

TINJAUAN PUSTAKA

Hubungan Infeksi Human Papillomavirus dengan Histopatologi Serviks Wanita: Sebuah Narrative Review

Kelvin Florentino Kaiser¹, Wahida Rahmi¹, Asyifa Delfilaura¹, Andani Eka Putra²

¹*S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia*

²*Departemen Mikrobiologi dan Imunologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Indonesia*

Korespondensi: Kelvin Florentino Kaiser; kelvinflorentino98@gmail.com; No:HP: 0822-8462-9067

Copyright: © 2025 oleh penulis.



Submit: 30/09/2025 | Review: 02/10/2025 | Revisi: 05/10/2025 | Publish: 10/10/2025

Abstrak

Latar Belakang: Kanker serviks menempati urutan keempat terbanyak secara global dan kedua pada wanita, dengan Human papillomavirus (HPV) sebagai faktor risiko utama. Infeksi HPV, terutama tipe onkogenik seperti HPV16 dan HPV18, dapat menyebabkan perubahan histopatologi serviks dari lesi intraepitel skuamosa rendah hingga kanker invasif. **Tujuan:** Mengetahui hubungan infeksi HPV dengan gambaran histopatologi serviks menggunakan pemeriksaan sitologi, khususnya pap smear. **Metode:** Pendekatan *narrative review*, database PubMed, ProQuest, Cochrane, dan Google Scholar periode 2015–2020 dengan metode PRISMA dan kriteria inklusi spesifik. **Hasil:** Menunjukkan sebagian besar kanker serviks berasosiasi dengan infeksi HPV, dengan variasi tipe dan prevalensi pada tiap studi. Pemeriksaan kombinasi sitologi dan deteksi genom HPV memiliki sensitivitas tinggi dalam skrining kanker serviks. **Kesimpulan:** Temuan ini menegaskan pentingnya deteksi dini HPV untuk pencegahan progresi displasia menjadi kanker invasif.

Kata kunci: human papillomavirus; HPV; histopatologi; kanker serviks; deteksi dini

Abstract

Background: Cervical cancer ranks fourth most common globally and second among women, with Human papillomavirus (HPV) as the primary risk factor. Oncogenic HPV types, particularly HPV16 and HPV18, can induce histopathological changes in the cervix, progressing from low-grade squamous intraepithelial lesions to invasive cancer. **Objective:** Understanding the relationship between HPV infection and cervical histopathology using cytological examination, particularly Pap smears. **Methods:** Narrative review approach, literature searches were conducted in PubMed, ProQuest, Cochrane, and Google Scholar databases for studies published between 2015 and 2020, applying the PRISMA method with specific inclusion criteria. **Results:** Findings indicate that most cervical cancer cases are associated with HPV infection, with varying types and prevalence across studies. The combination of cytology and HPV genomic detection demonstrates high sensitivity in cervical cancer screening. **Conclusion:** These results highlight the critical importance of early HPV detection to prevent the progression of dysplasia into invasive cancer.

Keywords: human papillomavirus; HPV; histopathology; cervical cancer; early detection

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah tumor ganas yang tumbuh di jaringan serviks yaitu bagian rahim yang menjulur ke vagina. Kanker serviks merupakan kanker nomor dua terbanyak pada wanita di seluruh dunia.¹ Diperkirakan terdapat 570.000 kasus baru kanker serviks 300.000 kematian akibat kanker serviks secara global setiap tahun.²

Negara dengan pendapatan rendah dan menengah memiliki tingkat kematian akibat kanker serviks 18 kali lebih tinggi daripada negara dengan pendapatan tinggi. Sekitar 85% kematian akibat kanker serviks di seluruh dunia terjadi di negara miskin dan berkembang.³ Hal ini disebabkan kurangnya pencegahan, akses skrining dan pengobatan sehingga penderita datang ke pelayanan kesehatan dalam keadaan yang semakin buruk.⁴ Kondisi tersebut juga terjadi di Indonesia yang termasuk negara berkembang. Berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) prevalensi kanker serviks adalah 0,8% dengan estimasi absolut 98.692 jiwa⁵ dan sekitar 21.000 kasus baru didiagnosis setiap tahun menjadikan kanker serviks sebagai kanker wanita terbanyak kedua di Indonesia.⁶

Faktor risiko terpenting dalam perkembangan kanker serviks adalah infeksi *Human papillomavirus* (HPV). Infeksi HPV merupakan infeksi menular seksual yang paling umum di seluruh dunia.⁷ Di antara semua tipe, HPV tipe 16 merupakan penyebab utama kanker serviks di dunia (45,5%) dan di Indonesia (60%).⁸ Selain itu, tipe HPV yang sering terdapat pada kanker serviks adalah tipe 18, 33, dan 45.⁹

