

Human Papillomavirus (HPV) Infection and The Spectrum of Diseases It Causes: A Literature Review

Hanum Retno Hanifah^{1*}, Yunita Hapsari², Shira Putri Wardana¹, Muhammad Haikal¹

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia

²Department of Dermatologi dan Venereologi, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia

Article History

Received : July 16th, 2025

Revised : August 17th, 2025

Accepted : September 25th, 2025

*Corresponding Author:

Hanum Retno Hanifah,
Medical Education Study
Program, Faculty of Medicine and
Health Science, University of
Mataram, Mataram, Indonesia
Email:

hanumretno55@gmail.com

Abstract: Human Papillomavirus (HPV) is a sexually transmitted infection (STI) pathogen that plays a significant role in the development of benign and malignant diseases. This study used a literature review of national and international articles (2015–2025) obtained through Google Scholar, PubMed, and accredited journals. HPV is classified into high-risk types associated with cancer (primarily HPV 16 and 18) and low-risk types that commonly cause genital warts. Initial infection is often asymptomatic, but persistent infection can lead to cell transformation due to the activity of the oncoproteins E6 and E7. Globally, HPV prevalence remains high, with regional variations and a strong association with low vaccination coverage. Management includes pharmacological therapy, surgery, and a combination of chemotherapy and radiotherapy. While the primary prevention strategy is HPV vaccination (bivalent, quadrivalent, and nonavalent), which is currently being expanded to primary school-aged girls in Indonesia. Recent developments include new-generation therapeutic vaccines (Vvax001, PANHPVAX) that promise broader protection. It can be concluded that primary vaccination remains the most effective strategy to reduce the burden of disease caused by HPV, so that increased immunization coverage, public education, and further research related to new generation vaccines are needed.

Keywords: Human Papillomavirus, HPV Infection Diseases, Pathogenesis, Clinical Presentation, Treatment, HPV Vaccine

Pendahuluan

Infeksi virus merupakan salah satu masalah kesehatan global yang menimbulkan dampak luas, baik pada mortalitas maupun morbiditas. Di antara berbagai agen infeksi, *Human papillomavirus* (HPV) menempati posisi penting karena termasuk salah satu agen infeksi paling umum di dunia. Hingga kini, telah diidentifikasi lebih dari 130 tipe HPV, dengan sekitar 20 tipe diantaranya berhubungan dengan kanker. Berdasarkan sifat patogeniknya, HPV dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu HPV risiko tinggi dan HPV risiko rendah (Chen *et al.*, 2025). Tipe risiko tinggi, seperti HPV 16 dan 18, berperan penting dalam patogenesis kanker serviks yang

menjadi salah satu penyebab utama kematian pada perempuan di seluruh dunia (Liu *et al.*, 2023). Infeksi HPV tidak hanya berkaitan dengan kanker serviks, tetapi juga dengan berbagai jenis kanker lain seperti kanker vulva, vagina, penis, anus, dan orofaring, serta penyakit lain seperti kutil kelamin dan veruka vulgaris. Variasi penyakit tersebut menunjukkan bahwa HPV merupakan patogen dengan spektrum penyakit yang luas.

Sebagian besar infeksi HPV tidak menimbulkan gejala spesifik pada fase awal. Diagnosis biasanya baru ditegakkan setelah terbentuk lesi prakanker atau kanker. Kondisi ini memperberat beban klinis dan meningkatkan angka mortalitas. Di Indonesia, penelitian melaporkan prevalensi infeksi HPV

pada wanita sebesar 12,71%, menunjukkan masih tingginya risiko transmisi dan progresi penyakit (Utami *et al.*, 2025). Hal tersebut menunjukkan perlu adanya tindakan penanggulangan terhadap infeksi HPV. Upaya untuk menekan angka kejadian infeksi HPV di Indonesia sejalan dengan program global yang telah difasilitasi WHO, salah satunya yaitu program vaksinasi. Kementerian Kesehatan RI telah mengintegrasikan vaksinasi HPV ke dalam program imunisasi nasional, yang diperluas pada tahun 2023 untuk menjangkau siswi sekolah dasar kelas 5 dan 6 (WHO, 2024). Data menunjukkan bahwa prevalensi infeksi HPV cukup tinggi pada wanita usia kurang dari 25 tahun, yang menjadikannya sebagai target utama untuk pengembangan strategi pencegahan (Kusuma *et al.*, 2023).

