

GAMBARAN PEMERIKSAAN *REAL-TIME* PCR HPV DNA DAN LIQUID BASED CYTOLOGY UNTUK DETEKSI DINI KANKER SERVIKS

Valentina Indah Rahmawati¹, Didik Wahyudi¹

¹*Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Sukoharjo, Jawa Tengah, 57552, Indonesia*

Info Artikel

Riwayat Artikel:

Tanggal Dikirim: 24 Juni 2025

Tanggal Diterima: 08 Juli 2025

Tanggal Dipublish: 08 Juli 2025

Kata kunci: kanker serviks; *HPV* DNA; *Real Time-PCR*; *Liquid Based Cytology*.

Penulis Korespondensi:

Didik Wahyudi

Email:

didik.wahyudi@stikesnas.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Kanker Serviks merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi pada wanita di Indonesia. Deteksi dini kanker serviks dapat dilakukan melalui pemeriksaan molekuler seperti *RT-PCR Human Papilloma Virus (HPV)* DNA dan pemeriksaan sitologi seperti *Liquid Based Cytology (LBC)*. Kedua metode ini berperan penting dalam mendeteksi infeksi *HPV* yang merupakan penyebab utama kanker serviks.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil pemeriksaan molekuler *RT-PCR HPV DNA* dan pemeriksaan *Liquid Based Cytology (LBC)* pada wanita usia subur.

Metode: Penelitian menggunakan desain deskriptif observasional, Melakukan uji sejumlah 55 sampel swab serviks wanita berusia 20-49 tahun yang menunjukkan hasil negatif dengan pemeriksaan *LBC*, kemudian dilakukan pemeriksaan *RT-PCR HPV DNA* untuk mendeteksi adanya infeksi *HPV*.

Hasil: 55 sampel yang dinyatakan negatif lesi serviks melalui pemeriksaan Pap Smear dengan metode *Liquid Based Cytology (LBC)*, terdeteksi adanya DNA *Human Papillomavirus (HPV)* pada 7 sampel (12,7%) menggunakan metode pemeriksaan molekuler *Real Time-PCR*.

Simpulan: Ditemukan adanya perbedaan hasil pemeriksaan *Human Papillomavirus* dengan menggunakan *HBV DNA* dan dengan menggunakan metode *LBC* sebanyak 12,7%.

Jurnal Analis Laboratorium Medik

e-ISSN: 2527-712X

Vol. 10 No. 1 Juni 2025 (P 43-51)

Homepage: <https://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/ALM>

DOI: <https://doi.org/10.51544/jalm.v10i1.6059>

How To Cite: Rahmawati, Valentina Indah, and Didik Wahyudi. 2025. "Gambaran Pemeriksaan Real-Time PCR HPV DNA Dan Liquid Based Cytology Untuk Deteksi Dini Kanker Serviks." *Jurnal Analis Laboratorium Medik* 10 (1): 43–51. <https://doi.org/https://doi.org/10.51544/jalm.v10i1.6059>



Copyright © 2025 by the Authors, Published by Program Studi: D3 Analis Kesehatan Fakultas Pendidikan Vokasi Universitas Sari Mutiara Indonesia. This is an open access article under the CC BY-SA Licence ([Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)).

1. Pendahuluan

Kanker serviks merupakan salah satu kanker yang paling banyak dijumpai pada wanita di seluruh dunia termasuk di Indonesia, yang menyumbang angka kematian tinggi akibat kanker tersebut (Jensen et al., 2024; Baba et al., 2025). Kanker serviks menjadi permasalahan kesehatan wanita yang perlu mendapat perhatian serius karena memiliki tingkat keganasan cukup tinggi. Kanker serviks merupakan salah satu kanker paling sering menyerang wanita dan kanker dengan jumlah penderita paling banyak kedua pada wanita berusia 15 sampai 44 tahun di dunia (Gibert et al., 2023).

