

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) melaporkan lima besar jenis kanker yang banyak ditemukan pada perempuan yaitu kanker payudara, serviks, kolorektum, paru-paru, serta kanker lambung.² Kanker yang banyak ditemukan pada perempuan di Indonesia adalah kanker serviks dan kanker payudara.³

Salah satu bentuk keganasan di bidang ginekologi terbanyak di dunia adalah kanker serviks.³ Kanker serviks merupakan keganasan nomor 2 setelah kanker payudara pada wanita di seluruh dunia, dengan perkiraan 569.847 kasus baru dan 311.365 kematian pada tahun 2018 dan paling sering terjadi pada wanita berusia 30-45 tahun.^{4,5}

Kanker serviks termasuk penyakit yang dapat dicegah karena mempunyai fase prakanker yang cukup panjang. Kejadian kanker serviks membutuhkan proses dari 3 sampai 20 tahun yang dimulai dari infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)*. Insidensi kanker serviks di Indonesia terus meningkat dan mayoritas penderitanya baru terdeteksi pada stadium lanjut.³

Papanicolaou (Pap) smear adalah program skrining sitologi serviks yang diperlukan untuk mendeteksi secara dini kanker serviks dan membantu untuk menurunkan insiden kanker serviks. Pemeriksaan *Pap smear* tidak hanya berguna untuk deteksi kanker serviks pada stadium rendah, tetapi juga efektif untuk mendeteksi lesi prakanker sehingga dapat menurunkan mortalitas akibat kanker dan meningkatkan angka ketahanan hidup.⁶ Selain untuk mengetahui kelainan prakanker serviks, *Pap smear* juga memberi informasi mengenai peradangan dan organisme penyebabnya. Pemeriksaan *Pap smear* ini mudah dilakukan, tidak invasif dan tersedia di berbagai sarana kesehatan dengan biaya yang terjangkau.⁷

Di Amerika Serikat lebih dari 80% wanita yang berisiko sudah melakukan pemeriksaan *Pap smear* secara teratur dan dalam kurun waktu yang relatif pendek terjadi penurunan kejadian kanker serviks hingga 93%. Di Indonesia, tahun 2016 hanya kurang dari 5% wanita yang sudah menikah atau sudah melakukan hubungan seksual yang pernah melakukan *Pap smear*.^{8,9}

Sistem pelaporan *Pap smear* telah berkembang dari tahun ke tahun. Pertemuan berkesinambungan di Bethesda telah melahirkan sistem pelaporan yang disebut sebagai sistem Bethesda. Sistem ini telah di rekomendasikan oleh WHO untuk diterapkan di seluruh dunia dan digunakan sebagai pengganti sistem pelaporan *Papanicolaou*.¹⁰ Pelaporan *Pap smear* dengan sistem Bethesda dianggap lebih teliti karena mencantumkan persyaratan adekuasi sampel dan lebih bersifat preventif karena dapat menemukan kelainan yang lebih dini dibandingkan dengan sistem pelaporan lain.¹¹

Pemeriksaan dengan Sistem Bethesda dapat dilakukan menggunakan 2 jenis sampel, yaitu konvensional dan *liquid*. Pemeriksaan melalui metode *Liquid Based Preparation (LBP)* telah diakui oleh FDA (*The US Food and Drug Administration*) menggantikan pemeriksaan *Pap smear* konvensional sejak tahun 1996 untuk mendeteksi sel atipikal, lesi prakanker, dan kanker serviks sesuai dengan sistem pelaporan *Pap smear* melalui sistem Bethesda. Penelitian menyebutkan metode atau *Liquid Based Preparation* secara signifikan lebih efektif dibanding metode *Pap smear* konvensional dalam mendeteksi lesi prakanker *Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)* ataupun kelainan lebih lanjut. Hasil negatif palsu dari *Pap smear* konvensional terjadi karena kesalahan pada pengambilan bahan atau sampel dan pada pembuatan sediaan. Pada *Pap smear* konvensional hanya sebagian sel yang diapuskan pada gelas obek yang menghasilkan apusan yang tidak *monolayer* serta sebagian dari sel-sel kemudian ikut terbuang dengan sikat endoserviks. *Liquid Based test* akan menghasilkan kualitas spesimen yang lebih baik secara signifikan dibandingkan dengan *Pap smear* konvensional dan di samping itu proses skrining

menjadi lebih cepat serta dapat dilakukan pemeriksaan lebih lanjut terhadap HPV.¹

Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan di Yayasan Kanker Indonesia Wilayah Jawa Barat Periode 2004-2005 dengan sistem Bethesda, dari hasil penelitian terhadap 885 sampel *Pap smear* tahun 2004 didapatkan 757 (85,54%) negatif lesi intraepitelial atau keganasan NILM (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*) dan 128 (14,46%) abnormalitas epitel, sedangkan pada tahun 2005 didapatkan 631 (89,38%) negatif intraepitelial atau keganasan NILM (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*) dan 75 (10,62%) abnormalitas epitel. Terdapat penurunan abnormalitas epitel pada tahun 2005 sebanyak 3,88% dibandingkan dengan tahun 2004. Mikroorganisme yang terbanyak adalah *Coccobacilli* (8,86%).¹⁷

Penulis tertarik melakukan penelitian ini dilandaskan oleh keprihatinan dengan meningkatnya kasus kanker serviks di Indonesia, sehingga penulis ingin mengetahui lebih mendalam melalui hasil analisis data *Pap smear* sebelumnya dan data analisis *Pap smear* dengan metode *LBP* di RS Immanuel periode 2017-2018.

1.2 Identifikasi Masalah

1. Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation* di RS Immanuel periode 2017-2018 berdasarkan hasil diagnosis.
2. Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation* di RS Immanuel periode 2017-2018 berdasarkan organisme patogen yang ditemukan.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui data hasil pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation*.

1.3.2 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui data hasil pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation* mulai dari normal hingga keganasan, sampai abnormalitas sel epitel dan menilai persentase dari masing- masing kelainan.
2. Mengetahui data organisme penyebab peradangan serviks dari pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis penelitian ditujukan untuk memberikan informasi mengenai hasil pemeriksaan *Pap smear Liquid Based Preparation* periode 2017-2018 di RS Immanuel Bandung.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat umum mengenai pemeriksaan *Pap smear LBP* dan mengetahui abnormalitas sel epitel dan adanya organisme patogen.

1.5 Landasan Teori

Pelaporan *Pap smear* adalah sarana komunikasi antara patolog dan klinisi sehingga data pemeriksaannya dapat memberikan informasi yang akurat, informatif dan mempunyai korelasi yang jelas dengan sistem pengelolaan klinis serta sesuai pula dengan perkembangan ilmu.¹³

Sistem Bethesda adalah sistem untuk melaporkan diagnosis sitologi sel atau vagina, digunakan untuk melaporkan hasil *Pap smear*. Itu diperkenalkan pada tahun 1988 dan direvisi pada tahun 1991, 2001, dan 2014. Nama tersebut berasal dari lokasi dari konferensi yang mendirikan sistem tersebut yaitu Bethesda, Maryland.¹⁴ Klasifikasi sistem Bethesda didapatkan hasil normal, negatif untuk lesi intraepitel atau tingkat keganasan yang diukur berdasarkan *Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy* (NILM), sel epitel abnormal, dan perubahan lain. NILM terdiri dari organisme dan temuan non neoplastik. Organisme yang didapat, yaitu *Trichomonas vaginalis*, organisme jamur yang secara morfologi sesuai dengan *Candida* spesies, pergeseran flora *bacterial vaginosis*, bakteri yang secara morfologik sesuai dengan spesies *Actinomyces*, perubahan seluler yang sesuai dengan Virus Herpes Simpleks, temuan non neoplastik, yaitu perubahan seluler terkait dengan peradangan, sel glandular post histerektomi, dan atrofi. Sel epitel abnormal terjadi pada sel skuamosa dan sel glandular. Abnormalitas pada sel skuamosa yaitu *atypical squamous cell (ASC)*, *atypical squamous cells of undetermined significant (ASCUS)*, *atypical squamous cell cannot exclude HSIL (ASC-H)*, *LSIL*, *HSIL* (modifikasi CIN 2 dan CIN 3), dan *squamous cell carcinoma*.