Meskipun demikian, implementasi dilapangan masih menghadapi kendala berupa rendahnya pengetahuan masyarakat terkait infeksi HPV. Oleh karena itu, penting untuk mengkaji informasi mengenai penyakit akibat infeksi HPV mulai dari perjalanan penyakit, gejala, tata laksana, hingga pencegahannya. Penulisan artikel ini bertujuan untuk menambah informasi terkait penyakit akibat infeksi HPV. Urgensi penelitian ini terletak pada kontribusinya dalam memberikan bukti ilmiah yang dapat digunakan untuk meningkatkan pengetahuan dan kesadaran masyarakat, serta mendukung program eliminasi penyakit akibat infeksi HPV sesuai target global WHO dengan vaksinasi. Dengan demikian, diharapkan prevalensi penyakit akibat infeksi HPV di Indonesia dapat menurun secara signifikan di masa mendatang.

Bahan dan Metode

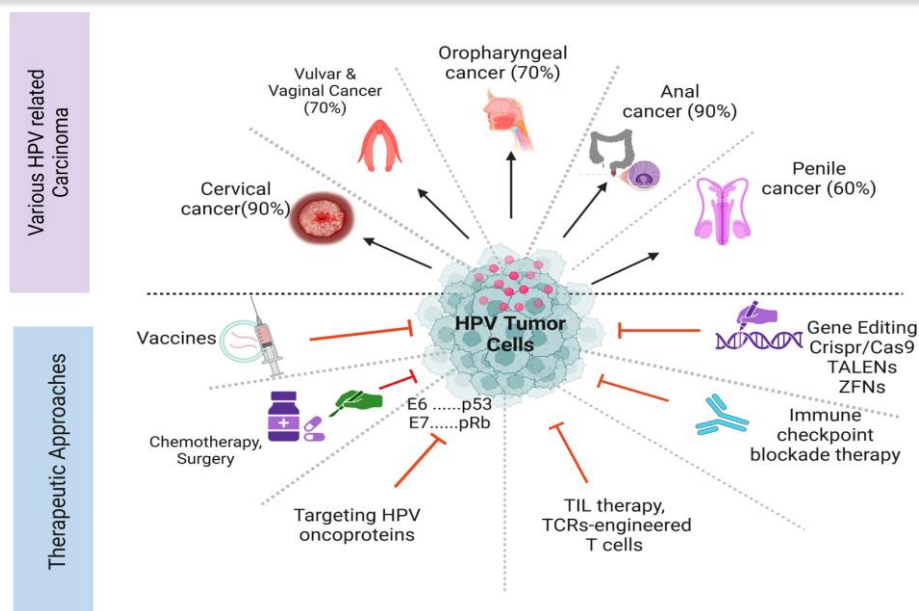
Desain penelitian ini menggunakan metode studi (tinjauan pustaka) dengan mencari serta mengkaji berbagai artikel ilmiah nasional

maupun internasional yang sudah diteliti sebelumnya dan dapat diperoleh melalui sumber pencarian Google Scholar, PubMed, textbook, dan jurnal terakreditasi. Kata kunci yang digunakan adalah “Human Papillomavirus”, “HPV Infection Diseases”, “Pathogenesis”, “Clinical Presentation”, “Treatment”, “HPV Vaccine”. Kriteria inklusi dalam studi ini adalah artikel ilmiah yang diterbitkan dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, dipublikasikan dalam kurun 2015 hingga 2025 (10 tahun terakhir), sesuai dengan topik pembahasan, serta tersedia dalam bentuk *full text* dan *open access*. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah artikel ilmiah yang diterbitkan sebelum tahun 2015 dan artikel ilmiah yang kata kuncinya tidak sesuai.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

