

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Anatomi Serviks

Serviks atau leher rahim adalah bagian dari organ reproduksi wanita yang terletak sepertiga lebih rendah dari rahim atau uterus. Tubular serviks memanjang ke bawah hingga bagian atas vagina. Serviks mengelilingi pembukaan yang disebut lubang serviks sebagai pembatas antara rahim dengan vagina. Serviks berbentuk silinder, terbuat dari tulang rawan yang ditutupi oleh jaringan halus, lembab dan tebalnya sekitar 1 inchi. Terdapat dua bagian utama dari serviks, yaitu ektoserviks dan endoserviks (Langhorne, *et al.*, 2007).

Pada serviks terdapat zona transformasi (*transformation zone*), yaitu: area terjadinya perubahan fisiologis sel-sel skuamos dan kolumnar epitel serviks. Terdapat 2 ligamen yang menyokong serviks, yaitu ligamen kardinal dan uterosakral. Ligamen kardinal adalah jaringan fibromuskular yang keluar dari segmen bawah uterus dan serviks ke dinding pelvis lateral dan menyokong serviks. Ligamen uterosakral adalah jaringan ikat yang mengelilingi serviks dan vagina dan memanjang hingga vertebra. Serviks memiliki sistem limfatik melalui rute parametrial, kardinal, dan uterosakral (Tortora & Derrickson, 2009).

Pertemuan epitel silindris endoserviks dengan epitel skuamos eksoserviks disebut taut skuamokolumnar (*squamocolumnar junction, SCJ*). Epitel serviks mengalami beberapa perubahan selama perkembangannya sejak lahir hingga usia lanjut. Sehingga, letak taut skuamokolumnar ini juga berbeda pada perkembangannya (Junqueira, *et al.*, 2007).

2. Definisi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas primer yang berasal dari sel epitel skuamosa. Kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada serviks atau leher rahim, suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim, letaknya antara rahim (uterus) dan liang senggama atau vagina. Sebanyak 90% dari kanker serviks berasal dari sel skuamosa yang melapisi serviks dan 10% sisanya berasal dari sel kelenjar penghasil lendir pada saluran servikal yang menuju ke rahim (Setyarini, 2009).

3. Etiologi Kanker Serviks

Sebab langsung dari kanker serviks belum diketahui. Ada bukti kuat kejadiannya mempunyai hubungan erat dengan sejumlah faktor ekstrinsik, diantaranya yang penting jarang ditemukan pada perawan (*virgo*), insidensi lebih tinggi pada mereka yang menikah daripada yang tidak menikah, terutama pada gadis yang coitus pertama (*coitarche*) dialami pada usia amat muda (<16 tahun), insiden meningkat dengan tingginya paritas, apalagi bila jarak persalinan terlampau dekat, mereka dari golongan sosial ekonomi rendah (higienis seksual) yang jelek, aktivitas seksual yang sering berganti-ganti

pasangan (promiskuitas), jarang dijumpai pada masyarakat yang suaminya disunat (sirkumsisi), sering ditemukan pada wanita yang mengalami infeksi virus *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe 16 atau 18, dan kebiasaan merokok (Mardjiko, 2009).

Penyakit ini bermula sebagai proses displasia pada sambungan squamosa-kolumnar. Kemajuan yang berlangsung dari displasia ringan ke displasia sedang seterusnya ke displasia berat dan karsinoma insitu memakan waktu bertahun-tahun. Sebagian pasien mengalami transformasi cepat, dan sebagian pasien displasiannya akan menghilang tanpa pengobatan. Waktu rata-rata yang diperlukan untuk berkembang menjadi kanker invasif sejak awal mula mengalami displasia adalah 10-20 tahun. Yang dimaksud dengan kanker invasif adalah sel-sel tumor menembus membrana basalis (*basement membrane*) dan menyerang jaringan stroma dibawahnya. Kemudian tumor itu menyebar setempat melalui invasi. Penyebaran metastasis terjadi melalui aliran limfe ke kelenjar-kelenjar limfe dalam panggul. Jarang terjadi metastasis melalui homogen, kematian biasanya terjadi karna gagal ginjal sebagai akibat sekunder dari hidronefrosis atau pendarahan dari tempat tumor (William, *et al.*, 2001).