Perkembangan sel epitel yang terinfeksi HPV menjadi kanker invasif adalah proses jangka panjang yang terkait dengan akumulasi perubahan DNA pada gen sel inang. Perubahan ini melibatkan perubahan epigenetik dan genetik pada onkogen dan gen penekan tumor. HPV memasuki sel skuamosa basal inang melalui luka mikro atau abrasi. Virus harus dapat berintegrasi ke dalam sel inang untuk memulai infeksi, di mana serangkaian peristiwa genetik terjadi di dalam sel epitel basal yang secara langsung memungkinkan replikasi virus. Peristiwa ini kemudian membentuk lingkungan yang permisif untuk perkembangan neoplastik.¹⁰

Telah banyak penelitian ilmiah mengenai deteksi infeksi HPV dan kanker serviks dengan metode PCR, Sitologi (Pap smear dengan melihat Histopatologi), IVA dan lain sebagainya, namun angka morbiditas dan mortalitas penyakit tersebut masih tinggi. Prevalensi global HPV pada kanker serviks adalah 99,7%, artinya hampir seluruh kanker serviks memiliki infeksi HPV.^{11,12} Dalam penelitian Tan SC yang menggunakan metode PCR, prevalensi HPV pada spesimen sel serviks pasien kanker serviks di Malaysia adalah 83,2%, di samping itu, prevalensi HPV pada spesimen sel serviks sehat adalah 0%.¹³ Hasil berbeda didapatkan pada penelitian di Jepang, ia menemukan prevalensi HPV 10,34% pada serviks yang normal.¹⁴ Dapat dikatakan serviks yang tidak ada lesi dan kanker namun ditemukan HPV positif memiliki risiko tinggi kanker serviks. Fakta tersebut memperlihatkan bahwa metode deteksi dini saat hanya mampu menemukan tanda

awal perkembangan sel ke arah kanker serviks dari satu aspek namun belum bisa mendeteksi secara komprehensif dari berbagai aspek penanda.

Berdasarkan pemaparan di atas, penulis berinisiatif melakukan kajian lebih lanjut menggunakan literatur ilmiah/jurnal dari berbagai jenis *database (big data)* mengenai keterlibatan infeksi virus HPV pada perubahan histopatologi serviks dengan judul “Hubungan infeksi *human papillomavirus* dengan histopatologi serviks wanita : *sebuah narrative review*”. Kajian literatur ini bertujuan untuk memaparkan lebih lanjut tentang genom atau jenis virus HPV yang berkaitan dengan displasia epitel serviks, persentase infeksi HPV dan kaitannya dengan displasia epitel serviks dan kanker serviks, efektifitas pemeriksaan sitologi sebagai deteksi dini kanker serviks, serta hubungan pemeriksaan genom HPV dan sitologi dengan kejadian kanker serviks. Penulis berharap hasil dari kajian ini dapat dijadikan dasar teori atau referensi untuk menciptakan strategi baru tindakan preventif kanker serviks di Indonesia.