HPV adalah virus DNA beruntai ganda tanpa selubung (Jensen, Becker, Jackson & Rysavy, 2024). Berdasarkan sifat patogeniknya, HPV dibagi menjadi tipe risiko tinggi (*high-risk* HPV/hrHPV) dan risiko rendah (*low-risk* HPV/lrHPV). Genotipe risiko tinggi, seperti HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, dan 82, berhubungan erat dengan kanker serviks dan lesi prakanker (Chen *et al.*, 2025). Sementara itu, tipe HPV risiko rendah, seperti HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, dan 70, umumnya hanya menimbulkan penyakit jinak seperti kutil kelamin (Chen *et al.*, 2025). HPV juga menjadi penyebab utama berbagai keganasan: kanker serviks (90%), kanker anus (90%), kanker orofaring (70%), kanker vulva dan vagina (70%), kanker penis (60%) (Baba, Alblooshi, & Yaqoob, 2025). Sementara itu, veruka vulgaris (kutil biasa) biasanya dikaitkan dengan sub tipe risiko rendah (1, 2, 4, dan 7), meski kadang dapat disebabkan oleh sub tipe risiko tinggi (16 dan 18) (Muršić *et al.*, 2020).



Gambar 1. Kanker yang dimediasi oleh HPV (Baba *et al.*, 2025)

Etiologi

Penularan HPV terjadi melalui kontak langsung antar kulit, terutama saat aktivitas seksual, dengan target utama sel epitel skuamosa (Williamson, 2023). Penyakit yang disebabkan oleh infeksi HPV beragam sesuai dengan tipe HPV yang menyerang. Kelompok HPV risiko tinggi, merupakan patogen utama yang menyebabkan kanker serviks, kanker vagina, kanker vulva, dan kanker anus (Chen *et al.*, 2025). Tipe 16 dan 18, adalah yang paling umum menyebabkan kanker serviks (Hammer *et al.*, 2016). Tipe HPV risiko rendah umumnya tidak berhubungan dengan transformasi ganas seperti kanker. HPV 6 dan 11 adalah tipe yang paling dominan menyebabkan kutil kelamin (Egawa & Doorbar, 2017). Dengan demikian, perjalanan penyakit akibat HPV dipengaruhi oleh faktor genetik-struktural virus, respon imun host, serta perilaku seperti aktivitas seksual (Williamson, 2023).

Epidemiologi

Rata-rata prevalensi infeksi HPV di Asia (termasuk Asia Tenggara, Tiongkok, dan India), berkisar 15%-20%, dengan tingkat tertinggi ditemukan di daerah pedesaan Tiongkok dan India. Afrika Sub-Sahara memiliki tingkat infeksi tertinggi secara global dengan rata-rata 24%-35%. HPV tipe 35 dilaporkan lebih dominan dikawasan tersebut yang dikaitkan dengan faktor genetik maupun imunologi lokal.

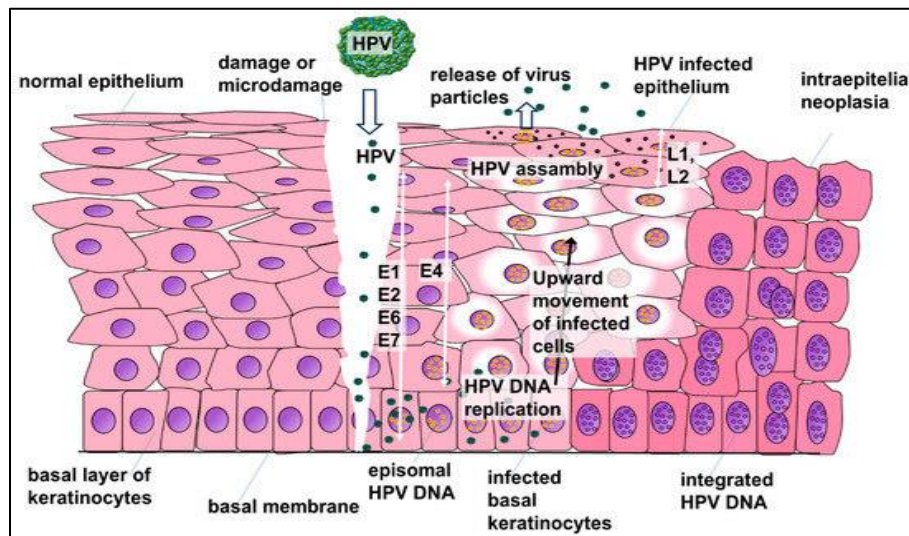
Rendahnya cakupan vaksinasi berkontribusi pada tingginya angka infeksi. Secara global, HPV tipe 16 dan 18 menyumbang 69%-70% kasus kanker serviks. Berdasarkan *Catalan Institute of Oncology/International Agency for Research on Cancer Information Centre*, tercatat 36.633 kasus kanker serviks akibat infeksi HPV dengan angka kematian mencapai 21.003 (Liu *et al.*, 2023). Sementara di populasi Asia, tipe 52 dan 58 lebih sering ditemukan pada wanita muda, yang berkaitan faktor genetik serta pola perilaku seksual. HPV tipe 33 dan 45 dilaporkan dengan prevalensi lebih rendah (Okoye *et al.*, 2021).

