

# Aspek Klinikopatologik Metastasis Kelenjar Getah Bening pada Karsinoma Serviks Uteri di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Tahun 2007-2011

Wiwiek Ernajanti,  
Budiningsih Siregar  
*Departemen Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia*

## ABSTRAK

### Latar belakang

Karsinoma serviks uteri merupakan keganasan tersering kedua di Indonesia dan merupakan penyebab kematian keempat pada wanita di dunia. Metastasis kelenjar getah bening merupakan risiko tinggi untuk terjadinya kekambuhan, menurunkan survival dan mempengaruhi penatalaksanaan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik demografik dan klinik serta mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian metastasis kelenjar getah bening pada kasus kanker serviks yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi di FKUI/RSCM pada tahun 2007-2011.

### Bahan dan Cara

Data didapatkan dari Arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM dengan kode topografi C53.9 dengan kode morfologik M. Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah kasus karsinoma serviks uteri yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi tahun 2007 sampai tahun 2011. Dilakukan pemeriksaan ulang slaid mikroskopik sub tipe histologik, derajat diferensiasi, invasi limfovaskular, kelenjar getah bening dan parametrium pada kasus disertai metastasis kelenjar getah bening.

### Hasil

Karsinoma serviks uteri yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi sebanyak 215 kasus dengan median 46 tahun rentang usia 16-68 tahun. Kasus terbanyak pada usia 35-44 tahun dan pada stadium IIA. Terdapat korelasi positif antara stadium dengan kejadian metastasis kelenjar getah bening. Sebanyak 69 kasus disertai metastasis kelenjar getah bening, sub tipe terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa sejumlah 36 kasus (52,2%) diikuti 18 kasus (26,1%) karsinoma adenoskuamosa. Derajat diferensiasi terbanyak berdiferensiasi sedang yaitu sejumlah 35 kasus (56,5%), disusul diferensiasi buruk sebanyak 27 kasus (43,6%). Invasi limfovaskular didapat pada 55 kasus (79,7%). Jumlah rata-rata kelenjar getah bening yang diangkat 15,95. Keterlibatan parametrium 7 kasus (10,1%).

### Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian kasus kanker serviks yang dilakukan tindakan histerektomi radikal dan limfadenektomi pada tahun 2007-2011 di Departemen Patologi FKUI RSCM umumnya merupakan stadium II A, kelompok usia 35-44 tahun dengan median 46 tahun. Terdapat korelasi positif ( $r=0,178$ ) antara stadium dan metastasis kelenjar getah bening. Sub tipe histologik terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa. Kasus dengan metastasis kelenjar getah bening 79,7% menunjukkan

invasi limfovaskular dan 10,1% disertai keterlibatan parametrium. Diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan adanya mikrometastasis.

**Kata kunci :** kanker serviks uteri, metastasis kelenjar getah bening.

## PENDAHULUAN

Karsinoma serviks uteri merupakan keganasan tersering ketiga pada wanita dan merupakan penyebab kematian keempat pada wanita di dunia.<sup>1,2</sup> Tahun 2008, kanker serviks merupakan 9% dari total kasus baru (529.800) dan 8% (275.100) dari penyebab kematian wanita.<sup>2</sup> American Cancer Society memperkirakan terdapat 12.340 kasus baru kanker serviks uteri pada tahun 2013, dengan estimasi sebesar 4.030 kasus kematian terkait kanker.<sup>3</sup> Lebih dari 80% kasus dan kematian akibat kanker serviks uteri terjadi di negara berkembang.<sup>1</sup> Data Badan Registrasi Kanker dari 14 senter Patologi di Indonesia tahun 2010 menyebutkan bahwa kanker serviks uteri menempati urutan kedua dari keganasan wanita setelah kanker payudara. Jumlah kasus pada tahun 2009 mencapai 3.285 dengan frekuensi tersering pada usia 45-54 tahun.<sup>4</sup>