Jumlah penderita kanker serviks di Indonesia sebanyak 36.633 kasus, merupakan jumlah terbesar kedua setelah kanker payudara (Mishra et al., 2023). Penyebab kanker serviks adalah Human Papillomavirus (Munger & White, 2024). Qin et al., (2024) dan Giuffrè & Iacobellis, (2023) menemukan bahwa *Human Papilloma Virus Deoksiribo Nukleic Acid (HPV DNA)* pada 99,7% pada semua karsinoma serviks. Banyak genotype dari *HPV* yang ditemukan seluruh dunia, tapi ada 5 genotype *HPV* yang paling sering ditemukan yaitu *HPV* 16, 18, 52, 31, dan 58. Dua jenis *HPV* (16 dan 18) menyebabkan 17% lesi prekanker serviks dan kanker serviks (Dom-Chima et al., 2023; Barbra et al., 2024; Williams et al., 2022).

Menurut data (Sukma Rima Dani et al., 2022), tingkat kejadian kanker serviks di Indonesia adalah sekitar 32,4 per 100.000 wanita, dengan tingkat kematian sekitar 17,1 per 100.000 wanita. Pemerintah Indonesia menargetkan, pada tahun 2023, cakupan skrining kanker serviks di Indonesia hanya mencapai 7,02% dari target 70%. Apabila tidak ditangani dengan efektif, angka kanker serviks meningkat dan menyebabkan beban sosio-ekonomi yang besar serta penurunan kualitas hidup individu (Mishra et al., 2023; Giuffrè & Iacobellis, 2023).

Sejumlah penelitian terkini menunjukkan bahwa kombinasi pemeriksaan *HPV DNA* dan Pap Smear dapat meningkatkan akurasi deteksi dini kanker serviks. Naegele et al., (2024) menemukan bahwa sensitivitas *HPV-DNA* mencapai 92,3%, sedangkan *LBC* hanya 69% dalam mendeteksi displasia serviks (Aryani et al., 2024). Sebaliknya, *LBC* memiliki nilai prediktif positif lebih tinggi untuk lesi pra-kanker, terutama bila digunakan sebagai bagian dari *co-testing*". Selain itu, sebuah studi yang diterbitkan mengonfirmasi bahwa pemeriksaan molekuler *HPV DNA* memiliki potensi besar dalam skrining kanker serviks di negara berkembang, dengan sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi infeksi pada wanita dengan usia reproduksi (Faden, 2022; Alves Melo et al., 2021).

Penelitian Pereira et al., (2024) menunjukkan bahwa wanita berusia 30-65 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yang melakukan skrining kanker serviks. Dari hasil tes *HPV*, ditemukan 2% pasien terinfeksi *HPV* tipe 16, 3% terinfeksi *HPV* tipe 18, dan 7,9% lainnya terinfeksi *HPV* risiko tinggi tipe lain. Namun, hasil pap smear dengan metode *LBC* menunjukkan seluruh pasien berada dalam kondisi normal. Hal ini menegaskan pentingnya kombinasi metode skrining yang sensitif untuk mendeteksi kanker serviks secara akurat (Januszewski et al., 2025).

Munger & White, (2024) menunjukkan bahwa 32,5% dari sampel yang diperiksa dengan metode pap smear *LBC* menghasilkan negatif secara sitologi, meskipun terdeteksi adanya infeksi *HPV* tipe berisiko tinggi. Tipe *HPV* yang paling sering ditemukan dalam studi ini adalah tipe 59 dengan presentase 22,8%. Penelitian ini juga menemukan adanya perbedaan signifikan dalam hasil tes DNA *HPV* pada wanita yang berusia lebih dari 30 tahun. Oleh karena itu, kombinasi antara pemeriksaan pap smear dan tes DNA *HPV* sangat penting terutama jika ditemukan tipe *HPV* 16 dan 18 meskipun hasil pap smear *LBC* negatif. Junita juga menyebutkan bahwa metode tes *HPV DNA* memiliki keunggulan dalam hal sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi yaitu 90% dan 84,61% dibandingkan dengan metode sitologi *LBC* yang masing-masing memiliki sensitivitas 66,66% dan spesifisitas 93,54%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji gambaran pemeriksaan molekuler *Real Time-PCR HPV DNA* dan *Pap Smear LBC* pada wanita usia subur. Selain itu, penelitian ini akan mengevaluasi efektivitas kedua metode tersebut dalam mendeteksi kanker serviks serta menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan pada populasi wanita usia subur.

