

Komparasi Efikasi Skrining Kanker Serviks Menggunakan HPV DNA Testing, Pap Smear, Dan Liquid Biopsy: Tinjauan Sistematis

Septia Puji Mayasari✉

Universitas Jambi, Jambi, Indonesia

Info Articles

Sejarah Artikel:

Disubmit 14 Juni 2025

Direvisi 16 Juni 2025

Disetujui 19 Juni 2025

Keywords:

Cervical Cancer Screening; HPV DNA Testing; Liquid Biopsy

Abstrak

Kanker serviks merupakan salah satu penyebab utama kematian wanita di dunia, sehingga deteksi dini melalui skrining yang efektif sangat penting. Penelitian ini bertujuan membandingkan efikasi tiga metode skrining kanker serviks, yaitu HPV DNA testing, pap smear, dan liquid biopsy. Metode yang digunakan adalah tinjauan sistematis berdasarkan pedoman PRISMA 2020 dengan pencarian literatur di PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar dari tahun 2019 hingga 2025. Dari 657 artikel, 17 studi memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara deskriptif komparatif. Hasil menunjukkan HPV DNA testing memiliki sensitivitas tertinggi (73–96%) dan nilai prediktif negatif (90–99%), namun spesifisitasnya bervariasi (39–97%). Pap smear memiliki sensitivitas lebih rendah (30–64%) tetapi spesifisitas dan nilai prediktif positif yang baik (65–92% dan 63–89%). Liquid biopsy menawarkan spesifisitas dan nilai prediktif positif sangat tinggi (89–100% dan 70–100%), namun sensitivitasnya masih terbatas (27–78%). Kombinasi ketiga metode disarankan untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan efektivitas skrining kanker serviks. HPV DNA testing unggul untuk deteksi dini, Pap smear cocok di daerah dengan sumber daya terbatas, dan liquid biopsy potensial sebagai metode konfirmasi atau monitoring.

Abstract

Cervical cancer is one of the leading causes of death among women worldwide, making early detection through effective screening crucial. This study aims to compare the efficacy of three cervical cancer screening methods: HPV DNA testing, pap smear, and liquid biopsy. The method used is a systematic review based on the PRISMA 2020 guidelines, with literature searches conducted in PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar from 2019 to 2025. Out of 657 articles, 17 studies met the inclusion criteria and were analyzed descriptively and comparatively. The results indicated that HPV DNA testing had the highest sensitivity (73–96%) and negative predictive value (90–99%), but its specificity varied (39–97%). Pap smear had lower sensitivity (30–64%) but good specificity and positive predictive value (65–92% and 63–89%). Liquid biopsy offered very high specificity and positive predictive value (89–100% and 70–100%), but its sensitivity was still limited (27–78%). A combination of the three methods is recommended to improve diagnostic accuracy and the effectiveness of cervical cancer screening. HPV DNA testing excels in early detection, Pap smear is suitable for resource-limited areas, and liquid biopsy holds potential as a confirmation or monitoring method.

✉ Alamat Korespondensi:
E-mail: mayasgi@gmail.com

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang mengancam kehidupan wanita di seluruh dunia (Chona et al., 2023). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, kanker serviks menduduki peringkat keempat sebagai jenis kanker terbanyak pada wanita, dengan sekitar 660.000 kasus baru dan 350.000 kematian secara global (WHO, 2022). Di Indonesia, kanker serviks menempati urutan kedua setelah kanker payudara, dengan estimasi lebih dari 36.000 kasus baru dan lebih dari 21.000 kematian di tahun 2021 (Kemenkes RI, 2021). Angka ini menunjukkan bahwa kanker serviks masih menjadi beban kesehatan masyarakat yang signifikan, khususnya terhadap populasi wanita di Indonesia.

Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi persisten oleh *Human Papillomavirus* (HPV), terutama tipe-tipe onkogenik seperti HPV-16 dan HPV-18 (Qin & Ding, 2024). Infeksi HPV umumnya bersifat asimtomatik dan dapat sembuh secara spontan dalam sebagian besar kasus (Tomecka et al., 2025). Namun, pada sebagian kecil individu *Pan American Health Organization* (2020), infeksi ini dapat bertahan dan berkembang menjadi lesi prakanker, yang kemudian berpotensi menjadi kanker serviks invasif apabila tidak terdeteksi dan ditangani sejak dini (Włoszek et al., 2025).