Karsinoma serviks uteri menyebar dengan cara invasi lokal, limfogen dan hematogen. Tumor dapat berinfiltrasi langsung ke organ sekitar, korpus uterus, vagina, sepanjang ligamentum sakro-uterina, parametrium, kandung kemih dan rektum. Penyebaran secara limfogenik pada kelenjar getah bening di pelvik, paraaorta sampai kelenjar getah bening supraklavikula. Penyebaran hematogenik dapat mencapai paru-paru, hati dan tulang. Kanker serviks dapat pula bermetastasis ke rongga intraperitoneal.<sup>5,6</sup>

Deteksi adanya metastasis kelenjar getah bening pada kanker serviks berperan penting karena mempengaruhi terjadinya kekambuhan, penatalaksanaan serta prognosis yang buruk.<sup>1,6-8</sup> Adanya metastasis pada kelenjar getah bening merupakan indikasi terapi adjuvant radioterapi ataupun kemoterapi.<sup>6</sup> Kejadian residif lokal lebih tinggi pada kelompok yang tidak mendapat terapi adjuvant jika dibandingkan dengan kelompok yang mendapat terapi adjuvant.<sup>1,6</sup> Berbagai faktor yang mempengaruhi terjadinya metastasis antara lain ukuran tumor, kedalaman invasi stroma serviks, invasi parametrium dan invasi limfovaskular.<sup>7</sup>

Data arsip di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM selama 5 tahun dari tahun 1997-2011 didapat 215 kasus karsinoma serviks uteri yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi, 69 (32,1%) kasus di antaranya menunjukkan metastasis pada kelenjar getah bening.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik demografik dan klinik serta mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian metastasis kelenjar getah bening pada kasus kanker serviks yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi di FKUI/RSCM pada tahun 1997-2011.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Telaah retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Data karakteristik demografik, klinik dan histopatologik disajikan dalam bentuk tabular dan grafik.

Sampel penelitian berasal dari Arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM. Penelusuran kasus dilakukan berdasarkan kode topografi C53.9 dan kode morfologik M pada tahun 2007-2011 (periode 5 tahun) dengan kriteria inklusi berupa kasus karsinoma serviks uteri yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi. Dilakukan pengumpulan formulir dan slaid mikroskopik dari kasus terdeteksi adanya metastasis kelenjar getah bening.

Dilakukan pencatatan formulir meliputi usia dan stadium serta penilaian ulang slaid mikroskopik sub tipe histologik, derajat differensiasi, invasi limfovaskular, kelenjar getah bening dan parametrium oleh penulis dan pembimbing.

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik demografik dan klinik

Berdasarkan data arsip di Departemen Patologi Anatomi pada tahun 2007-2011, didapatkan 215 kasus kanker serviks yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi. Jumlah kasus terbanyak ditemukan pada tahun 2007 sejumlah 74 kasus, 23 kasus diantaranya dengan metastasis ke kelenjar getah bening (Grafik 1).

Berdasarkan usia penderita, terbanyak ditemukan pada kelompok usia 35-44 tahun sejumlah 81 kasus (37,7%), 29 kasus di antaranya menunjukkan metastasis kelenjar getah bening. Usia median penderita 46 tahun, termuda berusia 16 tahun disertai penyebaran kelenjar getah bening dan tertua berusia 68

tahun tanpa penyebaran kelenjar getah bening (Tabel 1).

Berdasarkan stadium, paling banyak merupakan stadium IIA sejumlah 83 kasus (38,6%), 39 kasus di antaranya menunjukkan metastasis kelenjar getah bening (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik demografik dan klinik kanker serviks yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi di FKUI/RSCM tahun 2007-2011.

Karakteristik	Kategori	N (%)	KGB Negatif (%)	KGB Positif (%)
Usia	< 20 tahun	1 (0,5)		1 (0,5)
	20 - 34 tahun	12 (5,6)	9 (4,2)	3 (1,4)
	35 - 44 tahun	81 (37,7)	52 (24,2)	29 (13,5)
	45 - 54 tahun	73 (34,0)	50 (23,3)	23 (10,7)
	55 - 64 tahun	35 (16,3)	26 (12,1)	9 (4,2)
	65 - 74 tahun	5 (2,3)	4 (1,8)	1 (0,5)
	Tidak ada keterangan	8 (3,7)	5 (2,3)	3 (1,4)
Stadium	I	3 (1,4)	3 (1,4)	
	IA	3 (1,4)	3 (1,4)	
	IB	39 (18,1)	33 (15,3)	6 (2,8)
	IB 1	39 (18,1)	27 (12,6)	12 (5,6)
	IB 2	27 (12,6)	19 (8,8)	8 (3,7)
	II A	83 (38,6)	44 (20,4)	39 (18,1)
	II B	6 (2,8)	5 (2,3)	1 (0,5)
	Tidak ada keterangan	15 (7,0)	12 (5,6)	3 (1,4)