2. Metode

2.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah deskriptif observasional, menganalisis hasil pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* dan *Liquid Based Cytology* dengan teknik sampling *Accidental Sampling*.

2.2 Pengaturan dan Sampel

Penelitian dilakukan pada Bulan Januari – Maret 2025 di laboratorium Patologi Anatomi dan Biomolekuler Rumah Sakit, Teknik sampling menggunakan *Accidental Sampling*, dengan kriteria inklusi penelitian ini adalah sampel swab apus serviks hasil negatif pada wanita usia subur (20-49 tahun) yang diperiksa dengan metode sitologi *LBC* pada periode waktu tersebut.

2.3 Pengukuran dan pengumpulan data

Hasil penelitian dilakukan pengolahan data secara analisis deskriptif untuk mengetahui kesesuaian hasil pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* dalam bentuk *detected* atau *non detected* dan pemeriksaan *Liquid Base Cytology* dengan hasil kualitatif dalam bentuk *positif* atau *negative*.

2.5 Analisis data

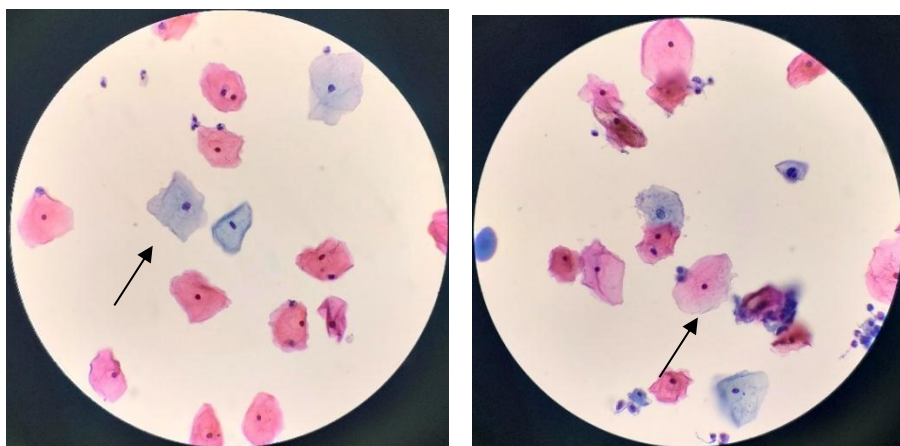
Analisis data dilakukan dengan melakukan komparasi hasil pengujian Human Papilloma Virus menggunakan metode *Real Time PCR* dan *LBC*.

2.7 Pertimbangan etika

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Kesehatan dari Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan Nomor Registrasi : KEPK/UMP/268/I/2025 tertanggal 29 Januari 2025.

3. Hasil

Hasil Penelitian terhadap pasien wanita usia subur yang melakukan skrining kanker serviks dari sampel swab apus vagina periode Januari – Maret 2025 dengan menggunakan metode *Liquid Based Cytology* di Laboratorium Rumah Sakit, didapatkan sebanyak 55 sampel menunjukkan hasil negatif, dengan gambaran mikroskopis seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Hasil Mikroskopis Sel Negatif *Liquid Based Cytology*
(Dokumen Pribadi, 2025)

