

Deteksi Dini *Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology* dalam Upaya Pencegahan Kanker Serviks: *Systematic Review*

Ayu Indah Lestari¹, Budi Hidayat²

¹S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; ²Departemen Administrasi dan Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia
Korespondensi: ¹ayuindahlestari29@gmail.com, ²b_hidayat@hotmail.com

Submisi: 15 Januari 2019; Revisi: 17 Agustus 2019; Penerimaan: 19 Agustus 2019

ABSTRACT

Background: Cervical cancer is the most common cancer among women. Cervical cancer mortality is also an indicator of health success, because 86% of all deaths due to cervical cancer are in developing, low and middle income countries. Cervical cancer is caused by the Human Papilloma Virus (HPV), one of the most common sexually transmitted infections in the world.

Objective: This literature review aims to describe early detection of pap smear (*Conventional Smear* and *Liquid Based Cytology*) as prevention of cervical cancer.

Method: This review used the literature review method to search all related and relevant articles in PubMed, ProQuest, Science Direct and Portal Garuda with publications between 2008-2018.

Results and Discussion: *Liquid Based Cytology* sensitivity (88%) is much higher than that reported in *Conventional Smear* (20-30%), *Liquid Based Cytology* examination has the potential to increase sensitivity in the diagnosis of endometrial carcinoma.

Conclusion: Although conventional smear sensitivity is lower than *Liquid Based Cytology*, the price of conventional smear is more affordable for the community, and the target of *Liquid Based Cytology* is adapted for the upper middle class. To improved conventional smear effectiveness can be accompanied by IVA examination so that it is not repeated, more practical, and higher validity.

Keyword: early detection; conventional smear; liquid based cytology; cervical cancer.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker serviks adalah penyebab kanker paling umum kematian di kalangan wanita di negara berkembang. Angka kematian kanker serviks juga merupakan indikator keberhasilan kesehatan, karena 86% dari semua kematian karena kanker serviks berada di negara berkembang, berpenghasilan rendah dan menengah. Kanker serviks disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV).

Tujuan: Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menggambarkan deteksi dini pap smear (*Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*) dalam upaya pencegahan kanker serviks.

Metode: Tinjauan pustaka ini menggunakan metode *literature review*. Pencarian sistematis dari artikel yang relevan di PubMed, ProQuest, Science Direct dan Portal Garuda dengan publikasi antara tahun 2008 sampai dengan 2018.

Hasil dan Pembahasan: Sensitivitas *Liquid Based Cytology* (88%) jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan pada *Conventional Smear* (20%-30%), Pemeriksaan *Liquid Based Cytology* memiliki potensi untuk meningkatkan kepekaan dalam diagnosis kanker serviks.

Kesimpulan: Meskipun sensitivitas *conventional smear* lebih rendah dibanding *Liquid Based Cytology*, tetapi harga *conventional smear* lebih terjangkau untuk masyarakat, sehingga target sasaran *Liquid Based Cytology* disesuaikan untuk kalangan menengah keatas. Keakuratan *conventional smear* dapat disertai dengan pemeriksaan IVA sehingga tidak dilakukan berulang-ulang, lebih praktis, dan memiliki validitas tinggi.

Kata Kunci: deteksi dini; *conventional smear*; *liquid based cytology*; kanker serviks.

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah penyebab kanker paling umum kematian di kalangan wanita di negara berkembang. Angka kematian kanker serviks juga merupakan indikator keberhasilan kesehatan, karena 86% dari semua kematian karena kanker serviks berada di negara berkembang, berpenghasilan rendah dan menengah.¹ Berdasarkan data WHO Regional (tahun 2008) lebih dari 1 juta orang tertular IMS setiap harinya, sebanyak 499 juta kasus IMS merupakan IMS yang dapat disembuhkan, antara lain gonore, klamidia, sifilis, dan trikomoniasis serta 291 juta orang dengan infeksi HPV pada kurun waktu tertentu. IMS dapat meningkatkan risiko terinfeksi HIV sebanyak tiga kali lipat atau lebih. Hampir semua (99,7%) kanker leher rahim secara langsung berkaitan dengan infeksi sebelumnya dari salah satu atau lebih *Human Papilloma Virus* (HPV), salah satu IMS yang paling sering terjadi di dunia.²

