

***LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN METODE  
LIQUID BASED CELLS (LBC) DENGAN PAP SMEAR  
DALAM DETEKSI KANKER SERVIKS***

**NASKAH PUBLIKASI**



**Disusun Oleh:**

**Mubasyiratul Uyuni**

**1711304041**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIAH  
YOGYAKARTA  
2021**

***LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN METODE LIQUID  
BASED CELLS (LBC) DENGAN PAP SMEAR DALAM DETEKSI  
KANKER SERVIKS***

**NASKAH PUBLIKASI**

**Disusun oleh:  
MUBASYIRATUL UYUNI  
1711304041**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:  
Pembimbing : YENI RAHMAWATI, S.Si., M.Sc  
04 Februari 2022 10:18:31



# ***LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN METODE LIQUID BASED CELLS (LBC) DENGAN PAP SMEAR DALAM DETEKSI KANKER SERVIKS<sup>1)</sup>***

Mubasyiratul Uyuni<sup>2)</sup>, Yeni Rahmawati<sup>3)</sup>

## **ABSTRAK**

Kanker serviks adalah keganasan penyebab kematian tertinggi kedua terkait kanker pada wanita. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus *Human Papilloma Virus* (HPV) sub tipe onkogenik. *Pap Smear* yang digunakan untuk *screening* menyebabkan penurunan drastis pada sejumlah kasus karsinoma serviks juga terkait dengan sejumlah besar kasus negatif palsu. Oleh karena itu, metode terbaru seperti *Liquid Based Cells* (LBC) diperkenalkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan metode *Liquid Based Cells* (LBC) dengan *Pap Smear* dalam deteksi kanker serviks. Metode yang digunakan yaitu *literature review* yang dilakukan dengan pengumpulan data pustaka melalui tiga *database* yaitu *Google Scholar*, *PubMed* dan *ScienceDirect* dengan metode pencarian PICO. Jurnal yang digunakan dalam penelitian ini memiliki ketentuan jurnal yang terbit pada tahun 2011-2021 dan dapat diakses *full text*. Hasil penelusuran literatur diperoleh sepuluh jurnal yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan metode LBC dengan *Pap Smear* dari tingkat memuaskan/tidak memuaskan, kejernihan latar belakang dan deteksi endoserviks. Tingkat sensitivitas dan spesifisitas LBC lebih besar dari *Pap Smear* untuk sitologi serviks. Ketika dibandingkan jenis kelainan kelenjar yang ditemukan, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua metode tersebut. Hasil menunjukkan bahwa metode LBC dapat meningkatkan kualitas sampel, mengurangi jumlah apusan yang tidak memuaskan dan meningkatkan ketepatan diagnostik. Namun, dari segi biaya *pap smear* menjadi pilihan bagi negara berpenghasilan rendah untuk *screening* kanker serviks karena biaya dari metode LBC yang cukup mahal.

Kata kunci : Kanker Serviks, *Liquid Based Cells*, *Pap Smear*  
Kepustakaan : 2011-2021

### Keterangan:

<sup>1)</sup>Judul Skripsi

<sup>2)</sup>Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3)</sup>Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

# A LITERATURE REVIEW: THE COMPARISON OF LIQUID BASED CELLS (LBC) METHOD AND PAP SMEAR IN CERVICAL CANCER DETECTION<sup>1)</sup>

Mubasyiratul Uyuni<sup>2)</sup>, Yeni Rahmawati<sup>3)</sup>

## ABSTRACT

Cervical cancer is the second leading cause of cancer-related mortality in women. This disease is caused by infection with the oncogenic sub-type Human Papilloma Virus (HPV). Pap smear which is used for screening leads to a drastic reduction in the number of cervical carcinoma cases as well as a large number of false negative cases. On the other hand, a new method such as Liquid Based Cells (LBC) was introduced. This study aims to compare the method of Liquid Based Cells (LBC) and Pap Smear in cervical cancer detection. The method employed literature review which was conducted by collecting library data through three databases, namely Google Scholar, PubMed and ScienceDirect with the PICO search method. The journals used in this study were published in 2011-2021 and could be accessed in full text. The results of a literature search obtained ten journals which showed that there were differences between the LBC method and the Pap Smear from satisfactory/unsatisfactory levels, background clarity and endocervical detection. The level of sensitivity and specificity of LBC was greater than Pap Smear for cervical cytology. When comparing the types of glandular abnormalities found, there was no significant difference between the two methods. The results showed that the LBC method could improve sample quality, reduce the number of unsatisfactory smears and increase diagnostic accuracy. However, in terms of cost, the Pap smear was an option for low-income countries for cervical cancer screening because the cost of the LBC method was quite expensive.

**Keywords** : Cervical Cancer, Liquid Based Cells, Pap Smear

**References** : 2011-2021

---

<sup>1)</sup>Title

<sup>2)</sup>Student of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3)</sup>Lecturer of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal di luar batas normal yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdampingan atau menyebar ke organ lain (WHO, 2018). Kanker merupakan tumor ganas yang mengalami pertumbuhan abnormal yang tidak diketahui secara pasti penyebabnya, kondisi normal sel hanya akan berkembang biak dengan cara membelah diri jika ada yang mati atau rusak. Sel kanker akan terus mengalami pertumbuhan meskipun tidak dibutuhkan oleh tubuh. Sel kanker merusak jaringan sel lain yang normal dan menyebar ke organ tubuh lain melalui jaringan ikat, darah, saraf, dan jaringan penunjang organ tubuh. Bagian organ tubuh yang terserang kanker akan terhambat pertumbuhannya. Sel kanker dapat timbul apabila telah terjadi mutasi genetik sebagai akibat dari adanya kerusakan DNA pada sel normal (Putri, 2009; Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2013; Damayanti, 2014).

Kanker serviks adalah keganasan jaringan yang berasal dari serviks. Serviks terletak sepertiga di bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum. Kanker leher rahim merupakan kanker serviks yang paling umum di negara-negara berkembang yang disebabkan oleh infeksi virus *Human Papilloma Virus* (HPV) sub tipe onkogenik, terutama sub tipe 16 dan 18 (Wallis, 2014). Menurut *International Agency For Research On Cancer* (IARC) pada tahun 2020, kanker serviks merupakan jenis kanker dengan insiden keempat terbanyak di dunia dari seluruh jenis kanker pada wanita sekitar 6,5% dan yang meninggal akibat kanker serviks sekitar 7,3% (IARC, 2020).