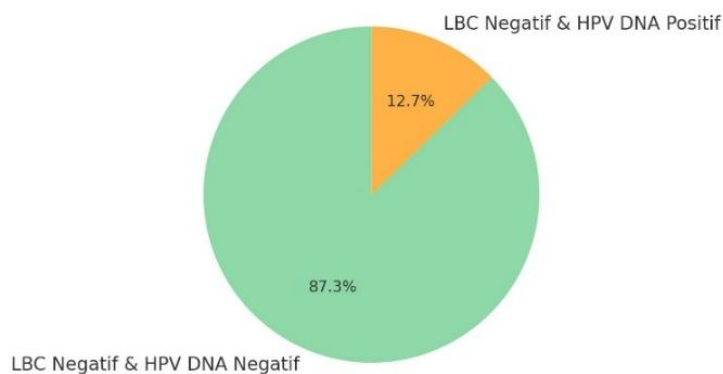
Selanjutnya 55 sampel hasil negatif dengan metode *LBC* tersebut dilanjutkan pemeriksaan dengan menggunakan metode *Real Time-PCR HPV DNA*. Hasil pemeriksaan ditemukan ada 7 sampel positif (*detected*) adanya Virus *HPV* (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* sampel swab apus serviks dengan hasil Negatif pada Metode *Liquid Base Cytology*

NO	KODE SAMPEL	UMUR	METODE <i>LBC</i>	METODE RT PCR <i>HPV</i>
1	SM	40	Negatif	<i>Not Detected</i>
2	FJ	42	Negatif	<i>Not Detected</i>
3	MA	36	Negatif	<i>Not Detected</i>
4	CN	36	Negatif	<i>Detected</i>
5	SS	31	Negatif	<i>Not Detected</i>
6	MA	38	Negatif	<i>Detected</i>
7	SA	22	Negatif	<i>Not Detected</i>
8	RT	39	Negatif	<i>Not Detected</i>
9	DT	38	Negatif	<i>Not Detected</i>
10	LH	28	Negatif	<i>Not Detected</i>
11	LF	45	Negatif	<i>Not Detected</i>
12	VW	33	Negatif	<i>Detected</i>
13	GA	30	Negatif	<i>Not Detected</i>
14	VB	38	Negatif	<i>Detected</i>
15	ES	35	Negatif	<i>Detected</i>
16	CM	23	Negatif	<i>Not Detected</i>
17	OP	29	Negatif	<i>Not Detected</i>
18	JE	36	Negatif	<i>Not Detected</i>
19	DE	39	Negatif	<i>Not Detected</i>
20	CE	44	Negatif	<i>Not Detected</i>
21	SS	26	Negatif	<i>Not Detected</i>
22	IJ	35	Negatif	<i>Not Detected</i>
23	EL	40	Negatif	<i>Not Detected</i>
24	MA	45	Negatif	<i>Not Detected</i>
25	ST	44	Negatif	<i>Not Detected</i>
26	TV	42	Negatif	<i>Not Detected</i>
27	MI	27	Negatif	<i>Not Detected</i>
28	HW	43	Negatif	<i>Detected</i>
29	FC	35	Negatif	<i>Not Detected</i>
30	NM	41	Negatif	<i>Not Detected</i>
31	KE	31	Negatif	<i>Not Detected</i>
32	EL	43	Negatif	<i>Not Detected</i>
33	IV	44	Negatif	<i>Not Detected</i>
34	YH	33	Negatif	<i>Not Detected</i>
35	MH	45	Negatif	<i>Not Detected</i>
36	MO	32	Negatif	<i>Detected</i>
37	WY	35	Negatif	<i>Not Detected</i>
38	RR	35	Negatif	<i>Not Detected</i>
39	SM	40	Negatif	<i>Not Detected</i>
40	LA	45	Negatif	<i>Not Detected</i>
41	LL	33	Negatif	<i>Not Detected</i>
42	AN	33	Negatif	<i>Not Detected</i>