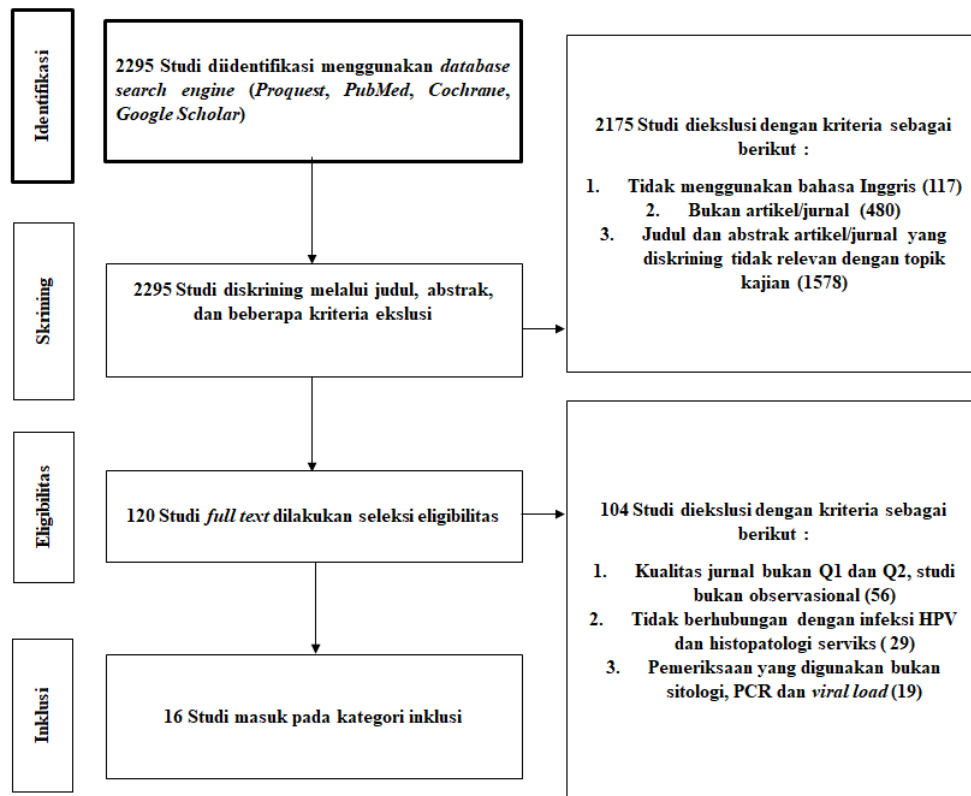
METODE

Metode dalam penelitian ini adalah *systematic literature review*. Pencarian literatur/jurnal dilakukan menggunakan empat database yang berbeda : *Proquest, PubMed, Cochrane* dan *Google scholar*, dilakukan tanggal 5 September 2020. Penulis mengembangkan strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci berdasarkan PICO dari topik yang diteliti.

Kriteria inklusi dari kajian literatur ini ialah literatur atau jurnal primer (orisinil),

teks lengkap, berbahasa Inggris, dalam periode waktu 2015-2020, diterbitkan dalam jurnal terindeks SCOPUS dengan kualitas Q1 dan Q2, jenis studi yang digunakan yaitu observasional (cohort, cross sectional berupa prospektif atau retrospektif, case-control studies) serta meneliti tentang infeksi *Human papillomavirus* pada serviks meliputi persentase sampel serviks wanita yang terinfeksi, jenis virus/genom HPV yang terlibat, dan hubungannya dengan perubahan histopatologi serviks, serta jurnal yang mengkaji tentang perbandingan efektifitas beberapa pilihan metode deteksi dini kanker serviks yang berkaitan dengan HPV (PCR, viral load, sitologi). Kriteria eksklusi ialah apabila pada sampel terdapat patogen selain HPV, studi tidak berkaitan dengan histopatologi, sampel yang digunakan bukan serviks manusia, dan sampel serviks pada pasien imunodefisiensi.

Penulis menggunakan proses sistematis berdasarkan standar pelaporan PRISMA untuk *systematical review*. Selanjutnya literatur diekstrak dan dirangkum dalam bentuk tabel. Data-data ini juga akan dipadukan dengan dasar teori yang telah ada untuk disintesis menjadi sebuah studi literature.



Gambar 1. Diagram PRISMA proses penyaringan literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pencarian data sekunder pada masing-masing mesin pencari menghasilkan total 2.295 literatur. Selanjutnya dilakukan penyaringan awal berdasarkan judul dan abstrak untuk relevansi topik, didapatkan 2175 studi yang tidak relevan. Penyaringan tahap kedua yaitu menilai 120 literatur yang tersisa secara lengkap menggunakan kriteria eligibilitas dengan membaca masing-masing

teks secara komprehensif, hasil akhir dua tahap penyaringan tersebut didapatkan 16 studi yang dijadikan referensi utama pada *narrative review* ini. Gambar 1 memperlihatkan diagram PRISMA yang menggambarkan proses penyaringan literatur. Literatur final yang dijadikan sebagai referensi utama pada *narrative review* ini disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Tabel Karakteristik Literatur yang Direview

No	Penulis dan tahun	Jumlah sampel	Desain penelitian	Jenis/genom HPV pada sampel serviks	Jumlah/persentase sampel serviks yang displasia dan positif HPV	Jenis histopatologi yang positif HPV	Ringkasan penelitian kesimpulan	hasil dan
1.	Wang, et al., 2018	12.816	Cohort	HPV18, HPV16, HPV52, HPV58.	dari 22,3% pasien yang positif HPV 100% mengalami displasia serviks	cervical inflammation, CIN-1, CIN-2, CIN-3, squamous carcinoma, dan adenocarcinoma	Prevalensi infeksi HPV : HPV18 (18.2%), HPV52 (14.1%), HPV16 (11.9%), HPV58 (10.6%), dan HPV33 (5.5%). 97,5% Squamous carcinoma positif infeksi HPV	
2.	Wolday et al., (2018)	233	Cohort	HPV16, HPV35, HPV45, HPV31, HPV56, HPV18, HPV59, HPV58, HPV39.	100%	Gambaran normal dan abnormal	abnormal sitologi oleh HPV16 (62%), sisanya HPV45,31,35,59,18, 52 56. Sitologi normal juga ditemukan dengan infeksi HPV16.	
3.	Marriel, et al., 2020	294	Cross-sectional	HPV 16/18	100%	ASCUS, LSIL, HSIL, CC	Genom HPV dan viral load yang tinggi dapat menjadi penanda yang berharga deteksi kanker serviks. Terdapat hubungan antara infeksi HPV dan histopatologi	
4.	Zhang, et al., 2017	469 (161 tes HPV)	Retrospective	hrHPV	152 (94.4%), 100% mengalami displasia serviks	SCC, ADC, ADSQ	hrHPV tes lebih sensitiv dibanding pemeriksaan sitologi (94.4% vs. 85.3%, P = 0.006). kombinasi sitologi dan hrHPV tes (98.6%)	
5.	George Krashias, 2017	596	Retrospective	Hampir semua tipe HPV, paling tinggi HPV16	72,8% 100% mengalami displasia serviks	ASCUS, L-SIL H-SIL.	Adanya kaitan antara infeksi HPV dengan abnormalitas sitologi servikal	
6.	Ibañez R, et al. (2020)	1831	Retrospektif kohort	Tipe HPV : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 dan 68.	63,3%, 100% mengalami displasia serviks	CIN2, CIN3	Deteksi HPV menunjukkan nilai prediksi jangka panjang yang tinggi pada 9 tahun, berkembang ke arah keganasan	