Patogenesis

Infeksi HPV terjadi ketika partikel virus mencapai sel basal melalui mikrotrauma. Area yang rentan terinfeksi meliputi epitel transisi di serviks, anus, epitel khusus kelenjar ludah rongga mulut dan kript tonsil orofaring, kelenjar keringat, serta folikel rambut. HPV berikatan dengan proteoglikan heparan sulfat pada sel basal menggunakan protein L1, sementara protein L2 memfasilitasi masuknya genom virus ke dalam inti sel. Tahap awal infeksi ditandai dengan transkripsi genom virus (Magalhães *et al.*, 2021). Siklus replikasi HPV terbagi menjadi tiga fase: (1) fase amplifikasi awal DNA, melibatkan protein E1 dan E2; (2) fase pemeliharaan, di mana virus bereplikasi dalam sel yang terus membelah, dapat berlangsung

selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun; (3) fase amplifikasi genom dan pembentukan virus baru terjadi saat diferensiasi sel epitel mencapai tahap akhir. HPV beradaptasi dengan baik di jaringan epitel sehingga dapat menghindari sistem imun. Protein E6 dan E7 dari HPV risiko

tinggi (16, 18, dan 31) berperan penting dalam mekanisme ini dengan menonaktifkan protein penekan tumor p53 serta pRb. Akibatnya, mekanisme antiproliferatif dan apoptosis sel terhambat, sehingga meningkatkan risiko transformasi kanker (Magalhães *et al.*, 2021).



Gambar 2. Siklus hidup HPV (Mlynarczyk-Bonikowska & Rudnicka, 2024)

Manifestasi Klinis

A. Kanker serviks

Kanker serviks merupakan keganasan pada leher rahim. Gejala sering kali bersifat asimtomatik pada tahap awal (Putri & Aryati, 2021). Gejala yang muncul biasanya berupa perdarahan pervaginam (biasanya diluar masa haid). Pada tahap lanjut, gejala dapat berupa nyeri panggul, lumbosakral, gluteus, keluarnya cairan yang berbau busuk, gangguan berkemih, nyeri di kandung kemih dan rektum. Jika sudah mengalami metastasis, maka akan timbul gejala sesuai dengan organ yang terkena. Kondisi kronis yang sering kambuh menunjukkan gejala seperti nyeri skiatika, gejala obstruksi ureter, dan edema tungkai unilateral (KEMENKES RI, 2015).

B. Kutil kelamin (kondiloma akuminata)

Kutil kelamin merupakan lesi jinak pada area anogenital. berbentuk nodul atau papul dengan permukaan verukosa (kasar) yang menyerupai kembang kol. Lokasi umum munculnya kutil kelamin yaitu di vagina, vulva, leher rahim, penis, skrotum, saluran anus, dan kulit perianal. Rasa gatal dan tidak nyaman dapat muncul disebabkan garukan, gerakan atau

aktivitas seksual (Andriana & Zulfadli, 2024).

C. Kanker Anus

Sebagian besar tumor anus berasal antara persimpangan anorektal dan tepi anus. Mayoritas pasien umumnya memiliki keluhan seperti penyakit jinak (fisura dan wasir), nyeri perut/rektal dan pendarahan, meskipun sebagian pasien tidak bergejala (English, 2024).

D. Veruka vulgaris

Karakteristik lesinya berupa papul verukosa kasar dengan titik hitam (*black dots*), serta hiperkeratosis. Lesi tampak berwarna keabuan dengan ukuran ≤ 1 mm hingga ≥ 1 cm. Tempat tersering timbulnya lesi yaitu jari, punggung tangan, lutut, dan siku. Gejala biasanya bersifat asimtomatik, namun terkadang dapat menimbulkan nyeri yang ringan bila lesi terletak di telapak tangan atau telapak kaki serta lipatan kuku (Muršić, *et. al.*, 2020).