NO	KODE SAMPEL	UMUR	METODE LBC	METODE RT PCR HPV
43	FL	39	Negatif	<i>Not Detected</i>
44	CD	45	Negatif	<i>Not Detected</i>
45	LT	42	Negatif	<i>Not Detected</i>
46	IF	36	Negatif	<i>Not Detected</i>
47	NA	27	Negatif	<i>Not Detected</i>
48	EL	42	Negatif	<i>Not Detected</i>
49	AT	35	Negatif	<i>Not Detected</i>
50	VE	30	Negatif	<i>Not Detected</i>
51	MA	41	Negatif	<i>Not Detected</i>
52	IW	33	Negatif	<i>Not Detected</i>
53	NA	32	Negatif	<i>Not Detected</i>
54	CI	37	Negatif	<i>Not Detected</i>
55	SP	27	Negatif	<i>Not Detected</i>

(Sumber; Dokumentasi Penulis)



Gambar 4.2 Hasil distribusi persentase antara *LBC* dan *Real Time-PCR HPV DNA*

Berdasarkan hasil pemeriksaan terhadap 55 sampel, seluruh sampel menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan *Liquid Based Cytology (LBC)*. Namun, pada pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* ditemukan sebanyak 7 sampel (12,7%) yang menunjukkan hasil *detected*, sedangkan 48 sampel lainnya (87,3%) *non detected* (Gambar 2)

4. Pembahasan

Hasil penelitian ini ditemukan 55 sampel swab vagina pada wanita usia subur yang diperiksa dengan hasil negatif dengan metode *LBC*, ternyata ditemukan ada 7 sampel (12,7%) menunjukkan hasil terdeteksi adanya materi genetik *HPV* melalui pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA*. Temuan ini menunjukkan adanya infeksi *HPV* yang belum menimbulkan perubahan morfologi sel serviks yang bisa dikenali melalui metode sitologi. Hal ini dikarenakan pada metode *LBC* hanya mendeteksi perubahan morfologi sel yang telah mengalami transformasi akibat infeksi persisten, sedangkan metode RT-PCR mampu mengidentifikasi keberadaan *HPV DNA* secara langsung (Januszewski et al., 2025). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh (Naegele et al., 2024), yang melaporkan bahwa penambahan pemeriksaan *HPV DNA* terhadap *LBC* dapat meningkatkan sensitivitas dalam mendeteksi lesi prakanker serviks serta menurunkan angka hasil negatif palsu. Selain itu, studi yang dilakukan oleh (Nayak et al., 2024) juga menunjukkan bahwa kombinasi antara *LBC* dan tes *HPV DNA* mampu meningkatkan akurasi diagnosis, dengan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan *LBC* sebagai metode tunggal (Dewi & Octifani, 2023).

Perbedaan hasil pada penelitian ini disebabkan oleh tingkat sensitivitas *RT-PCR* yang lebih tinggi dibandingkan *LBC*, khususnya dalam mendeteksi tipe *HPV* yang berisiko tinggi seperti *HPV* tipe 16 dan 18 yang berperan besar dalam patogenesis kanker serviks. Infeksi *HPV* sendiri umumnya tidak menunjukkan gejala dan dapat menetap di jaringan serviks dalam waktu yang lama tanpa menimbulkan perubahan morfologi sel yang nyata, sehingga sering luput dari deteksi sitologi konvensional. (Feng et al., 2025) melaporkan bahwa uji deteksi *HPV* berbasis DNA memiliki sensitivitas lebih dari 90% dalam mendeteksi lesi serviks pra-kanker, dibandingkan dengan *LBC* yang sensitivitasnya berada pada kisaran 50–60%.

Ditemukannya 7 sampel dengan hasil *Real Time-PCR* positif dalam studi ini menegaskan bahwa infeksi *HPV* dapat berlangsung tanpa indikasi morfologis yang terdeteksi oleh pemeriksaan mikroskopis. Oleh karena itu, *Real Time-PCR* dapat menjadi alat skrining penting dalam mendeteksi infeksi *HPV* secara dini, terutama pada populasi wanita dengan hasil sitologi normal namun memiliki risiko laten terhadap perkembangan lesi pra-kanker. Penggunaan *Real Time-PCR* dengan *LBC* disarankan guna meningkatkan akurasi dan efektivitas deteksi dini kanker serviks.