Infeksi HPV risiko tinggi merupakan faktor etiologi kanker serviks. Terdapat sejumlah bukti yang menunjukkan bahwa *Human Papilloma Virus* (HPV) sebagai penyebab neoplasia servikal. Karsinogenesis pada kanker serviks sudah dimulai sejak seseorang terinfeksi HPV yang merupakan faktor

inisiator dari kanker serviks yang menyebabkan terjadinya gangguan sel serviks. Ada bukti lain yaitu onkogenitas virus papiloma hewan; hubungan infeksi HPV serviks dengan kondiloma dan atipik koilositotik yang menunjukkan displasia ringan atau sedang; serta deteksi antigen HPV dan DNA dengan lesi servikal. HPV tipe 6 dan 11 berhubungan erat dengan displasia ringan yang sering regresi. HPV tipe 16 dan 18 dihubungkan dengan displasia berat yang jarang regresi dan seringkali progresif menjadi karsinoma insitu. Infeksi *Human Papilloma Virus* persisten dapat berkembang menjadi neoplasia intraepitel serviks (NIS). Seorang wanita dengan seksual aktif dapat terinfeksi oleh HPV risiko-tinggi dan 80% akan menjadi transien dan tidak akan berkembang menjadi NIS. HPV akan hilang dalam waktu 6-8 bulan. Dalam hal ini, respons antibodi terhadap HPV risiko-tinggi yang berperan. Dua puluh persen sisanya berkembang menjadi NID dan sebagian besar, yaitu 80%, virus menghilang, kemudian lesi juga menghilang. Oleh karena itu, yang berperan adalah *cytotoxic T-cell*. Sebanyak 20% dari yang terinfeksi virus tidak menghilang dan terjadi infeksi yang persisten. NIS akan bertahan atau NIS 1 akan berkembang menjadi NIS 3, dan pada akhirnya sebagiannya lagi menjadi kanker invasif. HPV risiko rendah tidak berkembang menjadi NIS 3 atau kanker invasif, tetapi menjadi NIS 1 dan beberapa menjadi NIS 2. Infeksi HPV risiko-rendah sendirian tidak pernah ditemukan pada NIS 3 atau karsinoma invasif. Berdasarkan hasil program skrining berbasis populasi di Belanda, interval antara NIS 1 dan kanker invasif diperkirakan 12,7 tahun dan

kalau dihitung dari infeksi HPV risiko-tinggi sampai terjadinya kanker adalah 15 tahun. Waktu yang panjang ini, di samping terkait dengan infeksi HPV risiko-tinggi persisten dan faktor imunologi (*respons HPV specific T-cell*, presentasi antigen), juga diperlukan untuk terjadinya perubahan genom dari sel yang terinfeksi. Dalam hal, ini faktor onkogen E6 dan E7 dari HPV berperan dalam ketidakstabilan genetik sehingga terjadi perubahan fenotipe ganas. *Oncoprotein* E6 dan E7 yang berasal dari HPV merupakan penyebab terjadinya degenerasi keganasan. *Oncoprotein* E6 akan mengikat p53 sehingga TSG p53 akan kehilangan fungsinya. Sementara itu, *oncoprotein* E7 akan mengikat TSG Rb. Ikatan ini menyebabkan terlepasnya E2F yang merupakan faktor transkripsi sehingga siklus sel berjalan tanpa kontrol (Rasjidi, 2009).

