

GAMBARAN PERBEDAAN PEMBERIAN VAKSIN HPV DI NEGARA MAJU DAN BERKEMBANG: *LITERATURE REVIEW*

Linda Friscitia¹, Yanti Hermayanti¹, Lilis Mamuroh¹

¹Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran

Email: Lilismamuroh65@gmail.com

Abstrak

Pada tahun 2012 di dunia diperkirakan 270.000 wanita mengalami kematian akibat kanker serviks. 99,7% kanker serviks diakibatkan oleh Human Papilloma Virus (HPV). Program vaksinasi HPV sudah di terima di 77 negara, namun sekitar 87% kematian terjadi didaerah kurang berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis vaksin HPV yang digunakan antara negara maju dan negara berkembang dalam pengelolaan kanker serviks. Metode penelitian ini yaitu study literatur, dengan pencarian menggunakan *Evidence Based Practice (EBP)* dari database seperti Pubmed, *Proquest*, dan *Google Scholar*. Terdapat 10 artikel berdasarkan hasil searching menggunakan tehnik PICO. Instrumennya yaitu *critical appraisal cheklis* dari JBI QARI. Hasil negara maju menggunakan jenis vaksin untuk melawan CIN2/3 diantaranya vaksin DNA, HPV-18.VGX-3100, dan AS04-adjuvanted HPV-16/18. Sedangkan negara berkembang menggunakan jenis vaksin HPV yang efektif untuk mencegah terjangkitnya virus HPV yaitu vaksin 2D-AS04-HPV-16/18, quadrivalen, HPV-16/18-AS04-adjuvanted. Vaksin MenACWY-TT, 2D-AS04-HPV-16/18 dapat mengefektifkan biaya. Kesimpulan negara maju sudah mengembangkan vaksin untuk melawan CIN2/3 terkait HPV-tipe tinggi (16/18). Sedangkan pada negara berkembang terutama di Indonesia baru menggunakan vaksin HPV untuk mencegah HPV tipe rendah (6/11). Bagi wanita yang akan melakukan vaksin HPV dapat memilih vaksin yang efektif. Serta bagi tenaga kesehatan untuk dapat menyediakan dan melakukan penyuluhan seputar vaksin yang efektif sebagai bentuk pencegahan terjadinya kanker serviks.

Kata Kunci: HPV, negara maju, negara berkembang, vaksin.

Abstract

In 2012, there were 270,000 women around the world died because of cervical cancer. 99.7% of cervical cancers are caused by Human Papilloma Virus (HPV). HPV vaccination programs have been accepted in 77 countries, but around 87% of deaths occurred in less developed areas. This study aims to determine the type of HPV vaccine used by both developed and developing countries in managing cervical cancer. This research method is a literature study, with a search using Evidence Based Practice (EBP) from databases such as Pubmed, Proquest, and Google Scholar. There are 10 articles based on searching results using PICO techniques. The instrument is critical appraisal cheklis from JBI QARI. The results of developed countries using this type of vaccine to fight CIN2 / 3 include DNA vaccines, HPV-18.VGX-3100, and AS04-adjuvanted HPV-16/18. Whereas developing countries use an effective type of HPV vaccine to prevent the outbreak of the HPV virus, namely the 2D-AS04-HPV-16/18 vaccine, quadrivalen, HPV-16/18-AS04-adjuvanted. MenACWY-TT, 2D-AS04-HPV-16/18 vaccine can be cost-effective. The conclusion of developed countries has developed a vaccine against CIN2 / 3 HPV-related high-type (16/18). Meanwhile, the developing countries especially in Indonesia just use HPV vaccine to prevent low HPV (6/11). It is suggested for women who will get HPV vaccine to choose an effective vaccine, and health personnel to be able to provide and do counseling about the effective vaccine as a form of cervical cancer prevention.

Keywords: HPV, Developed Country, Developing Country, Vaccine.