No	Penulis dan tahun	Jumlah sampel	Desain penelitian	Jenis/genom HPV pada sampel serviks	Jumlah/persentase sampel serviks yang displasia dan positif HPV	Jenis histopatologi yang positif HPV	Ringkasan penelitian kesimpulan	hasil dan
7.	Ali, et al., 2019	366	Cross-sectional	Tipe HPV : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 dan 68	13,7%, 100% mengalami displasia serviks	LSILs, ASCUS, HSILs	ditemukan HPV tipe selain 18 dan 16 sebanyak 76%. Wanita tanpa kelainan sitologi memiliki frekuensi tertinggi infeksi HPV	
8.	Vorster, et al, 2016	1334	case-control study	16 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, dan 68	41.7 % pada pekerja seks dan 19.8 % pada populasi normal	LSIL dan HSIL	Prevalensi infeksi HPV pada pekerja seks 41,7% dan 19,8% pada populasi normal.	
9.	LÆRKE VALSØ E 2018	128 wanita		16 paling banyak jenisnya (63,3%)	49 orang dan 100% mengalami displasia serviks	ASCH, LSIL HSIL	Tes HPV 6 bulan setelah <i>conisation</i> berguna untuk deteksi kekambuhan neoplasma	
10	Paola Dalgo Aguilar et al 2017	431	observational, cross-sectional, dan prospective study	Hampir semua jenis, terbanyak HPV 16 dan HPV18	64.5% dan 100% mengalami displasia serviks	Cancer, ASC-H, LSIL, dan HSIL	Data yang didapat mirip dengan prevalensi di seluruh dunia, deteksi dini HPV efektif sebagai penapisan kanker serviks.	
11	Kang M et al 2020	999	retrospective	hrHPV	704 (84.8 %) dan 100% mengalami displasia serviks	NILM , ASCUS , ASC-H, LSIL, HSIL, SCC Atypical glandular cells,	Terdapat hubungan antara infeksi HPV dan histopatologi, deteksi HSIL, SCC, dan glandular lesions lebih baik menggunakan pap smear.	
12	Wang, et al.,2020	5880	cross-sectional study	HPV 16/18/31/33/52/58	100%	AIS, adenocarcinoma HSIL	PCR dan viral load memiliki tingkat deteksi yang tinggi dan berhubungan dengan displasia serviks	
13	Campo, et	883	Case control	HPV 51 dan 16	100%	LGSIL, HGSIL, ICC	Genotip HPV 51 ditemukan paling	

No	Penulis dan tahun	Jumlah sampel	Desain penelitian	Jenis/genom HPV pada sampel serviks	Jumlah/persentase sampel serviks yang displasia dan positif HPV	Jenis histopatologi yang positif HPV	Ringkasan penelitian kesimpulan	hasil dan
	<i>al., 2020</i>						banyak menginfeksi sel serviks yang mengalami perubahan histopatologi	
14	Herma nsson et al., (2018)	1051	<i>Retrospe ctive</i>	HPV16, HPV35, HPV45, HPV31, HPV56, HPV18, HPV59, HPV58, HPV39.	4.1% pada pemeriksaan pertama dan 2.6% pada pemeriksaan kedua,	CIN-1, CIN-2, ASCUS	Displasia oleh HPV 16 (27.9%) 12/43, HPV 33/52/58 (20.9%), HPV 31 (14.0%). Tes HPV lebih sensitif mendeteksi CIN pada geriatri.	
15	He, et al., 2019	17.319	Cohort	HPV 52, 16, 58, 33 dan 56	100%	HSIL	dominan HPV 52, 16, 58, 33 dan 56	
16	Jiang, et al., 2019	94.489	<i>Retrospe ktif</i>	HPV 16, 18, 52, 6 dan 81.	100%	LGSIL, HGSIL, ICC, CIN2, CIN3	Efektifitas <i>HPV-based cervical cancer screening</i> sangat baik	