4. Faktor resiko

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks, antara lain:

a. Hubungan Seksual

Sesuai dengan etiologi infeksi, wanita yang memulai dengan hubungan seksual pada usia muda akan meningkatkan risiko terkena kanker serviks. Karena sel kolumnar serviks lebih peka terhadap metaplasia selama usia dewasa, maka wanita yang berhubungan seksual sebelum usia 18 tahun akan berisiko terkena kanker serviks lima kali lipat. Keduanya, baik usia

saat pertama berhubungan maupun jumlah partner seksual, adalah faktor risiko kuat untuk terjadinya kanker serviks (Rasjidi, 2009).

b. Usia

Usia > 35 tahun mempunyai risiko tinggi terhadap kanker leher rahim. Semakin tua usia seseorang, maka semakin meningkat risiko terjadinya kanker leher rahim. Meningkatnya risiko kanker leher rahim pada usia lanjut merupakan gabungan dari meningkatnya dan bertambah lamanya 8 waktu pemaparan terhadap karsinogen serta makin melemahnya sistem kekebalan tubuh akibat usia (Setyarini, 2009).

c. Karakteristik *Partner*

Sirkumsisi pernah dipertimbangkan menjadi faktor pelindung, tetapi sekarang hanya dihubungkan dengan penurunan faktor risiko. Studi *case-control* menunjukkan pasien dengan kanker serviks lebih sering mengalami menjalani seks aktif dengan *partner* yang melakukan seks berulang kali. Selain itu, *partner* dari pria dengan kanker penis atau *partner* dari pria yang istrinya meninggal terkena kanker serviks juga akan meningkatkan risiko kanker serviks (Rasjidi, 2009).

d. Usia pertama kali menikah

Menikah pada usia 20 tahun dianggap terlalu muda untuk melakukan hubungan seksual dan berisiko terkena kanker leher rahim 10-12 kali lebih besar daripada mereka yang menikah pada usia > 20 tahun. Hubungan seks idealnya dilakukan setelah seorang wanita benar-benar matang. Hal ini

berkaitan dengan kematangan sel-sel mukosa pada serviks. Pada usia muda, sel-sel mukosa pada serviks belum matang. Artinya, masih rentan terhadap rangsangan sehingga tidak siap menerima rangsangan dari luar. Termasuk zat-zat kimia yang dibawa sperma. Karena masih rentan, sel-sel mukosa bisa berubah sifat menjadi kanker (Setyarini, 2009).

e. Agen Infeksius

Mutagen pada umumnya berasal dari agen - agen yang ditularkan melalui hubungan seksual seperti *Human Papilloma Virus (HPV)* dan *Herpes Simpleks Virus Tipe 2 (HSV2)* (Rasjidi, 2009).

f. Merokok

Saat ini terdapat data yang mendukung bahwa rokok sebagai penyebab kanker serviks dan hubungan antara merokok dengan kanker sel skuamosa pada serviks (bukan adenoskuamosa atau adenokarsinoma). Mekanisme kerja bisa langsung (aktivitas mutasi mukus serviks telah ditunjukkan pada perokok) atau melalui efek immunosupresif dari merokok. Bahan karsinogenik spesifik dari tembakau dapat dijumpai dalam lendir dari mulut rahim pada wanita perokok. Bahan karsinogenik ini dapat merusak DNA sel epitel skuamosa dan bersama infeksi HPV dapat mencetuskan transformasi keganasan (Rasjidi, 2009).

g. Kontrasepsi Oral

Risiko noninvasif dan invasif kanker serviks telah menunjukkan hubungan dengan kontrasepsi oral. Bagaimanapun, penemuan ini hasilnya tidak selalu

konsisten dan tidak semua studi dapat membenarkan perkiraan risiko dengan mengontrol pengaruh kegiatan seksual. Beberapa studi gagal dalam menunjukkan beberapa hubungan dari salah satu studi, bahkan melaporkan proteksi terhadap penyakit yang invasif. Hubungan yang terakhir ini mungkin palsu dan menunjukkan deteksi adanya bias karena peningkatan skrining terhadap pengguna kontrasepsi. Beberapa studi lebih lanjut kemudian memerlukan konfirmasi atau menyangkal observasi ini mengenai kontrasepsi oral (Rasjidi, 2009).