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan masalah global yang sedang terjadi dan menjadi salah satu kanker terbanyak ke tiga setelah kanker payudara yang sering menyerang dan menakutkan bagi wanita di seluruh dunia, terutama di negara yang sedang berkembang. Global Burden Cancer (GLOBOCAN) 2012, menjelaskan bahwa kanker serviks merupakan penyakit yang mematikan, dimana pada tahun yang sama terdapat 528.000 kasus baru terjadi di seluruh dunia, dan lebih dari setengahnya mengalami kematian yaitu sekitar 266.000 orang. Hampir sembilan dari sepuluh (87%) kematian akibat kanker serviks terjadi di daerah yang kurang berkembang (Wahidin et al, 2012). Berdasarkan paparan tersebut, tergambarkan bahwa kanker serviks merupakan penyakit keganasan yang memerlukan penanganan secara khusus salah satunya seperti meningkatkan pencegahan kanker serviks pada setiap wanita.

Di Negara berkembang termasuk Indonesia pencegahan kanker serviks dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan secara dini (skrining karena gejala kanker serviks tidak terdeteksi atau tidak terlihat pada stadium I. Pemeriksaan dengan menggunakan IVA test merupakan skrining awal pemeriksaan kanker serviks yang cukup efektif dan efisien. (Alfiandhi et.al, 2020)

Faktor penyebab terjadinya kanker serviks yaitu 99,7% diakibatkan oleh Human Papilloma Virus (HPV) (Savitri, 2015). Virus tersebut dapat tumbuh dan berkembang pada setiap wanita mulai dari usia 20 tahun hingga wanita yang sudah tidak lagi dalam usia produktif. Berbagai hasil penelitian menggambarkan terdapat beberapa faktor yang bisa menyebabkan berkembangnya virus tersebut diantaranya menurut Lubis, et al (2018) yaitu wanita dengan paritas lebih dari 3 kali, wanita melakukan hubungan seksual diusia kurang dari 20 tahun. Taeme, et al (2018) wanita yang memiliki penyakit menular seksual, wanita usia tua, dan wanita yang memiliki lebih dari 2 pasangan seksual. Saat ini kemenkes RI (2015) telah mencanangkan berbagai upaya kegiatan di puskesmas untuk mencegah terjadinya kanker serviks yaitu: promosi, edukasi pola hidup bersih sehat, menghindari faktor risiko, serta pencegahan sekunder yang menjadi fokus utama dalam menurunkan angka kejadian kanker serviks yaitu dengan skrining deteksi

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

dini yang dapat dilakukan dengan metode IVA (inspeksi visual asam asetat) dan Pap Smear. Namun tingkat kesadaran masyarakat terhadap skrining tersebut masih sangat rendah baru mencapai angka 5%, sedangkan target yang di harapkan harus mencapai angka 80%, sehingga kejadian kanker serviks di indonesia terus meningkat (Riksani, 2016). Jika kanker serviks ditemukan sejak dini, pengobatan bisa segera dilakukan, begitu pula potensi keberhasilan pengobatan tinggi dan komplikasi bisa dicegah (Audina, R., Ermiami, E., & Sukmawati, S, 2019).

Berdasarkan hal tersebut diatas upaya lain dilakukan dalam mencegah kanker serviks melalui pemberian vaksin. Sekitar 77 negara di dunia telah menerima Vaksin HPV dan bisa dibeli di 57 negara. Di Indonesia, vaksin ini telah mendapat izin resmi BPOM dan telah mengantongi sertifikat halal dari *The Islamic Food and Nutrition Council of America* (IFANCA). Sehingga seharusnya tidak ada perbedaan antara jumlah kematian waita di Negara berkembang dengan di Negara maju karena kanker serviks, akan tetapi faktanya bahwa jumlah angka kematian ibu di Negara berkembang lebih banyak dari Negara maju. Semua itu tidak terlepas dari bagaimana pengelolaan kanker serviks oleh petugas kesehatan khususnya perawat.

Perawat mempunyai beberapa peran dalam meningkatkan kualitas kesehatan. Salah satu peran perawat menurut Loka karya keperawatan tahun 1983 yang telah di sepakati di Indonesia yaitu sebagai peneliti (pengamat kesehatan), dimana Melaksanakan monitoring terhadap perubahan yang terjadi pada individu, keluarga, kelompok & masyarakat yang menyangkut masalah kesehatan melalui kunjungan rumah, pertemuan, observasi dan pengumpulan data secara sistematis, terencana, terarah seperti dalam metode pemberian pelayanan keperawatan. Berdasarkan hal itu dalam memenuhi peran tersebut, maka perawat harus mengetahui kondisi yang sedang terjadi saat ini, serta berbagai informasi tentang vaksin HPV yang efektif dalam pencegahan kanker serviks.