Menurut Gravitt (2011), kanker leher rahim invasif berkembang dari displasia pertumbuhan jaringan baru yang tidak normal pada tubuh dengan infeksi HPV selama periode 10 tahun atau lebih. Waktu deteksi dini memungkinkan penemuan dan pengobatan displasia, sehingga dapat

mencegah perkembangan menjadi kanker. Perkembangan kanker invasif berawal dari terjadinya lesi neoplasma pada lapisan epitel serviks, dimulai dari neoplasia intraepitel serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3 atau karsinoma *in situ* (KIS). Selanjutnya setelah menembus membran basalis atau berkembang menjadi karsinoma mikroinvasif dan invasif (CPGO, 2013; Helmerhorst, T.J., *et al.*, 1999).

Menurut data Kemenkes per 31 Januari 2019, angka kejadian kanker serviks sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk, artinya hampir 50% penderita kanker serviks berakhir dengan kematian. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya kanker serviks. Faktor risiko terjadinya kanker serviks antara lain infeksi HPV, usia pertama kali melahirkan, usia pertama kali haid, jumlah anak, penggunaan kontrasepsi, riwayat keguguran, dan faktor kanker serviks lainnya (Nurwijaya H, 2010; Otubu *et al.*, 2013; IARC, 2014).

Kanker serviks dapat dicegah dengan melakukan program deteksi dini yang dapat mengurangi angka kejadian dan kematian. Salah satu kegiatan deteksi dini kanker serviks yang paling umum di Indonesia yaitu menggunakan metode *pap smear*. *Pap smear* konvensional merupakan suatu prosedur yang dilakukan dengan sangat baik dapat menghasilkan akurasi hasil sebesar 76% sampai dengan 94% (Nurwijaya H, 2010). Tingginya insiden kanker serviks dan tingginya angka kematian akibat kanker serviks, maka perlu diambil tindakan pencegahan terhadap kanker serviks. *Screening* yang baik diharapkan dapat menurunkan angka kejadian kanker serviks. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa parameter laboratorium seperti penggunaan rasio neutrofil dan limfosit (NLR) sebagai nilai prediksi kepekaan tinggi untuk menentukan derajat keganasan kanker serviks (Lestari, *et al.*, 2019). Namun pemeriksaan sitopatologi seperti *pap smear* untuk *screening* lebih sering digunakan oleh negara berkembang, dengan melakukan terapi lebih dini

diharapkan dapat menurunkan angka kematian akibat kanker serviks dan menjadi suatu tindakan untuk pemilihan terapi yang tepat. Akurasi pemeriksaan *pap smear* mencapai 98% dan memiliki tingkat spesifisitas 93%. Namun *screening* dengan *pap smear* masih mungkin memberikan hasil negatif palsu. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tes ini dapat memberikan kemungkinan negatif palsu sebesar 5-15% (Rasjidi, 2009; Lestari *et al.*, 2019).

Pemeriksaan sitologi merupakan pemeriksaan yang mengamati perubahan sel akibat penyakit terhadap tubuh, sitologi dapat digunakan untuk menemukan adanya perubahan sel serviks mulai dari tahap prakanker sampai tahap kanker. Jika sel-sel prakanker teridentifikasi, maka dapat dilakukan Tindakan awal yang terbaik untuk mencegah sel serviks berkembang dan berubah menjadi kanker. Tes sitologi ada dua jenis yaitu konvensional dan modern. Konvensional dengan metode *pap smear* dan modern dengan *Liquid Based Cells (LBC)*.

*Pap smear* merupakan prosedur pemeriksaan sederhana melalui pemeriksaan sitopatologi, dilakukan dengan tujuan untuk menemukan perubahan morfologi dari sel-sel epitel leher rahim (serviks) yang ditemukan pada keadaan prakanker dan kanker (DPPTM, 2013). *Pap Smear* merupakan metode untuk pemeriksaan sel cairan dinding leher rahim dengan menggunakan mikroskop, yang dilakukan secara cepat, tidak sakit, dan dengan biaya yang relatif terjangkau serta hasil yang akurat (Wijaya, 2010).

Sitologi berbasis cairan telah diperkenalkan pada pertengahan 1990-an. Metode LBC lebih rumit dalam pemrosesannya dan lebih mahal dari *pap smear*. Metode LBC selain mewakili pengembangan teknik dari sitologi konvensional, juga menawarkan satu cara pengumpulan sampel yang mempertahankan asam nukleat dan memungkinkan transportasi dan penyimpanan sampel pada suhu ruang, dan cukup cocok untuk *screening* langkah yang mencakup pengujian HPV (Schmitt, *et al.*, 2010).

Metode LBC merupakan metode yang berbahan dasar cairan dengan pengambilan sampel lender serviks menggunakan sikat serviks yang didesain khusus, sampel dimasukan ke dalam botol kecil berisi medium cairan, diharapkan sel bagian dalam dan luar serviks terambil, sikat tersebut dicelupkan ke cairan khusus dan diaduk supaya sel-sel terlepas. Tes LBC termasuk metode lapisan tipis berbasis cairan dan disebut *ThinPrep test* yaitu tes dengan memasukkan sikat endoserviks atau spatula ke dalam cairan pengawet, yang kemudian dilakukan pemrosesan melalui tahap dispersi sel, pengumpulan sel dan transfer sel pada *object glass*, telah menunjukkan potensi tertinggi untuk mengurangi kasus negatif palsu dan meningkatkan kualitas sampel (Takano H *et al.*, 2018). Metode LBC dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan *Pap smear*. Lebih dari 5.000.000 subjek telah dipelajari dengan lebih banyak data yang

menunjukkan manfaat signifikan dari teknologi lapisan tipis berbasis cairan dalam mendeteksi lesi prekursor kanker serviks dan dalam peningkatan kecukupan specimen (Singh S. *et al.*, 2019).