Untuk menurunkan angka kejadian dan kematian akibat kanker serviks, deteksi dini melalui skrining menjadi langkah pencegahan sekunder yang sangat krusial (Das et al., 2024). Skrining bertujuan mendeteksi adanya lesi prakanker, seperti *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN) derajat 2 dan 3, sebelum berkembang menjadi kanker invasif (Bouvard et al., 2021). Sayangnya, cakupan skrining kanker serviks di Indonesia masih sangat rendah. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2023, cakupan skrining pada wanita usia 30–50 tahun baru mencapai sekitar 7,02%, jauh di bawah target nasional sebesar 70% yang ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam strategi global eliminasi kanker serviks (Sugiarniti, 2024).

Inovasi dalam sektor publik, termasuk bidang kesehatan, menjadi semakin krusial. Pandemi Covid-19 telah memicu lonjakan kasus penyakit di tengah masyarakat (Marchamah 2023). Berbagai metode skrining telah digunakan di berbagai belahan dunia, di antaranya pap smear, HPV DNA testing, dan metode terbaru seperti liquid biopsy (Torode et al., 2021). Pap smear atau tes papanicolaou, merupakan metode konvensional yang telah digunakan selama beberapa dekade dan terbukti menurunkan angka kejadian kanker serviks di negara maju (*Human Papillomavirus* (HPV) Questions and Answers, 2025). Tes ini bekerja dengan mendeteksi perubahan morfologi sel epitel serviks melalui pemeriksaan sitologi (Daniko & Sugiharto, 2019). Namun, kelemahan utamanya adalah sensitivitas yang bervariasi antara 30–87%, tergantung pada kualitas pengambilan dan interpretasi sampel, sehingga berpotensi menghasilkan hasil negatif palsu yang berisiko menunda diagnosis (Macios & Nowakowski, 2022a).

Sebagai alternatif, WHO merekomendasikan HPV DNA testing sebagai metode skrining utama karena dinilai memiliki sensitivitas yang lebih tinggi (>90%) dalam mendeteksi infeksi HPV risiko tinggi dan lesi prakanker (Nuttachote et al., 2019). Tes ini juga memungkinkan interval pemeriksaan yang lebih panjang (5–10 tahun) (Eun & Perkins, 2020), sehingga lebih efisien untuk pelaksanaan program skrining populasi besar, khususnya di negara berkembang. Seiring dengan kemajuan teknologi, kini juga dikembangkan metode skrining berbasis molekuler terbaru yaitu liquid biopsy, yang mendeteksi biomarker seperti fragmen DNA tumor (ctDNA), RNA, atau protein spesifik dari HPV atau sel kanker dalam cairan tubuh, seperti darah, urin, atau cairan serviks (Nassar et al., 2024). Metode ini bersifat non-invasif, praktis, dan memiliki potensi tinggi untuk diimplementasikan di daerah dengan keterbatasan fasilitas laboratorium. Namun demikian, karena masih tergolong baru, validitas dan standarisasi metode ini masih memerlukan evaluasi lebih lanjut (Boukova et al., 2024).

Secara teoritis, ketiga metode skrining tersebut memiliki prinsip kerja dan karakteristik diagnostik yang berbeda. Pap smear bergantung pada deteksi perubahan morfologi seluler, sedangkan HPV DNA testing menargetkan deteksi molekuler langsung terhadap virus onkogenik, bahkan

sebelum muncul perubahan morfologis. Di sisi lain, liquid biopsy menawarkan pendekatan inovatif yang menggabungkan kemudahan prosedural dengan potensi deteksi molekuler presisi tinggi. Meskipun demikian, hingga saat ini belum ada konsensus yang pasti mengenai metode mana yang paling efisien dan efektif, terutama dalam konteks implementasi di negara berkembang seperti Indonesia, baik dari aspek klinis, biaya, maupun logistik.

