukkan perspektif pasien dan melibatkan pasien dalam pengambilan keputusan (Miller and Peck, 2019). *Patient centred care* dinyatakan berkorelasi secara signifikan dengan kesejahteraan fisik, kesejahteraan sosial, tingkat kecemasan, depresi dan kepuasan dengan perawatan serta kualitas hidup pasien (Aarts *et al.*, 2012; Kuipers, Cramm and Nieboer, 2019). *Patient centred care* yang efektif berkaitan dengan tingginya kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan. Namun efektivitas *patient centred care* juga dipengaruhi oleh menghormati preferensi pasien, kualifikasi staf perawat, koordinasi dan integrasi perawatan, dan dukungan organisasi (Son and Yoon, 2019).

Penelitian sebelumnya melaporkan hasil yang tidak konsisten mengenai kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca menjalani radioterapi. Selain itu, penelitian hubungan radioterapi dengan kualitas hidup pasien karsinoma serviks juga dinyatakan dipengaruhi oleh efektivitas pelaksanaan *patient centred care*. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh *patient centred care* terhadap kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca menjalani terapi.

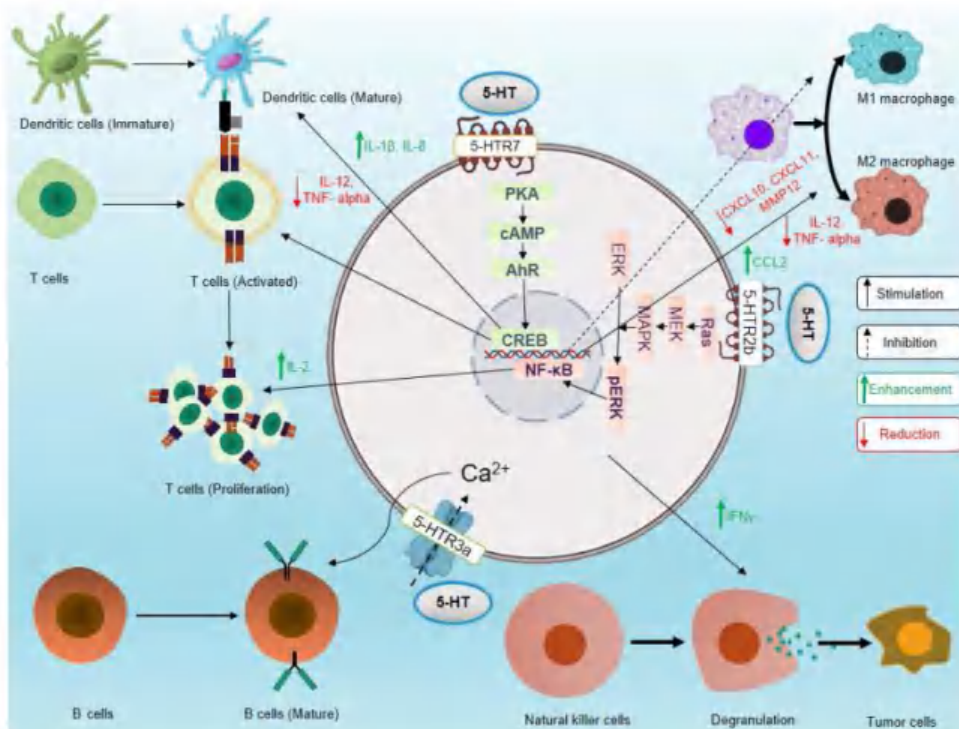
1.2 Teori

1.2.1 Karsinoma Serviks

Karsinoma serviks merupakan kanker ginekologi keempat paling umum pada perempuan dan penyebab kematian kedua tertinggi setelah kanker payudara, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah (Paskeh *et al.*, 2021). (Bhatla *et al.*, 2021). Kanker ini disebabkan hampir seluruhnya (99%) oleh infeksi HPV risiko tinggi, terutama tipe 16 dan 18, yang ditularkan melalui hubungan seksual. Meskipun infeksi HPV umumnya sembuh sendiri, infeksi persisten dapat menyebabkan displasia dan berkembang menjadi karsinoma serviks (Bhatla *et al.*, 2021). (World Health Organization, 2018).

Serviks sendiri adalah bagian bawah rahim yang terdiri dari ektoserviks dan kanal endoserviks, dengan sebagian besar kasus kanker berasal dari zona kedua (Bhatla *et al.*, 2021). Secara global, terdapat sekitar 342.000 kematian akibat karsinoma serviks setiap tahun, tertinggi di Afrika dan Asia Tenggara (Zhang *et al.*, 2020). Di serviks menempati peringkat kedua setelah kanker payudara 100.000 kasus baru dan lebih dari 18.000 kematian pada tahun 2018 (World Cancer Community, 2021).





Gambar 1.1. Efek sinyal serotonin pada komponen yang berbeda dari sistem kekebalan tubuh

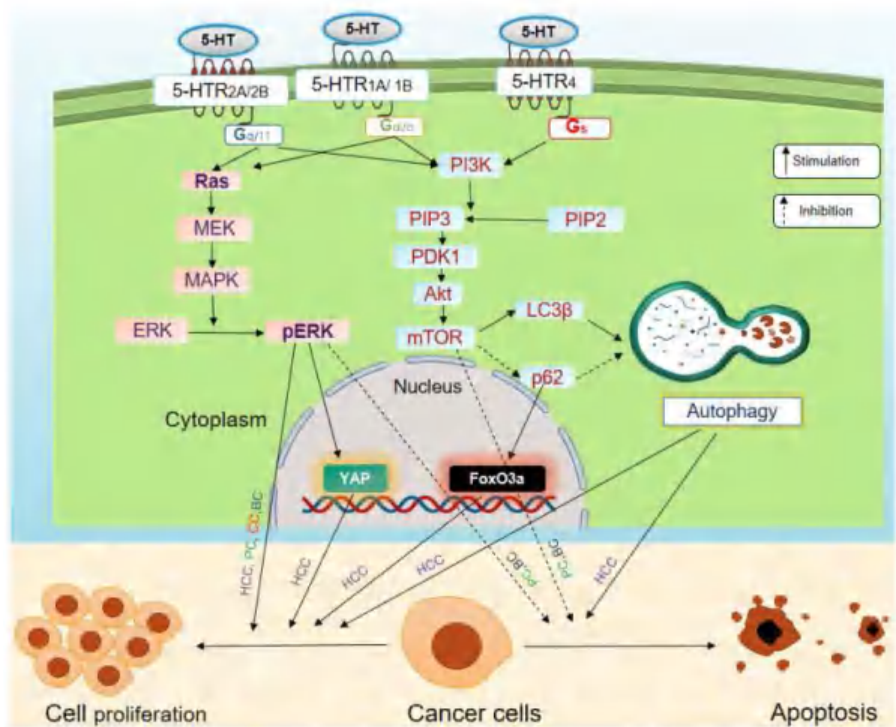
Sumber: Karmakar dan Lal (2021)

Pasien seringkali tidak menunjukkan gejala pada tahap awal. Gejala umum termasuk perdarahan setelah hubungan seksual, nyeri panggul, dan keputihan abnormal. Pemeriksaan klinis dan riwayat seksual sangat penting, termasuk pertanyaan mengenai usia pertama kali berhubungan, jumlah pasangan, riwayat IMS, dan status vaksinasi HPV (Fowler, Maani and Jack, 2021). Diagnosis dilakukan melalui deteksi Pap smear abnormal, kolposkopi, dan biopsi. Pada tahap lanjut, kanker dapat menyebabkan gejala berat seperti nyeri punggung, hematuria, atau gagal ginjal. Semua lesi serviks yang mencurigakan harus dibiopsi, karena adenokarsinoma bisa tersembunyi di kanal endoserviks (Wipperman, Neil and Williams, 2018).