Berdasarkan fenomena yang sedang terjadi saat ini peneliti ingin melihat apakah ada perbedaan dari jenis vaksin yang diberikan pada negara maju dan negara berkembang dalam melakukan pegelolaan kanker serviks.

METODE

Pencarian jurnal literatur review ini menggunakan mesin pencarian *Evidence Based Practice (EBP)* pada database *Proquest*, *Pubmed*, dan *Google Scholar* dengan kata kunci, vaksin, HPV, efficacy, negara maju, negara berkembang. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu artikel full teks, sampel artikel wanita, tahun terbit artikel maksimal 5 tahun terakhir (2014 - 2018).

Penyusunan literature review ini menggunakan metode pencarian P (patient), population, problem), I (intervention, prognostic, factor, exposure), C (comparison, control)), dan O (outcome) Instrumen yang di gunakan yaitu tools appraisal JBI.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Hasil Analisis Artikel

No	Judul & penulis Artikel	Tahun Negara	Metode	Sampel	Jenis Vaksin	Hasil
1	Judul Cost effectiveness analysis of AS04 adjuvated human papilloma virus 16/18 vaccine compared with human papilloma virus 6/11/16/18 vaccine in the Philippines with the enw 2-dose schedule Penulis Germar, M,J, Purunggan C Bernardno M.S, Cuenca B, Chen,Y,C, Li, X,..& Lee I,H	2017 Filipina	Kohort	Wanita usia 13 tahun	2D-AS04. HPV 16/18 dengan vaksin 2D-4v HPV	Model memperkirakan bahwa 2DAS04-PV-16/18 mencegah 886 kasus CC tambahan dan 399 CC kematian serta 555 peningkatan QALY dan menghemat 228,1 juta pes Filipina (PHP) ddi bandingkan dengan 2D-4vHPV
2.	Judul Cost-effectiveness of two dose human papillomavirus Penulis Tay,S,K, Lee,B,W,Sohn ,W,Y, Lee,I,H	2017 Singapura	Kohort	Wanita usia 12 tahun	AS04-HPV-16/	Menunjukkan efikasi vaksin yang signifikan terhadap titik akhir gabungan primer dari infeksi persisten 6

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

	Mathur,G,Sanicas,M& Van Krieking,G					bulan atau CIN yang terkait dengan HPV 16/18 pada populasi keseluruhan dan pada strata usia 26-35 tahun juga mencatat perlindungan silang yang signifikan terhadap HPV 31 dan HPV 45
3.	Judul Safety efficacy and immunogenicity of VGX-3100 a theurafetic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3 a randomized double-blind placebo-controlled 2b trial	2015 USA	Rando mized trial, double blind	Pasien dari 36 praktek ginekologi	VGX - 3100	VGX-3100 adalah vaksin teurafetik pertama yang menunjukkan kemampuan melawan CIN/3 terkait dengan HPV -16 dan HPV -18 VGX-3100 bisa menghadirkan pilihan terafi non bedah Untuk CIN2 /3 mengubah pandangan pengobatan untuk penyakit kanker serviks
4.	Judul Clearance of persistens HPV infection in cervical lesion by therafeutic DNA vaccine in CIN3 pasien Penulis Kim,T,J, Jin H,T ,Hur, S <Y Yang, H,G Seo Y,B, Hong, S,R & Hwang Y,Y	2014 Soul Korea	Uji klinis	Pasien dengan CIN2/3 lesi	Vaksin DNA	Menunjukkan adanya kemanjuran vaksin terafeutik baru HPV E6//E7 DNA, yang dirancang untuk GX -188 , dirancang secara strategis untuk menginduksi kekebalan tipe 1 T