Genom atau jenis virus HPV yang berkaitan dengan displasia epitel serviks

Berdasarkan kajian literatur yang telah kami lakukan, genom *Human papillomavirus* (HPV) dengan risiko tinggi (*high-risk*), khususnya tipe HPV16 dan HPV18, secara umum merupakan varian yang paling sering ditemukan pada jaringan epitel serviks yang menunjukkan tanda-tanda displasia atau perubahan histologi abnormal. Perubahan ini tidak hanya mencerminkan proses transformasi seluler awal, tetapi juga berpotensi besar berkembang menjadi keganasan atau kanker serviks invasif apabila tidak terdeteksi dan ditangani secara dini.¹⁵ Temuan ini sejalan dengan teori dan bukti molekuler yang telah mapan, yang

Menariknya, beberapa studi epidemiologis dengan populasi tertentu, terutama di wilayah Asia dan Afrika,

menjelaskan bahwa onkoprotein E6 dan E7 yang diekspresikan oleh HPV16 dan HPV18 memiliki peran sentral dalam proses karsinogenesis.¹⁵ Protein E6 berkaitan dengan dan memicu degradasi protein penekan tumor p53 melalui jalur ubiquitin-proteasome, sehingga menghilangkan salah satu mekanisme utama perbaikan DNA dan kontrol apoptosis. Sementara itu, protein E7 menginaktivasi protein retinoblastoma p105Rb, yang berfungsi sebagai pengendali transisi siklus sel dari fase G1 ke S. Kombinasi degradasi p53 dan inaktivasi p105Rb mengakibatkan hilangnya kendali proliferasi sel, meningkatkan ketidakstabilan genom, dan memfasilitasi akumulasi mutasi yang mendorong proses keganasan.¹⁵

menunjukkan bahwa tipe HPV lain seperti HPV51, HPV52, HPV58, dan HPV33 juga memiliki dominasi relatif tinggi dalam

memengaruhi perubahan epitel serviks. Variasi ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan faktor geografis, kebiasaan perilaku seksual, tingkat cakupan vaksinasi HPV, serta keragaman genetik populasi yang memengaruhi kerentanan terhadap infeksi HPV. Fakta ini menegaskan pentingnya pemetaan genotipe HPV secara spesifik di setiap wilayah untuk merancang strategi pencegahan, skrining, dan imunisasi yang lebih tepat sasaran.^{16,17}

Persentase infeksi HPV dan kaitannya dengan displasia epitel serviks dan kanker serviks

Sebagian besar studi yang memenuhi kriteria inklusi dalam kajian ini secara konsisten melaporkan bahwa bentuk displasia sel serviks yang paling dominan pada kasus infeksi *Human papillomavirus* (HPV) adalah yang disebabkan oleh tipe risiko tinggi (*high-risk HPV*). Infeksi ini secara khas berhubungan dengan perubahan pra-kanker yang signifikan, seperti *High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL), *Cervical Intraepithelial Neoplasia* tingkat 2 (CIN2) dan tingkat 3 (CIN3), yang merupakan tahapan lanjut dalam spektrum lesi pra-invasif. Lesi-lesi ini memiliki potensi tinggi untuk mengalami progresi menjadi kanker serviks invasif jika tidak dilakukan intervensi yang tepat pada tahap awal. Salah satu bentuk kanker invasif yang sering diidentifikasi adalah *Invasive Cervical Carcinoma* (ICC), yang ditandai oleh sifatnya yang agresif, kemampuan untuk berkembang dengan cepat, dan kecenderungan bermetastasis ke jaringan atau organ lain.¹⁸

Keterlibatan genom HPV tidak hanya berhenti pada tahap displasia, tetapi juga

terdeteksi secara signifikan pada jaringan serviks yang telah mengalami transformasi ganas penuh. Hal ini terlihat pada dua tipe kanker serviks utama, yaitu *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) yang berasal dari epitel skuamosa, dan adenokarsinoma yang berasal dari sel kelenjar serviks. Berdasarkan sintesis data dari berbagai penelitian yang dianalisis, rata-rata persentase sel serviks yang terinfeksi HPV dan menunjukkan tanda-tanda displasia—baik pada tahap awal maupun yang telah berkembang menjadi kanker invasif—mencapai angka yang sangat tinggi, yaitu sekitar 98%. Persentase ini menegaskan adanya keterkaitan erat antara infeksi HPV, khususnya tipe risiko tinggi, dengan proses transformasi neoplastik pada serviks, sekaligus memperkuat urgensi skrining rutin dan deteksi dini untuk mencegah terjadinya kanker serviks stadium lanjut.