Pada tahun 2010 estimasi jumlah insiden kanker serviks adalah 454.000 kasus. Data ini didapatkan dari registrasi kanker berdasarkan populasi, registrasi data vital, dan data otopsi verbal dari 187 negara dari tahun 1980 sampai 2010. Per tahun insiden dari kanker serviks meningkat 3.1% dari 378.000 kasus pada tahun 1980. Ditemukan sekitar 200.000 kematian terkait kanker serviks, dan 46.000 diantaranya adalah wanita usia 15-49 tahun yang hidup di negara sedang berkembang. Berdasarkan GLOBOCAN 2012 kanker serviks menduduki urutan ke-7 secara global dalam segi angka kejadian (urutan ke urutan ke-6 di negara kurang berkembang) dan urutan ke-8 sebagai penyebab kematian (menyumbangkan 3,2% mortalitas, sama dengan angka mortalitas akibat leukemia). Berdasarkan GLOBOCAN 2018 terjadi peningkatan yang signifikan yaitu kanker serviks menempati urutan keempat dengan mortalitas sebanyak 7,5%.³ Kanker serviks menduduki urutan tertinggi penyebab kematian di negara berkembang, dan urutan ke 10 pada negara maju atau urutan ke 5 secara global. Di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi tahun 2010 dengan insidens sebesar 12,7%. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan RI saat

ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks.⁴ Penyebab kanker seviks adalah virus *Human Papilloma Virus* (HPV) terutama sub tipe 16 dan 18. Faktor risiko yang melatarbelakangi kejadian kanker serviks adalah aktivitas seksual di usia terlalu muda, berhubungan seksual dengan multipartner, merokok, mempunyai anak banyak, sosial ekonomi rendah, pemakaian pil KB, penyakit menular seksual serta gangguan imunitas.

Upaya pencegahan kanker serviks terdiri dari upaya primer, sekunder dan tersier. Upaya sekunder untuk deteksi dini kanker serviks salah satunya adalah pap smear atau *test pap* terdiri dari *Liquid Based Cytology* (LBC) dan *Conventional Cytology* (CS) yang merupakan metode diagnostik dalam sitologi serviks.⁵ Di Jepang, skrining kanker serviks berbasis cairan *Liquid Based Cytology* (LBC) sudah mulai ada pada tahun 1983. Pada tahun 1970-an dan 1980-an, insidensi dan tingkat kematian kanker serviks menurun secara bertahap hingga 2000 dan meningkat pesat setelahnya.⁶ Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membahas deteksi dini kanker serviks dengan metode pap smear (*Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*) ditinjau dari sensitifitas dan spesivitasnya, implementasi dan pembiayaannya.

METODE

Tinjauan pustaka ini menggunakan pencarian sistematis dari artikel yang relevan di *PubMed*, *ProQuest*, *Science Direct* dan Portal Garuda untuk mengidentifikasi semua artikel yang dipublikasikan menggunakan kata kunci berikut: *comparison LBC and CS, effectiveness pap test*, biaya pap smear, penelitian yang memenuhi syarat dimasukkan jika memenuhi kriteria berikut: program pap smear pada wanita yang diterbitkan antara tahun 2008 sampai 2018 (publikasi 10 tahun terakhir); diterbitkan dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia; semua artikel yang diidentifikasi berdasarkan teks lengkap; judul dan abstrak ditinjau lebih lanjut dan dikeluarkan jika tidak ada relevansi dengan topik penulis. Data yang dikumpulkan termasuk referensi, lokasi studi,

tahun, metode, dan temuan. Hasil temuan penelitian di klasifikasikan ke dalam kategori berikut yaitu perbandingan deteksi dini kanker serviks dengan pap smear baik yang *LBC* maupun *CS dengan melihat* sisi efektivitas, implementasi dan pembiayaan. Kami menggunakan metode sintesis tematik untuk mengekstraksi bukti terkait dan secara sistematis mengubah ke tinjauan deskriptif menggunakan pendekatan naratif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Efektivitas *Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*

