

SKRIPSI

DESEMBER 2020

**AKURASI SKRINING TES PAP SMEAR DAN VIA UNTUK DETEKSI DINI
KANKER SERVIKS : KAJIAN SISTEMATIS**



Oleh:

Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri

C011171821

Pembimbing :

Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp. OG.(K)

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT
UNTUK MENYELESAIKAN STUDI PADA
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

**AKURASI SKRINING TES PAP SMEAR DAN VIA UNTUK DETEKSI DINI
KANKER SERVIKS : KAJIAN SISTEMATIS**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri
C011171821

Pembimbing :

Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp. OG.(K)

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada semester akhir di bagian Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul

**“AKURASI SKRINING TES PAP SMEAR DAN VIA UNTUK DETEKSI DINI
KANKER SERVIKS : KAJIAN SISTEMATIS”**

Hari/Tanggal : 10 Desember 2020

Waktu : 09:00 WITA-Selesai

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 10 Desember 2020



Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG.(K)

NIP : 197406242006041009

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“AKURASI SKRINING TES PAP SMEAR DAN VIA UNTUK DETEKSI DINI
KANKER SERVIKS : KAJIAN SISTEMATIS”**

Disusun dan Diajukan Oleh

Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri

C011171821

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG.(K)	Pembimbing	1. 
2.	Dr. dr. Fatmawaty Madya, Sp.OG(K)	Penguji 1	2. 
3.	dr. Syahrini Syahrir, Sp.OG(K)	Penguji 2	3. 

Mengetahui :

Wakil Dekan

Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Gedung Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Irfan Faris, M.Kes.
NIP.199711031998021001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196805301997032001

**DEPARTEMEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN 2020**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul :

**“AKURASI SKRINING TES PAP SMEAR DAN VIA UNTUK DETEKSI DINI
KANKER SERVIKS : KAJIAN SISTEMATIS”**

Makassar, 10 Desember 2020



**Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG.(K)
NIP : 197406242006041009**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri
NIM : C011171821
Tempat & tanggal lahir : Kelantan, Malaysia, 4 Juni 1998
Alamat Tempat Tinggal : Rusunawa 1 Unhas Jl. Perintis Kemerdekaan
Alamat email : natasyahafez@gmail.com
Nomor HP : 087819466120

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “Akurasi Skrining Tes Pap Smear Dan Via Untuk Deteksi Dini Kanker Serviks : Kajian Sistematis” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 10 Desember 2020

Yang Menyatakan,



Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri
C011171821

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat merampungkan skripsi dengan judul Akurasi Skrining Tes Pap Smear Dan Via Untuk Deteksi Dini Kanker Serviks : Kajian Sistematis. Ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana kedokteran Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Sulawesi Selatan Indonesia.

Penghargaan dan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Ayahanda tercinta Hafez Amri Bin Sanusi dan Ibunda yang kusayangi Che Aizan Binti Mahmood yang telah mencurahkan segenap cinta dan kasih sayang serta perhatian moril maupun materil. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat, Kesehatan, Karunia dan keberkahan di dunia dan di akhirat atas budi baik yang telah diberikan kepada penulis. Melalui tulisan ini perkenankanlah penulis ingin menghaturkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, atas rahmat dan ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.


4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
5. Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG.(K) selaku Pembimbing akademik peneliti dari semester 3 sehingga sekarang yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan masukan dan membimbing peneliti dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Allah membalas semua budi baik yang telah diberikan kepada peneliti.
6. Dr. dr. Fatmawaty Madya, Sp.OG(K) dan dr. Syahrini Syahrir, Sp.OG(K) selaku Dosen penguji dalam ujian skripsi terima kasih atas kesediaan menjadi penguji. bimbingan, saran, arahan, motivasi serta doa yang selalu ada selama penyusunan skripsi.
7. Rismayanti Rizal teman perjuangan skripsi saya yang telah menemani saya dari awal proposal sampai seminar akhir dan yang telah memberikan semangat satu sama lain untuk skripsi kami.
8. Teman teman yang banyak membantu menyiapkan skripsi yaitu Wan Nuralieya Erissha, Nurin Afrina dan Nurul Izzah yang selalu membantu di dalam penyusunan skripsi dan juga ucapan terima kasih atas perhatiannya selama ini terhadap penulis.
9. Teman-teman V17REOUS, angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendukung dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

10. Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, staf perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis.