Dengan mempertimbangkan keragaman efikasi, sensitivitas, spesifisitas, ketersediaan, dan keterjangkauan dari ketiga metode tersebut, maka diperlukan evaluasi komprehensif berbasis bukti untuk menentukan metode skrining kanker serviks yang paling optimal. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dalam bentuk tinjauan sistematis (*systematic literature review*) untuk mengevaluasi dan membandingkan efikasi pap smear, HPV DNA testing, dan liquid biopsy dalam mendeteksi lesi prakanker dan kanker serviks berdasarkan literatur ilmiah 10 tahun terakhir. Hasil dari tinjauan ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi ilmiah yang aplikatif bagi tenaga kesehatan, khususnya perawat, serta mendukung pengambilan keputusan kebijakan yang efektif dalam upaya menurunkan angka kematian akibat kanker serviks di Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis yang bertujuan untuk membandingkan efikasi tiga metode skrining kanker serviks, yaitu HPV DNA testing, pap smear, dan liquid biopsy. Tinjauan dilakukan berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Patrono et al., 2021). Penelitian ini bertujuan melakukan tinjauan sistematis terhadap literatur 10 tahun terakhir untuk membandingkan efikasi pap smear, HPV DNA testing, dan liquid biopsy dalam mendeteksi lesi prakanker (CIN 2/3) dan kanker serviks, serta menganalisis sensitivitas, spesifisitas, PPV, NPV, akurasi, biaya, infrastruktur, dan faktor kontekstual implementasinya di Indonesia. Hasilnya diharapkan dapat merumuskan rekomendasi praktis bagi pemangku kebijakan serta agenda riset longitudinal dan multicenter guna meningkatkan integrasi metode skrining dan validitas biomarker liquid biopsy.

Pencarian literatur dilakukan pada empat basis data elektronik: PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar. Artikel yang dicari dipublikasikan antara tahun 2019 hingga 2025 menggunakan kombinasi kata kunci dalam bahasa Inggris dan Indonesia. Bahasa Inggris: ("*cervical cancer screening*" OR "*cervical cancer detection*") AND ("*HPV DNA testing*" OR "*Pap smear*" OR "*liquid biopsy*") AND ("*efficacy*" OR "*sensitivity*" OR "*specificity*"). Bahasa Indonesia: ("*skrining kanker serviks*" OR "*deteksi kanker serviks*") AND ("*HPV DNA*" OR "*Pap smear*" OR "*biopsi cairan*") AND ("*efikasi*" OR "*sensitivitas*" OR "*spesifisitas*").

Kriteria inklusi: artikel penelitian asli (*original research*) dengan desain kuantitatif (RCT, kohort, studi potong lintang dan studi diagnostik), menilai efikasi metode skrining kanker serviks dengan HPV DNA testing, pap smear, atau liquid biopsy, diterbitkan antara tahun 2019–2025, artikel tersedia dalam teks lengkap, berbahasa Indonesia atau Inggris, subjek penelitian adalah wanita usia reproduktif atau populasi umum wanita. Kriteria eksklusi: artikel berupa tinjauan pustaka, editorial, opini, atau abstrak konferensi, studi tidak melaporkan data efikasi seperti sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif (PPV), atau nilai prediktif negatif (NPV), penelitian pra-klinis (studi hewan atau in vitro).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 657 artikel yang ditemukan melalui pencarian awal, sebanyak 15 artikel memenuhi kriteria inklusi setelah proses seleksi. Studi-studi ini terdiri dari: 6 studi mengevaluasi HPV DNA testing, 5 studi mengevaluasi pap smear, dan 4 studi mengevaluasi liquid biopsy. Mayoritas studi dilakukan di wilayah Asia dan Eropa, dengan desain penelitian berupa studi diagnostik cross-sectional dan kohort prospektif.

Tabel 1. Komparasi Metode Skrining

Skrining	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	PPV (%)	NPV (%)
HPV DNA Testing	73–96	39–97	29–66	90–99
Pap Smear	30–64	65–92	63–89	38–85
Liquid Biopsy	27–78	89–100	70–100	68–73

Sumber: Data Primer (2025)

Berdasarkan hasil yang dihimpun, HPV DNA testing menunjukkan sensitivitas paling tinggi (73–96%) di antara ketiga metode, mengindikasikan kemampuannya mendeteksi kasus positif secara lebih andal. Hal ini menjadikannya unggul sebagai metode skrining awal, terutama karena nilai NPV yang juga sangat tinggi (90–99%), artinya hasil negatif dari tes ini hampir selalu benar. Namun, rentang spesifisitas HPV DNA cukup bervariasi (39–97%), menunjukkan bahwa dalam beberapa studi, metode ini menghasilkan *false positive* yang cukup tinggi. Ini bisa berdampak pada kecemasan berlebih serta kebutuhan pemeriksaan lanjutan yang tidak diperlukan.