Dari 1470 publikasi yang diidentifikasi, sebanyak 1465 dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi kelayakan. Di antara 5 studi yang dipilih dilakukan di berbagai negara termasuk USA pada tahun 2012,⁸ Iran pada tahun 2016,⁹ Korea pada tahun 2017,¹⁰ India pada tahun 2018,¹¹ Japan pada tahun 2018.⁵

Tabel 1. Studi efektivitas *Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*

Ref	Tahun	Tempat	Tujuan	Metode	Pop	Temuan
Sharon B et al (8)	2012	USA	<i>Liquid-Based Papanicolaou Tests in Endometrial Carcinoma Diagnosis</i>	<i>retrospective review</i>	69	Sensitivitas deteksi pada tes (Pap) LBC (88%) jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan pada CS (20% - 30%).
Fatemeh Haghghi et al (9)	2016	Iran	<i>A comparison of liquid-based cytology with conventional Papanicolaou smears in cervical dysplasia diagnosis</i>	<i>Descriptive-analitik studi</i>	366	Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode <i>LBC</i> dapat meningkatkan kualitas sampel dan mengurangi jumlah kasus yang tidak memuaskan lebih banyak daripada metode <i>CS</i>
Hoiseon Jeong et al (10)	2017	Korea	Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test	<i>non spesific method</i>	500	Tingkat tidak memuaskan dari hasil tes skrining kanker serviks bervariasi sesuai dengan institusi dan metode pengolahan. <i>Liquid Based Cytology</i> memiliki tingkat ketidakpuasan yang jauh lebih rendah daripada <i>Conventional Smear</i> .
Pankaj Sangeeta et al (11)	2018	India	<i>Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar</i>	<i>non spesific method</i>	310	<i>LBC</i> lebih unggul dibandingkan dengan <i>CS</i> , tetapi melihat implikasi ekonomi dari <i>LBC</i> , maka <i>CS</i> lebih layak.
Hiroshi Nishio et al (5)	2018	Japan	<i>Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: a prospective observational study</i>	<i>prospective observational study</i>		<i>LBC</i> memiliki sensitivitas NPV yang lebih tinggi dan sedikit lebih tinggi untuk mendeteksi CIN2 atau lebih besar dibandingkan dengan <i>CS</i> .

Berdasarkan studi dari Hoiseon Jeong et al sebanyak 38.956 hasil tes Pap dari delapan rumah sakit umum dan tiga laboratorium komersial yang dianalisis rata-rata tingkat *LBC* yang kurang memuaskan secara signifikan lebih rendah daripada *CS* (1,26% dan 3,31%, $p = 0,018$). Alasan untuk hasil tidak memuaskan adalah heterogen pada *CS*. Di