Faktor risiko karsinoma serviks umumnya berkaitan erat dengan infeksi Human Papillomavirus (HPV), terutama tipe onkogenik seperti HPV16 dan HPV18 melalui kontak seksual. Infeksi ini dapat menyebabkan lesi pra-beberapa kasus berkembang menjadi kanker invasif setelah hingga dua dekade. Mekanisme karsinogenesis HPV melibatkan virus E6 dan E7 yang mengganggu fungsi gen penekan tumor serta menyebabkan perubahan epigenetik pada DNA inang dan infeksi HIV juga meningkatkan risiko karena menyebabkan infeksi



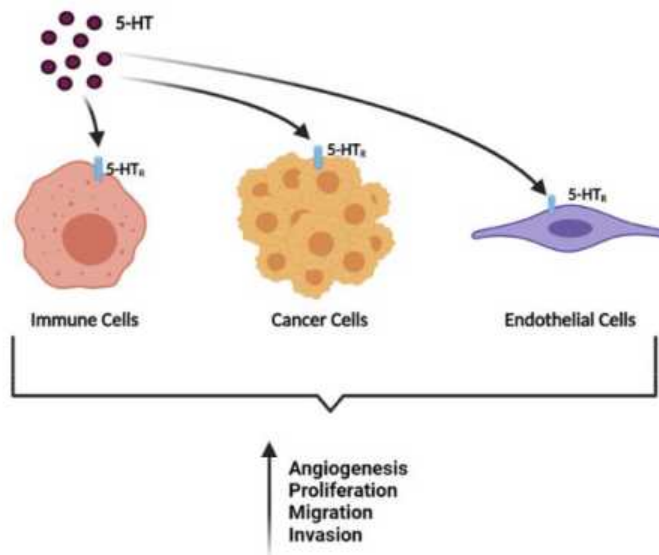
HPV yang lebih persisten dan mempercepat perkembangan neoplasia serviks, khususnya pada perempuan muda (Zhang *et al.*, 2020). Faktor reproduksi dan seksual seperti memiliki banyak pasangan seksual dan memulai aktivitas seksual di usia muda juga meningkatkan risiko infeksi HPV dan perkembangan karsinoma serviks (Zhang *et al.*, 2020) (Remschmidt *et al.*, 2013)(Liu *et al.*, 2015). Selain itu, penggunaan kontrasepsi oral jangka panjang (≥ 5 tahun) dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma serviks, kemungkinan melalui mekanisme hormonal yang memengaruhi ekspresi onkogen HPV (Zhang *et al.*, 2020) (Wipperman, Neil and Williams, 2018). Faktor perilaku lain seperti merokok turut berkontribusi, khususnya terhadap karsinoma sel skuamosa, meskipun risiko ini dapat menurun signifikan setelah penghentian kebiasaan merokok selama satu dekade (Wipperman, Neil and Williams, 2018).



Gambar 1.2. Efek sinyal serotonin pada kanker
Sumber: Karmakar dan Lal (2021)



Patogenesis karsinoma serviks terutama disebabkan oleh infeksi Human Papillomavirus (HPV), dengan lebih dari 75% kasus berasal dari tipe berisiko tinggi (Zhang *et al.*, 2020; Maani and Jack, 2021). Meskipun infeksi HPV umum terjadi dan biasanya sembuh sendiri dalam dua tahun, infeksi persisten di zona serviks dapat menyebabkan displasia yang berkembang dari CIN1 ke CIN3, yang dapat menjadi karsinoma invasif jika melewati membran basal (Zhang *et al.*, 2020; Williams, 2018).



Gambar 1.3. Melalui reseptornya (5-HTR), 5-HT berinteraksi dengan sel kanker, kekebalan tubuh, dan endotel, menginduksi beberapa proses seperti proliferasi, migrasi, dan angiogenesis

Sumber: Correia et al. (2021)

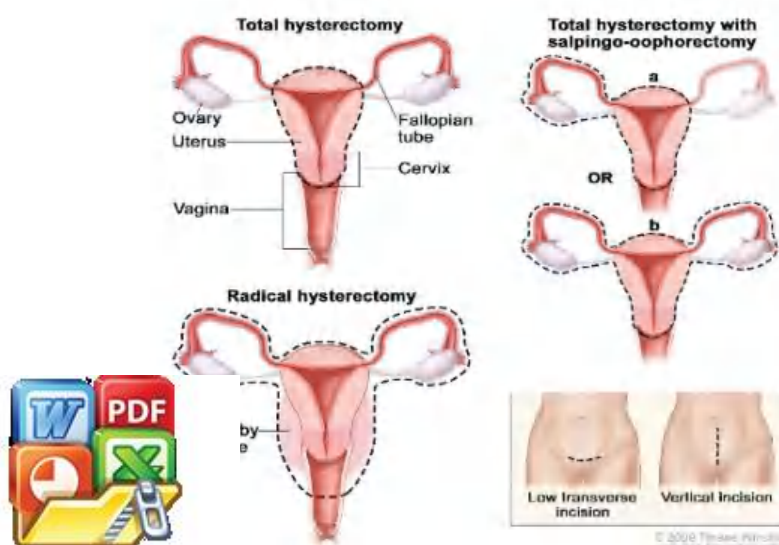
Selain HPV, penelitian terbaru menunjukkan bahwa serotonin (5-HT) juga berperan dalam patogenesis kanker, termasuk karsinoma serviks. Serotonin, yang umumnya dikenal sebagai neurotransmitter, dapat memengaruhi sistem kekebalan dan lingkungan mikro tumor. Melalui reseptornya (5-HTR), serotonin mendorong proliferasi sel T, maturasi sel dendritik, aktivitas sel B dan NK, serta memodulasi makrofag menuju fenotipe M2 yang bersifat immunosupresif. Pada tingkat molekuler, serotonin mengaktifkan jalur MAPK/ERK dan PI3K/Akt, yang mendukung proliferasi dan menekan apoptosis sel kanker (Karmakar and Lal, 2021). Reseptor serotonin, terutama subtype 5-HT₁ dan 5-HT₂, terekspresi di jaringan kanker dan berkontribusi terhadap pertumbuhan, invasi, dan metastasis tumor. Aktivasi 5-HT_{2A/C}, misalnya, mengganggu jalur Jak1/STAT3 dan adenylyl cyclase/PKA, memfasilitasi metabolisme energi dan biogenesis mitokondria, serta meningkatkan resistensi terhadap apoptosis (Correia *et al.*, 2021). Hal ini menempatkan serotonin sebagai faktor mitogenik penting dalam perkembangan tumor dan potensi target terapi baru dalam karsinoma serviks.