### **METODE**

Penelitian ini menggunakan pencarian sistematis dari jurnal yang relevan di *Pubmed ScienceDirect* dan *Google Scholar* untuk mengidentifikasi semua jurnal yang dipublikasikan menggunakan kata kunci berikut: Kanker Serviks, *Liquid Based Cells*, *Pap Smear*, penelitian yang memenuhi syarat dimasukkan jika memenuhi kriteria inklusi berikut: *Literature* yang membahas mengenai beberapa lingkup perbandingan *Liquid Based Cells* (LBC) dengan *Pap Smear* dalam deteksi kanker serviks, jurnal yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2011-2021), jurnal dengan penelitian eksperimen berbahasa Indonesia dan Inggris serta dapat diunduh secara lengkap (*full text*).

Tabel 1. Kata Kunci Penelitian

| <b>PICO</b>       | <b>Kata Kunci</b>      |
|-------------------|------------------------|
| <i>Population</i> | <i>Cervical Cancer</i> |



## **HASIL**

Hasil penelusuran *literature* berupa jurnal elektronik yang diperoleh dari tiga database yaitu *Google Scholar*, *Pubmed* dan *ScinceDirect* dengan kata kunci pencarian menggunakan metode PICO yaitu “*Cervical cancer*”, “*Liquid based cytology*” dan “*Pap smear*”. Rentang waktu terbit jurnal antara tahun 2011 sampai 2021. Seleksi dilakukan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian. Terdapat 10 jurnal Nasional dan Internasional mengenai perbandingan metode *Liquid Based Cells (LBC)* dengan *Pap Smear* dalam deteksi kanker serviks.

Sepuluh jurnal tersebut berasal dari berbagai negara, antara lain India, Thailand, Turki, Brazil, Korea dan Jepang. Untuk 1470 publikasi yang diidentifikasi, sebanyak 1465 dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi kelayakan. Diantara 5 studi yang dipilih dilakukan diberbagai

negara termasuk Turki pada tahun 2012 (Erdin. I, *et al.*, 2012), Thailand pada tahun 2015 (Saroot, K, dkk, 2015), Korea pada tahun 2017 (Hoiseon Jeong, *et al.*, 2017), Jepang pada tahun 2018 (Hiroshi Nishio, *et al.*, 2018), daan India pada tahun 2019 (Shruti, S. dkk, 2019). Metode LBC dan *Pap Smear* banyak digunakan sebagai metode untuk *screening* kanker serviks.

## **PEMBAHASAN**

WHO melakukan *screening* kanker leher rahim pada kelompok berikut: setiap perempuan yang berusia 25-35 tahun yang belum pernah menjalani tes sebelumnya atau pernah menjalani tes 3 tahun sebelumnya atau lebih, semua wanita usia subur yang telah melakukan hubungan seksual, perempuan yang ditemukan lesi abnormal pervagina, perdarahan pasca senggama atau perdarahan pasca *menopause* atau mengalami gejala abnormal lainnya dan perempuan yang ditemukan abnormal pada leher

rahimnya (Depkes, 2010; Yuliawati, 2012).

WHO merekomendasikan untuk interval *screening* dilakukan pada perempuan usia 25-45 tahun, bila sumber daya memungkinkan *screening* hendaknya dilakukan tiap 3 tahun sekali. Perempuan usai diatas 50 tahun, cukup dilakukan 5 tahun sekali, bila 2 kali berturut-turut hasil *screening*nya negatif, perempuan usia diatas 65 tahun tidak perlu menjalani *screening*. *Screening* bisa dilakukan dengan metode LBC dan *pap smear*. *Pap smear* merupakan metode pemeriksaan sel-sel yang diambil dari leher rahim dan

kemudian diperiksa dibawah mikroskop untuk melihat perubahan-perubahan yang terjadi dari sel tersebut (Depkes, 2010; Yuliawati, 2012). Metode LBC atau disebut juga *Thin Prep* lebih akurat dibanding *Pap Smear*. Jika *pap smear* hanya mengambil sebagian dari sel-sel di serviks atau leher rahim maka *Thin Prep* akan memeriksa seluruh bagian serviks atau leher rahim dan hasilnya akan jauh lebih akurat dan tepat (Kartika, 2013).

#### **Perbedaan Prosedur Pap Smear dengan LBC dalam Deteksi Kanker Serviks**

Tabel 4. 1 Proses *Pap Smear* dengan LBC

| Pemeriksaan dengan <i>Pap Smear</i>   | Pemeriksaan dengan LBC ( <i>Thin Prep</i> )   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Sel didapat dari lendir serviks menggunakan <i>cyto brush</i></li> <li>b. <i>Cyto brush</i> langsung disapukan pada kaca obyek termasuk lendir dan darah yang mungkin ikut</li> <li>c. <i>Cyto brush</i> langsung dibuang (Sebagian sel terbuang)</li> <li>d. Kaca obyek disemprotkan fiksatif dan dinilai di bawah mikroskop (Widjaja., H.G, 2012).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Sel didapat dari lendir serviks menggunakan <i>cyto brush</i></li> <li>b. Sel yang menempel pada <i>cyto brush</i> langsung dimasukkan ke dalam cairan tidak ada sel yang terbuang.</li> <li>c. Botol dibuka tutupnya dan dimasukkan ke dalam prosesor</li> <li>d. Filter kemudian ditempatkan ketutup filter dan dimuat ke dalam prosesor. <i>Slide</i> dan bak fiksatif juga dimuat ke dalam prosesor. Pintu pelindung ditutup dan proses dimulai.</li> </ul> |

- e. Sampel sel tersebar dengan gaya geser. Ketika filter direndam ke dalam sampel vacum yang dihasilkan mengaspirasi sampel dan *membrane* menyaring sel ke permukaan
- f. Sel-sel pada *membrane* kemudian dipindahkan ke *slide*
- g. *Slide* segera dijatuhkan ke dalam bak fiksatif (Fanghui Z, 2011).