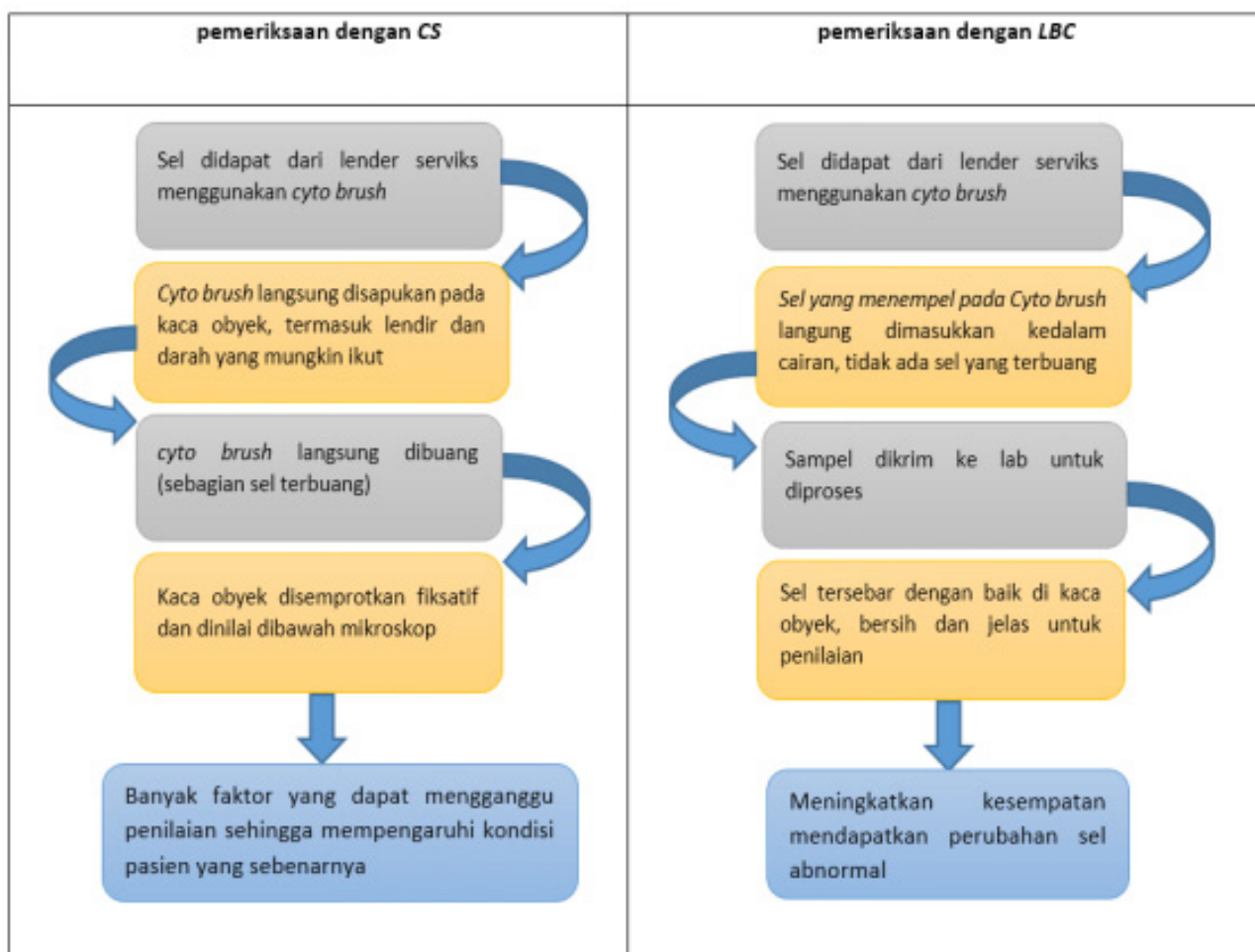
sisi lain, 66,2% hasil yang tidak memuaskan di *LBC* disebabkan oleh selektivitas yang sedikit.¹⁰ Secara historis *CS* tidak dianggap sebagai cara yang efektif untuk skrining kanker serviks karena prevalensi dan sensitivitas yang rendah.⁸

Penelitian di India, menyebutkan bahwa apusan yang tidak memuaskan lebih sering dilaporkan

dengan metode CS (7,1%) dibandingkan dengan metode LBC (1,61%), dan perbedaan ini signifikan secara statistik. Tidak ada perbedaan dalam mendeteksi kelainan sel epitel menggunakan kedua metode. DNA HPV untuk strain onkogenik berisiko tinggi (16 dan 18) terdeteksi pada 6,45% wanita dalam penelitian ini.¹¹

Pap smear merupakan cara skrining yang efektif, sebagai pelindung dan terkait dengan penurunan risiko kejadian dan kematian untuk kanker serviks stadium lanjut. Risiko relatif harus dikelompokkan berdasarkan usia wanita, kelompok etnis, jumlah pap smear sebelumnya, dan waktu tindak lanjut.¹² Sensitivitas deteksi kanker serviks pada LBC (88%) jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan pada CS

(20%-30%), analisis penyebab menunjukkan bahwa kualitas spesimen yang buruk dan kegagalan kognitif berkontribusi pada kesalahan false-negatif pada 67% (18/27) dan 59% (16/27), masing-masing dari semua kasus. Pemeriksaan LBC memiliki potensi untuk meningkatkan kepekaan dalam diagnosis kanker serviks.⁸ Pada LBC sel tersebar merata tidak bertumpuk-tumpuk, sensitivitas lebih baik, waktu untuk interpretasi cepat, sampel memuaskan (5.000 – 8.000 sel per gelas objek), serta sisa sampel masih dapat dipakai untuk pemeriksaan HPV DNA dan pemeriksaan lainnya.¹³ Gambar 1 berikut ini menjelaskan perbedaan tatalaksana pemeriksaan pap smear dengan metode CS dan LBC:



Gambar 1: Perbedaan Proses LBC dan CS
(Modifikasi oleh peneliti dari Widjaja Hakim G, 2012)

Dua cara untuk melakukan skrining sitologi serviks yaitu *CS* dan *LBC*. Kedua metode menggunakan sampel sel yang diambil dari serviks, sampel dioleskan ke kaca obyektif, difiksasi, dan kemudian diperiksa di bawah mikroskop. Untuk *LBC*, sampel dipindahkan ke larutan pengawet khusus dan diangkut ke laboratorium untuk diproses. Proses *follow up* untuk pasien yang melakukan pap smear metode *CS* maupun *LBC* jika hasil tes negatif (normal), pasien diberi tahu untuk menjalani tes skrining lagi dalam 3-5 tahun, atau sesuai dengan rekomendasi pedoman nasional, jika hasilnya positif (tidak normal), maka dilakukan pemeriksaan *colposcopy* dan jika hasil *colposcopy* positif maka dilakukan *treatment cryotherapy* atau *LEEP* dengan *follow up* selama 1 tahun.¹⁴

Implementasi *Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*

Studi di Romania menunjukkan tingkat pengetahuan yang rendah menyebabkan penerimaan deteksi dini/ skrining yang rendah, terutama perempuan yang tinggal di daerah pedesaan. Kunci mengurangi morbiditas dan mortalitas kanker serviks masih merupakan deteksi dini, intervensi pendidikan multi-level yang disesuaikan diperlukan untuk meningkatkan pemahaman deteksi dini kanker serviks pada wanita dengan status sosial ekonomi rendah.¹⁵

Di Indonesia, Implementasi Standar Pelayanan Minimal (SPM) juga menjadi sangat strategis dalam kaitannya dengan pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), yang sampai saat ini masih bermasalah dengan adanya defisit anggaran. Implementasi SPM akan memperkuat sisi promotif-preventif sehingga diharapkan akan ber-*impact* pada penurunan jumlah kasus kuratif yang harus ditanggung oleh JKN. SPM merupakan hal minimal yang harus dilaksanakan oleh Pemda untuk rakyatnya, maka target SPM harus 100% setiap tahunnya. Untuk itu dalam penetapan indikator SPM, Kementerian/Lembaga Pemerintahan Non Kementerian agar melakukan pentahapan pada jenis pelayanan, mutu pelayanan dan/atau sasaran/ lokus tertentu. Dalam PERMENKES no. 43 tahun 2016 tentang SPM pelayanan kesehatan pada usia

produktif disebutkan bahwa setiap warga negara Indonesia usia 15–59 tahun berhak mendapatkan skrining kesehatan sesuai standar yaitu deteksi dini kanker dilakukan melalui pemeriksaan payudara klinis dan pemeriksaan IVA khusus untuk wanita usia 30–59 tahun. Pengunjung yang ditemukan menderita kelainan wajib ditangani atau dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan yang mampu menanganinya.¹⁶

Pemeriksaan IVA sudah disebutkan dalam permenkes tersebut, sedangkan untuk pemeriksaan pap smear baik menggunakan metode *LBC* maupun *CS* belum ada peraturan maupun alokasi anggaran yang diberikan sebagai salah satu deteksi dini kanker serviks walaupun sensitivitas dan spesifitasnya sangat tinggi, sehingga dalam pelaksanaannya cenderung atas dasar inisiatif perseorangan.