Stadium karsinoma serviks ditentukan secara klinis sebelum operasi dan ukuran tumor, kedalaman invasi, penyebaran lokal, serta terutama ke paru-paru, hati, dan tulang (Wipperman, Neil and nyebarannya terjadi secara langsung ke organ sekitarnya (misalnya, kandung kemih, rektum), melalui saluran limfatik ke kelenjar limfatik (misalnya, para-aorta), dan secara hematogen pada stadium lanjut. Hal ini memperkenalkan sistem staging klinis kanker serviks pada 1958,



yang kemudian diintegrasikan dengan sistem TNM untuk dokumentasi status nodal dan metastasis. Revisi FIGO tahun 2018 memperkenalkan beberapa perubahan penting, termasuk penghapusan dimensi horizontal pada lesi mikroinvasif, pengelompokan ulang ukuran tumor menjadi tiga subkategori (IB1 ≤ 2 cm, IB2 >2 – ≤ 4 cm, IB3 >4 cm), serta pengenalan stadium IIIC untuk kasus dengan metastasis kelenjar getah bening: IIIC1 untuk kelenjar panggul dan IIIC2 untuk para-aorta—termasuk mikrometastasis (Bhatla *et al.*, 2021). Modalitas pencitraan seperti CT, MRI, dan PET-CT kini digunakan untuk membantu menentukan penyebaran tumor dan perencanaan terapi (Wiperman, Neil and Williams, 2018).

Subtipe histologi karsinoma serviks menurut klasifikasi WHO terbagi menjadi tiga kelompok utama: karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma, dan tumor epitel lainnya. Karsinoma sel skuamosa merupakan bentuk paling umum, biasanya diklasifikasikan menjadi tipe nonkeratinizing dan keratinizing. Tipe nonkeratinizing ditandai oleh sel dengan inti agak hiperkromatik dan sitoplasma sedang dalam nest diskrit, sementara tipe keratinizing menunjukkan nest invasif tak beraturan dengan inti sangat hiperkromatik dan adanya “mutiara” keratin. Usia rata-rata pasien karsinoma sel skuamosa adalah 51,4 tahun. Adenokarsinoma, yang dulunya hanya 5% kasus pada tahun 1950–1960, kini meningkat menjadi 20–25%, dengan usia diagnosis rata-rata antara 47–53 tahun. Karsinoma adenoskuamosa mengandung campuran komponen skuamosa dan kelenjar, menyumbang 5–25% kasus, dan memiliki karakteristik klinis serta penyebaran mirip karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma. Varian yang kurang berdiferensiasi disebut karsinoma sel kaca, yang bersifat agresif dan menyebar lebih awal. Sementara itu, karsinoma mucoepidermoid mengandung sel skuamosa besar dan mucin, dengan komponen mukosa seperti sel goblet atau signet ring, dan mewakili sekitar 20% dari karsinoma serviks jika mucin diperhitungkan (Jhingran, 2014).



1.4. Tipe pembedahan untuk karsinoma serviks
 Sumber: Hassan, Gatea dan Hassan (2019)

Tabel 1.1. Stadium karsinoma serviks berdasarkan FIGO (2018)

Stadium	Deskripsi
I	Karsinoma ini secara ketat terbatas pada serviks (perpanjangan ke korpus uterus harus diabaikan)
IA	Invasif karsinoma yang dapat didiagnosis hanya dengan mikroskop, dengan kedalaman maksimum invasi ≤ 5 mm
IA1	Invasi stroma kedalaman ≤ 3 mm
IA2	Invasi stroma kedalaman > 3 dan ≤ 5 mm
IB	Invasif karsinoma dengan kedalaman > 5 mm (lebih besar dari Tahap IA); lesi terbatas pada uteri serviks dengan ukuran diukur dengan diameter tumor maksimum
IB1	Karsinoma invasif > 5 mm kedalaman invasi stroma dan ≤ 2 cm dalam dimensi terbesar
IB2	Karsinoma invasif > 2 dan ≤ 4 cm dalam dimensi terbesar
IB3	Karsinoma invasif > 4 cm dalam dimensi terbesar
II	Karsinoma menyerang di luar rahim, tetapi belum meluas ke sepertiga bagian bawah vagina atau ke dinding panggul
IIA	Keterlibatan terbatas pada dua pertiga bagian atas vagina tanpa keterlibatan parametrial
IIA1	Karsinoma invasif ≤ 4 cm dalam dimensi terbesar
IIA2	Karsinoma invasif > 4 cm dalam dimensi terbesar
IIB	Dengan keterlibatan parametrial tetapi tidak sampai ke dinding panggul
III	Karsinoma melibatkan sepertiga bagian bawah vagina dan / atau meluas ke dinding panggul dan / atau menyebabkan hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi dan / atau melibatkan kelenjar getah bening panggul dan / atau para-aorta
IIIA	Karsinoma melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, tanpa ekstensi ke dinding panggul.
IIIB	Ekstensi ke dinding panggul dan / atau hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi (kecuali diketahui karena penyebab lain)
IIIC	Keterlibatan kelenjar getah bening panggul dan / atau para-aorta (termasuk mikrometastases), terlepas dari ukuran dan luas tumor (dengan notasi r dan p)
IIIC1	Metastasis hanya kelenjar getah bening panggul
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	Karsinoma telah melampaui panggul yang sebenarnya atau telah melibatkan (biopsi terbukti) mukosa kandung kemih atau rektum. Edema bullous, dengan demikian, tidak memungkinkan kasus untuk dialokasikan ke Stadium IV.
IVA	Penyebaran pertumbuhan ke organ panggul yang berdekatan
IVB	Menyebar ke organ yang jauh.

Sumber: Bhatla *et al.* (2021)



karsinoma serviks melibatkan pendekatan multimodal seperti operasi, dan kemoterapi, dengan pilihan terapi bergantung pada status nodal pasien (Paskeh *et al.*, 2021). Untuk stadium awal, nikroinvasif FIGO IA, konisasi serviks cukup efektif, sedangkan untuk stadium lanjut, histerektomi radikal tipe B dengan limfadenektomi panggul. Untuk stadium IIA1, pembedahan tetap menjadi modalitas utama, dengan

opsi radioterapi sebagai alternatif tergantung kondisi pasien dan sumber daya. Pada stadium IB2 dan IIA1, keunggulan pembedahan mencakup kemampuan staging pasca operasi dan pengobatan kanker yang resisten terhadap radioterapi, serta pelestarian fungsi ovarium. Sementara itu, pada stadium IB3 dan IIA2, risiko kekambuhan meningkat karena karakteristik tumor yang lebih agresif, sehingga kemoradiasi berbasis platinum bersamaan (CCRT) lebih disukai dibandingkan operasi yang diikuti oleh radioterapi adjuvan (Bhatla *et al.*, 2021). Meski terapi multimodal menunjukkan kemajuan, angka kelangsungan hidup 5 tahun tetap rendah, khususnya pada stadium lanjut, dan tingkat kekambuhan tetap tinggi, mencapai 30–40%. Biomarker seperti stadium, histologi, dan status limfonodal digunakan sebagai prediktor prognosis, dan studi terbaru menyoroti peran faktor genetik dan epigenetik, termasuk metilasi DNA dan RNA non-coding, dalam perkembangan serta respons terapi karsinoma serviks (Paskeh *et al.*, 2021).