Terdapat korelasi positif antara stadium dengan kejadian penyebaran kelenjar getah bening dengan (nilai korelasi  $r = 0,178$ ).

### Karakteristik histologik kanker serviks disertai metastasi kelenjar getah bening

#### Sub tipe histologik

Setelah dilakukan pembacaan ulang pada kasus kanker serviks disertai penyebaran kelenjar getah bening, 4 kasus yang sebelumnya didiagnosa sebagai karsinoma adenoskuamosa berubah menjadi karsinoma sel skuamosa. Sub tipe histologik terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa sebanyak 36 kasus (52,2%) berupa karsinoma berkeratin dan tidak berkeratin masing-masing sebanyak 18 kasus diikuti dengan sub tipe adenoskuamosa 18 kasus (26,1%). (Tabel 2, Gambar 1).

#### Derajat diferensiasi

Terdapat 6 kasus kanker serviks disertai metastasis kelenjar getah bening yang sebelumnya tidak mencantumkan derajat diferensiasi. Setelah pembacaan ulang, 5 diantaranya berdiferensiasi baik dan 1 kasus berdiferensiasi sedang. Berdasarkan derajat diferensiasi, secara keseluruhan terbanyak berdiferensiasi sedang yaitu sejumlah 35 kasus (56,5%), diikuti buruk sebanyak 27 kasus (43,6%) (Tabel 2).

#### Invasi limfovaskular

Terdapat 12 kasus yang sebelumnya tidak mencantumkan ada tidaknya invasi limfovaskular. Setelah dilakukan pembacaan ulang, dari 69 kasus kanker serviks disertai metastasis kelenjar getah bening, didapatkan invasi limfovaskular sebanyak 55 kasus (79,7%) sisanya tidak disertai invasi limfovaskular. (Tabel 2, Gambar 2).

Tabel 2 Karakteristik histologik kanker serviks disertai metastasis kelenjar getah bening.

Karakteristik	Kategori	N (%)
Sub tipe histologik	KSS berkeratin	18 (26,1)
	KSS tidak berkeratin	18 (26,1)
	Adenoskuamosa	18 (26,1)
	Adenokarsinoma	13 (18,8)
Diferensiasi	Karsinoma sel kecil	2 (2,9)
	Baik	7 (11,3)
	Sedang	35 (56,5)
	Buruk	27 (43,6)
Invasi limfovaskular	Ada	55 (79,7)
	Tidak Ada	14 (20,3)

#### Kelenjar getah bening dan parametrium

Dari hasil penelitian terhadap 69 kasus kanker serviks disertai metastasis ke kelenjar getah bening, jumlah rata-rata kelenjar getah bening pelvik yang diangkat 15,95 dengan rentang 1 hingga 38 buah. Kelenjar getah bening yang disertai anak sebar rata-rata berjumlah 3,87 pada tiap kasus, 2,15 di antaranya pada kelenjar getah bening pelvik kanan dan 1,67 pada kelenjar getah bening pelvik kiri. Tujuh kasus (10,1%) dengan penyebaran kelenjar getah bening pelvik disertai dengan keterlibatan parametrium, 2 kasus diantaranya ditemukan anak sebar pada kelenjar getah bening parametrium. Kasus dengan keterlibatan parametrium, didapatkan penyebaran kelenjar getah bening pelvik dengan jumlah rata-rata 6,2 ,rentang 1 hingga 8.

Kasus dengan keterangan kelenjar getah bening iliaca komunis, obturator dan paraaorta masing masing 1 kasus seluruhnya disertai anak sebar.