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

						cell mediated yang kuat dan untuk membasmi lesi terkait infeksi HPV
5.	Judul Preventve vaccination agaist cervical cancer Korean society of ginocologic oncology guideline Penulis Min, K,J, Kwon, S,H, Kim, S, Kim, H,J, SeongS,J, Song, Y,J & Ju,W	2016 Korea	Uji Klinis	Wanita usia 9-25 tahun	quadrivalent	Study ini mmenunjukkan bahwa yang optimal usia untuk menerapkan vaksinasi 3 dosis dengan vaksin bivalen adalah9 hingga 25 tahun sebelum sexual
6.	Judul Sustained immunogenicity of 2 dose human papillomavirus 16/18 AS04 adjuvanted Vaccine schedules in girls Aged 9-14 years Penulis Huang, I,M Puthanakit, T Cheng-Hsun,C, Ren-Bin,T Schwarz< T, Pellegrino, A & Rheault, P	2017 Thailan d	Rando mized Trial	Wanita usia 9-14 tahun	AS04-HPV-16/18	Vaksin AS04-HPV -16/18 yang diberikan sebagai jadwal 2 dosis adalah imunogenik dan ditoleransi dengan baik pada gadis-gadis muda
7.	Judul Ten year follow up of human papilloma virus vaccine efficacy against the most strigent cervical neoplasia end point registry based foolow up of three cohorts from randomized trials Penulis Lehtinen, M, Lagheden, C, Luostarinen, T, Eriksson T, apter, D, Harjula K, & Pukkala E	2017 Fnland	Kohort	98561 orang	AS04-Adjuvanted HPV-16/18	Sepuluh tahun pasca vaksinasi HPV-16/18 AS04-Adjuvanted menunjukan kemanjuran lanjutan terhadap CIn 3 tanpa emandang jenis HPV
8.	Judul	2018	Study	1300	Men	Hasil

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

	Men ACWY-TT is immunogenic when co administered whit Tdap and AS04 –HPV16/18 in girls and young women . Results from a phase III randomized trial	Estonia	control	wanita sehat dengan usia 9-25 tahun	ACWY TT dan atau Tdap dan atau AS04-HPV 16/18	imunogenisitas men ACWY TT dan AS04 HPV 16/18 ketika diberikan bersama tidak kalah dengan 2 vaksin yang diberikan secara terpisah. Pemberian bersama tidak klalah dengan MenACWY-TT yang diberikan sendiri dalam hal imunogenisitas untuk semua komponen vaksin kecuali antigen pertussis semua antigen tidak ada masalah
	Penulis Rivera,I, Chanthavanicch, P Poder, A Suryakiran P, V, Jastorff, A & Van Der wielen, M					
9.	Judul Cost utility analysis of human papilloma virus vaccination and cervical sceerining an servical cancer patient in Indonesia	2016 Indones ia	Markov berbasi s populas i	100.00 0 wanita berusia 12 hingga 100 tahun	Vaksin resiko rendah tife HPV 6 dan 11	Pelksanaan skrining VIA saja dan kombinasi denga vaksinasi HPV akan mengurangi insiden kanker sebesar 7,9 %
	Penulis Setiawan, D, Dolk, F,C, Suwantika,A,A Westra T,A Wschut J,C& Postma					
10	Judul Efficucy of the human papilloma virus HPV-16/18 AS04 Adjuvanted vaccine against servical intraepithelial acoplasia and cervical infection in young Japanese women	2014 Jepang	Uji klinis , study kontrol	Wanita yang telah meneri ma 1 dosis vaksin	Vaksin HPV 16/18 AS04 adjuven ted	Kadua vaksin tersebut immunogenic dan menunjukkan profil keamanan yang dapat diterima secara klinis 11-15 sejumlah penelitian efikasi besar telah menunjukkan kemampuan yang
	Penulis Konno, R, Yoshikawa, HOkutani, M, Quint W, V Suryakiran P,Lin,L&					

Struyf, F

berkelanjutan dari vaksin ini dalam pencegahan berbagai infeksi serviks dan endpoint terkait penyakit