Abnormalitas pada sel glandular yaitu *atypical glandular cell (AGC)*, *atypical glandular cell neoplastik*, *endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)*, dan adenocarcinoma. Perubahan lain yaitu perubahan sel endometrium pada wanita di atas umur 40 tahun.¹⁵

Pada sistem pelaporan Bethesda-2001, adekuasi spesimen *Pap smear* dikategorikan sebagai “memuaskan untuk evaluasi” dan “tidak memuaskan untuk evaluasi”. Sampel *Pap smear* dikategorikan “memuaskan untuk evaluasi” pada umumnya jika mengandung minimal 5000 sel skuamosa. Kriteria ini tidak dipakai secara kaku dan diaplikasikan pada seluruh kasus, misalnya pada slide dengan sel-sel yang berkelompok, atrofi atau terjadi sitolisis. Spesimen yang mengandung >75% sel yang rusak, dapat diidentifikasi dikelompokkan ke dalam “tidak memuaskan untuk evaluasi” jika terdapat 50-75% sel dalam keadaan rusak, maka hanya dijelaskan dalam deskripsi namun masih dikelompokkan dalam “memuaskan untuk evaluasi”.¹²

Metode *Liquid Based Preparation* yaitu dengan cara memasukkan sikat endoserviks atau spatula ke dalam cairan pengawet, yang kemudian dilakukan prosesing melalui tahap dispersi, pengumpulan sel dan transfer sel pada objek gelas. Melalui *Liquid Based Preparation*, selain untuk mendeteksi kelainan pada servikovaginal, termasuk kelainan pada kelenjar. Pemeriksaan melalui metode *Liquid Based Preparation* telah diakui oleh FDA (*The US Food and Drug Administration*) sejak tahun 1996 sebagai pengganti metode *Pap Smear* konvensional.¹²

Sebagaimana halnya pemeriksaan *Pap smear* konvensional, pengambilan bahan untuk *Liquid Based Preparation* oleh klinisi dilakukan dengan menggunakan sitobrush atau sikat endoserviks dan spatula ke daerah transformasi ekto-endoserviks.

Lee *et al*, melakukan perbandingan terhadap 7223 kasus yang diperiksa secara bersama antara *Pap smear* konvensional (70.6%) dan *Liquid Based Preparation* (78.3%), terdapat peningkatan kategori adekuasi spesimen. Hal ini disebabkan karena pada *Liquid Based*, komponen darah, mucus, dan artefak yang terjadi akibat terlambat fiksasi tidak ditemukan. Di samping itu, sisa bahan pemeriksaan dalam

botol fiksasi dapat dibuat menjadi 5-10 slide tambahan jika didapatkan keraguan pada slide yang sudah diperiksa atau dapat dipakai lebih lanjut untuk analisis terhadap tes HPV, jika pada skrining ditemukan tanda infeksi HPV.¹⁶

Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan di Yayasan Kanker Indonesia Wilayah Jawa Barat Periode 2004-2005 dengan sistem Bethesda, dari hasil penelitian terhadap 885 sampel *Pap smear* tahun 2004 didapatkan 757 (85,54%) negatif lesi intraepitelial atau keganasan NILM (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*) dan 128 (14,46%) abnormalitas epitel, sedangkan pada tahun 2005 didapatkan 631 (89,38%) negatif intraepitelial atau keganasan NILM (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*) dan 75 (10,62%) abnormalitas epitel. Terdapat penurunan abnormalitas epitel pada tahun 2005 sebanyak 3,88% dibandingkan dengan tahun 2004. Pada tahun 2004 dan 2005 HSIL didapatkan tertinggi pada kelompok usia 40-49 tahun masing masing (0,11%) dan (0,28%). Karsinoma skuamosa invasif pada tahun 2004 tidak ditemukan, pada tahun 2005 didapatkan 2 kasus (0,28%) pada kelompok paritas 3-4 dan paritas ≥ 5 , keduanya disertai tanda infeksi HPV. Mikroorganisme yang terbanyak adalah *Coccobacilli* (8,86%).¹⁷