Tabel 1.2. Modifikasi Klasifikasi Histologis WHO tentang Tumor Epitel Serviks Uterus

Tipe		Subtipe
Karsinoma Skuamosa	Sel	Karsinoma Sel Skuamosa
		Karsinoma sel skuamosa mikroinvasif
		Karsinoma sel skuamosa invasif
		Karsinoma Verrucous
		Karsinoma ber kutil (condylomatous)
		Karsinoma sel skuamosa papillary (transisional)
		Karsinoma mirip lymphoepithelioma
Adenokarsinoma		Adenokarsinoma mukosa
		Tipe endoserviks
		Tipe usus
		Tipe signet-ring
		Adenokarsinoma endometrioid
		Adenokarsinoma endometrioid dengan skuamosa metaplasia
		Adenokarsinoma sel bening
		Adenokarsinoma deviasi minimal
		Tipe endoserviks (adenoma malignum)
		Tipe endometrioid
		Adenokarsinoma serosa
		Karsinoma mesonephric
Tumor epitel lainnya		Adenokarsinoma villoglandular yang terdiferensiasi dengan baik
		Karsinoma adenoskuamosa
		Karsinoma sel kaca
		Karsinoma mucoepidermoid
		Karsinoma kistik adenoid
		Karsinoma basal adenoid
		Tumor seperti karsinoid
		Karsinoma sel kecil
		Karsinoma tidak berdiferensiasi



1.2.2 Terapi pada Karsinoma Serviks

Radioterapi merupakan terapi utama pada karsinoma serviks, baik sebagai monoterapi maupun dikombinasikan dengan kemoterapi atau pembedahan, mencakup radiasi eksternal (EBRT) dan internal (brachytherapy), dengan efektivitas yang bergantung pada jenis dan dosis radiasi serta sensitivitas jaringan (Panganiban, Snow and Day, 2013; Gianfaldoni *et al.*, 2017). Akses terhadap radioterapi masih belum merata secara global, terutama di negara berpenghasilan rendah (Abdel-Wahab *et al.*, 2021). Radiasi bekerja melalui mekanisme kematian sel seperti nekrosis, apoptosis, dan autofagi yang dimediasi jalur p53, Bcl-2, serta apoptosome/DISC (Panganiban, Snow and Day, 2013). Autofagi, sebagai “apoptosis kedua”, dapat bersifat pro-survival atau pro-death (Chang *et al.*, 2014). Radioterapi efektif sebagai pengobatan lokal utama pada karsinoma serviks lanjut dan dapat berfungsi sebagai terapi adjuvan untuk mencegah kekambuhan atau sebagai terapi paliatif untuk mengurangi gejala (Jhingran, 2014; Bhatla *et al.*, 2021).

Pada stadium awal (FIGO IA–IIA1), radioterapi menjadi alternatif bagi pasien dengan kontraindikasi operasi, memberikan hasil kontrol lokal dan kelangsungan hidup setara dengan pembedahan. Namun, untuk stadium IB3–IIA2, operasi tidak dianjurkan karena 80% pasien membutuhkan PORT atau CCRT, yang meningkatkan morbiditas; sehingga CCRT menjadi standar terapi, mengombinasikan EBRT dan brachytherapy. Pada stadium IIB–IVA, CCRT juga menjadi standar karena kombinasi EBRT dan ICRT memaksimalkan kontrol lokal dengan tingkat kelangsungan hidup lima tahun 65–75% (IIB), 35–50% (IIIB), dan 15–20% (IV). Durasi total terapi radiasi sebaiknya kurang dari 8 minggu karena perpanjangan durasi menurunkan kontrol lokal dan kelangsungan hidup sekitar 1% per hari. Untuk stadium IVB/metastasis jauh (sekitar 2% kasus), kelangsungan hidup rata-rata hanya 7 bulan; namun, kemoradiasi memberikan respons yang lebih baik dibanding kemoterapi saja, dengan kelangsungan hidup keseluruhan dan bebas penyakit masing-masing 69% dan 57% (Jhingran, 2014; Bhatla *et al.*, 2021).

Kemoterapi, terutama cisplatin berbasis platinum, adalah terapi standar, baik sebagai tambahan pasca operasi pada pasien dengan risiko kekambuhan tinggi, dikombinasikan dengan radioterapi, maupun sebagai monoterapi paliatif pada stadium lanjut. Resistensi terhadap cisplatin sering terjadi, sehingga kombinasi dengan agen lain dinilai lebih efektif. Kemo-radioterapi pada stadium lanjut lokal meningkatkan kelangsungan hidup dan menurunkan risiko kekambuhan lokal maupun jauh, meski dapat menyebabkan efek samping dan morbiditas kronis (Burmeister *et al.*, 2022).

Radioterapi dapat menjadi faktor risiko atau protektif tergantung stadium,



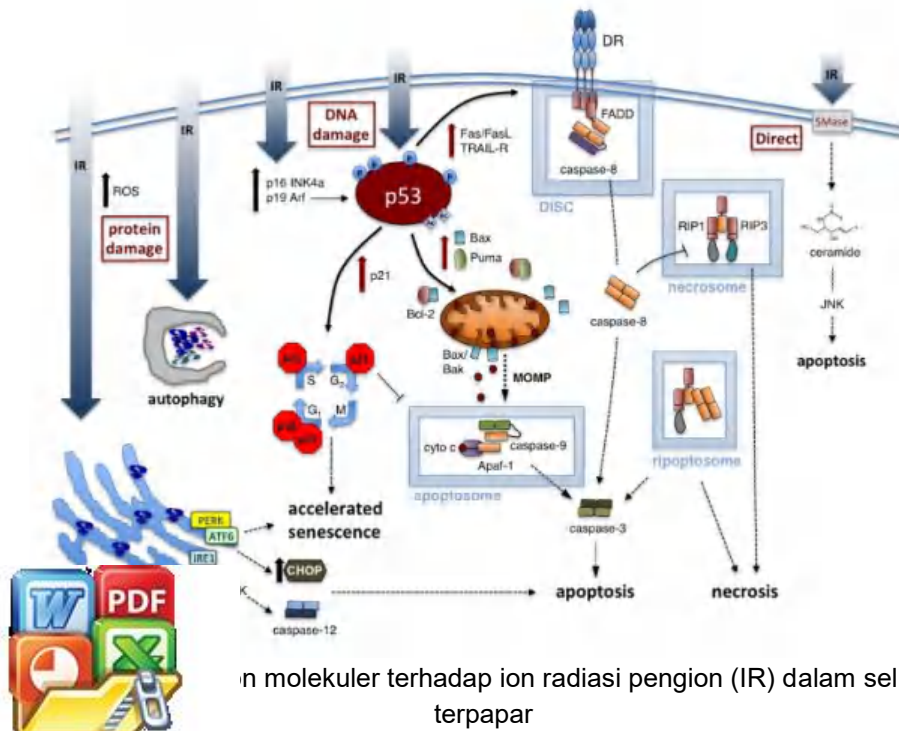
or. Pada pasien stadium I/II menurut AJCC atau pasien muda api justru meningkatkan risiko buruk, sedangkan pada pasien , menopause) atau tumor besar, radioterapi menguntungkan. uhi respons sel kanker melalui regulasi ROS dan enzim nitrogen rendah pada menopause menurunkan resistensi sel , sehingga menghambat metastasis (Yang *et al.*, 2019).