#### DISKUSI

Dari hasil penelitian ini, usia median penderita kanker serviks yang dilakukan tindakan histerektomi radikal dan limfadenektomi adalah 46 tahun. Usia termuda 16 tahun, tertua 68 tahun. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yin Cheng dkk yang meneliti kasus histerektomi radikal dan limfadenektomi, usia median 46 tahun dengan rentang usia 23 sampai 68 tahun serta penelitian

O Kenneth dkk, usia median 43 tahun dengan rentang usia 19 hingga 92 tahun.<sup>8,9</sup>

Ukuran tumor dan stadium berkorelasi dengan risiko terjadinya metastasis kelenjar getah bening.<sup>7,9-11</sup> Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi positif antara stadium dengan kejadian metastasis kelenjar getah bening dengan nilai korelasi 0,178. Namun korelasi antara ukuran lesi dengan kejadian metastasis kelenjar getah bening tidak dapat dinilai karena ukuran tumor tidak tercatat dengan baik pada formulir Patologi Anatomi yang diperiksa. Dari 69 kasus, hanya 48 kasus yang tercatat ukuran lesi tumor. Pencatatan ukuran lesi juga tidak seragam, dari 48 kasus, 26 kasus menuliskan ukuran lesi secara 3 dimensi, 14 kasus 2 dimensi, 8 kasus menilai ukuran tumor menurut diameter. Dua puluh satu kasus tidak menuliskan ukuran tumor.

Anchalee dkk juga mendapatkan hal serupa pada penelitiannya, ukuran tumor yang tidak tercatat dengan baik dan tidak seragam mempersulit penilaian adanya korelasi antara ukuran tumor dengan kejadian metastasis kelenjar getah bening.<sup>7</sup>

Karsinoma sel skuamosa berkeratin dan tidak berkeratin merupakan subtipen histologik terbanyak pada kasus kanker serviks disertai metastasis kelenjar getah bening seperti halnya subtipen histologik tersering pada kanker serviks pada umumnya yaitu karsinoma sel skuamosa sebanyak kurang lebih 80% disusul oleh adenokarsinoma sebanyak 15 %.<sup>1,12,13</sup>

Pada beberapa dekade dan pada beberapa area, angka kejadian karsinoma sel skuamosa menurun, sedangkan adenokarsinoma cenderung meningkat.<sup>14,15</sup> Hal ini mencerminkan keberhasilan skreening dengan Papanicolaou (Pap) smear,<sup>16</sup> sedangkan di Indonesia angka kejadian karsinoma sel skuamosa masih tinggi.

Pada penelitian yang dilakukan Lars dkk, menunjukkan tidak dijumpai hubungan bermakna secara statistik antara subtipen histologik dengan kemungkinan penyebaran kelenjar getah bening pelvik.<sup>8</sup> Beberapa peneliti melaporkan Adenokarsinoma mempunyai prognosis yang lebih buruk dibandingkan karsinoma sel skuamosa.<sup>10,15</sup> Tetapi penelitian lain, didapatkan data kejadian metastasis ke kelenjar getah bening, emboli pada pembuluh darah, kedalaman invasi dan invasi ke parametrium tidak berbeda antara adenokarsinoma dengan karsinoma sel skuamosa. Berdasarkan survival,

kedua jenis subtipen histologik ini juga tidak menunjukkan perbedaan.<sup>6</sup>

Pada stadium awal karsinoma adenoskuamosa jika dibandingkan dengan adenokarsinoma tidak ada perbedaan terhadap risiko kejadian metastasis ke kelenjar getah bening dan parametrium sedangkan Gallup dkk menyatakan tipe histologik adenoskuamosa mempunyai prognosis yang buruk baik pada stadiun awal maupun stadium lanjut.<sup>6,17,18</sup>