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tay at al (2017) & Lehtinen at al (2017) memaparkan bahwa vaksin AS04-HPV-16/18 menunjukkan adanya efikasi vaksin yang signifikan terhadap titik akhir gabungan primer dari infeksi persisten 6 bulan atau CIN + yang terkait dengan HPV 16/18 pada populasi keseluruhan dan pada strata usia 26-35 dan 36-45 tahun. Konno at al (2014) di Jepang vaksin HPV 16/18 AS04-adjuvanted terhadap infeksi dan kelainan sitologi terkait dengan jenis vaksin dan infeksi dengan jenis non-vaksin, HPV 31 dan HPV 45. Sedangkan pada wanita berusia 25–45 tahun yang mendapat manfaat perlindungan DNA-negatif HPV. Karena jumlah kecil kasus pada wanita yang lebih tua dari 45 tahun, kita tidak dapat menyimpulkan vaksin efficacy dalam kelompok usia ini. Memahami manfaat potensial untuk wanita individu yang lebih tua dari 25 tahun akan membantu dokter dalam membuat rekomendasi Huang at al (2017) menyebutkan bahwa vaksin AS04-HPV-16/18 yang diberikan sebagai jadwal 2 dosis adalah imunogenik dan ditoleransi dengan baik pada gadis-gadis muda. Hal tersebut sama seperti yang di kemukakan oleh Germar at al (2017) di philipina bahwa vaksin 2D-AS04-HPV-16/18 dapat mencegah 986 kasus kanker serviks tambahan dan menurunkan 399 kematian akibat kanker serviks, serta meningkatkan kualitas hidup 555 wanita dan dapat menghemat 228,1 juta peso Filipina (PHP) dibandingkan dengan 2D- 4vHPV.

Beberapa negara sudah mengembangkan vaksin untuk melawan virus HPV yang sudah terjadi lesi, diantaranya penelitian yang dilaukan oleh Trimble at al (2015) di USA menjelaskan bahwa vaksin VGX-3100 menunjukkan kemampuan melawan CIN2 / 3 terkait dengan HPV-16 dan HPV-18, serta bisa menghadirkan pilihan terapi non-bedah untuk CIN2 / 3, mengubah pandangan pengobatan untuk penyakit kanker serviks. Sedangkan Kim at al (2014) di soul menyebutkan bahwa vaksin DNA juga menunjukkan terdapat kemanjuran vaksin terapeutik baru HPV

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

E6 / E7 DNA, yang dirancang untuk GX-188, dirancang secara strategis untuk menginduksi kekebalan tipe 1 T cell-mediated yang kuat dan untuk membasmi lesi terkait infeksi HPV. Min at al (2016) di Korea menerapkan vaksinasi 3-dosis dengan vaksin quadrivalen adalah 9 hingga 25 tahun, sebelum seksual kontak terjadi.

Vaksin lain yang terbukti mengefektifkan biaya dalam program pencegahan kanker serviks juga di jelaskan oleh Rivera at al (2018) di Estonia vaksin MenACWY-TT dan AS04-HPV16 / 18 menunjukkan Imunogenisitas ketika diberikan bersama tidak kalah dengan 2 vaksin yang diberikan secara terpisah. Pemberian bersama MenACWY-TT, AS04-HPV16 / 18 dan Tdap tidak kalah dengan MenACWY-TT yang diberikan sendiri atau ke Tdap yang diadministrasikan dengan AS04-HPV16 / 18 dalam hal imunogenisitas untuk semua komponen vaksin, kecuali antigen pertussis. Pasca vaksinasi, 89,5% peserta mencapai tingkat antibodi di atas ambang batas yang ditentukan sebelumnya untuk semua antigen. Tidak ada masalah keamanan yang teridentifikasi. Sedangkan penelitian Setiawan at al (2016) di Indonesia Pelaksanaan skrining VIA saja dan dalam kombinasi dengan vaksinasi HPV akan mengurangi Insiden kanker serviks sebesar 7,9% dan 58,5%, sesuai dengan 25 dan 98 kematian yang dihindari dalam kelompok masing-masing 100.000. Kami juga memperkirakan bahwa vaksinasi HPV dikombinasikan dengan skrining VIA terbukti menghemat biaya.

Berdasarkan hasil analisis artikel tersebut menunjukkan bahwa negara maju dan negara berkembang memberikan vaksin dengan kegunaan yang berbeda. Negara maju seperti USA, Jepang, Estonia, sudah selangkah lebih maju, dimana negara tersebut sudah mampu mengembangkan vaksin yang dapat melawan virus HPV yang sudah terjadi lesi atau CIN, dibanding dengan negara berkembang seperti Philipina dan Indonesia masih menggunakan vaksin sebagai program pencegahan. perbedaan tersebut sesuai dengan permasalahan-permasalahan yang di hadapi oleh suatu negara. Dimana pada negara maju onset aktivitas seksual dini sangat tinggi sehingga tidak ada efektifitas untuk mencegah terjangkitnya virus HPV. Berbeda dengan di negara berkembang khususnya Indonesia rata rata wanita baru terpapar