Meskipun metode *LBC* memiliki keunggulan dalam menghasilkan preparat yang lebih bersih dan representatif dibandingkan metode konvensional, pemeriksaan ini tetap memiliki keterbatasan. Salah satu keterbatasan utama adalah kemampuannya yang terbatas dalam mendeteksi infeksi *HPV* pada tahap awal, terutama jika perubahan sitologi belum terjadi. Selain itu, sensitivitas *LBC* dalam mendeteksi lesi prakanker dapat bervariasi tergantung kualitas pengambilan sampel, pengalaman tenaga medis, serta kondisi biologis serviks pada saat pemeriksaan. Metode *LBC* ini tetap menjadi metode skrining yang penting penggunaannya idealnya dikombinasikan dengan metode deteksi molekuler seperti pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* untuk meningkatnya sensitivitas dan akurasi dalam mendeteksi dini potensi kanker serviks.

Selain pemeriksaan sitologi serviks dengan *LBC*, penelitian ini juga menggunakan metode deteksi molekuler *Real Time-PCR* (RT-PCR) untuk mendeteksi keberadaan *Human Papillomavirus (HPV)* DNA secara langsung dari sampel serviks. *RT-PCR* merupakan teknik yang sangat sensitif dan spesifik untuk mendeteksi materi genetik virus, bahkan dalam jumlah yang sangat kecil sekalipun sehingga sangat efektif dalam mendeteksi infeksi *HPV*. Keunggulan RT-PCR adalah kemampuannya untuk mendeteksi infeksi pada fase laten atau asimtomatik yakni saat virus sudah ada dalam tubuh tetapi belum menyebabkan perubahan sel secara morfologis yang biasanya belum bisa terdeteksi melalui metode sitologi seperti *LBC*. Hal ini sesuai dengan penelitian Castillo et al.,(2022) bahwa tes *HPV DNA* memiliki tingkat sensitivitas 81,25% dan tingkat spesifisitas 78, 57%.

Namun, tidak semua penelitian menunjukkan hasil serupa. Penelitian oleh Indrawati N.D., (2019)) menemukan bahwa sebagian besar infeksi *HPV* dengan hasil positif melalui pemeriksaan RT-PCR juga menunjukkan perubahan seluler yang dapat dideteksi melalui metode sitologi konvensional, pada studi tersebut, sensitivitas pemeriksaan *LBC* mencapai 85% terhadap deteksi lesi prakanker yang telah dikonfirmasi oleh hasil *HPV DNA*. Temuan ini berbeda dengan hasil penelitian ini, di mana seluruh sampel menunjukkan hasil negatif pada *LBC*, meskipun 12,73% di antaranya terdeteksi positif *HPV DNA* (Bahi et al., 2024).

Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti variasi genotipe *HPV* yang beredar, tingkat infeksi subklinis yang belum menimbulkan perubahan morfologis, serta perbedaan teknik pengambilan dan interpretasi sampel sitologi. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun *LBC* dapat mendeteksi banyak kasus lesi serviks, penggunaannya sebagai metode tunggal dalam skrining dini tetap memiliki keterbatasan, terutama dalam mendeteksi infeksi *HPV* laten atau dini.

5. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dari 55 sampel yang dinyatakan negatif terhadap lesi serviks melalui pemeriksaan Pap Smear dengan metode *Liquid Based Cytology (LBC)*, terdeteksi adanya DNA *Human Papillomavirus (HPV)* pada 7 sampel (12,7%) menggunakan metode pemeriksaan molekuler *Real Time-PCR*.