11. Terakhir kepada berbagai pihak yang tidak sempat disebut satu persatu namanya, atas segala bantuan yang diberikan.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Malaysia, 1 Desember 2020



Penulis

Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri (C011171821)

Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, SpOG.(K)

Akurasi Skrining Tes Pap Smear Dan Via Untuk Deteksi Dini Kanker

Serviks : Kajian Sistematis

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker serviks adalah salah satu jenis kanker yang paling berhasil diobati, selama terdeteksi sejak dini dan ditangani secara efektif. Terdapat beberapa tes skrining dapat membantu mencegah kanker serviks atau menemukannya lebih awal antaranya adalah tes sitology serviks atau *Pap smear*. Tes Pap smear adalah satu-satunya tes skrining buat kanker ginekologi khusus skrining kanker serviks untuk mendeteksi lesi prankanker serviks.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan akurasi tes Pap Smear dan VIA dengan mengukur nilai sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediktif antara kedua-dua tes.

Metode: Pada literatur ini dilakukan pencarian studi literatur menggunakan kata kunci yang sesuai topik, kemudian dilakukan penyaringan dengan kriteria yang telah ditentukan. Nilai *True Positive* (TP), *False Positive* (FP), *False Negative* (FN) dan *True Negative* (TN) dari studi yang memenuhi kriteria dimasukkan pada analisis kuantitatif.

Hasil: Dari sembilan artikel yang terinklusi, 7 studi *cross-sectional* dan 2 studi *prospective* diidentifikasi. Sensitivitas dan spesifisitas Pap smear bervariasi dengan masing-masing nilai adalah 30-95% dan 62-100%. Manakala, sensitivitas VIA lebih tinggi daripada Pap smear dengan 4 dari 7 studi perbandingan dengan Pap smear menunjukkan nilai diatas 80% dengan rentang nilai 57-95%. Namun, spesifisitas Pap smear menunjukkan angka yang lebih tinggi biarpun tidak jauh berbeda secara signifikan dari VIA yang dalam rentang 11-99%. Pada perbandingan kurva SROC antara dua tes menunjukkan Pap Smear lebih akurat dibandingkan tes VIA.

Kesimpulan: Pap smear memiliki akurasi yang cukup adekuat untuk mendeteksi lesi serviks dan masih efisien sebagai alat pengujian utama untuk triase. Sementara VIA bisa digunakan dengan akurasi yang cukup baik terutama di rangkaian terbatas sumber daya.

Kata kunci: kanker serviks; neoplasia intraepitel serviks; skrining kanker serviks; Pap smear; VIA

DECEMBER 2020

Farah Amira Natasya Binti Hafez Amri (C011171821)

Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, SpOG.(K)

**Accuracy of Pap smear and VIA as Cervical Screening Strategies for
Early Detection of Cervical Cancer: A Systematic Review**

ABSTRACT

Background: Cervical cancer is one of the most successfully treated types of cancer, as long as it is detected early and treated effectively. There are several screening tests that can help prevent cervical cancer or find it early, including a cervical cytology test or Pap smear. The Pap smear test is the only screening test for gynecological cancer specifically for cervical cancer screening to detect cervical precancerous lesions before progressing to cancer.

Aim: To compare the accuracy of the Pap smear and visual inspection with acetic acid (VIA) test by measuring the sensitivity, specificity and predictive values between two tests.

Methods: In this literature, searching for literature studies is carried out using keywords that match the topic, then filtering it with predetermined criteria. True Positive (TP), False Positive (FP), False Negative (FN) and True Negative (TN) values from studies that met the criteria are included for quantitative analysis.