E. Kanker vulva dan vagina

Gejala kanker vulva yang paling sering dilaporkan adalah pruritus kronis. Gejala yang jarang dilaporkan meliputi perdarahan vulva, nyeri, keluarnya cairan, dan disuria. Gejala yang

paling jelas adalah benjolan vulva, yang dapat berupa leukoplakia, ulserasi, berdaging, atau berkulit (Alkatout *et al.*, 2015). Kanker ini dapat menginvasi atau menekan organ di sekitarnya, yang mengakibatkan penyakit saluran kemih seperti retensi urin, hematuria, disuria, atau gejala gastrointestinal seperti konstipasi tenesmus, atau melena (Shen *et al.*, 2022).

F. Kanker orofaring

Gejala yang paling umum ditemukan pada kanker orofaring yang positif HPV antara lain ditemukannya massa di leher, disfagia, sakit tenggorokan, disfagia, sensasi globus, otalgia, dan odinofagia (Moore & Mehta, 2015).

Penatalaksanaan

Pengobatan yang tersedia difokuskan pada penanganan gejala dan komplikasi. Pada kutil kelamin, pengobatannya berfokus untuk menghilangkan pertumbuhan kutil. Terapi topikal meliputi pemberian krim imiquimod 3,75%, krim imiquimod 5%, podophyllotoxin, podophyllin, salep sinecatechins 15%, 5-fluorouracil (5-FU). Terapi operatif meliputi pembedahan dan destruktif (trichloroacetic acid), cryotherapy, bedah listrik, eksisi gunting, interferon (IFN) sistemik, dan laser karbon dioksida (Andriana & Zulfadli, 2024). Pada kanker serviks, penentuan stadium penting untuk menentukan tata laksana. Stadium awal dapat diobati dengan konisasi atau histerektomi sederhana, sedangkan stadium lanjut dapat memerlukan radiasi, histerektomi dan/atau kemoterapi. Adanya peningkatan terhadap resistensi monoterapi, membuat kemoterapi berbasis cisplatin menjadi lebih efektif ketika dikombinasikan dengan terapi lain seperti paclitaxel topotecan, 5-fluorouracil, atau bleomycin. Untuk stadium lanjut, terapi radiasi sering direkomendasikan bersamaan dengan kemoterapi kombinasi (Jensen *et al.*, 2024).

Pada veruka vulgaris (kutil biasa), pilihan pengobatan bersifat simptomatik. Prosedur bedah dermatologis seperti krioterapi, ekskokleasi dan elektrokauterisasi, dapat terasa nyeri dan menyebabkan kekambuhan. Hal tersebut merupakan alasan terpenting untuk menggunakan prosedur pengobatan tradisional. Celandine besar atau tetterwort (*Chelidonium majus*) adalah tanaman yang sering digunakan. Chelerythrine dan alkaloid yang terkandung

dalam lateksnya bersifat antimitotik. Ara biasa (*Ficus carica*) memiliki getah seperti susu yang menunjukkan efek keratolitik yang sama seperti asam salisilat. Bahan tradisional lainnya yaitu bawang putih (*Allium sativum*). Semua bahan tersebut digunakan secara topikal (Muršić *et al.*, 2020). Pengobatan kanker anus bergantung pada stadium penyakit. Jika lesi masih belum melibatkan otot sfingter, maka cukup dilakukan eksisi lokal, dan tidak diperlukan terapi tambahan (Symer & Yeo, 2018). Namun, untuk pasien dengan penyakit yang lebih lanjut, diperlukan terapi pendahuluan berupa kombinasi terapi radiasi dan kemoterapi sebelum tindakan eksisi (Jensen *et al.*, 2024).