Pembiayaan *Conventional Smear* dan *Liquid Based Cytology*

Setelah memperkirakan cakupan implementasi pelayanan, perlu diperkirakan juga biaya operasional di tingkat daerah baik dari sisi penyebaran informasi dalam menggerakkan masyarakat, pelatihan petugas kesehatan yang terampil, insentif kader di setiap wilayah.² Negara-negara Eropa menggunakan pembiayaan yang terprogram. Hal ini berkaitan dengan kehilangan produktivitas yang berkorelasi dengan morbiditas dan mortalitas. Semakin tinggi cakupan, semakin rendah jumlah kasus insiden dan kematian akibat kanker serviks. Untuk biaya terprogram, dengan biaya yang lebih tinggi terhadap penyaringan HPV terorganisir pada cakupan 40% yang membutuhkan pembiayaan lebih dari € 1.1M.¹⁷ Di Australia, *LBC* tidak didanai oleh *medicare*.¹⁸ Perhatian yang cukup besar telah dicurahkan untuk kebijakan program berbasis populasi yang terorganisir yang meminimalkan dampak buruk dan memaksimalkan manfaat skrining. Integrasi teknologi di Eropa saat ini sedang dikembangkan dalam proyek terkait dan didukung oleh Program Kesehatan Uni Eropa. Pemeriksaan rutin yang dilakukan setiap 3-5 tahun dapat mengurangi kejadian kanker serviks hingga 80%. Manfaat tersebut hanya dapat dicapai jika kualitas optimal di setiap langkah dalam proses penyaringan dari

informasi yang diberikan. kualitas jaminan kesehatan terhadap proses penyaringan memerlukan sistem manajemen dan koordinasi program yang kuat, memastikan bahwa semua aspek layanan memiliki kinerja yang memadai, pemantauan kinerja dan audit, serta evaluasi dampak penyaringan terhadap beban penyakit.¹⁹

Di Indonesia, pelayanan deteksi dini kanker serviks baik IVA dan papsmear bisa ditanggung oleh Jaminan Kesehatan Nasional. Kerjasama Yayasan Kanker Indonesia dengan BPJS Kesehatan mempunyai sasaran untuk memberikan tes IVA gratis untuk 5 juta orang dan papsmear gratis untuk 1,6 juta orang. Program ini telah bergulir sejak Juni 2014. Program pemerintah saat ini lebih ditujukan untuk pemeriksaan IVA gratis, sedangkan perbandingan biaya pap smear secara CS di Indonesia berkisar antara Rp 40.000-45.000,- dan LBC berkisar antara Rp 400.000-Rp 550.000,-. Sebagaimana diketahui, kanker serviks paling sering terjadi dan merupakan penyebab kematian yang cukup tinggi dari semua jenis kanker pada wanita. BPJS Kesehatan mencatat pada Januari-Juni 2016, jumlah kasus kanker serviks di tingkat pelayanan rawat jalan tingkat lanjutan mencapai 45.006 dengan total biaya sekitar Rp 33,4 miliar. Sementara di tingkat rawat inap, jumlah kanker serviks mencapai 9.381 kasus dengan total biaya sekitar Rp 51,3 miliar.²⁰ Umumnya pasien baru terdeteksi kanker serviks ketika sudah stadium lanjut, di mana proses pengobatan menjadi lebih sulit dengan biaya jauh lebih mahal dibandingkan dengan jenis kanker lainnya, kanker serviks paling mudah dicegah dan dideteksi, caranya dengan deteksi dini dan vaksinasi.

Idealnya pelaksanaan pap smear test (di Indonesia yang paling umum adalah *conventional*

smear) harus dibarengi dengan pemeriksaan IVA, sehingga pelaksanaan skrining tidak dilakukan berulang-ulang, lebih praktis dan meningkatkan validitas pemeriksaan. Pemerintah bisa melakukan program *Cost sharing* di era Jaminan Kesehatan Nasional (untuk kalangan menengah keatas) dengan menggunakan pap smear metode *Liquid Based Cytology* (karena dari segi sensitifitas dan spesifitas lebih baik, waktu intrepetasi cepat, sisa sampel dapat terpakai untuk pemeriksaan HPV DNA dan pemeriksaan lainnya). Dalam hal ini pelaksanaan skrining menjadi lebih praktis dan efisien. Di Indonesia, pelaksanaan deteksi dini kanker serviks dengan IVA saat ini dilaksanakan secara gratis di fasilitas kesehatan pemerintah, sedangkan untuk pemeriksaan pap smear baik yang CS maupun LBC masih dengan sistem *out of pocket*.