Results: Nine articles containing 7 cross-sectional studies and 2 prospective studies were finally identified. The sensitivity and specificity of the Pap smear varied with values of 30-95% and 62-100%, respectively. At times, the sensitivity of VIA was being higher than the Pap smear with 4 out of 7 comparative studies with the Pap smear showing values above 80% with range of 57-95%. However, the specificity of the Pap smear shows a higher number although it is not significantly different from the VIA which is in the range of 11-99%. A comparison of the SROC curve between two tests shows Pap Smear is more accurate than VIA test.

Conclusion: Pap smears has adequate accuracy to detect cervical lesions and still efficient as the primary testing tool to triage. While VIA can be used with fairly good accuracy, especially in low-resource settings.

Keyword: *cervical cancer; cervical intraepithelial neoplasia; screening methods; Pap smear; VIA*

PENDAHULUAN

Pada tahun 2018, kanker serviks tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama, menempati tempat keempat sebagai penyebab paling umum kejadian kanker dan kematian pada wanita di seluruh dunia^[1]. Laporan *World Health Organisation* (WHO) pada 2018, diperkirakan 570,000 wanita didiagnosis menderita kanker serviks di seluruh dunia dan sekitar 311,000 wanita meninggal karena penyakit tersebut^[1,2]. *National Institutes of Health* 1996 menyatakan kanker serviks pernah menjadi penyebab utama kematian akibat kanker bagi wanita di Amerika Serikat^[3,4]. Namun, dalam 40 tahun terakhir, jumlah kasus kanker serviks dan angka kematian akibat kanker serviks mengalami penurunan yang signifikan. Penurunan ini sebagian besar disebabkan oleh banyaknya wanita yang menjalani *Papanicolaou test (Pap test)* atau tes *Pap smear* secara teratur^[4].

Saat didiagnosis, kanker serviks adalah salah satu jenis kanker yang paling berhasil diobati, selama terdeteksi perubahan sel serviks yang abnormal (lesi prakanker) sejak dini lewat tes skrining dan ditangani secara efektif sebelum sempat berubah menjadi kanker serviks^[5]. Terdapat beberapa tes skrining dapat membantu mencegah kanker serviks atau menemukannya lebih awal diantaranya adalah tes sitologi serviks atau *Pap smear*, tes Inspeksi Visual Asam Asetat atau lebih dikenali *Visual inspection with acetic acid (VIA)*, *Visual inspection with Lugol's iodine (VILI)* dan tes *Human papillomavirus (HPV)*^[6,7]. *Pap smear* telah diterima sebagai metode skrining yang paling andal dan hemat biaya untuk kanker serviks rahim selama beberapa dekade terakhir. Setelah dikembangkan oleh

Papanicolaou pada tahun 1928, Pap smear telah menjadi metode skrining pilihan di berbagai negara^[8].

Berdasarkan rekomendasi skrining kanker serviks oleh *The American College of Obstetrician and Gynecologists (ACOG)* dan pedoman *US Preventive Services Task Force (USPSTF)* tahun 2018 menyatakan bagi wanita berusia antara 21 hingga 29 tahun, disarankan melakukan sitologi tes Pap smear setiap tiga tahun^[9,10]. ACOG menyatakan terdapat beberapa temuan dari hasil abnormal tes Pap smear yang bisa menunjukkan adanya lesi prakanker serviks. Antara hasil abnormal tes Pap smear adalah *Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)*, *Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)*, *High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)*, *Atypical squamous cells (ASC-H)* dan *Atypical glandular cells (AGC)*^[5,6,9,10]. Pasien yang mendapatkan hasil abnormal dari tes Pap smear akan dirujuk untuk melakukan tindakan biopsi atau kolposkopi^[5,8,10].