aktivitas seksual usia 20-25 tahun. Selain itu pada negara berkembang mempunyai hambatan dalam pemberian vaksin yaitu terbatasnya anggaran kesehatan sehingga hanya mampu menggunakan vaksin yang dapat mencegah virus HPV tingkat rendah.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil literatur rievew pada sepuluh artikel dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut: Pada negara maju sudah menggunakan vaksin HPV tipe tinggi yaitu vaksin DNA, HPV-18.VGX3100, dan AS04-adjuvanted HPV-16-18. Sedangkan pada negara yang sedang berkembang baru menggunakan vaksin HPV tingkat rendah sehingga hanya dapat mencegah virus HPV tipe 6 dan 11. Negara maju sudah mengembangkan vaksin HPV yang mampu melawan CIN2/3 terkait dengan HPV-16 dan HPV-18. Sedangkan negara berkembang menggunakan vaksin untuk program pencegahan. Hambatan pada kegiatan pemberian vaksin di negara maju yaitu tingginya aktivitas seksual dini sehingga tidak ada vaksin yang efektif dalam mencegah virus HPV. Sedangkan pada negara berkembang karena anggaran yang terbatas serta tingkat kesadaran masyarakatnya yang masih rendah. Terkait hasil literatur rievew tersebut menjadi penting bagi masyarakat khususnya pada wanita yang akan melakukan vaksin HPV dapat memilih vaksin yang efektif. Serta bagi tenaga kesehatan untuk dapat menyediakan dan melakukan penyuluhan seputar vaksin yang efektif sebagai bentuk pencegahan primer terhadap suatu penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrijono. (2012). Sinopsis Kanker Ginekologi. Jakarta: Pustaka Spiri
- Alfiandhi, I. N., Hermayanti, Y., & Mamuroh, L. (2020). Husbands' attitude of Cervical Cancer Early Detection: IVA Test. *Journal of Maternity Care and Reproductive Health*, 3(2).
- Audina, R., Ermiati, E., & Sukmawati, S. (2019). Women's Attitude Toward Cervical Cancer Early Detection Using The Via Test Method. *Journal of Maternity Care and Reproductive Health*, 2(4).
- Emilia, O. (2012). Promosi Kesehatan Dalam Lingkup Kesehatan Reproduksi. Yogyakarta: Pustaka Cendekia

Lilis Mamuroh: Gambaran Perbedaan Pemberian Vaksin HPV

- Globocan. (2012). Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence And Disability-Adjusted Life Years (Dalys) Worldwide In 2008. Iarc Cancer Base No. 11. Diakses Tanggal 18 Maret 2018.
- Kemkes. (2015). Buletin Kanker. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI
- Riksani, R (2016). Kenali Kanker Serviks Sejak Dini. Yogyakarta: Rapha Publishing
- Riset Kesehatan Dasar(Riskesdas). (2013). Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI Tahun 2013. Diakses: 10 Maret 2018, Dari: [Http://Www.Depkes.Go.Id/Resources/Download/General/Hasil%20riskesdas%202013.Pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/general/hasil%20riskesdas%202013.pdf).
- S Rachel Skinner, A. S.-P. (2014). Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *The Lancet*.
- Savitri, Astrid., Et Al. (2015). Kupas Tuntas Kanker Payudara, Leher Rahim & Rahim. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- Sun Kuie Tay, B.-W. L.-H. (2017). Cost-Effectiveness Of Two-Dose Human Papillomavirus Vaccination In Singapore. *Singapore Medical Journal*, 1-36.
- Gebremariam, A., Gebreheat, G., & Jemal, A. (2018). *Factors Associated With Cervical Precancerous Lesions Among Women Screened For Cervical Cancer In Addis Ababa, Ethiopia: A Case Control Study. Plos One*, 13(1), E0191506.
- Wahidin, M. Et Al., (2012). Population-Based Cancer Registration In Indonesia. *Asian Pasific Jurnal Of Cancer Prevention: Apjcp*, 13(4), Pp.1709-10. Available At: [Http Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/22799393](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22799393).
- Yuliana, M. S. (2013). Evaluasi Program Vaksinasi Kanker Serviks di Kabupaten Badung Tahun 2012. *Community Health*, 1(3).