Efek samping radiasi dibagi menjadi akut (langsung) dan kronis. Efek akut terjadi pada jaringan dengan turnover sel tinggi, seperti kulit, mukosa usus, vagina, dan sumsum tulang, dengan gejala utama diare setelah minggu ketiga terapi; efek lain meliputi iritasi kandung kemih, keputihan, pruritus, dan reaksi kulit (Jhingran, 2014). Semua perempuan premenopause akan mengalami kegagalan ovarium tanpa ooforoeksi. Efek kronis dapat muncul bertahun-tahun setelah terapi, mencakup sistitis radiasi kronis, obstruksi usus kecil, serta aglutinasi dan telangiectasia vagina (Jhingran, 2014; Rahakbauw and Winarto, 2018).

Tabel 1.3. Efek radiasi pada jaringan

Efek	Hasil
Fisika	Transfer dan penyerapan energi
Biofisika	Fenomena ionisasi dan eksitasi
Fisik-kimia	Perubahan langsung atom dan molekul atau kerusakan tidak langsung melalui produksi radikal bebas
Kimiawi	Pemecahan ikatan, polimerisasi atau fenomena depolimerisasi
Biokimia	Perubahan molekuler
Biokimia-biologis	Kerusakan DNA, RNA, sitoplasma, enzim
Biologis	Penyimpangan berbagai komponen seluler, lesi morfologi dan metabolisme, kerusakan pada materi genetik

Sumber: Gianfaldoni *et al.* (2017)



...n molekuler terhadap ion radiasi pengion (IR) dalam sel yang terpapar

...umber: Panganiban, Snow dan Day (2013)

Efek samping kemoterapi paling sering adalah mual, muntah (79,3%), dan kelelahan (74,7%), disusul penurunan nafsu makan, perubahan rasa, rambut rontok, mulut kering, dan sembelit. Efek samping lain termasuk diare, neuropati, perubahan kulit, demam, kerusakan mukosa mulut, gangguan pendengaran, dan penurunan fungsi ginjal (Altun and Sonkaya, 2018; Holmqvist *et al.*, 2022).

1.2.3 Patient Centred Care

Patient-centred care (PCC) atau perawatan yang berpusat pada pasien merupakan pendekatan medis yang menempatkan preferensi, kebutuhan, dan nilai-nilai pasien sebagai dasar dalam pengambilan keputusan klinis (Kuipers, Cramm and Nieboer, 2019; Miller and Peck, 2019). US Institute of Medicine mendefinisikan PCC sebagai perawatan yang menghormati dan responsif terhadap individu pasien, memastikan bahwa nilai-nilai pasien memandu seluruh proses klinis. Prinsip ini mengedepankan transparansi, kasih sayang, dan pemberdayaan pasien (Barrett *et al.*, 2019). PCC menjadi semakin relevan dalam pengelolaan pasien dengan multi-morbiditas karena menyesuaikan intervensi dengan kebutuhan unik setiap individu.

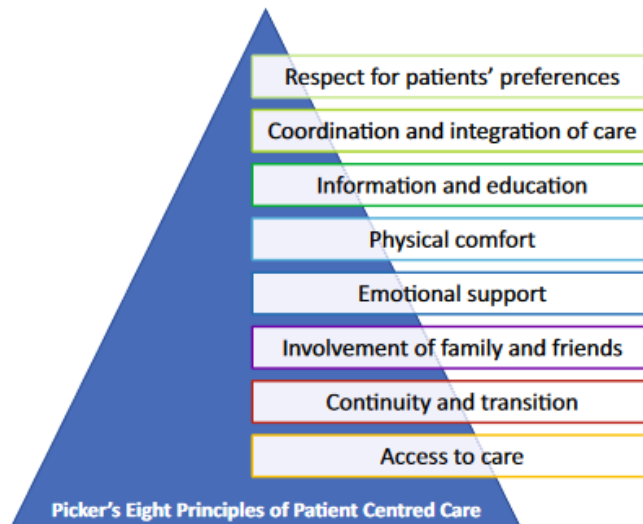
PCC menekankan komunikasi terbuka dan kolaboratif antara tenaga kesehatan dan pasien, dengan melibatkan pasien dalam proses pengambilan keputusan. Fokus terhadap PCC muncul sebagai respons atas meningkatnya kekhawatiran terhadap keselamatan pasien akibat kesalahan medis yang dapat dicegah pada akhir 1990-an (Miller and Peck, 2019). Saat ini, model hubungan dokter-pasien telah berkembang dari pendekatan paternalistik menjadi kemitraan aktif, di mana pasien diharapkan berperan serta dalam perawatan diri mereka. Manfaat peningkatan keterlibatan pasien meliputi peningkatan kepatuhan, kepuasan, penurunan biaya langsung dan tidak langsung, serta peningkatan hasil klinis dan efisiensi sistem kesehatan (Barrett *et al.*, 2019).

Delapan prinsip *Pickier Institute* tentang PCC yang dikembangkan oleh Harvard Medical School, Picker Institute, dan The Commonwealth Fund mencakup: (1) preferensi pasien, yaitu partisipasi aktif dalam penetapan tujuan hidup dan perawatan; (2) informasi dan edukasi, termasuk akses terhadap informasi medis dan catatan perawatan; (3) akses terhadap layanan kesehatan secara fisik dan logistik; (4) dukungan emosional terkait dampak psikososial penyakit; (5) pelibatan keluarga dan teman dalam pengambilan keputusan; (6) kontinuitas dan transisi perawatan yang mulus antar fasilitas; (7) kenyamanan fisik yang mencakup kontrol nyeri, lingkungan kunjungan yang nyaman dan privasi; serta (8) koordinasi antar profesional kesehatan agar pasien tidak perlu mengulang informasi yang sama (Cramm and Nieboer, 2018; Barrett *et al.*, 2019):



Prinsip tersebut digunakan sebagai kerangka pengembangan PCC dalam layanan primer, khususnya untuk pasien dengan kanker. Instrumen ini terdiri dari 36 pernyataan dengan skala penilaian lima (1 = setujui hingga 5 = sangat setuju) (Cramm and Nieboer, 2018). Penelitian tentang kanker serviks, PCC telah diterapkan pada manajemen perawatan bagi pasien yang menerima brachytherapy di Afrika Selatan mengungkapkan pentingnya penyediaan

informasi yang memadai dan mudah dipahami untuk mengurangi kecemasan pasien, yang kemudian dijadikan dasar dalam penyusunan pedoman perawatan berbasis PCC (Long, Friedrich-Nel and Joubert, 2016b). Penelitian lanjutan menekankan integrasi perspektif pasien ke dalam proses perumusan pedoman klinis, yang secara jelas menetapkan peran setiap anggota tim multidisipliner dalam menyediakan perawatan yang bermakna dan memuaskan bagi pasien (Long, Friedrich-Nel and Joubert, 2016a).