Invasi limfovaskular didefinisikan sebagai adanya sel neoplastik di dalam ruang yang dilapisi oleh endotel di dalam stroma serviks. Artefak retraksi dan implantasi epitel permukaan karena manipulasi pembedahan sering kali disalah artikan sebagai invasi limfovaskular.<sup>7</sup> Antibodi D2-40 yang spesifik untuk endotel pembuluh limfe dapat digunakan untuk membedakan invasi limfovaskular dengan artefak retraksi.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini, 79,7% dari seluruh pasien kanker serviks disertai metastasis kelenjar getah bening memperlihatkan adanya invasi limfovaskular. Hal ini menunjukkan adanya hubungan antara invasi limfovaskular dengan metastasis kelenjar getah bening. Penelitian lain juga menunjukkan hal yang sama, invasi limfovaskular mempunyai korelasi dengan kejadian metastasis kelenjar getah bening yaitu sebanyak 55-77%.<sup>7,8,20</sup>

Terdapat hubungan antara jumlah kelenjar bening yang diangkat dengan survival pada pasien kanker serviks.<sup>10,21</sup> Pengangkatan kelenjar getah bening akan meningkatkan deteksi adanya metastasis, walaupun belum ada data berapa jumlah kelenjar getah bening yang harus diangkat.<sup>21</sup> Chereau dkk pada penelitiannya mendapatkan rata-rata 12,5 kelenjar getah bening yang diangkat.<sup>22</sup> Sedangkan O Kenneth et al pada penelitiannya mendapatkan jumlah rata-rata kelenjar getah bening yang diperiksa pada setiap kasus sebanyak 20 dengan rentang 1 hingga 86.<sup>10</sup> Pada penelitian ini, jumlah rata-rata kelenjar getah bening 15,95 dengan rentang 1 hingga 38. Jumlah kelenjar getah bening yang mengandung anak sebar juga mempengaruhi survival.<sup>11</sup> Namun perbedaan survival akan terjadi bila terdapat metastasis pada dua kelenjar getah bening atau lebih.<sup>6,15</sup>

Kelenjar getah bening yang banyak terlibat metastasis adalah kelenjar getah bening obturator diikuti iliaka interna dan iliaka eksterna dan tidak terdapat perbedaan antara kiri dan

kanan.<sup>8</sup> Pada penelitian ini tidak dapat dinilai distribusi kelenjar getah bening yang paling banyak terlibat karena sediaan yang dikirim oleh klinisi hanya dengan keterangan dari pelvik kanan dan pelvik kiri. Kelenjar getah bening pelvik mencakup obturator, iliaka interna, iliaka eksterna dan iliaka komunis.<sup>8</sup>

Penanganan kanker serviks uteri intraoperatif untuk menentukan positivitas kelenjar getah bening dengan potong beku masih kontroversial.<sup>8</sup> Pada penelitian ini, didapatkan 1 kasus yang dilakukan potong beku pada kelenjar getah bening obturator dan iliaka komunis kanan, hasil parafin kasus tersebut sesuai dengan potong beku.

Deteksi adanya metastasis kelenjar getah bening pada kanker serviks merupakan hal yang penting karena merupakan faktor risiko yang sangat berpengaruh terhadap prognosis. Mikrometastasis pada kelenjar getah bening juga merupakan indikasi pemberian terapi adjuvant. Frekuensi mikrometastasis pada keganasan ginekologik dan non ginekologik 8%-20,7%. Pasien dengan makrometastasis maupun mikrometastasis akan menurunkan waktu bebas penyakit dan survival. Mikrometastasis didefinisikan sebagai deposit metastasis pada kelenjar getah bening dengan dimensi kurang dari 0,2 mm, sedangkan makrometastasis apabila dimensi lebih dari 0,2 mm. Lars Horn dkk pada penelitiannya tidak mendapat perbedaan distribusi pada kelenjar getah bening baik mikro maupun makrometastasis. Jika dibandingkan dengan pasien tanpa metastasis kelenjar getah bening, pasien dengan mikrometastasis akan meningkatkan risiko relatif kematian hingga 2,5 sedangkan pasien dengan makrometastasis 3,4 kali.<sup>8</sup>