Kanker vagina adalah satu-satunya kanker pada sistem reproduksi wanita yang belum memiliki pedoman praktik klinis. Terapi multiarah yang biasanya dilakukan meliputi pembedahan, radioterapi, dan/atau kemoterapi. Pada pasien dengan lesi kecil yang terbatas pada mukosa, prosedur pembedahan bersifat terbatas. Pembersihan pelvis total dilakukan pada pasien dengan kanker vagina stadium IV dengan fistula rektovaginal atau vesikovaginal (Shen *et al.*, 2022). Penanganan awal pada kanker orofaring yang berkaitan dengan infeksi HPV biasanya dilakukan dengan tindakan eksisi melalui pembedahan terbuka, bedah laser atau bedah robotik. Kombinasi radiasi dan kemoterapi berbasis cisplatin merupakan standar terapi yang diberikan setelah eksisi (Jensen *et al.*, 2024).

Pencegahan

Pendekatan efektif dalam mengurangi insiden infeksi HPV dapat melalui pencegahan primer berupa pemberian vaksinasi HPV. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan vaksinasi dimulai sejak usia 9 tahun hingga usia 26 tahun, dengan batas maksimal hingga usia 45 tahun meski manfaatnya lebih terbatas pada kelompok usia 27-45 tahun (CDC, 2023). Saat ini, terdapat tiga jenis vaksin HPV yang digunakan secara global, yaitu vaksin bivalen, kuadrivalen, dan nonavalen. Vaksin bivalen, seperti Cervarix, bekerja dengan menargetkan HPV tipe 16 dan 18. Studi menunjukkan bahwa vaksin ini memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi persisten oleh kedua tipe tersebut (Cheng, Wang & Du, 2020). Vaksin kuadrivalen, seperti Gardasil 4, mencakup

perlindungan terhadap HPV tipe 6, 11, 16, 18. Vaksin ini telah terbukti efektif dalam mencegah kutil kelamin serta lesi prakanker serviks. Vaksin nonavalrn, seperti Gardasil 9, mencakup perlindungan terhadap sembilan tipe HPV: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, dan 58 (Suryoadji *et al.*, 2021). Vaksin HPV akan menjadi salah satu vaksin wajib yang dibiayai oleh pemerintah. Program Bulan Imunisasi Anak sekolah (BIAS) dilakukan untuk anak kelas 5 atau 6 SD sebagai target utama penerima vaksin. (KEMENKES RI, 2022). Namun, dengan dilakukannya vaksin, deteksi dini seperti Pap Smear atau IVA tetap perlu dilakukan minimal 3 tahun sekali.

Selain vaksinasi profilaksis, penelitian terbaru juga pengembangan vaksin HPV terapeutik seperti Vvax001 dan PANHPVAX. Vvax001 menggunakan vektor virus Semliki Forest yang telah dilemahkan dan mengandung gen onkoprotein E6 dan E7 dari HPV16. Dalam uji klinis fase II terhadap, Vvax001 menunjukkan 50% pasien mengalami regresi histologis dan 63% berhasil membersihkan infeksi HPV16 secara total pada pasien dengan lesi pra-kanker serviks derajat tinggi (CIN3). Vaksin ini digunakan sebagai alternatif non-invasif karena memiliki efek samping yang minimal serta tidak menyebabkan kekambuhan selama masa tindak lanjut 30 bulan (Eerkens *et al.*, 2025).

Sementara itu, PANHPVAX dibuat dengan cakupan lebih luas. Vaksin ini berbasis protein L2, yaitu protein kapsid minor dari berbagai tipe HPV, yang difusikan ke dalam scaffold protein tioredoksin dari *Pyrococcus furiosus*. Formulasi ini memungkinkan induksi antibodi penetral yang luas terhadap tipe HPV yang berbeda. Versi terbaru dari vaksin ini, yaitu cPANHPVAX, juga mengandung onkoprotein E7 dari HPV16 dan HPV18 untuk meningkatkan respons imun seluler terhadap sel yang terinfeksi. Uji praklinis menunjukkan bahwa vaksin ini mampu menghasilkan respons antibodi dan sel-T yang kuat (Zhao *et al.*, 2024). Seiring perkembangan bioteknologi, vaksin HPV generasi baru diharapkan mampu memberikan efikasi jangka panjang dan cakupan proteksi yang lebih luas sehingga meningkatkan efektivitas program vaksinasi global.