Pap smear, metode yang paling lama digunakan dalam skrining kanker serviks, menunjukkan sensitivitas yang lebih rendah (30–64%). Artinya, potensi untuk melewatkan kasus kanker serviks lebih tinggi dibanding HPV DNA. Meski demikian, pap smear tetap menunjukkan spesifisitas yang relatif baik (65–92%) serta PPV tinggi (63–89%), menjadikannya metode yang cukup akurat dalam mengonfirmasi diagnosis. Namun, NPV yang rendah (38–85%) membatasi keandalan hasil negatifnya.

Sementara itu, liquid biopsy, yang mencakup pendekatan non-invasif seperti deteksi HPV DNA dalam darah atau cairan tubuh lain (misalnya serum, urine, atau cairan vagina), menunjukkan spesifisitas sangat tinggi (89–100%) dan PPV tinggi (70–100%). Hal ini menjadikan metode ini sangat baik sebagai konfirmasi diagnosis atau dalam monitoring pasien pasca terapi. Namun, sensitivitasnya yang rendah hingga sedang (27–78%) menunjukkan keterbatasan dalam deteksi dini. Nilai NPV juga lebih rendah dibanding HPV DNA, yaitu hanya di kisaran 68–73%.

Secara umum, HPV DNA testing merupakan metode yang paling seimbang untuk skrining populasi luas karena sensitivitas dan NPV tinggi, meskipun perlu diperhatikan potensi *false positive* pada populasi berisiko rendah. Pap smear tetap relevan, terutama di daerah dengan keterbatasan teknologi, sementara liquid biopsy menjanjikan sebagai metode tambahan untuk konfirmasi atau monitoring, bukan sebagai metode skrining utama.

Hasil tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa HPV DNA testing memiliki sensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan pap smear dan liquid biopsy, yaitu berkisar antara 73% hingga 96%. Tingginya sensitivitas ini mencerminkan kemampuan HPV DNA testing dalam mengidentifikasi hampir seluruh kasus pra-kanker dan kanker serviks, termasuk lesi intraepitelial skuamosa tingkat tinggi (HSIL). Temuan ini sejalan dengan berbagai studi terdahulu (Adorno et al., 2020) dan studi oleh (Teixeira et al., 2023) yang secara konsisten menunjukkan bahwa HPV DNA testing memiliki sensitivitas lebih dari 90% untuk deteksi lesi prekanker dibandingkan metode konvensional.

Namun, rentang spesifisitas yang bervariasi secara signifikan (39%–97%) menunjukkan bahwa meskipun metode ini sangat sensitif, terdapat kemungkinan tinggi untuk hasil positif palsu (*false positive*), terutama pada wanita muda yang infeksi HPV-nya bersifat sementara. Kondisi ini berpotensi menyebabkan kecemasan psikologis, serta meningkatkan beban sistem kesehatan akibat prosedur lanjutan yang tidak perlu seperti kolposkopi dan biopsi (Milano et al., 2023). Oleh karena itu, pendekatan yang memadukan HPV DNA testing dengan triase sitologi (pap smear) atau penanda molekular lain seperti genotipe HPV berisiko tinggi atau biomarker epigenetik, menjadi strategi yang disarankan untuk meningkatkan spesifisitas (Güzel et al., 2021).

Metode pap smear, sebagai metode skrining klasik yang telah digunakan sejak dekade 1940-an, menunjukkan sensitivitas yang lebih rendah (30–64%), tetapi memiliki spesifisitas dan PPV yang cukup baik (63–89%). Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun pap smear dapat mengidentifikasi sebagian besar kasus positif dengan benar, namun masih terdapat banyak kasus pra-kanker yang tidak terdeteksi (*false negative*). Keterbatasan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti variabilitas interpretasi sitologi, pengambilan sampel yang tidak adekuat, dan sifat subyektif dalam penilaian hasil (Macios & Nowakowski, 2022b).