Anchalee dkk melaporkan keterlibatan parametrium merupakan prediktor yang signifikan untuk metastasis kelenjar getah bening.<sup>7</sup> Keterlibatan parametrium meningkatkan kejadian metastasis kelenjar getah bening dan meningkatkan jumlah kelenjar getah bening yang mengandung anak sebar.<sup>11</sup> Hal ini dikarenakan jalur penyebaran secara limfogen dari kanker serviks yang awalnya melalui kelenjar getah bening parametrium, selanjutnya melalui tiga jalur, yaitu jalur lateral menuju kelenjar getah bening iliaka eksterna, jalur hipogastrik menuju kelenjar getah bening iliaka internal atau kelenjar getah bening hipogastrik dan jalur posterior sepanjang ligamentum uterosakral menuju sakral lateral dan kelenjar

getah bening kromontorium sakral. Ketiga jalur tersebut akan menuju kelenjar getah bening iliaka komunis, selanjutnya ke kelenjar getah bening para aorta.<sup>16</sup> Pada penelitian ini, didapatkan 7 kasus (10,1%) keterlibatan parametrium pada pasien dengan metastasis kelenjar getah bening. Jumlah kelenjar getah bening pelvik yang mengandung anak sebar pada kasus ini rata-rata 6,2 dengan rentang 1 hingga 8.

## KESIMPULAN

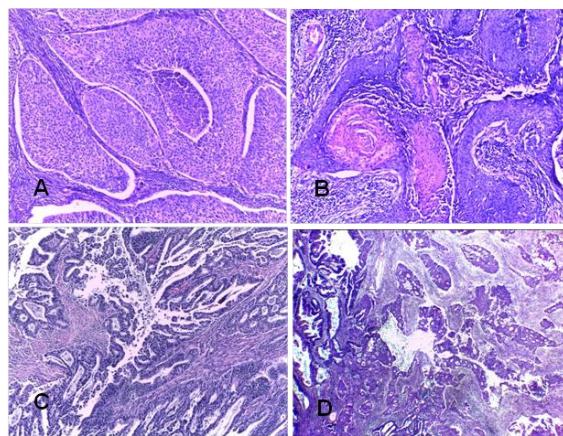
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian kasus kanker serviks yang dilakukan tindakan histerektomi radikal dan limfadektomi pada tahun 2007-2011 di Departemen Patologi FKUI RSCM umumnya merupakan stadium II A, kelompok usia 35-44 tahun dengan median 46 tahun. Terdapat korelasi positif ( $r=0,178$ ) antara stadium dan metastasis kelenjar getah bening. Sub tipe histologik terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa. Kasus dengan metastasis kelenjar getah bening 79,7% menunjukkan invasi limfovaskular dan 10,1% disertai keterlibatan parametrium.

Diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan adanya mikrometastasis.

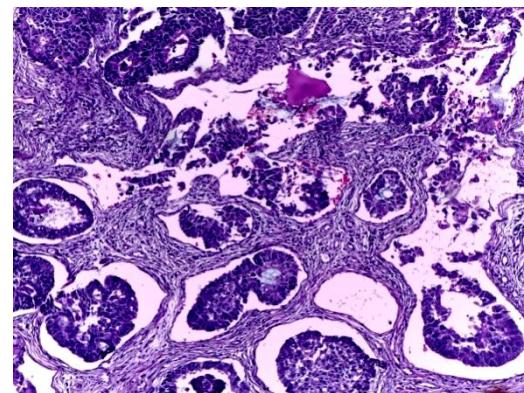
## DAFTAR PUSTAKA

1. Lea JS, Lin KY. Cervical cancer. Obstet Gynecol Clin N Am.2012;38:233–53.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127: 2893-917.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013; 63:11-30.
4. Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2010: data histopatologik. Jakarta, 2010.
5. Sundar SS, Ganesan TS. Role of lymphangiogenesis in cancer. J Clin Oncol. 2007; 25:4298-307.
6. Andrijono. Kanker serviks invasif. In: Kanker serviks, edisi ke-4. Jakarta:Divisi Onkologi Departemen Obstetri-Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2012; p.77-112.

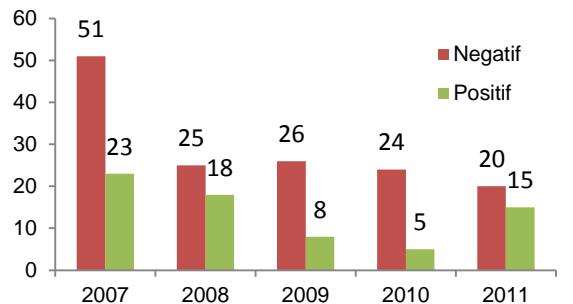
Daftar Pustaka bersambung ke halaman 36



Gambar 1. A. Karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin; B. Karsinoma sel skuamosa berkeratin; C. Adenokarsinoma; D. Adenoskuamosa. (HE 100x).