Kesimpulan

Infeksi Human Papillomavirus (HPV) merupakan infeksi menular seksual yang sangat

umum. Meskipun seringkali tidak bergejala dan dapat sembuh sendiri, infeksi persisten oleh tipe HPV berisiko tinggi dapat menyebabkan lesi prakanker hingga kanker invasif. Oleh karena itu, pencegahan primer melalui vaksinasi HPV, terutama pada anak perempuan usia 9-13 tahun, menjadi sangat penting. Upaya pengendalian HPV di Indonesia sejalan dengan strategi global WHO untuk eliminasi kanker serviks, yang mengandalkan peningkatan cakupan vaksinasi dan skrining rutin sebagai langkah kunci untuk menekan beban timbulnya penyakit dan kematian akibat infeksi HPV di masa yang akan datang.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan artikel ini. Terima kasih kepada Program Studi Kedokteran Universitas Mataram atas fasilitas dan kesempatan yang diberikan.

Referensi

- Alkatout, I., Schubert, M., Garbrecht, N., Weigel, M. T., Jonat, W., Mundhenke, C., & Günther, V. (2015). Vulvar cancer: Epidemiology, clinical presentation, and management options. *International Journal of Women's Health*, 7, 305–313. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S68979>
- Andriana, R., & Zulfadli, Z. (2024). Condyloma acuminata in pregnancy: A review and case management. *Medical Profession Journal of Lampung*, 14(2), 343–350. <https://doi.org/10.53089/medula.v14i2.1019>
- Baba, S. K., Alblooshi, S. S. E., Yaqoob, R., et al. (2025). Human papilloma virus (HPV) mediated cancers: An insightful update. *Journal of Translational Medicine*, 23, 483. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06470-x>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Human papillomavirus (HPV) vaccine safety. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/hpv.html>. (Accessed on September 04, 2025)
- Chen, S. H., Song, Y. Y., Gan, N., Wang, P. T.,

- Yan, K., Wang, S. F., Zu, Y. E., & Peng, X. W. (2025). Human papillomavirus infection and screening strategies. *World Journal of Clinical Oncology*, 16(5), 105055.
<https://doi.org/10.5306/wjco.v16.i5.105055>
- Cheng, L., Wang, Y., & Du, J. (2020). Human papillomavirus vaccines: An updated review. *Vaccines*, 8(3), 391.
<https://doi.org/10.3390/vaccines8030391>
- Eerkens, A. L., Esajas, M. D., Brummel, K., Vledder, A., van Rooij, N., Plat, A., Avalos Haro, S. B., Paijens, S. T., Slagter-Menkema, L., Schuurin, E., Werner, N., Kosterink, J. G. W., Kroesen, B.-J., Wilschut, J. C., Daemen, T., Bart, J., Nijman, H. W., de Bruyn, M., & Yigit, R. (2025). Vvax001, a therapeutic vaccine, for patients with HPV16-positive high-grade cervical intraepithelial neoplasia: A Phase II trial. *Clinical Cancer Research*, 31(6), 1016–1026.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-1662>
- Egawa, N., & Doorbar, J. (2017). The low-risk papillomaviruses. *Virus Research*, 231, 119–127.
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.12.017>
- English, K. J. (2024). Anal carcinoma: Exploring the epidemiology, risk factors, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World Journal of Experimental Medicine*, 14(3), 98525.
<https://doi.org/10.5493/wjem.v14.i3.98525>
- Hammer, A., Rositch, A., Qeadan, F., Gravitt, P. E., & Blaakaer, J. (2016). Age-specific prevalence of HPV16/18 genotypes in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 138(12), 2795–2803.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29959>
- Jensen, J. E., Becker, G. L., Jackson, J. B., & Rysavy, M. B. (2024). Human papillomavirus and associated cancers: A review. *Viruses*, 16(5), 680.
<https://doi.org/10.3390/v16050680>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Panduan pelayanan klinis kanker serviks. Kemenkes RI.
<https://www.poijsya.org/wp-content/uploads/2021/03/PPKServiks.pdf>. (Accessed on September 04, 2025)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). Kemenkes tambah 3 jenis vaksin imunisasi rutin, salah satunya HPV. Kemenkes RI.
<https://kemkes.go.id/id/39708>. (Accessed on September 04, 2025)
- Kusuma, F., Suryoadji, K. A., Abdullah, M. R. T., Fauzi, A., Ridwan, A. S., Purwoto, G., Winarto, H., Anggraeni, T. D., & Utami, T. W. (2023). Prevalensi infeksi human papilloma virus risiko tinggi pada wanita dengan positif human immunodeficiency virus di dunia: Tinjauan sistematis berdasarkan studi terkini. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 22(2).
<https://doi.org/10.33221/jikes.v22i02.2652>
- Liu, M., Zhang, X., Guo, L., Sun, W., & Jiang, X. (2023). HPV prevalence and genotype distribution among 38,056 women in Weifang, China: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 13(9), e073332.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-073332>
- Magalhães, G. M., Vieira, É. C., Garcia, L. C., De Carvalho-Leite, M. de L. R., Guedes, A. C. M., & Araújo, M. G. (2021). Update on human papilloma virus – part I: Epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(1), 1–16.
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.11.003>
- Mlynarczyk-Bonikowska, B., & Rudnicka, L. (2024). HPV infections: Classification, pathogenesis, and potential new therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(14), 7616.
<https://doi.org/10.3390/ijms25147616>
- Moore, K. A., & Mehta, V. (2015). The growing epidemic of HPV-positive oropharyngeal carcinoma: A clinical review for primary care providers. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 28(4), 498–503.
<https://doi.org/10.3122/jabfm.2015.04.140301>
- Muršić, I., Včev, A., Kotrulja, L., Kuric, I., Milavić, T., Šustić, N., & Tolušić Levak, M. (2020). Treatment of verruca vulgaris