Kami mencoba melakukan analisis pembiayaan untuk program papsmear apabila dijadikan sebagai program pemeriksaan gratis dalam skala nasional dengan melihat proyeksi hasil Sensus Penduduk 2010, dimana jumlah penduduk Indonesia tahun 2016 sebesar 258,71 juta jiwa, yang terdiri dari 128,72 juta jiwa perempuan. Kami mengklasifikasikan kembali struktur penduduk berdasarkan rentang usia 30-59, diperoleh perempuan usia 30-59 tahun berjumlah 39,6 juta jiwa.²¹ Kami menghitung berdasarkan tarif pemeriksaan jika pelaksanaan IVA membutuhkan biaya Rp. 25.000,-/ orang, dan *conventional smear* Rp 45.000,-/orang, sedangkan untuk *Liquid Based Cytology* tidak kami hitung, karena walaupun sensitivitas dan spesifitas LBC lebih baik dari CS, akan tetapi bila ditinjau dari kemudahan dan pembiayaan maka CS cukup efektif disarankan dengan disertai pemeriksaan IVA. Skema pembiayaan *conventional smear* dapat terlihat sebagai berikut:

Tabel 2. Skema pembiayaan IVA dan *Conventional Smear*

Usia	Jumlah (juta jiwa)	IVA	Conventional Smear	Pembiayaan IVA	Pembiayaan CS	Total Pembiayaan
30-59 tahun	39.6	25.000	45.000	99 milyar	178.2 milyar	277.2 milyar

Jika pada tahun 2014 BPJS Kesehatan mempunyai sasaran untuk memberikan tes IVA gratis untuk 5 juta orang dan papsmear gratis untuk 1,6 juta orang, maka apabila sasaran pemeriksaan

ditargetkan pada cakupan nasional dengan rentang usia 30-59 tahun akan diperoleh total pembiayaan berkisar 277.2 milyar. Hal tersebut tentu saja akan lebih baik dibandingkan jika membiayai pengobatan

kanker serviks pada stadium lanjut dimana proses pengobatan menjadi lebih sulit dengan biaya yang jauh lebih mahal. *Conventional smear* dapat disertai dengan pemeriksaan IVA sehingga tidak dilakukan berulang-ulang, lebih praktis, dan memiliki validitas tinggi.

Untuk mendukung program deteksi dini kanker serviks, maka diperlukan tindak lanjut pencanangan gerakan promotif, preventif dengan mendorong perempuan di setiap wilayah untuk melaksanakan deteksi dini kanker serviks. Selain itu, harus ada Integrasi dengan program keluarga berencana (KB), setiap klien yang mendapat pelayanan maupun konseling KB sebaiknya ditawarkan untuk melakukan pemeriksaan papsmear baik yang metode *conventional smear* maupun *liquid based cytology* serta diberikan konseling informasi dan edukasi (KIE) pentingnya deteksi dini kanker serviks.