Gambar 2. Invasi limfovaskular (HE, 100X). Kasus 0705363



Grafik 1. Frekuensi kasus kanker serviks yang dilakukan histerektomi radikal dan limfadenektomi di FKUI/RSCM tahun 2007-2011

Lanjutan Daftar Pustaka

7. Chandacham A, Charoenkwan K, Siriaunkul S, Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C. et al. Extend of lymphovascular space invasion and risk of pelvic lymph node metastases in stage IB1 cervical cancer. *J Med Assoc Thai.* 2005;88: S31-6.
8. Horn HC, Hentschel B, Fischer U, Peter D, Bilek K. Detection of micrometastases in pelvic lymph nodes in patients with carcinoma cervix uteri using step sectioning: frequency, topographic distribution and prognostic impact. *Gynecol Oncol.* 2008; 111:276-81.
9. Ying C, Zhang L, Tian J, Ren X, Hao Q. Combining the negative lymph nodes count with the ratio of positive and removed lymph nodes can better predict the postoperative survival in cervical cancer patients. *Cancer Cell International.* 2013; 13: 1-8.
10. MacDonald OK, Chen J, Dodson M, Lee CM, Gaffney DK. Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol.* 2009;32:411-6.
11. Magrina JF. The prognostic significance of pelvic and aortic lymph node metastases. *CME J Gynecol Oncol.* 2001; 6:302-6.
12. Moore DH. Cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1152-61.
13. Palmer JE, Gillespie A. Diagnosis and management of primary cervical carcinoma. *Trends in Uro Gynaecol & Sexual Health.* 2010;24-30.
14. Missaoi N, Hmissa S, Trabelsi A, Frappart L, Mokni M, Korbi S. Cervix cancer in tunisia : clinical and pathological study. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2010; 11: 235-8.
15. Kato T, Watari H, Takeda M, Hosaka M, Mitamura T, Kobayashi N, et. al. Multivariate prognostic analysis of adenocarcinoma of the uterine cervix with radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy. *J Gynecol Oncol.* 2013;24: 322-8.
16. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, Verschraegen CF, Eifel PJ, Charnsangavej C. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *AJR.* 2003;180:1621-32.
17. Farley JH, Hickey KW, Carlson JW, Rose GS, Kost ER, Harrison TA. Adenosquamous histology predicts a poor outcome for patients with advanced stage, but not early stage, cervical carcinoma. *Am Cancer Society* 2003; 97: 2196-202.
18. Grisau D, Covens A, Chapman B, Shaw P, Colgan T, Murphy J, et.al. Does histology influence prognosis in patients with early stage cervical carcinoma?. *American Cancer Society.* 2001;92: 2999-3004.
19. Witkiewicz AK, Wright TC, Ferenczy A, Ronnett BM, Kurman RJ. Carcinoma and other tumors of the cervix. In : Kurman JR, Ellenson LH, Ronner BM, eds. *Blaustein's pathology of the female genital tract*, 6<sup>th</sup> ed. New York: Springer,2011;p.253-304.
20. Jureンzka MM, Jensen KC, Longacre TA, Teng NN, Husain A. Detection of pelvic lymph node micrometastasis in stage IA2-IB2 cervical cancer by immunohistochemical analysis. *Gynecol Oncol.* 2004;93:107-11.
21. Shah M, Lewin SN, Deutsch I, Burke WM, Sun X, Herzog TJ, et al. Therapeutic role of lymphadenectomy for cervical cancer. *American Cancer Society.* 2011;117: 310-7.
22. Chereau E, Ferron JG, Ballester M, Coutant C, Bezu C, Rouzier R, et al. Contribution of pelvic and para-aortic lymphadenectomy with sentinel node biopsy in patients with IB2-IIB cervical cancer. *British J Cancer.* 2012; 106:39-44.