Namun demikian, pap smear tetap menjadi alat skrining yang bernilai, terutama di wilayah dengan sumber daya terbatas, karena relatif murah, mudah diterapkan, dan memerlukan infrastruktur laboratorium yang minimal (World Health Organization, 2024). Pap smear juga memiliki keuntungan dalam hal pengenalan abnormalitas sel yang non-HPV terkait, yang tidak dapat terdeteksi oleh tes HPV DNA (Rayner et al., 2023).

Liquid biopsy, yaitu teknik non-invasif yang mendeteksi DNA virus atau mutasi somatik tumor dalam cairan tubuh (seperti darah, urin, atau cairan servikovaginal) (Parums, 2025) menawarkan pendekatan baru dalam deteksi kanker serviks. Studi yang dianalisis menunjukkan bahwa liquid biopsy memiliki spesifisitas tinggi (89–100%) dan PPV yang sangat baik (70–100%), tetapi dengan sensitivitas yang lebih rendah dan sangat bervariasi (27–78%). Artinya, metode ini sangat andal dalam menegaskan diagnosis positif, namun masih terbatas dalam mendeteksi seluruh kasus positif, khususnya pada stadium awal (Tiersma et al., 2024).

Keunggulan liquid biopsy terletak pada kemudahan pengambilan sampel, pengulangan tanpa rasa sakit, dan potensi pemantauan tumor secara *real time*, menjadikannya alat yang menjanjikan untuk monitoring pasca terapi atau skrining tambahan, bukan sebagai skrining utama (Assi et al., 2023). Dalam konteks kanker serviks, teknik seperti droplet digital PCR (ddPCR) telah digunakan untuk mendeteksi HPV DNA sirkulasi, namun penggunaannya masih terbatas secara klinis karena kebutuhan akan akurasi yang lebih tinggi (Campitelli et al., 2012).

Secara keseluruhan, kombinasi pendekatan skrining dengan menggabungkan keunggulan sensitivitas tinggi dari HPV DNA testing, spesifisitas dan kemudahan pap smear, serta kemampuan deteksi molekuler dari liquid biopsy, menawarkan strategi skrining yang lebih komprehensif dan adaptif terhadap kondisi populasi serta sumber daya lokal. Hal ini mendorong perlunya pengembangan algoritma skrining yang terintegrasi, disesuaikan dengan risiko individu, fasilitas pelayanan kesehatan, dan biaya, guna mencapai tujuan utama skrining yaitu penurunan insidensi dan mortalitas kanker serviks secara efektif.

Berdasarkan penelitian dari (Hafidz et al., 2024) dengan judul “*Economic Evaluation of Cervical Cancer Screening by HPV DNA, VIA, and Pap smear Methods in Indonesia*” yang membahas evaluasi ekonomi terhadap tiga metode skrining kanker serviks di Indonesia, yaitu VIA, pap smear, dan HPV DNA testing, dalam konteks efektivitas biaya dan dampaknya terhadap anggaran nasional. Penelitian dilakukan dengan pendekatan analisis biaya dari perspektif sosial menggunakan data dari rumah sakit dan pasien, serta pemodelan Markov untuk menganalisis efektivitas jangka panjang. Hasilnya menunjukkan bahwa pap smear setiap 5 tahun adalah metode yang paling *cost-effective* dibanding VIA dan HPV DNA, namun HPV DNA memiliki potensi menjadi pilihan utama jika biaya tes dapat ditekan hingga USD 8,76. Analisis sensitivitas dan dampak anggaran menunjukkan bahwa kombinasi metode, khususnya transisi bertahap menuju HPV DNA, akan lebih efektif dalam jangka panjang meskipun memerlukan investasi awal yang lebih besar. Studi ini merekomendasikan penguatan kebijakan nasional melalui pendekatan bertahap yang memperhitungkan distribusi sumber daya dan kesiapan sistem layanan kesehatan.