Dua cara untuk melakukan *screening* kanker serviks yaitu dengan *pap smear* dan LBC. Kedua metode menggunakan sampel yang diambil dari serviks, sampel dioleskan ke kaca obyek difiksasi dan kemudian diperiksa di bawah mikroskop. Sampel dengan LBC dipindahkan ke larutan pengawet khusus dan diangkut ke laboratorium untuk diproses. Proses *follow up* untuk pasien yang melakukan pemeriksaan kanker serviks dengan metode *pap smear* dan LBC jika hasil tes negatif (normal), pasien diberi tahu untuk menjalani tes *screening* lagi dalam 3-5 tahun atau sesuai dengan rekomendasi pedoman nasional, jika hasilnya positif (tidak normal) maka dilakukan

pemeriksaan kolposkopi dan jika hasil kolposkopi positif perlu dilakukan *treatment cryotherapy* atau LEEP dengan *follow up* selama 1 tahun (WHO, 2014).

#### **Perbedaan Hasil Metode LBC dengan *Pap Smear* dalam Deteksi Kanker Serviks**

Meningkatnya kasus akibat kanker serviks perlu dilakukan deteksi dini dengan metode LBC dan *Pap Smear* dari dua metode ini memiliki perbandingan dalam menentukan kasus *Negative Intraepithelial Lesion of Malignancy* (NILM). Seperti yang dipaparkan dalam Tabel 4.4 berikut:

Tabel 4. 2 Perbedaan Hasil NILM antara *Pap Smear* dan LBC

| Jurnal (Tahun)                            | NILM pada <i>Pap Smear</i> (%) | NILM pada LBC (%) |
|---|--------------------------------|-------------------|
| Paweena Phaliwong, <i>et al.</i> , (2018) | 95,2%                          | 94,4%             |

|                      |        |        |
|----------------------|--------|--------|
| Singh S, dkk (2019)  | 38,75% | 46,25% |
| Saroot K, dkk (2015) | 91,8%  | 87,7%  |

*Negative Intraepithelial Lesion of Malignancy* (NILM) yaitu temuan tes *pap* yang berarti tidak ada sel kanker atau sel abnormal lainnya yang ditemukan di permukaan atau di jaringan yang melapisi serviks. Hasil penelitian analisis jurnal didapatkan

persentase NILM dengan *pap smear* yaitu 38,78%, 91,8% dan 95,2%, persentase NILM dengan LBC 46,25%, 87,7% dan 94,4%. Untuk analisis jurnal tersebut hasil NILM tertinggi di dapatkan adalah pada metode LBC (Tabel 4.4).

Tabel 4. 3 Perbandingan Tingkat Deteksi antara *Pap Smear* dan LBC

| Jurnal (Tahun)                 | Hasil  | <i>Pap smear</i> | LBC          | Nilai p |
|--------------------------------|--------|------------------|--------------|---------|
| Saroot K, <i>et al</i> (2015)  | ASC-US | 491 (4,4%)       | 755 (6,4%)   | <0,001  |
|                                | LSIL   | 189 (1,7%)       | 366 (3,1%)   | <0,001  |
|                                | HSIL   | 84 (0,8%)        | 112 (0,9%)   | <0,001  |
| Singh S, dkk (2019)            | ASC-US | 8,75%            | 10%          | 0,99    |
|                                | LSIL   | 15%              | 17,5%        |         |
|                                | HSIL   | 7,5%             | 8,75%        |         |
| Erdin I, <i>et al</i> (2012)   | ASC-US | 57 (2,6%)        | 28 (2,1%)    | <0,001  |
|                                | LSIL   | 18 (0,8%)        | 17 (1,3%)    |         |
|                                | HSIL   | 1 (0,045%)       | 1 (0,07%)    |         |
| Paweena P, <i>et al</i> (2018) | LSIL   | 179 (0,8%)       | 31 (1,1%)    |         |
|                                | HSIL   | 108 (0,5)        | 16 (0,6%)    |         |
| Adhemar L, <i>et al</i> (2015) | ASC-US | 337 (2,9%)       | 1.253(1,6%)  |         |
|                                | LSIL   | 18 (0,2%)        | 419 (0,2%)   |         |
|                                | HSIL   | 256 (2,2%)       | 1.427 (0,7%) |         |

Keterangan

ASC-US: *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*

LSIL: *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion* atau Lesi *Intraepithelial Squamous* derajat rendah

HSIL: *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* atau Lesi *Intraepithelial Squamous* derajat tinggi

Kanker serviks adalah penyebab umum kematian terkait kanker di kalangan wanita di seluruh dunia. Karsinoma sel skuamosa adalah jenis histologi kanker serviks yang paling umum diikuti oleh adenokarsinoma. Telah diakui secara global bahwa kejadian kanker serviks telah menurun setelah diperkenalkannya program *screening* kanker serviks. Efektivitas pemeriksaan *pap smear* telah mengurangi morbiditas dan mortalitas kanker serviks sel *squamosa* terutama pada usia tua (Sherman, dkk 2001). Menurut penelitian Adhemar *et al.* (2015) metode LBC terbukti lebih efektif untuk mendeteksi HSIL daripada *pap smear*. Perubahan LSIL secara signifikan lebih sering pada sampel LBC daripada preparat *pap smear* yang mendukung pengamatan yang dilaporkan dalam banyak penelitian sebelumnya (Arbyn M, *et al*

2008; Ronco G, *et al* 2007; Longatto, *et al* 2012). LSIL dikenal sebagai lesi reversibel atau sementara, dampak dari peningkatan frekuensi LSIL mungkin menandakan peningkatan HSIL setelah pemeriksaan kolposkopi jika LSIL berlanjut (Siebers, *et al.*, 2014).