Gambar 1.6. Prinsip-prinsip Picker tentang *patient centred care*
Sumber: Barrett et al. (2019)

1.2.4 Kualitas Hidup

Kualitas hidup (quality of life/QoL) merupakan persepsi individu terhadap posisinya dalam kehidupan berdasarkan konteks budaya, nilai, tujuan, harapan, dan kekhawatirannya (Bashir, Kumar and Dewan, 2017). Dalam konteks kesehatan, kualitas hidup terkait kesehatan (*health-related quality of life* atau HRQoL) merujuk pada dampak penyakit dan pengobatan terhadap fungsi sehari-hari, kondisi fisik dan mental, serta kemampuan individu menjalani hidup yang memuaskan. HRQoL mencerminkan nilai kehidupan yang dimodifikasi oleh gangguan, status fungsional, persepsi, dan kebijakan kesehatan (Haraldstad *et al.*, 2019).

Karsinoma serviks berdampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien melalui gangguan psikososial, efek fisik (misalnya mual, muntah, diare, sembelit, dan), serta perubahan hormonal dan ekonomi akibat terapi operasi, dan radiasi (Bashir, Kumar and Dewan, 2017). Oleh karena itu, semakin banyak digunakan sebagai parameter evaluasi klinis penting, definisi dan pengukuran kualitas hidup masih terbatas dan belum seluruhnya dikembangkan dari model konseptual yang ada, menimbulkan tantangan dalam validitas penelitian (Haraldstad *et al.*,



Instrumen seperti **EORTC QLQ-C30** dan **EORTC QLQ-CX24** digunakan luas untuk menilai HRQoL pasien kanker, dengan CX24 khusus untuk karsinoma serviks (Bashir, Kumar and Dewan, 2017). Instrumen seperti **EORTC QLQ-C30** dan **EORTC QLQ-CX24** digunakan luas untuk menilai Penelitian ini menggunakan versi EORTC QLQ-C30 yang telah divalidasi oleh Nurlianti (2019), dengan perhitungan skor menggunakan transformasi linear yang menghasilkan skor fungsional, gejala, dan status kesehatan global, diklasifikasikan sebagai buruk (<500), sedang (501–1000), dan baik (>1000) (Nurlianti, 2019).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa HRQoL pasien karsinoma serviks dipengaruhi oleh banyak faktor. Pasien yang menerima terapi multimodal cenderung mengalami gangguan QoL lebih besar dibanding pasien dengan satu modalitas terapi (Bjelic-Radisic *et al.*, 2012). Studi di Ghana menemukan bahwa 56% pasien melaporkan QoL stabil, tetapi pasien yang lebih tua, tidak menikah atau janda, dan yang menerima operasi plus radiasi mengalami dampak sosial dan emosional yang lebih besar (Kyei *et al.*, 2020). Faktor positif lain yang berkaitan dengan HRQoL antara lain usia muda, pendidikan tinggi, status ekonomi baik, dukungan sosial dan keluarga yang memadai, serta tidak adanya penyakit penyerta (Correia *et al.*, 2018; Mujahadatuljannah, 2019).

Di Eropa, Pasek, Suchocka, dan Urbański (2013) menemukan bahwa meskipun pasien cukup puas secara global pasca-radioterapi, dimensi fungsi emosional dan peran tetap perlu perhatian. Temuan serupa dikonfirmasi oleh Zhao *et al.* (2021) yang menekankan pentingnya edukasi, skrining, dan pemberdayaan, terutama untuk pasien dengan status ekonomi dan pendidikan rendah. Faktor-faktor lain yang turut memengaruhi QoL termasuk merokok, tingkat diferensiasi tumor, ukuran tumor, serta pendidikan dan status sosial ekonomi (Zhao *et al.*, 2021).

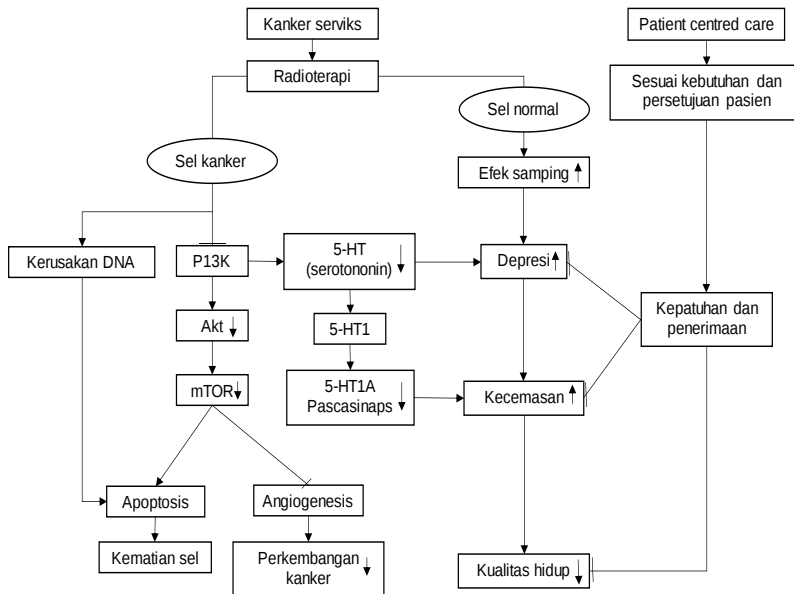
Di Indonesia, Afiyanti, Wardani, dan Martha (2019) melaporkan nilai rata-rata status kesehatan global sebesar $54,56 \pm 25,47$, dengan gejala seksual dan menopause sebagai keluhan paling dominan. Fungsi fisik dan fungsi peran menjadi dua aspek yang paling berpengaruh terhadap kualitas hidup perempuan dengan karsinoma serviks (Afiyanti, Wardani and Martha, 2019).