h. Paritas

Kanker serviks pada wanita yang sering partus atau melahirkan merupakan kategori partus sering belum ada keseragaman akan tetapi menurut beberapa berkisar antara 3-5 kali melahirkan. Green menemukan penderita kanker serviks 7,9% adalah multi para dan 51% pada nulli para. Dimana bila persalinan pervaginam banyak maka kanker serviks cenderung akan timbul. Kanker serviks banyak ditemukan pada paritas tinggi tetapi tidak jelas bagaimana hubungan jumlah persalinan dengan kejadian kanker serviks, karena pada wanita yang tidak melahirkan juga dapat terjadi kanker serviks (Melva, 2008).

5. Patogenesis dan Patofisiologi Kanker Serviks

Kanker serviks timbul dibatas antara epitel yang melapisi ektoserviks (portio) dan endoserviks kanalis serviks yang disebut sebagai *Squoma Columnar Junction* (SCJ). Histologik antara epitel gepeng berlapis (*squamous*

complex) dari porsio dengan epitel kuboid/silindris pendek selapis bersilia dari endoserviks kanalis serviks. Pada wanita muda SCJ ini berada diluar ostium uteri eksternum, sedangkan pada wanita berumur >35 tahun, SCJ berada di dalam kanalis serviks. Oleh karena itu pada wanita muda, SJC yang berada di luar ostium uteri eksternum ini rentan terhadap faktor luar berupa mutagen yang akan memicu displasia dari SJC tersebut. Pada wanita dengan aktivitas seksual tinggi, SJC terletak di ostium eksternum karena trauma atau retraksi otot oleh prostaglandin (Morrow & Curtin, 1998).

Pada masa kehidupan wanita terjadi perubahan fisiologis pada epitel serviks, epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel skuamosa yang berasal dari cadangan epitel kolumnar. Proses pergantian epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa disebut proses metaplasia dan terjadi akibat pengaruh pH vagina yang rendah. Aktivitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat proses metaplasia ini maka secara morfogenik terdapat 2 SJC, yaitu SCJ asli dan SJC baru yang menjadi tempat pertemuan antara epitel skuamosa baru dengan epitel kolumnar. Daerah di antara kedua SJC ini disebut daerah transformasi (Morrow & Curtin, 1998).

Penelitian akhir – akhir ini lebih memfokuskan virus sebagai salah satu faktor penyebab yang penting, terutama virus DNA. Pada proses karsinogenesis asam nukleat virus tersebut dapat bersatu ke dalam gen dan DNA sel tuan rumah sehingga menyebabkan terjadinya mutasi sel (Mardjikoen, 2009). Sel yang mengalami mutasi tersebut dapat berkembang menjadi sel

dipastikan sehingga terjadi kelainan epitel yang disebut displasia. Dimulai dari displasia ringan, displasia sedang, displasia berat dan karsinoma in-situ dan kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Tingkat displasia dan karsinoma in-situ dikenal juga sebagai tingkat pra-kanker.

Displasia mencakup pengertian berbagai gangguan maturasi epitel skuamosa yang secara sitologik dan histologik berbeda dari epitel normal, tetapi tidak memenuhi persyaratan sel karsinoma (Morrow & Curtin, 1998). Perbedaan derajat displasia didasarkan atas tebal epitel yang mengalami kelainan dan berat ringannya kelainan pada sel. Sedangkan karsinoma in-situ adalah gangguan maturasi epitel skuamosa yang menyerupai karsinoma invasif tetapi membrana basalis masih utuh (Lembahmanah, 2009).