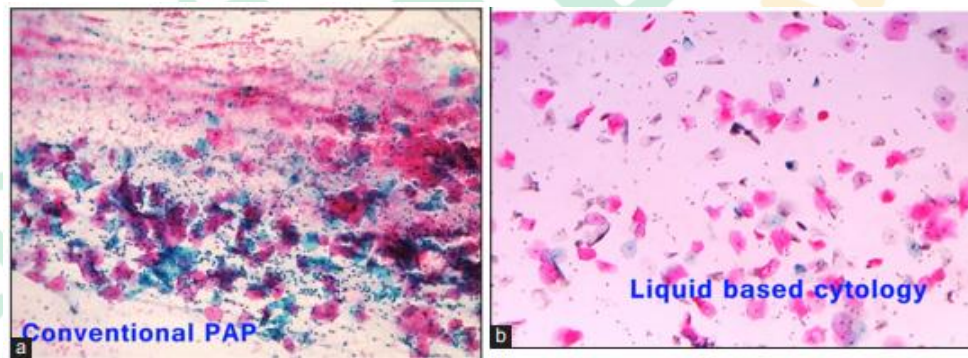
Tes HPV risiko tinggi diterapkan secara bijaksana dalam kasus LSIL, hasil LSIL yang dikombinasikan dengan tes HPV risiko tinggi yang positif sangat terkait dengan lesi tingkat tinggi pada biopsi (Siebers, *et al.*, 2014). Hasil penelitian dari Erdin I, *et al.* (2012) adalah peningkatan kasus ASCUS yang terdeteksi pada metode LBC (2,6%) dibandingkan dengan metode *pap smear* (2,1%), sebaliknya pada hasil LSIL 0,8% untuk LBC dan 1,3% untuk *pap smear* (tabel 4.4) (Erdin I, *et al.*, 2012).

Menurut penelitian Saroot dkk (2015) menemukan bahwa HSIL

terdeteksi secara signifikan di LBC, sementara karsinoma sel *squamosa* secara signifikan terdeteksi di *pap smear* namun tidak ada perbedaan ketika gabungan HSIL dan karsinoma sel *squamosa* menjadi lesi *squamosa* tingkat tinggi. Penelitian oleh Akamatsu, *et al.* (2012) dari 235.511 kasus di Jepang, karsinoma sel *squamosa* dan tingkat deteksi HSIL lebih tinggi di LBC daripada *Pap Smear* (0,57% vs 0,25%) (Akamatsu, *et*

*al.*, 2012). Burnley dkk melaporkan bahwa LBC dapat meningkatkan deteksi lesi endoserviks tanpa peningkatan signifikan dalam jumlah kelainan sitologi yang dilaporkan yang menunjukkan asal endometrium (Burnley, dkk., 2011). Untuk penelitian ini, tingkat deteksi dari epitel kelenjar abnormal secara keseluruhan adalah serupa antara kedua metode.

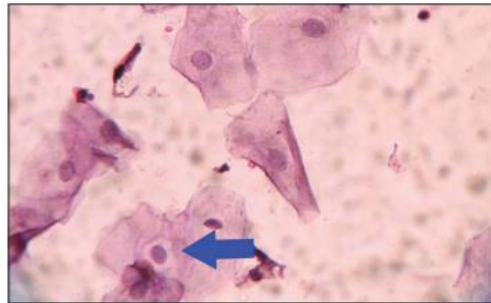
#### **Perbedaan Hasil secara Mikroskopik Metode LBC dan *Pap Smear***



Gambar 4.1 Perbandingan Mikroskop Pap Smear Konvensional dan LBC (Shobana & Saranya, 2019)

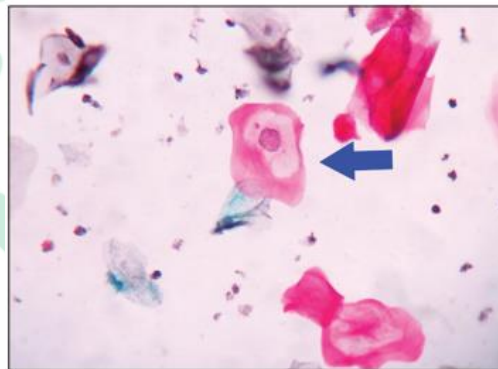
Terlihat pada gambar dengan metode *Pap Smear* terlihat sel di samarkan oleh darah, lendir, dan sel-sel inflamasi (a).

Gambar dengan metode LBC memiliki latar belakang yang bersih dengan lapisan tunggal sel (b) (Gambar 4.1).



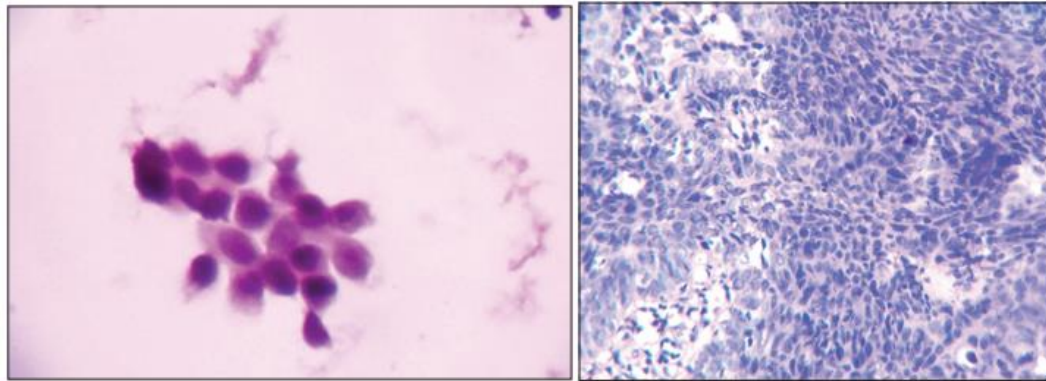
Gambar 4.2 *Low -grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)* (koilositosis) (Shobana & Saranya, 2019)

Hasil LSIL atau disebut juga lesi intraepitel *squamosa* derajat rendah secara mikroskop dengan metode *pap smear* menunjukkan koilosit berukuran besar sel dengan rongga sitoplasma *perinuclear* yang tegas dikelilingi oleh lingkaran padat sitoplasma dengan inti yang membesar dan membran inti tidak beraturan (Gambar 4.2).



Gambar 4.3 *Low-grade squamous intraepithelial lesion* (koilositosis) (Shobana & Saranya, 2019)

Hasil *Low-grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL) secara mikroskop menggunakan metode LBC terlihat sitoplasma dengan inti yang membesar dan *membrane* inti yang beraturan (Gambar 4.3).