Hasil dari kajian literatur ini mengindikasikan bahwa apabila infeksi Human Papillomavirus (HPV) dapat dicegah secara efektif, maka proses perubahan sel normal menjadi displasia sel serviks dapat dihambat, sehingga laju perkembangan penyakit menuju kanker serviks dapat dicegah atau setidaknya diperlambat secara signifikan. Temuan ini memberikan dasar teoritis yang kuat dan relevan untuk merancang strategi baru dalam upaya pencegahan kanker serviks di Indonesia, khususnya dengan mempertimbangkan tingginya angka kejadian dan kematian akibat penyakit ini. Salah satu solusi yang kami sarankan adalah penerapan program vaksinasi HPV wajib yang mencakup seluruh anak dan remaja perempuan di Indonesia, dilaksanakan secara merata,

berkesinambungan, dan terintegrasi dengan program kesehatan nasional. Dengan adanya kebijakan tersebut, diharapkan dapat terjadi penurunan yang signifikan pada angka morbiditas maupun mortalitas kanker serviks dalam jangka panjang, sekaligus mendukung terciptanya generasi perempuan Indonesia yang lebih sehat, produktif, dan terbebas dari ancaman kanker serviks di masa mendatang.

Efektifitas pemeriksaan sitologi sebagai deteksi dini kanker serviks

Metode deteksi dini kanker serviks yang umum digunakan di berbagai fasilitas kesehatan meliputi pemeriksaan Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA) dan metode sitologi, seperti *Pap smear* maupun kolposkopi (*colposcopy*). IVA merupakan teknik sederhana dengan mengoleskan larutan asam asetat pada permukaan serviks untuk melihat adanya perubahan warna yang mengindikasikan kelainan epitel, sementara sitologi, khususnya *Pap smear*, memeriksa sel-sel epitel serviks di bawah mikroskop untuk mendeteksi adanya perubahan morfologi yang mengarah pada lesi pra-kanker atau kanker. Kolposkopi digunakan sebagai metode lanjutan untuk mengevaluasi secara lebih detail area serviks yang dicurigai mengalami kelainan, menggunakan pembesaran optik untuk memperjelas gambaran permukaan jaringan.¹⁹

Namun, berdasarkan hasil telaah terhadap studi-studi yang dirangkum pada Tabel 1, ditemukan bahwa metode sitologi tidak selalu mampu mendeteksi semua kasus displasia sel serviks, terutama pada tahap awal. Dalam beberapa kasus, hasil pemeriksaan sitologi menunjukkan tidak

adanya tanda displasia, padahal pasien tersebut sudah terinfeksi oleh HPV, khususnya tipe risiko tinggi. Data telaah menunjukkan bahwa sekitar 60% pasien yang pada pemeriksaan awal tidak memperlihatkan tanda displasia, pada skrining berikutnya ternyata telah berkembang menjadi displasia sel serviks. Temuan ini mengindikasikan adanya periode laten atau *window period* di mana infeksi HPV belum menimbulkan perubahan morfologis yang dapat terdeteksi melalui sitologi, namun secara biologis proses transformasi seluler sudah mulai berlangsung.¹⁹

Hal tersebut disebabkan oleh fakta bahwa perubahan morfologis pada sel serviks akibat infeksi *Human papillomavirus* (HPV) umumnya memerlukan waktu yang cukup lama, sering kali berlangsung dalam rentang beberapa tahun. Proses ini dimulai dari infeksi awal yang bersifat subklinis—yaitu tanpa gejala yang nyata—kemudian diikuti oleh integrasi materi genetik HPV risiko tinggi ke dalam DNA sel inang, dan secara bertahap memicu perubahan genetik maupun epigenetik yang mengarah pada displasia. Berdasarkan hasil kajian literatur yang telah kami uraikan sebelumnya, hampir semua kasus displasia sel serviks diawali oleh adanya infeksi HPV, sehingga dapat disimpulkan bahwa infeksi ini merupakan tahap kunci sebelum terjadinya transformasi neoplastik, maka efektifitas deteksi dini menggunakan sitologi belum cukup.

Efektivitas deteksi dini menggunakan metode sitologi konvensional, seperti *Pap smear*, masih terbatas karena metode ini hanya dapat

mendeteksi perubahan morfologis yang sudah terjadi, bukan infeksi HPV pada tahap awal sebelum displasia terbentuk. Sebagai alternatif yang lebih unggul, HPV-based cervical cancer screening yang mengandalkan deteksi genom atau partikel virus HPV secara langsung terbukti memiliki sensitivitas lebih tinggi, terutama untuk mengidentifikasi infeksi HPV risiko tinggi pada wanita yang secara klinis belum menunjukkan gejala maupun kelainan histopatologi. Deteksi dini pada tahap ini sangat krusial karena memungkinkan intervensi dilakukan sebelum proses displasia berkembang menjadi kanker serviks invasif.