Saran untuk peneliti selanjutnya yaitu melakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan pemeriksaan *Real Time-PCR HPV DNA* dan *Liquid Based Cytology (LBC)* dengan metode penunjang lainnya, seperti pap smear konvensional, tes VIA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat), atau kolposkopi. Perbandingan ini bertujuan untuk mengevaluasi sensitivitas, spesifisitas, efektivitas biaya, serta kemudahan pelaksanaan masing-masing metode dalam deteksi dini kanker serviks, sehingga dapat diperoleh pendekatan skrining yang paling optimal dan aplikatif di berbagai tingkat layanan kesehatan.

6. Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Klinik Rumah Sakit pantai Indah Kapuk, Jakarta, yang telah memberikan fasilitas dan kemudahan bagi peneliti melakukan penelitian dan kemudahan untuk menggunakan peralatan laboratorium yang ada.

7. Referensi

1. Alves Melo, I. M., Pereira Viana, M. R., Pupin, B., Bhattacharjee, T. T., & de Azevedo Canevari, R. (2021). PCR-RFLP and FTIR-based detection of high-risk human papilloma virus for cervical cancer screening and prevention. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 26. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.100993>
2. Aryani, D., Riyanti, A., Fazri, M., & Pakonglean, C. (2024). Komparasi Hasil Pemeriksaan Plasmodium sp Menggunakan Mikroskopis, RDT, dan PCR di RSUD Paniai Papua Barat. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 9(2), 74–82. <https://doi.org/10.51544/jalm.v9i2.5319>
3. Baba, S. K., Alblooshi, S. S. E., Yaqoob, R., Behl, S., Al Saleem, M., Rakha, E. A., Malik, F., Singh, M., Macha, M. A., Akhtar, M. K., Houry, W. A., Bhat, A. A., Al Menhali, A., Zheng, Z. M., & Mirza, S. (2025). Human papilloma virus (HPV) mediated cancers: an insightful update. In *Journal of Translational Medicine* (Vol. 23, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06470-x>
4. Bahi, M. C., Bahramand, S., Jan, R., Boulaaras, S., Ahmad, H., & Guefaifia, R. (2024). Fractional view analysis of sexual transmitted human papilloma virus infection for public health. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53696-8>
5. Barbra, M., Alice, N., Kassa, D., & Rulisa, S. (2024). *Assessment of Accuracy and Reliability: Validation trial for a Fluorescent Probe-Based Real-Time PCR Assay Kit in Detecting Human Papillomavirus Nucleic Acid*. <https://doi.org/10.1101/2024.10.29.24316338>
6. Castillo, P., de la Oliva, J., Alos, S., Perez, F., Vega, N., Vilaseca, I., Marti, C., Ferrer, A., & Alos, L. (2022). Accuracy of liquid-based brush cytology and HPV detection for the diagnosis and management of patients with oropharyngeal and oral cancer. *Clinical Oral Investigations*, 26(3), 2587–2595. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04228-5>
7. Dewi, I. G. A. A. S., & Octifani, A. (2023). Desain Primer Secara In Silico Untuk Amplifikasi Gen tcdA Bakteri *Clostridium difficile*. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 8(1), 19–26. <https://doi.org/10.51544/jalm.v8i1.3806>
8. Dom-Chima, N., Ajang, Y. A., Dom-Chima, C. I., Biswas-Fiss, E., Aminu, M., & Biswas, S. B. (2023). Human papillomavirus spectrum of HPV-infected women in