Penerapan *patient-centred care* (PCC) terbukti meningkatkan HRQoL, kesejahteraan fisik, sosial, dan kepuasan pasien terhadap layanan (Kuipers, Cramm and Nieboer, 2019). Penelitian di Belanda menunjukkan bahwa PCC dalam konteks fertilitas berkorelasi signifikan dengan HRQoL serta tingkat kecemasan dan depresi (Aarts *et al.*, 2012) PCC memiliki dampak positif terhadap pengalaman perawatan, efisiensi biaya, dan hasil klinis (Miller and Peck, 2019), dengan komponen utama berupa komunikasi efektif, kemitraan dalam pengambilan keputusan, dan promosi



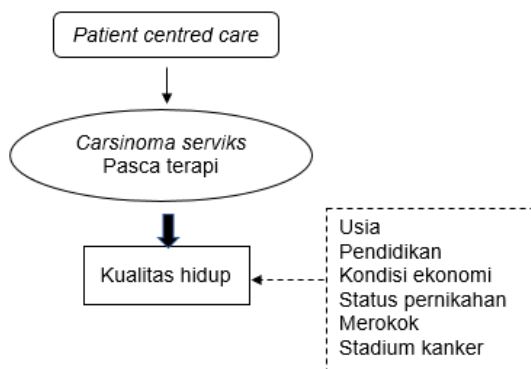
suaiakan dengan pengalaman pasien (Allah *et al.*, 2016). Son dan Yoon (2019) mengidentifikasi lima domain PCC pada dengan multimorbiditas: otonomi pasien, pemberdayaan diri, pengambilan keputusan bersama, dan lingkungan yang si dari PCC yang efektif mencakup peningkatan fungsi, kualitas adap layanan, dan pengurangan biaya dari perspektif pasien natan (Son dan Yoon, 2019).

Berdasarkan paparan teori tersebut, maka berikut kerangka konsep dan kerangka teori untuk penelitian ini.



Gambar 1.7. Kerangka Teori

Sumber: (Salom et al., 2021); (Karmakar and Lal, 2021); (Panganiban, Snow and Day, 2013); (Ohno, 2012); (Higuchi, Soga and Parhar, 2017); (Chang et al., 2014); (Kuipers, Cramm and Nieboer, 2019); (Aarts et al., 2012)



↑bel independen

↑bel antara

↑bel dependen

↑bel perancu

Gambar 1.8. Kerangka Konsep

1.3 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh *patient centred care* terhadap kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi di Rumah Sakit pada pasien dengan perawatan *patient centred care* maupun non *patient centred care*?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan pengaruh *patient centred care* terhadap kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi di RS pada pasien dengan perawatan *patient centred care* maupun non *patient centred care*.

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Menilai perubahan kualitas hidup pasien karsinoma serviks antara sebelum dan sesudah terapi di RS pada pasien dengan perawatan *patient centred care* dan non *patient centred care*.
2. Menilai perbedaan kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi di RS antara pasien dengan perawatan *patient centred care* dan non *patient centred care*.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Manfaat keilmuan

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai kualitas hidup pasien melalui *patient centred care* pada pasien karsinoma serviks pasca terapi.
2. Sebagai data dasar dan acuan bagi penelitian mengenai kualitas hidup pasien dengan *patient centred care* pada pasien karsinoma serviks pasca terapi di RS.

1.5.2 Manfaat aplikasi

1. Hasil penelitian dapat memperkirakan dampak *patient centred care* pada kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi.
2. Membantu klinisi dalam memperkirakan dampak terapi dan efek *patient centred care* pada kualitas hidup pasien karsinoma serviks.

1.6 Hipotesis

Patient centred care berpengaruh signifikan terhadap kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi di RS.



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian analitik dengan skema rancangan case control prospektif. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh *patient centred care* terhadap kualitas hidup pasien karsinoma serviks pasca terapi di RS.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa Rumah Sakit Pendidikan di bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNHAS yaitu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit jejaring pendidikan lainnya yaitu Rumah sakit Universitas Hasanuddin dan Rumah sakit Faisal. Penelitian dilakukan sejak Januari 2023 – Jumlah sampel terpenuhi.

2.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis karsinoma serviks dan menjalani terapi di Rumah Sakit Pendidikan di bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Sampel penelitian adalah semua pasien yang didiagnosis karsinoma serviks dan menjalani terapi serta dilakukan perawatan *patient centred care* sebagai kelompok kasus dan pasien yang tidak dilakukan perawatan *patient centred care* sebagai kelompok kontrol di Rumah Sakit Pendidikan di bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sampel.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi kelompok kasus:

1. Pasien didiagnosis karsinoma serviks.
2. Pasien menjalani terapi lengkap dan dilakukan perawatan *patient centred care*.
3. Bersedia untuk terlibat dalam penelitian

Kriteria inklusi kelompok kontrol:

1. Pasien didiagnosis karsinoma serviks.
2. Pasien menjalani terapi lengkap dan tidak dilakukan perawatan *patient centred care*.



ak terlibat dalam penelitian

klusi

an keganasan lain.

3. Pasien dengan penyakit sistemik utama seperti gagal jantung, gagal ginjal, atau edema paru.
4. Pasien dengan gangguan mental seperti depresi, kecemasan dan lain-lain.

2.5 Cara Pengambilan Sampel dan Besar Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu semua anggota populasi di tempat penelitian yang memenuhi syarat inklusi diambil sebagai sampel sampai jumlah sampel terpenuhi. Perkiraan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(U_1 - U_2)^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel tiap kelompok

Z α = Kesalahan tipe I, ditetapkan 5 % dengan hipotesis dua arah (1,96)

Z β = Kesalahan tipe II ditetapkan 10% (1,28)

U₁ = Mean kualitas hidup pasien PCC = 70,8 (Aarts *et al.*, 2012)

U₂ = Mean kualitas hidup pasien non PCC = 53,5 (Kyei *et al.*, 2020)

σ = perkiraan standar deviasi = 30

Sehingga nilai n pada penelitian ini adalah:

$$n = \frac{2 \times (1,96 + 1,28)^2 (30)^2}{(70,8 - 53,5)^2} = 63,13 \text{ (dibulatkan menjadi 64)}$$

Berdasarkan rumus di atas, didapatkan besar sampel minimal tiap kelompok adalah 64 orang. Dengan demikian, jumlah sampel minimal seluruh sampel penelitian adalah 128 orang.