Penerapan *HPV-based cervical cancer screening* di Indonesia tidak hanya memberikan manfaat dalam aspek kesehatan masyarakat, tetapi juga berpotensi memberikan dampak positif terhadap perekonomian dan pengembangan teknologi nasional. Implementasi metode ini dapat menjadi pendorong berkembangnya industri bioteknologi dalam negeri, mendorong inovasi alat deteksi molekuler, reagen, dan teknologi laboratorium yang diproduksi secara lokal. Hal ini sejalan dengan semangat Revolusi Industri 4.0 di Indonesia, di mana integrasi antara kemajuan teknologi dan layanan kesehatan dapat memperkuat kemandirian bangsa di bidang medis sekaligus meningkatkan daya saing di pasar global.

Hubungan pemeriksaan genom HPV dan sitologi dengan kejadian kanker serviks

Kejadian kanker serviks dapat ditekan melalui deteksi dini yang terarah, terutama pada populasi dengan faktor risiko

tinggi. Tingginya prevalensi infeksi Human Papillomavirus (HPV) pada wanita yang mengalami displasia sel serviks menuju keganasan menunjukkan adanya keterkaitan yang kuat dan signifikan antara infeksi HPV dan hasil pemeriksaan sitologi. Hal ini sejalan dengan temuan Oyervides-Muñoz et al. (2020) yang menyatakan adanya hubungan bermakna antara infeksi HPV dan gambaran histopatologi serviks, mengindikasikan peran penting HPV dalam proses terjadinya kanker serviks.²⁰ Hasil yang sejalan juga dilaporkan oleh Krashias et al. (2017), yang menemukan bahwa keberadaan genom Human Papillomavirus (HPV) dan tingginya viral load memiliki hubungan bermakna dengan gambaran histopatologi serviks serta kejadian kanker serviks. Penelitian ini menunjukkan bahwa selain keberadaan infeksi HPV, jumlah salinan genom virus yang tinggi dapat menjadi indikator penting yang mencerminkan tingkat keparahan infeksi dan potensi progresi lesi menuju kanker invasif.²¹

Studi yang dilakukan oleh Ali et al. (2019) melaporkan bahwa genotipe Human Papillomavirus (HPV) tipe 16 dan tipe 51 merupakan varian yang paling sering ditemukan menginfeksi jaringan serviks dengan temuan histopatologis, khususnya pada kasus yang menunjukkan progresi menuju Invasive Cell Carcinoma (ICC). Temuan ini menegaskan bahwa kedua genotipe tersebut memiliki peran penting dalam proses karsinogenesis serviks, di mana HPV tipe 16 dikenal memiliki potensi onkogenik yang sangat tinggi, sedangkan HPV tipe 51, meskipun kurang umum secara global, menunjukkan kontribusi signifikan

pada populasi penelitian. Hubungan ini memperkuat pentingnya identifikasi genotipe HPV dalam strategi pencegahan dan penatalaksanaan kanker serviks, termasuk dalam pengembangan vaksin yang mencakup tipe-tipe HPV dengan prevalensi tinggi pada wilayah tertentu.²² Seluruh studi yang kami ekstraksi pada Tabel 1 menunjukkan bahwa sampel serviks dengan gambaran histopatologi mengarah pada kanker serviks juga positif terinfeksi Human Papillomavirus (HPV). Temuan ini menegaskan adanya hubungan erat antara infeksi HPV dan perubahan patologis pada jaringan serviks. Namun, studi oleh Wolday et al. (2018) melaporkan adanya sel serviks yang terinfeksi HPV tetapi masih memperlihatkan gambaran histologi normal, mengindikasikan bahwa infeksi HPV saja tidak selalu diikuti oleh perubahan histopatologis.²³ Integrasi antara pemeriksaan genom Human Papillomavirus (HPV) dan sitologi diharapkan dapat membentuk sistem skrining dua lapis yang saling melengkapi, sehingga mampu meningkatkan ketepatan dan reliabilitas hasil deteksi dini.

KESIMPULAN

Infeksi Human Papillomavirus (HPV) pada sel serviks, dalam perjalanan alaminya, berpotensi memicu perubahan progresif pada epitel serviks yang dapat berkembang menuju keganasan. Mekanisme terjadinya kanker serviks secara biologis melibatkan peran protein onkogenik E6 dan E7, yang mampu menginaktivasi gen penekan tumor seperti p53 dan Rb, sehingga mengganggu pengaturan siklus sel dan mendorong proliferasi sel abnormal. Mengingat