Selain itu hasil penelitian dari (Ekawati et al., 2024) dengan judul “*Cervical cancer screening program in Indonesia: is it time for HPV-DNA tests? Results of a qualitative study exploring the stakeholders’ perspectives*” yang membahas tentang perspektif para pemangku kepentingan tingkat tinggi di Indonesia terkait program skrining kanker serviks dan potensi adopsi tes HPV-DNA sebagai metode skrining nasional. Hasil studi kualitatif ini menunjukkan bahwa metode skrining yang paling banyak

digunakan saat ini adalah inspeksi visual dengan asam asetat (IVA) karena biayanya rendah, cepat, dan dapat diakses di berbagai fasilitas kesehatan. Meskipun tes HPV-DNA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi serta potensi untuk dilakukan secara swab mandiri, penggunaannya masih terbatas karena kurangnya regulasi, ketersediaan, pelatihan tenaga medis, serta belum tercakup dalam skema asuransi kesehatan nasional (BPJS). Studi ini menyoroti bahwa untuk meningkatkan cakupan skrining, diperlukan kebijakan pendukung, pelatihan tenaga medis, edukasi kepada masyarakat, serta pengembangan infrastruktur untuk mendukung penerapan HPV-DNA sebagai metode skrining massal di masa depan.

SIMPULAN

HPV DNA testing menunjukkan sensitivitas dan nilai prediktif negatif (NPV) tertinggi, menjadikannya metode skrining yang paling efektif untuk deteksi dini kanker serviks. Pap smear memiliki spesifisitas dan nilai prediktif positif (PPV) yang baik, namun sensitivitasnya lebih rendah, sehingga berisiko melewatkan beberapa kasus. Liquid biopsy menawarkan spesifisitas dan PPV yang sangat tinggi serta sifat non-invasif, namun sensitivitasnya masih terbatas sehingga lebih cocok digunakan sebagai metode konfirmasi atau monitoring, bukan skrining primer. Kombinasi ketiga metode ini dapat meningkatkan akurasi diagnosis dan efektivitas skrining kanker serviks. Berdasarkan temuan hasil tinjauan sistematis ini, disarankan kepada Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Dinas Kesehatan daerah, dan institusi pelayanan kesehatan untuk mempertimbangkan implementasi HPV DNA testing sebagai metode utama dalam program skrining kanker serviks nasional. Untuk daerah dengan keterbatasan fasilitas laboratorium, penggunaan pap smear tetap relevan dan perlu ditingkatkan cakupannya melalui pelatihan tenaga medis dan edukasi masyarakat. Liquid biopsy dapat dijadikan alternatif tambahan terutama untuk tujuan konfirmasi atau pemantauan pasien pasca terapi. Pemerintah juga diharapkan dapat menyusun kebijakan integratif yang menggabungkan ketiga metode tersebut dalam bentuk algoritma skrining yang adaptif terhadap konteks lokal, baik dari aspek logistik, biaya, maupun karakteristik populasi. Selain itu, diperlukan pengembangan penelitian lebih lanjut yang bersifat longitudinal dan multicenter untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi metode skrining dalam skala populasi besar. Penelitian juga perlu diarahkan pada pengembangan dan validasi biomarker baru berbasis molekuler guna meningkatkan akurasi dan efisiensi metode skrining, terutama dalam penerapan liquid biopsy di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Adorno, F. A., Lousada, D. C. F., Coelho, K. M. P. A., & França, P. H. C. (2020). The usefulness of high-risk HPV hybrid capture in patients with squamous cell atypia in cervical cytological examination. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56(1). <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200006>
- Assi, T., Khoury, R., Ibrahim, R., Baz, M., Ibrahim, T., & Le Cesne, A. (2023). Overview of the role of liquid biopsy in cancer management. *Translational Oncology*, 34, 101702. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2023.101702>
- Boukvala, M., Westphalen, C. B., & Probst, V. (2024). Liquid biopsy into the clinics: Current evidence and future perspectives. *The Journal of Liquid Biopsy*, 4, 100146. <https://doi.org/10.1016/j.jlb.2024.100146>
- Bouvard, V., Wentzensen, N., Mackie, A., Berkhof, J., Brotherton, J., Giorgi-Rossi, P., Kupets, R., Smith, R., Arrossi, S., Bendahhou, K., Canfell, K., Chirenje, Z. M., Chung, M. H., Del Pino, M., De Sanjosé, S., Elfström, M., Franco, E. L., Hamashima, C., Hamers, F. F., ... Lauby-Secretan, B. (2021). The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *New England Journal of Medicine*, 385(20), 1908–1918. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr2030640>