(a) (b)  
 Gambar 4. 4 *Squamous Cell Carcinoma* (Shobana & Saranya, 2019)

Hasil karsinoma sel *squamosa* dengan metode LBC apusan menunjukkan sel-sel ganas pleomorffik dalam kelompok *syncytial* dengan sedikit sitoplasma dan sangat hiperkromatik, inti dan garis tidak beraturan (a). pemeriksaan secara histopatologi menunjukkan lapisan sel

ganas dengan inti hiperkromatik pleomorfik yang nyata dengan peningkatan rasion N/C dan sedikit sitoplasma (b) (Gambar 4.4)

**Keunggulan dan Kekurangan Metode LBC dan *Pap Smear***

Tabel 4. 4 Keunggulan dan Kekurangan Metode LBC

| No | Keunggulan   | Kekurangan  |
|----|--|---|
| 1. | Fiksasi yang baik  | Biaya mahal   |
| 2. | Menghilangkan kontaminasi seperti darah dan lendir sel yang sering kali tidak jelas dalam <i>pap smear</i> | Peningkatan biaya yang dikeluarkan disebabkan oleh cairan pengumpulan                   |
| 3. | Menghasilkan peningkatan kecepatan deteksi sel abnormal  | <i>Atypical glandular cells (AGC)</i> bisa dalam sel tunggal                            |
| 4. | Monolit-monolit sel yang lebih mudah diselidiki di bawah mikroskop   | Rincian latar belakang yang menunjukkan beberapa kondisi patologis tidak jelas/terhapus |
| 5. | Kemudahan pemeriksaan dan penurunan waktu <i>screening</i> yang diperlukan                                 |   |
| 6. | Lebih sensitivitas dan spesitivitas  |   |



Tabel 4. 5 Keunggulan dan Kekurangan Metode *Pap Smear*

| No | Keunggulan                 | Kekurangan  |
|----|----------------------------|---|
| 1. | Biaya terjangkau dan murah | Sensitivitas dan spesitifitas kurang                                |
| 2. | Mudah, efisien dan praktis | Terlihat kontaminasi hasil seperti lendir atau darah yang bertumpuk |

*Pap smear* adalah metode yang sangat penting dan berguna untuk screening kanker serviks. Secara global, upaya pencegahan penyakit ini termasuk sreening wanita menggunakan *pap smear* dan pengobatan lesi prakanker. Hasil yang mengesankan telah tercapai dalam mengurangi kejadian dan mortalitas kanker serviks di beberapa negara maju dan *screening pap smear*. Insiden kanker serviks dapat dikurangi sebanyak 90% jika kualitas dan cakupan screening tinggi (Sangeeta P, *et al.*, 2018). Di negara berkembang sekitar 80% dari semua kasus baru terjadi banyak wanita tidak pernah melakukan *pap smear*. Pelaksanaan program *screening* yang tepat sangat penting untuk mengurangi kejadian dan kematian akibat kanker serviks. *Pap smear* adalah metode sitologi yang dirancang untuk mendeteksi sel serviks yang abnormal. Sensitivitas rendah dari satu tes *pap* membuatnya perlu untuk

melakukan *screening* pada wanita secara relatif sering setiap 3-5 tahun (Tabel 4.5) (Sangeeta P, *et al.*, 2018).

LBC merupakan perubahan besar dalam metode persiapan untuk sampel *screening* serviks selama lebih dari 50 tahun. Untuk metode ini, sel dicuci ke dalam wadah berisi cairan dan disaring, dan sampel disiapkan sebagai lapisan tipis pada kaca objek. *Slide* ini disaring oleh para ahli atau dilakukan secara otomatis. Proses ini digunakan secara luas di Amerika Serikat, negara-negara Eropa dan banyak negara maju lainnya. Meskipun pendekatan ini tampak menjanjikan, biayanya mahal dan sangat bergantung pada teknologi (Tabel 4.4) (Sangeeta P, *et al.*, 2018).

Keuntungan yang dilaporkan dari metode LBC dibandingkan *pap smear* adalah penurunan yang ditandai dalam jurnal *slide* yang tidak memuaskan yang di peroleh dari *pap smear*. Metode LBC memiliki

keunggulan fiksasi yang baik, menghilangkan kontaminasi seperti darah dan lendir sel yang sering kali tidak jelas dalam *pap smear* dan kekurangan dalam segi biaya yang mahal dan rincian latar belakang yang menunjukkan beberapa kondisi patologis tidak jelas atau terhapus (Tabel 4.6) (Sass M, 2004; Golgan *et al.*, 2004; Tuncer *et al.*, 2005; Duggan *et al.*, 2005). Menurut penelitian dari Erdin I, *et al.*, (2012) menunjukkan bahwa hanya 1 dari 2180 pemeriksaan LBC tidak mencukupi sedangkan 7 dari 1308 *pap smear* tidak memuaskan. Hasil yang memadai untuk LBC dan *pap smear* masing-masing yaitu 99,9% dan 99,5%. Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian terbaru. Longgatto Fitho dkk (2005), Monsonego dkk (2001), dan Beerman *et al.*, (2009) menemukan hasil yang serupa untuk LBC 98,6%, 99,4%, dan 99,8% masing-masing. Laporan ini juga mengonfirmasi penurunan sekitar 90% dalam persentase *slide* yang tidak memuaskan pada kelompok LBC (0,05%) dibandingkan dengan kelompok *pap smear* (0,5%). LBC

memiliki tingkat hasil yang memuaskan lebih tinggi daripada *pap smear*, pemeriksaan berulang yang lebih sedikit diperlukan saat menggunakan LBC. Metode LBC juga mendeteksi lebih banyak kasus benar abnormal jika dibandingkan Metode *pap smear* memiliki keunggulan dalam segi biaya terjangkau dan murah, mudah, efisien dan praktis. Kekurangan *pap smear* sensitivitas dan spesifisitasnya kurang dan terlihat kontaminasi hasil seperti lender atau darah yang bertumpuk (Tabel 4.7). Perbedaan antara LBC dan *Pap Smear* adalah bahwa spesimen sisa dari metode LBC dapat digunakan untuk imunohistokimia dan deteksi DNA HPV, jika diperlukan ini tidak mungkin dilakukan dengan sampel *pap smear* (Tabel 4.4) (Erdin I, *et al.*, 2012).