Biarpun dalam beberapa penelitian lain menunjukkan Pap smear memiliki tingkat kemampuan tinggi dalam mendeteksi lesi intraepitelial skuamosa tingkat tinggi (HSIL) dan karsinoma sel skuamosa (SCC)^[11,12], penelitian lain menunjukkan VIA lebih berguna untuk skrining kanker serviks dalam pengaturan perawatan kesehatan primer^[7,25]. Pada satu studi lain mengungkapkan keberhasilan Pap smear dalam mendeteksi lesi prakanker hampir 80%. VIA di sisi lain dapat digunakan ketika tidak ada akses melakukan Pap smear^[13]. Oleh karena perbedaan dapatan dari beberapa studi, penelitian ini dilakukan untuk menilai akurasi dari tes Pap smear dan VIA dari rata-rata studi.

Perbandingan hasil tes skrining serviks dengan histologi memungkinkan kita untuk mengevaluasi kemampuan diagnostik dan merefleksikan kegunaan klinis dalam mendeteksi kanker serviks secara dini. Penelitian ini bertujuan untuk menilai sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediktif Pap smear sebagai alat deteksi dini lesi serviks premaligna dan maligna dengan menggunakan biopsi sebagai *gold standard*. Dalam studi Rana *et al.* menyimpulkan tes VIA sebanding dengan Pap smear dalam menilai angka penemuan atau *detection rate* lesi awal serviks dari segi hal validitas dan kegunaan^[14]. Oleh itu, penelitian ini turut membandingkan akurasi antara tes Pap Smear dan inspeksi visual dengan asam asetat (VIA).

METODE

2.1 Pencarian Studi Literatur

Pada kajian sistematis ini, dilakukan pencarian studi literatur pada tanggal 20 Oktober 2020 dari database PUBMED dengan menggunakan kata kunci (((*Pap smear*) OR (*pap test*)) OR (*Papanicolaou test*)) AND (*screening cervical cancer*).

2.2 Kriteria Eligibilitas dan Penyaringan Studi

Kriteria studi yang akan diinklusi dalam kajian sistematis ini yaitu: 1) Publikasi 10 tahun terakhir; 2) Bahasa yang digunakan berupa Bahasa Inggris; 3) *Exposure* berupa wanita sehat yang menjalani skrining kanker serviks (Pap smear atau VIA); 4) Partisipan berusia 18-65 tahun; 5) Desain penelitian berupa *cross-sectional* dan *prospective study* yang memiliki data pengukuran hasil skrining setelah biopsi atau histologi; 6) *Full text* tersedia.

Setelah dilakukan pencarian, terlebih dahulu akan diidentifikasi studi yang duplikat lalu dieksklusi, kemudian dilakukan penyaringan studi literatur dengan membaca judul dan abstrak dari seluruh studi yang didapatkan dari pencarian. Studi literatur yang sesuai dengan kriteria eligibilitas akan diinklusi sedangkan yang tidak sesuai dengan kriteria akan dieksklusi dengan alasan. Hasil penyaringan studi literatur dilaporkan menggunakan kaidah *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).

2.3 Pengumpulan Data

Pengumpulan data akan dilakukan pada seluruh studi yang terinklusi. Data yang akan dikumpulkan antara lain: 1) Penulis utama; 2) Tahun publikasi; 3) Tempat dilakukannya penelitian; 4) Karakteristik sampel (umur); 5) Jumlah sampel; 6) Metode pengukuran 7) Desain penelitian.

2.4 Analisis Statistik

Data yang didapatkan diolah dengan menggunakan *Diagnostic Test Accuracy Review Manager 5.4*. Meta-analisis dilakukan dengan memasukkan nilai *True Positive (TP)*, *False Positive (FP)*, *False Negative (FN)* dan *True Negative (TN)* dari studi yang memenuhi kriteria untuk dimasukkan pada analisis kuantitatif. Analisis kurva *Summary Receiver Operating Characteristic (SROC)* di plot sensitivitas pada *y-axis* terhadap 1-spesifisitas pada *x-axis* dan digunakan untuk mengevaluasi akurasi tes diagnostik.