KESIMPULAN DAN SARAN

Meskipun sensitivitas *conventional smear* lebih rendah dibanding *Liquid Based Cytology*, tetapi harga *conventional smear* lebih terjangkau untuk masyarakat menengah kebawah, sehingga target sasaran *Liquid Based Cytology* disesuaikan untuk kalangan menengah keatas. *Conventional smear* dapat disertai dengan pemeriksaan IVA sehingga tidak dilakukan berulang-ulang, lebih praktis dan memiliki validitas tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Srivastava A, Misra J, Srivastava S, Singh U. 2009. Risk-factors and strategies for control of carcinoma cervix in India: Hospital based cytological screening experience of 35 years. *Indian J Cancer*. 2009;46(2):155.
2. Menkes RI. Permenkes RI no.29 Tahun 2017 Tentang Penanggulangan Kanker Payudara dan Kanker Leher Rahim. 2017;
3. IARC. Latest Global Cancer Data, 2018. *World Heal Organ [Internet]*. 2018;(September):13–5. Available from: <http://www.who.int/cancer/PRGglobocanFinal.pdf>
4. Kesehatan K, Indonesia R. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Serviks. 2017;
5. 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. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(6):522–8.
6. Morisada T, Saika K, Saito E, Kono K, Saito H, Aoki D. 2018. Population-based cohort study assessing the efficacy of cervical cytology (Pap smear) and human papillomavirus (HPV) testing as modalities for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(5):495–8.
7. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;1–9.
8. Sams SB, Currens HS, Raab SS. 2012. Liquid-based papanicolaou tests in endometrial carcinoma diagnosis: Performance, error root cause analysis, and quality improvement. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(2):248–54.
9. Haghighi F, Ghanbarzadeh N, Ataee M, Sharifzadeh G, Mojarrad J, Najafi-Semnani F. 2016. A comparison of liquid-based cytology with conventional Papanicolaou smears in cervical dysplasia diagnosis. *Adv Biomed Res [Internet]*. 2016;5(1):162. Available from: <http://www.advbiores.net/text.asp?2016/5/1/162/192735>
10. Jeong H, Hong SR, Chae S-W, Jin S-Y, Yoon HK, Lee J, et al. 2017. Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. *J Pathol Transl Med [Internet]*. 2017;51(3):314–9. Available from: <http://jpathol.org/journal/view.php?doi=10.4132/jptm.2017.03.17>
11. Sangeeta Pankaj, Syed Nazneen, Simi Kumari, Anjili Kumari, Anita Kumari JK, Vijayanand Choudhary1 SK. 2018. Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar. *Indian J Cancer [Internet]*. 2018;54(Supplement1):S45–54. Available from: <http://www.indianjcancer.com/article.asp?issn=0019-509X;year=2016;volume=53;issue=4;spage=562;epage=565;aulast=Madhavan>
12. Unim B, Meggiolaro A, Semyonov L, Maffongelli E, Torre G La. 2014. Role of pap-test in cervical cancer prevention: a systematic review and meta-analysis. 2014;24:286–7.
13. Widjajahakim G, Amerika D. 2012. Peran Liquid-Based Cytology (LBC) dalam Skrining Kanker Serviks. *Cermin Dunia Kedokt*. 2012;39(2):139–40.
14. WHO. 2014. Comprehensive Cervical Cancer Control. *WHO Libr Cat Data [Internet]*. 2014;364. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>
15. Grigore M, Popovici R, Pristavu A, Grigore AM, Matei M, Gafitanu D. 2017. Perception and use of Pap

- smear screening among rural and urban women in Romania. *Eur J Public Health*. 2017;27(6):1084–8.
16. Menkes RI. Permenkes RI No.43 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Minimal Bidang Kesehatan. 2016;79. Available from: <http://djsn.go.id/storage/app/uploads/public/58d/486/f01/58d486f010a3f067108647.pdf>
 17. Diaz M, Moriña D, Rodríguez-Salés V, Ibáñez R, Espinás JA, de Sanjosé S. 2018. Moving towards an organized cervical cancer screening: costs and impact. *Eur J Public Health*. 2018;28(6):1132–8.
 18. Ron C. Bowditch, B.Sc.Ag, C.T.A.S.C. CMIAC, Joanne M. Clarke, C.T. A.S.C., N.Z.C.T.S. (Paramedical) CTC (WA), Phillip J. Baird, M.B.B.S., F.R.C.P.A., F.I.A.C., F.A.C.L.M. A, Merle L. Greenberg, M.B.B.Ch., F.R.C.P.A. FIAC. Results of an Australian Trial Using SurePath Liquid-Based Cervical Cytology with FocalPoint Computer-Assisted Screening Technology. 2011;89(6):854–63.
 19. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. 2010. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition-summary document. *Ann Oncol*. 2010;21(3):448–58.
 20. BPJS Kesehatan. Info BPJS Kesehatan: Media Eksternal BPJS Kesehatan. Ed 35 [Internet]. 2016; Available from: <https://www.bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/dmdocuments/461cfbfccf76887f956d6aafe5ca0a7f.pdf>
 21. BPS. Perempuan dan Laki-laki di Indonesia 2016. Badan Pus Stat. 2016;60.