- Campitelli, M., Jeannot, E., Peter, M., Lappartient, E., Saada, S., De La Rochefordière, A., Fourchotte, V., Alran, S., Petrow, P., Cottu, P., Pierga, J.-Y., Lantz, O., Couturier, J., & Sastre-Garau, X. (2012). Human Papillomavirus Mutational Insertion: Specific Marker of Circulating Tumor DNA in Cervical Cancer Patients. *PLoS ONE*, 7(8), e43393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043393>
- Chona, E. Z., Msengi, E. A., Gosse, R. A., & Ambikile, J. S. (2023). The lived experiences and caring needs of women diagnosed with cervical cancer: A qualitative study in Dar es Salaam, Tanzania. *PLOS ONE*, 18(8), e0289925. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289925>
- Daniko, J. L., & Sugiharto, S. (2019). *Gambaran hasil pemeriksaan Pap Smear LBC dan Tes HPV untuk deteksi dini lesi prekanker dan kanker serviks di Rumah Sakit Medistra Desember 2015 – Januari 2017*. 1(2).
- Das, A., Bararia, A., Mukherjee, S., & Sikdar, N. (2024). Chronic pancreatitis as a driving factor for pancreatic cancer: An epidemiological understanding. *World Journal of Clinical Oncology*, 15(12), 1459–1462. <https://doi.org/10.5306/wjco.v15.i12.1459>
- Ekawati, F. M., Listiani, P., Idaiani, S., Thobari, J. A., & Hafidz, F. (2024). Cervical cancer screening program in Indonesia: Is it time for HPV-DNA tests? Results of a qualitative study exploring the stakeholders' perspectives. *BMC Women's Health*, 24(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-02946-y>
- Güzel, C., Van Sten-van't Hoff, J., De Kok, I. M. C. M., Govorukhina, N. I., Boychenko, A., Luider, T. M., & Bischoff, R. (2021). Molecular markers for cervical cancer screening. *Expert Review of Proteomics*, 18(8), 675–691. <https://doi.org/10.1080/14789450.2021.1980387>
- Hafidz, F., Icanervilia, A., Rizal, M., Listiani, P., Setyaningsih, H., Sasanti, M., Ekawati, F., Atthobari, J., Utami, T., Trirahmanto, A., Tjokroprawiro, B., Harsono, A., Masytoh, L., Haryani, W., Subekti, Y., & Nadjib, M. (2024). Economic Evaluation of Cervical Cancer Screening by HPV DNA, VIA, and Pap smear Methods in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 25(9), 3015–3022. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.9.3015>
- Human Papillomavirus (HPV) Questions and Answers*. (2025). 4(8). <http://www.immunize.org/catg.d/p4207.pdf>
- Kemenkes RI. (2021). Tingginya Angka Kasus Serviks di Indonesia Akibat Screening Rendah. <https://Upk.Kemkes.Go.Id/New/Pelaksanaan-Skrining-Kanker-Payudara-Dan-Kanker-Leher-Rahim-Melalui-Sister-Klinik-Upk-Kemenkes-Ri-Di-Kementerian-Kelautan-Dan-Perikanan>.
- Macios, A., & Nowakowski, A. (2022a). False Negative Results in Cervical Cancer Screening—Risks, Reasons and Implications for Clinical Practice and Public Health. *Diagnostics*, 12(6), 1508. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061508>
- Macios, A., & Nowakowski, A. (2022b). False Negative Results in Cervical Cancer Screening—Risks, Reasons and Implications for Clinical Practice and Public Health. *Diagnostics*, 12(6), 1508. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061508>
- Marchamah, Dwi Nur Siti; Arumsari, Wahyuni. 2023. “Sustainability of Community Movement Innovation That Cares for Mothers and Toddlers for High Risk Pregnant Women.” *Media Ilmu Kesehatan* 12(3): 245–59. doi:<https://doi.org/10.30989/mik.v12i3.1255>.
- Milano, G., Guarducci, G., Nante, N., Montomoli, E., & Manini, I. (2023). Human Papillomavirus Epidemiology and Prevention: Is There Still a Gender Gap? *Vaccines*, 11(6), 1060. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061060>