- Nigeria: an analysis by next-generation sequencing and type-specific PCR. *Virology Journal*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02106-y>
9. Faden, D. L. (2022). Liquid biopsy for the diagnosis of HPV-associated head and neck cancer. In *Cancer Cytopathology* (Vol. 130, Issue 1, pp. 12–15). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cncy.22497>
 10. Feng, D., Yao, Y., Zhu, X., Chen, J., Lhamo, Y., Baima, L., Wang, H., & Wang, Q. (2025). Human papillomavirus (HPV) infection and liquid-based cytologic tests among cervical screening participants in Shannan City, Tibet, China, during 2021–2022. *BMC Infectious Diseases*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10965-9>
 11. Gibert, M. J., Sánchez-Contador, C., & Artigues, G. (2023). Validity and acceptance of self vs conventional sampling for the analysis of human papillomavirus and Pap smear. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29255-y>
 12. Giuffrè, G., & Iacobellis, M. (2023). Re: ‘2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening’ by Arbyn et al. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 29, Issue 12, pp. 1606–1607). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.08.009>
 13. Indrawati N.D., P. D. , P. I. A. (2019). *BUKU AJAR Lesi Pra Kanker Wanita Usia Subur (Pemeriksaan Skrining Tes IVA)*. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
 14. Januszewski, M., Ziuzia-Januszevska, L. M., Durczynski, A., Holubka, J., Siwek, B., Siwek, Z., Derdziuk, Z., Wierzba, W., & Jakimiuk, A. J. (2025). Traditional vs novel out-of-office method for collecting cytology and HPV DNA - a comparative study. *Ginekologia Polska*, 96(2), 81–86. <https://doi.org/10.5603/gpl.100294>
 15. Jensen, J. N. E., Becker, G. L., Jackson, J. B., & Rysavy, M. B. (2024). Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. In *Viruses* (Vol. 16, Issue 5). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/v16050680>
 16. Mishra, J., Kalantri, S., Raphael, V., Dey, B., Khonglah, Y., & Das, A. (2023). Prevalence of human papillomavirus infection in abnormal pap smears. *CytoJournal*, 20(1). https://doi.org/10.25259/Cytojournal_8_2021
 17. Munger, K., & White, E. A. (2024). What are the essential determinants of human papillomavirus carcinogenesis? In *mBio* (Vol. 15, Issue 11, p. e0046224). <https://doi.org/10.1128/mbio.00462-24>
 18. Naegele, S., Ruiz-Torres, D. A., Zhao, Y., Goss, D., & Faden, D. L. (2024). Comparing the Diagnostic Performance of Quantitative PCR, Digital Droplet PCR, and Next-Generation Sequencing Liquid Biopsies for Human Papillomavirus–Associated Cancers. *Journal of Molecular Diagnostics*, 26(3), 179–190. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2023.11.007>
 19. Nayak, S. S., Dutta, A., Khedkar, R., & Roy, S. (2024). Liquid-Based Cervical Cytology: Monitoring the Laboratory Quality Indicators. *Journal of Cytology*, 41(1), 1–7. https://doi.org/10.4103/joc.joc_112_23
 20. Pereira, A. R., Redzic, N., Van Vooren, S., Pelak, K., Broekmans, A., Desloovere, G., Vanden Broeck, D., Kehoe, K., Bogers, J., Coppens, A., Vreysen, S., Mailleux, J., & Uten, W. (2024). Development, Validation, and Implementation of an Augmented Multiwell, Multitarget Quantitative PCR for the Analysis of Human Papillomavirus Genotyping through Software Automation, Data Science, and Artificial Intelligence. *Journal of Molecular Diagnostics*, 26(9), 781–791. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2024.05.012>
 21. Qin, L., Li, D., Wang, Z., Lan, J., Han, C., Mei, J., & Geng, J. (2024). Comparison of multiplex PCR capillary electrophoresis assay and PCR-reverse dot blot assay for human papillomavirus DNA genotyping detection in cervical cancer tissue

- specimens. *Frontiers in Public Health*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1421774>
22. Sukma Rima Dani, A., Sari, I., & Trianes, J. (2022). *ANALISA HASIL PEWARNAAN PAPANICOLAOU DENGAN FIKSASI ALKOHOL 96% SELAMA 15 MENIT DAN 30 MENIT*.
23. Williams, J., Kostiuk, M., & Biron, V. L. (2022). Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. In *Frontiers in Oncology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2022.864820>