tingginya prevalensi infeksi HPV pada kasus displasia sel serviks, penerapan program vaksinasi HPV secara wajib untuk anak-anak dan remaja perempuan merupakan salah satu langkah preventif yang strategis dan berbasis bukti dalam menurunkan risiko terjadinya kanker serviks di masa mendatang. Proses perkembangan kanker serviks umumnya berlangsung secara bertahap dalam kurun waktu bertahun-tahun, sehingga deteksi dini menjadi kunci untuk mencegah progresi penyakit ke stadium yang lebih lanjut dan lebih sulit ditangani. Pemeriksaan sitologi (Pap smear) telah terbukti efektif sebagai metode skrining, namun kombinasi pemeriksaan berbasis HPV (HPV-based cervical cancer screening) dengan sitologi diyakini dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas deteksi, sehingga memperkuat efektivitas program skrining mengingat sebagian besar infeksi HPV persisten berpotensi berujung pada terjadinya kanker serviks.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada dukungan finansial dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah memberikan hibah kepada kami sehingga kegiatan PKM ini dapat berjalan dengan lancar. Selanjutnya, kami mengucapkan terima kasih kepada tim PKM Universitas Andalas, tim PKM FK Unand, dan para pembimbing kegiatan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan, D., Hadinegoro, S.R., Meyta, H. et al. Cervical cancer prevention in Indonesia: An updated clinical impact, cost-effectiveness and budget impact analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230359.
2. Berman, T.A. S.J.T. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer*. 2017;123(12):2219–29.
3. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. 2019.
4. Shrestha, A.D., Neupane D., Vedsted P. et al. Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(2):319–24.
5. Pusdatin. Pusat data dan informasi kementerian Kesehatan. 2018.
6. Spagnoletti, B.R.M., Bennett L.R., Wahdi A.E. et al. A qualitative study of parental knowledge and perceptions of human papillomavirus and cervical cancer prevention in rural central Java, Indonesia: Understanding community readiness for prevention interventions. *Asian Pacific J cancer Prev APJCP*. 2019;20(8):2429.
7. Gupta, S.M. M.P.J. Molecular mechanisms in progression of HPV-associated cervical carcinogenesis. *J Biomed Sci*. 2019;23;26(1):28.
8. Bruni, L., Diaz, M., Barrionuevo-Rosas, L., et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Glob Heal*. 2016;4(7):453–63.
9. De Martel, C., Plummer M, Vignat J FS. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-670.
10. Balasubramaniam S.D., Balakrishnan V., Oon C.E. et al. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. *Med*. 2019;55(7):384.
11. Kim, H.S., Kim T.J., Lee I.H. et al. Associations between sexually transmitted infections, high-risk human papillomavirus infection, and abnormal cervical Pap smear results in OB/GYN outpatients. *J Gynecol Oncol*. 2016;27(5):e49.
12. Nimrodi, M., Kleitman V., Wainstock T. et al. The association between cervical inflammation and histologic evidence of HPV in PAP smears and adverse pregnancy outcome in low risk population. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:160–5.
13. Tan, S.C., Ismail M.P., Duski D.R. et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. *Biosci Rep*. 2018;38(2).
14. Morisada, T., Teramoto K., Takano H. et al. CITRUS, cervical cancer screening trial by randomization of HPV testing intervention for upcoming screening: Design, methods and baseline data of 18,471 women. *Cancer Epidemiol*. 2017;50:60-67.
15. Murray, R. Patrick, Rosenthal S.Ken, Peter Hotez MAP. *Medical Microbiology Ninth Edition*. Philadelphia: Elsevier; 2020.
16. Campos RG, Angélica, M. R. EGS et al. Unusual prevalence of high-risk genotypes of human papillomavirus in a group of women with neoplastic lesions and cervical cancer from central Mexico. *PLoS One*. 2019;14(4).
17. Wang, Z., Liu, T., Wang, Y., Gu et al. Risk of cervical lesions in high-risk HPV positive women with normal cytology: A retrospective single-center study in China. *Infect Agent Cancer*. 2020;15:1–9.
18. Kang M, Ha SY, Cho HY. Comparison of papanicolaou smear and human papillomavirus (HPV) test as cervical screening tools: can we rely on HPV test

- alone as a screening method? An 11-year retrospective experience at a single institution. *J Pathol Transl Med.* 2020;(1):112–8.
19. Ibáñez, R., Roura, E., Monfil, L. Long-term protection of HPV test in women at risk of cervical cancer. *PLoS One.* 2020;15(8).
 20. Oyervides-Muñoz, M.,A., Pérez-Maya, A.,A., Sánchez-Domínguez et al. Multiple HPV infections and viral load association in persistent cervical lesions in mexican women. *Viruses.* 2020;12(4):380.
 21. Krashias G, Koptides D CC. HPV prevalence and typedistribution in Cypriot women with cervical cytological abnormalities. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):346.
 22. Ali KE, Mohammed IA, Difabachew MN et al. Burden and genotype distribution of high- risk Human Papillomavirus infection and cervical cytology abnormalities at selected obstetrics and gynecology clinics of Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Cancer.* 2019;19(1):768.
 23. Wolday, D., Derese, M., Gebressellassie, S. et al. HPV genotype distribution among women with normal and abnormal cervical cytology presenting in a tertiary gynecology referral clinic in ethiopia. *Infect Agent Cancer.* 2018;13.