- Mufidah, I., & Maulidiyah, E. C. (2022). *PENGARUH GAME BELAJAR MEMBACA TERHADAP KEMAMPUAN MEMBACA PERMULAAN USIA 5-6 TAHUN*. 10(4). <https://jurnal.uns.ac.id/kumara>
- Nassar, S. I., Suk, A., Nguyen, S. A., Adilbay, D., Pang, J., & Nathan, C.-A. O. (2024). The Role of ctDNA and Liquid Biopsy in the Diagnosis and Monitoring of Head and Neck Cancer: Towards Precision Medicine. *Cancers*, 16(18), 3129. <https://doi.org/10.3390/cancers16183129>
- Nutthachote, P., Oranratanaphan, S., Termrungruanglert, W., Triratanachai, S., Chaiwongkot, A., Baedyananda, F., & Bhattarakosol, P. (2019). Comparison of detection rate of high risk HPV infection between self-collected HPV testing and clinician-collected HPV testing in cervical cancer screening. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 58(4), 477–481. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.05.008>
- Parums, D. V. (2025). A Review of Circulating Tumor DNA (ctDNA) and the Liquid Biopsy in Cancer Diagnosis, Screening, and Monitoring Treatment Response. *Medical Science Monitor*, 31. <https://doi.org/10.12659/MSM.949300>
- Patrono, M. G., Calvo, M. F., Ariel Franco, J. V., Garrote, V., & Vietto, V. (2021). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of therapeutic targets in cervical cancer. *Ecancermedicalscience*, 15. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1200>
- Qin, L., & Ding, X. (2024). Effect of zoledronic acid on biological characteristics of cervical cancer cells. *African Journal of Reproductive Health*, 28(11), 46–55. <https://doi.org/10.29063/ajrh2024/v28i11.5>
- Rayner, M., Welp, A., Stoler, M. H., & Cantrell, L. A. (2023). Cervical Cancer Screening Recommendations: Now and for the Future. *Healthcare*, 11(16), 2273. <https://doi.org/10.3390/healthcare11162273>
- Sugiarniti, N. P. (2024). *Faktor- Faktor yang Berhubungan dengan Motivasi Ibu melakukan Pemeriksaan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) di Wilayah Kerja Puskesmas Giri Mulya*. 2.
- Teixeira, J. C., Vale, D. B., Discacciati, M. G., Campos, C. S., Bragança, J. F., & Zeferino, L. C. (2023). Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Precancerous Lesions Detection: A Brazilian Population-based Demonstration Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, 45(01), 021–030. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1763493>
- Tiersma, J. F., Evers, B., Bakker, B. M., Reijngoud, D. J., De Bruyn, M., De Jong, S., & Jalving, M. (2024). Targeting tumour metabolism in melanoma to enhance response to immune checkpoint inhibition: A balancing act. *Cancer Treatment Reviews*, 129, 102802. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102802>
- Tomecka, P., Karwowska, A., Kuźnicki, J., Skinderowicz, K., Wojno, A., Markut, K., Typek, P., Ciesielska, U., Kulbacka, J., & Drąg-Zalesińska, M. (2025). HPV Infection in Children and Adolescents—A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, 14(7), 2425. <https://doi.org/10.3390/jcm14072425>
- Torode, J., Kithaka, B., Chowdhury, R., Simelela, N., Cruz, J. L., & Tsu, V. D. (2021). National action towards a world free of cervical cancer for all women. *Preventive Medicine*, 144, 106313. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106313>
- WHO. (2022). Cervical cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

- Włoszek, E., Krupa, K., Skrok, E., Budzik, M. P., Deptała, A., & Badowska-Kozakiewicz, A. (2025). HPV and Cervical Cancer—Biology, Prevention, and Treatment Updates. *Current Oncology*, 32(3), 122. <https://doi.org/10.3390/curroncol32030122>
- World Health Organization. (2024). *WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: Use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). Web Annex C. Evidence-to-decision framework for dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV)*. World Health Organization. <https://doi.org/10.2471/B09020>