- in traditional medicine. *Acta Clinica Croatica*, 59(4), 745–750. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.04.2>
- Okoye, J. O., Chukwukelu, C. F., Okekpa, S. I., Ogenyi, S. I., Onyekachi-Umah, I. N., & Ngokere, A. A. (2021). Racial disparities associated with the prevalence of vaccine and non-vaccine HPV types and multiple HPV infections between Asia and Africa: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 22(9), 2729–2741. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.9.2729>
- Putri, R. H., & Aryati, T. (2021). Deteksi dini kanker serviks melalui pemeriksaan HPV DNA. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 33(1), 45–52. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2021.033.01.8>
- Shen, Y., Meng, X., Wang, L., Wang, X., & Chang, H. (2022). Advanced primary vaginal squamous cell carcinoma: A case report and literature review. *Frontiers in Immunology*, 13, 1007462. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1007462>
- Suryoadji, K. A., Ridwan, A. S. S., & Kusuma, F. (2022). Vaksin HPV sebagai strategi pencegahan kanker serviks di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 10(1), 114–119. <https://doi.org/10.53366/jimki.v10i1.521>
- Symer, M. M., & Yeo, H. L. (2018). Recent advances in the management of anal cancer. *F1000Research*, 7, 1572. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14518.1>
- Utami, T. W., Nuranna, L., Rahman, S. A., Irzami, R., Utama, A., Purwoto, G., & Suarthana, E. (2025). Data satu dekade genotipe HPV di wilayah metropolitan Indonesia: Membuka jalan bagi strategi eliminasi kanker serviks nasional. *Journal of Gynecologic Oncology*, 36, e85. <https://doi.org/10.3802/jgo.2025.36.e85>
- Williamson, A. L. (2023). Recent developments in human papillomavirus (HPV) vaccinology. *Viruses*, 15(7), 1440. <https://doi.org/10.3390/v15071440>
- World Health Organization. (2024). WHO, UNFPA commend Indonesia's efforts to eliminate cervical cancer, urge streamlined vaccine strategy and enhanced screening. WHO. <https://www.who.int/indonesia/news/detail/15-11-2024-who--unfpa-commend-indonesia-s-efforts-to-eliminate-cervical-cancer--urge-streamlined-vaccine-strategy-and-enhanced-screening>. (Accessed on September 04, 2025)
- Zhao, X., Zhang, Y., Trejo-Cerro, O., Zhou, J., He, L., He, D., Wang, J., Hu, Z., & Chen, X. (2024). A safe and potentiated multi-type HPV L2-E7 nanoparticle vaccine with combined prophylactic and therapeutic activity. *NPJ Vaccines*, 9, 119. <https://doi.org/10.1038/s41541-024-00914-z>