Klasifikasi terbaru menggunakan istilah Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) untuk kedua bentuk displasia dan karsinoma in-situ. Patogenesis NIS dapat dianggap sebagai suatu spektrum penyakit yang dimulai dari displasia ringan (NIS 1), displasia sedang (NIS 2), displasia berat dan karsinoma in-situ (NIS 3) untuk kemudian berkembang menjadi karsinoma invasif. Beberapa penelitian menemukan bahwa 30-35% NIS mengalami regresi, yang terbanyak berasal dari NIS 1/NIS 2. Karena tidak dapat ditentukan lesi mana yang akan berkembang menjadi progresif dan mana yang tidak, maka semua tingkat NIS dianggap potensial menjadi ganas sehingga harus ditatalaksana sebagaimana mestinya (Mardjiko, 2009).

6. Penyebaran Kanker Serviks

Penyebarannya dapat melalui pembuluh getah bening dalam parametrium kanan dan kiri sel tumor dapat menyebar ke kelenjar iliaka luar dan kelenjar iliaka dalam. Penyebaran melalui pembuluh darah (*bloodborne metastasis*) jarang ditemukan. Kanker serviks umumnya terbatas pada daerah panggul saja, tergantung dari kondisi imunologik tubuh penderita KIS akan berkembang menjadi mikro invasif dengan menembus membrana basalis dengan kedalaman invasi <1 mm dan sel tumor belum terlihat dalam pembuluh limfe atau darah. Jika sel tumor sudah terdapat >1 mm dari membrana basalis, atau <1 mm tetapi sudah tampak berada dalam pembuluh limfe atau darah, maka prosesnya sudah invasif. Sesudah tumor menjadi invasif, penyebaran secara limfogen menuju kelenjar limfe, regional dan menjalar menuju fornix vagina, korpus uterus, rektum dan kandung kemih, yang pada tingkat akhir dapat menimbulkan fistula rektum atau kandung kemih. Penyebaran limfogen ke akan menuju ke kelenjar regional melalui ligamentum latu, kelenjar-kelenjar iliaka, obturator, hipogastrik, prasakral, praaorta, dan seterusnya secara teoritis dapat melanjut melalui trunkus limfatikus di kanan dan vena subclavia di kiri mencapai paru - paru, hati, ginjal, tulang dan otak (Mardjikoen, 2009).

7. Lesi Serviks

Serviks merupakan bagian paling distal uterus yang menonjol kedalam vagina bagian atas, yang dikenal sebagai porsio, ekstoserviks. Porsio dibentuk oleh bibir depan yang lebih pendek dan bibir belakang yang lebih panjang, diantaranya terdapat ostium uteri eksternum. Lebih ke proksimal dari ostium ini dikenal sebagai endoserviks. Ostium uteri eksternum merupakan batas antara ekstoserviks dan endoserviks. Lebih ke proksimal lagi endoserviks berhubungan dengan isthmus yaitu bagian dari korpus uteri yang terbawah sehingga disebut segmen bawah rahim. Serviks normal biasanya berwarna merah muda dengan permukaan licin dan datar dengan konsistensi lunak. Ostium uteri eksternum dapat berbentuk bulat pada nulipara dan berbentuk celah pada multipara. Lesi serviks adalah kelainan pada serviks yang ditemukan pada pemeriksaan inspekulo yang berisiko menimbulkan kanker serviks (Mayura, 2012).

Berdasarkan hal ini maka pembagian lesi serviks dibedakan atas *Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL) untuk lesi oleh HPV kelompok onkogenik risiko rendah-sedang dan *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (Mayura, 2012).

Perkembangan NIS berasal dari epitel serviks normal. Karena perubahan derajat keasaman vagina maka terjadi perubahan epitel normal menjadi metaplasia. Metaplasia ini 15% berkembang menjadi NIS I. Kanker serviks merupakan lanjutan proses NIS dimana pada studi kohort didapatkan

bahwa \pm 15% NIS I berkembang menjadi NIS II, \pm 15 % NIS II berkembang menjadi NIS III, dan \pm 90% NIS III berkembang menjadi kanker serviks invasive. Pada studi lain, pajanan HPV risiko tinggi berhubungan dengan NIS II-III atau *Highgrade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL). Sedangkan pajanan HPV onkogenikrisiko rendah-sedang lebih banyak berhubungan dengan NIS I atau *Low-grade Intraepithelial lesion* (LSIL) (Mayura, 2012).