2.6 Definisi Operasional

Tabel 2.1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur
Patient centred care	Perawatan yang berpusat pada pasien karsinoma serviks dari sebelum maupun sesudah dilakukan radioterapi.	Kuesioner pengembangan dari dimensi picker institute yang terdiri dari terdiri dari 36 item, dengan skala lima poin mulai dari 1 (sangat tidak setuju) sampai dengan 5 (sangat setuju).	Rasio
Kualitas hidup	Kadar protein zat dalam serum	Kuesioner EORTC QLQ-C30 yang terdiri dari terdiri dari 30 item.	Rasio 1. < 500 = Buruk 2. 501-1000 = Sedang 3. > 1000 = Baik
	pasien pada penelitian	Kuesioner terkait demografi	Ordinal 1. < 20 tahun



				2. 21-30 tahun
				3. 31- 40 tahun
				4. 41- 50 tahun
				5. 51- 60 tahun
				6. > 6 tahun
Pendidikan	Pendidikan formal yang ditempuh oleh pasien	Kuesioner terkait demografi	Ordinal	1. Rendah: Tidak sekolah-lulus SMP sederajat 2. Menengah: Lulus SMA sederajat 3. Tinggi: Lulus perguruan tinggi
Pendapatan per bulan	Uang yang didapatkan oleh keluarga selama 1 bulan.	Kuesioner terkait demografi	Ordinal	1. < Rp. 5.000.000,- 2. ≥ Rp. 5.000.000,-
Status perkawinan	Kondisi pernikahan dari pasien	Kuesioner terkait demografi	Nominal	1. Belum menikah 2. Menikah 3. Janda
Kebiasaan merokok	Kebiasaan pasien dalam merokok (perokok aktif) selama 1 tahun terakhir.	Kuesioner terkait demografi	Nominal	1. Ya 2. Tidak
Stadium	Hasil karsinoma berdasarkan (2018).	staging serviks FIGO	Pemeriksaan anatomi patologi	Ordinal 1. Stadium I 2. Stadium II 3. Stadium III 4. Stadium IV

2.7 Cara Kerja

2.7.1 Alokasi Subyek

Subyek adalah pasien yang didiagnosis karsinoma serviks dan menjalani terapi lengkap serta yang bersedia ikut penelitian dan memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan. Pasien dikelompokkan menjadi dua yaitu kelompok yang dilakukan perawatan *patient centred care* dan kelompok yang tidak dilakukan perawatan



ian

engikuti penelitian

berikan *informed consent* dan penjelasan kepada pasien yang

lusi dan bersedia untuk dijadikan subyek penelitian

data

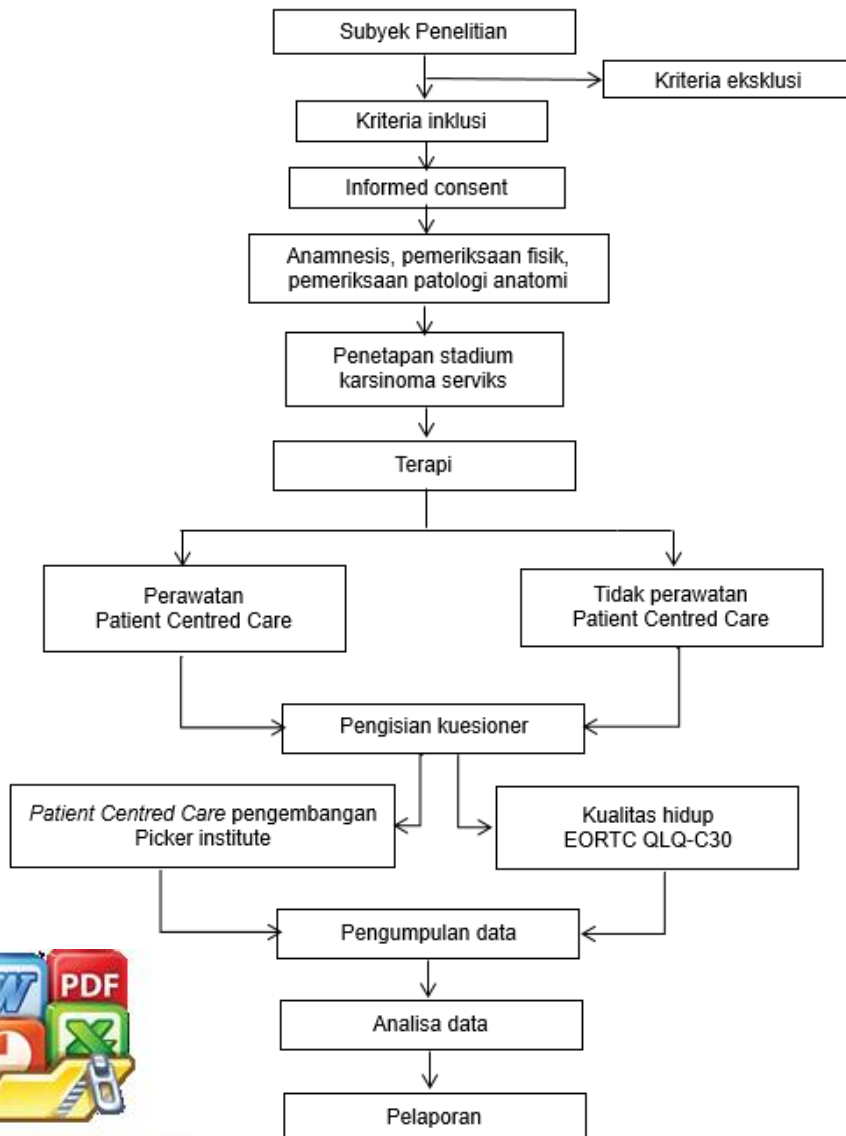
Pengisian formulir penelitian dan data tambahan tentang demografi dan karakteristik klinis. Kemudian dilakukan pengisian kuesioner.

3. Persiapan

Alat dan bahan yang disiapkan pada masing-masing rumah sakit adalah:

- Surat Persetujuan Penelitian
- Formulir penelitian
- Kuesioner *patient centred care* pengembangan Picker institute
- Kuesioner EORTC QLQ-C30.

2.8 Alur Penelitian



Gambar 2.1. Alur penelitian



2.9 Pengolahan dan Penyajian Data

Data diolah dengan Software IBM SPSS versi 23. Deskriptif statistik dilakukan untuk melihat persentase karakteristik pasien dan kualitas hidup. Uji chi-square dilakukan untuk melihat hubungan antara kualitas hidup sebelum dan sesudah intervensi dan untuk melihat hubungan antara PCC dan kualitas hidup. $P\text{-value} < 0,05$ dijadikan patokan untuk dinyatakan bermakna.

2.10 Aspek Etis

Penelitian ini telah mendapatkan Etichal Clearance dari Komisi Etik Penelitian Biomedis di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Persetujuan penelitian telah diberikan dalam bentuk informed consent tertulis. Subjek penderita atau calon subjek penelitian telah diberi penjelasan tentang tujuan, manfaat, prosedur penelitian, tidak memberi kerugian pada subjek penelitian, identitas subjek penelitian telah dirahasiakan dan tidak dipublikasikan tanpa seijin subjek penelitian. Dilakukan *informed consent* sebelum pengambilan data, penderita berhak menolak untuk diikuti sertakan pada penelitian.

2.11 Waktu Penelitian

Persiapan	: 2 minggu
Pengumpulan data	: 24 minggu
Pengelolaan dan analisis data	: 4 minggu
Pelaporan	: 4 minggu
Hasil penelitian	: 32 minggu

2.12 Personalia Penelitian

Pelaksana	: dr. Nidha Chusna Abdullah
Pembantu Pelaksana	: Teman sejawat di RS jejaring
Pembimbing Utama	: Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, SpOG, Subsp.Onk
Pembimbing Kedua	: Dr. dr. Monika Fitria Farid, Sp. OG
Pembimbing Statistik	: Dr. Firdaus Hamid, PhD, Sp.MK