*Pap smear* merupakan metode yang sangat baik untuk *screening* kanker serviks karena memerlukan peralatan yang tidak mahal untuk pemrosesan dan evaluasi yang sesuai untuk negara berkembang yang memiliki sumber daya yang sangat terbatas. Beberapa penelitian

melaporkan keunggulan LBC dibandingkan *Pap Smear* dan menyarankan untuk mengubah dari *pap smear* ke LBC tetapi ada juga berbagai penelitian yang menunjukkan kesamaan sensitivitas dan spesifisitas dari kedua metode tersebut. Selain keunggulan LBC dalam mengurangi latar belakang sampel yang samar dan area yang lebih kecil untuk dievaluasi, manfaat yang paling menonjol dari LBC adalah kemampuannya untuk melakukan pengujian lebih lanjut seperti pengujian HPV dari spesimen sisa (Tabel 4.4) (Saroot, dkk 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode LBC dapat secara signifikan meningkatkan tingkat ketidakpuasan (Davey, *et al.*, 2006; Akamatsu, *et al.*, 2012; Singh, *et al.*, 2015). Dua uji klinis acak di Belanda dan Italia, membandingkan tingkat sampel sel serviks yang tidak memuaskan di LBC dan *Pap Smear*. Melaporkan ada persentase yang lebih rendah yang signifikan dari tidak memuaskan di LBC (0,33%) vs (1,11% dan (2,59%) vs (4,10%) (Castle, *et al.*, 2010). Kedua studi tersebut menunjukkan penurunan

hasil yang tidak memuaskan menurut kelompok umur pada LBC. Menurut penelitian Saroot dkk (2015) bila dikaitkan dengan status *menopause*, angka ketidakpuasan pada wanita *pascamenopause* juga lebih rendah pada LBC tetapi tidak signifikan secara statistik (Saroot dkk, 2015).

Sensitivitas *screening* dalam mendeteksi LSIL adalah 40% pada *pap smear* dan 66% pada LBC. Sensitivitas untuk keseluruhan 55,5% pada *pap smear* dan 83% pada LBC. Spesifisitas *screening* untuk deteksi LSIL adalah 93% untuk *pap smear* dan 94% untuk LBC. Spesifisitas tes *screening* untuk deteksi HSIL yaitu 100% untuk *pap smear* dan 96% untuk LBC. Spesifisitas keseluruhannya masing-masing 83,7% dan 86,5% pada *pap smear* dan LBC (Shobana & Saranya, 2019).

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan sensitivitas metode LBC lebih unggul dibandingkan dengan metode *pap smear*. Pemeriksaan berulang lebih sedikit diperlukan saat menggunakan

LBC. LBC dapat mendeteksi kelainan sel *squamosa* derajat rendah lebih banyak daripada *pap smear*. Namun, dari segi biaya *pap smear* masih merupakan metode yang baik untuk *screening* kanker serviks karena metode LBC lebih besar biayanya dan *pap smear* menjadi pilihan bagi negara dengan penghasilan rendah.

#### **SARAN**

Berdasarkan uraian dan analisis pada penelitian ini saran yang dapat disampaikan yaitu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang metode LBC dan *pap smear* dalam deteksi kanker serviks dan parameter lain yang dapat di amati dengan dua metode ini.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Adhemar, L.F., Jose, E. L., Toni, R. M., Diane, C., Lise, C., Luisa, L. V., & Jose, E.N. (2015). Critical Analyses of the Introduction of Liquid-Based Cytology in a Public Health Service of the State of São Paulo, Brazil. *Gynecologic Cytopathology*, 59,273-277.
- Australian Government Department of Health. (2013). *TRIAGE QUICK*

#### *REFERENCE GUIDE:FLACE C*

pain scale. Retrieved from. <http://www.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/triageqrg-triageqrg-pain~trriageqrg-FLACC>. Diakses tanggal 20 April 2021, pukul 10.00 WIB.

Beerman, H., Van Dorst, E.B.L., Kuenen, B.V., & Hogendoorn, P.C.W. (2009). Superior performance of liquid-based versus conventional cytology in a population-based cervical cancer screening program. *Gynecol Oncol*, 6:112- 572.

Chelechale, A., & Karimi, I. (2010). The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among patients that presented to hospitals in the Kermanshah district of Iran in 2006 and 2007. *Turk J Med Sci*, 40:5- 971

Clinical Practice Guidelines in Oncology V.2. (2013). National Comprehensive Cancer Network. <http://www.cancernetwork.com/cancer management/response-evaluation-criteria-and->

- [performance-scales](#). Diakses 20 Maret 2021, pukul 13.30 WIB.
- Colgan, T.J., McLachlin, C.M., Cotterchio, M., Howlett, R., Seidenfeld, A.M., & Mai, V.M. (2004). Results of the implementation of liquid-based cytology-SurePath in the Ontario screening program. *Cancer*, 7;102-362
- Damayanti, E. (2014). Replikasi DNA dan Abnormalitasnya pada Pertumbuhan Sel Tumor: [http://www.academia.edu/5085250/makalah\\_Replikasi\\_DNA](http://www.academia.edu/5085250/makalah_Replikasi_DNA). Diakses tanggal 18 Juli 2021 pukul 11.00 WIB.
- Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. (2013). *Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara & Kanker Leher Rahim*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Duggan, M.A., Khalil, M., & Brasher, P.M. (2006). Nation JG. Comparative study of the ThinPrep Pap test and conventional cytology results in a Canadian cohort. *Cytopathology*, 17: 73–81.
- Erدين, I., Ahmet, M., Berna, H., Aygen, C., Arzu, N.Y., Ipek, U., Hayriye, S.B., & Umit, O. (2011). Comparison of conventional and liquid-based cytology: do the diagnostic benefits outweigh the financial aspect?. *Turk J Med Sci*, 42(1), 1200-1206.
- Fanghui, Z.M.D., Shangying, H., Jessica, J.B., Bin, L., Roger, B., Yanping, B.M.D., Qinjing, P., Lucien, F., John, S., & Youlin, Q. (2011). Comparison of ThinPrep and SurePath Liquid-Based Cytology and Subsequent Human Papillomavirus DNA Testing in China. *Cancer Cytopathology*, 94, 387-394.
- Gondo, M., Rahmi, A., Alphanian, R., Nila, K., Anny, S.R., & Sjahjenny, M. (2015). Skrining Kanker Serviks dengan Pemeriksaan Pap Smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto.

- Majalah Obstetri & Ginekologi*, 23(2),54-60.
- Hiroshi, N., Takashi, I., Hidetaka, N., Tohru, M., Nobuhiro, T., Hirokuni, T., Hiroshi, S., Eiji, N., Satoshi, T., & Daisuke, A. (2018). Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: a prospective observational study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 48(6),522-528.
- Hoiseon, J., Sungran.H., Seoungwan, C., Soyoung, J., Hye-Kyoung Yoon., Juhie, L., Eun Kyung Kim., Sook Tai Ha., Sung Nam Kim., Eun-Jung Park., Jong Jae Jung., Sun Hee Sung, and Sungchul Lim. (2017). Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 51(3),314-319.
- Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, dkk. (1999). *Kegunaan sitologi berbasis cairan untuk skrining karsinoma serviks: hasil studi berbasis populasi yang dilakukan di wilayah Kosta Rika dengan insiden karsinoma serviks yang tinggi.* (87): 48 - 55.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) / World Health Organization (WHO). (2020): Estimated cancer incidence, mortality, and prevalence world wide in 2020. Diakses 20 April 2021 pukul 16.00 WIB.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). Latest Global Cancer Data. (2018). World Health Organization [Internet]. Available from:<http://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>. Diakses tanggal 20 April 2021 pukul 15.00 WIB.
- Isramiati., Anum, Q., & Wilvestra, S. (2019). *Perbedaan Tipe Human Papilloma Virus antara Human Immunodeficiency Virus Positif dan Negatif pada Pasien Kondiloma Akuminata Anogenital.* Jurnal Periodical of

- Dematology and Vemereology, 31(2), 130-137.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Panduan Program Nasional Gerakan Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. (2015). *Draft Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Serviks*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. Diunduh tanggal 20 April 2021 pukul 15.00 WIB dari [http://kanke.r.kemkes.go.id/guidelines\\_read.php?id=1&cancer=3](http://kanke.r.kemkes.go.id/guidelines_read.php?id=1&cancer=3).
- Longatto, F.A., Pereira, S.N., Loreto, C.D., Utagawa, M.L., Makabe, S., Sakamoto., & Maeda, M.Y. (2005). DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: study in high-risk population with biopsy based confirmation. *Gynecol Oncol*, 97: 497–500.
- Malika, K., Tarinee, M. (2020). Coexisting cancers with atypical glandular abnormalities by liquid-based cytology: A retrospective study in tertiary hospital in a high cervical cancer incident country. *Taiwanese Journal of Obstetrics Gynecology*, 59,665-668.
- Monsonogo, J., Autillo, T.A., Bergeron, C., Dachez, R., Liaras, J., & Saurel, J. (2001). Liquid-based cytology for primary cervical cancer screening: a multi-centre study. *Br J Cancer*, 6, 84-360
- Nishio, H., Iwata, T., Nomura, H., Morisada, T., Takeshima, N., Takano, H., *et al.* (2018). Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: A *prospective observational study*. *Jurnal Jepang Onkologi Klinis*, 48(6),8-522.

- Nurwijaya, H., dkk. (2010). *Cegah dan Deteksi Kanker Serviks*. Jakarta: Gramedia.
- Paweena, P., Piyawan, P., Nathaya, K., Worrawan, S., Kornkarn, B., & Komsun, S. (2017). Cervical Cancer Detection between Conventional and Liquid Based Cervical Cytology: a 6-Year Experience in Northern Bangkok Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19(5),1331-1336.
- Putri, N. (2009). *Deteksi Dini Kanker Payudara*. Yogyakarta: Aura Media
- Rasjidi, I. (2009). *Deteksi Dini dan Pencegahan Kanker pada Wanita*. Jakarta: Sagung Seto.
- Rasjidi, I. (2009). Epidemiologi Kanker Serviks. *Indonesian Journal of Cancer*, 3(3):103-108.
- Saroot, K., Patou, T., & Somchai, N. (2015). Comparison of Unsatisfactory Rates and Detection of Abnormal Cervical Cytology Between Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-Based Cytology (Sure Path). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(18),8491-8494.
- Sass, M. (2004). Use of a liquid-based, thin-layer Pap test in a community hospital: impact of cytology performance and productivity. *Acta Cytol*, 48: 17–22.
- Shobana, R & Saranya,B. (2019). Comparison of Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-based Cytology for Cervical Cancer Screening. *International Journal of Scientific Study*, 6,64-73.
- Shruti, S., Amit, G., Nath, D., Hema, J., & Shobha. (2019). A study of comparison of liquid-based cytology versus conventional pap smear for evaluation of cervical cytology at a tertiary healthcare hospital. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 7(5),1869-1876.
- Sugiyono, (2016). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: PT Alfabet.



- Sukaca, S. (2009). *Cara Cerdas Menghadapi Kanker Serviks*. Yogyakarta: Genius Printika.
- Tuncer, Z.S., Basaran, M., Sezgin, Y., Firat, P., & Mocan Kuzey, G. (2005). Clinical results of a split sample liquid-based cytology (ThinPrep) study of 4,322 patients in a Turkish institution. *Eur J Gynaecol Oncol*, 8;26-646.
- Wahyuningsih, M. (2014). Efektivitas Aromaterapi Lavender (*Lavandula angustifolia*) dan *Massage Effleurage* Terhadap Tingkat Nyeri Persalinan Kala 1 Fase Aktif pada Primigravida di BPD Utami dan Ruang Ponek RSUD Karanganyar. *Skripsi*. Surakarta: Sekolah Tinggi Ilmu Keperawatan Kusuma Husada.
- Wells, M., Ostor, A.G., Crum, C.P., Franceschi, S., Tommasino, M., Nesland, J.M., *et al.* (2003). Tumours of the uterine cervix. In: *Tavassoli FA, Devilee P, eds. Pathology and genetics tumours of the breast and female genital organs*,79-262.
- Wijaya. (2010). *Pembunuh Ganas Itu Bernama Kanker Serviks*. Yogyakarta: Niaga Swadaya.