8. Diagnosis Lesi Serviks

Berbagai cara untuk mendiagnosis lesi serviks, antara lain secara sitologis/histopatologis. Berdasarkan cara tersebut maka lesi serviks dibedakan atas NIS I, NIS II, dan NIS III dimana secara gambaran histopatologis dan klasifikasinya dapat dilihat pada tabel dibawah. Menurut WHO, lesi prekanker dibedakan atas NIS I, NIS II, dan NIS III.

Tabel 1. Klasifikasi NIS (WHO, 2006)

	Histologi	Sitologi
1 NIS I/Displasia Ringan	- Hipoplasia sel basal ringan - <i>Partial interruption of satisfaction</i> - Gangguan ringan maturasi sel - Aglycogenous - Mitosis (+) dalam jaringan : jarang.	- Sel diskariotik ringan dan matur - Sel diskariotik sedikit - Sel diskariotik Superfisial predominan (indeks diskariotik rendah) - X kromatin rendah
2 NIS II/Displasia Sedang	Displasia sedang adalah klasifikasi antara displasia ringan dan displasia berat. Ciri: Sel diskariotik dengan beratnya atipia sel derajat sedang	
3 NIS III / Displasia Berat	- Hipoplasia basal sel - Stratifikasi irreguler dengan	- Sel diskariotik banyak dan imatur

	pola sel distorsi - Gangguan nyata maturasi sel (indeks diskariotik tinggi) - Mitosis pada 2/3 epitel	- Sel diskariotik banyak - Dominan : sel diskariotik parabasal - X kromosom berkurang
4 Karsinoma insitu		
a. <i>Undifferentiated Small Cell Type</i>	- Epitel seluruhnya diganti oleh sel kanker kecil - Kehilangan polaritas dan stratifikasi - Abnormal mitosis 7/23 lapisan epitel - Tidak ada invasi stroma - Epitel total diganti oleh sel kanker tipe besar	- Sel parabasal dan basal dominan - Gambaran sel maligna monoton tanpa adanya dias (nekrosis) - X kromatin berkurang, ada <i>double X</i> kromatin - Sel dominan : sel parabasal dengan sitoplasma sedikit
b. CIS: <i>Differentiated Large Cell Type</i>	- Kehilangan polaritas dan stratifikasi - Kecenderungan ringan diferensiasi permukaan - Mitosis sering dan abnormal > 2/3	- Sel dominan: sel parabasal dengan sitoplasma sedikit - Sel dikariotik maligna, ukuran kecil (kadang-kadang) - Sel maligna pleomorphi - Diathesis tumor (-) - X kromatin berkurang dan adanya <i>double X</i> kromatin

9. Skrining

Skrining yaitu pemeriksann atau tes yang dilakukan pada orang yang belum menunjukkan adanya gejala penyakit, untuk menemukan penyakit yang belum terlihat atau masih pada stadium klinik. Banyak metode yang diterapkan dalam upaya skrining kanker serviks, salah satu diantaranya adalah

tes Pap dan IVA yang saat ini sering digunakan. Tes IVA memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tidak jauh berbeda dengan Tes Pap, sehingga dapat menjadi metode skrining yang efektif pada negara berkembang seperti Indonesia (Rasjidi, 2009).

10. Inspeksi Visual Asetat (IVA)

Menurut Iswara, dkk. (2004), Inspeksi Visual Asam Asetat adalah inspeksi porsio dengan mata telanjang dan dinyatakan positif apabila setelah 60 detik pengolesan asam asetat 3-5% tampak daerah berwarna putih atau *White Epithelium* (WE), perubahan warna sel menjadi putih atau abu-abu putih bila sel mengalami proses metaplasia atipik, displasia ataupun neoplasia.

Teknik melakukan IVA yaitu dengan spekulum melihat serviks yang dipulas dengan asam asetat 3-5%. Pada lesi prakanker akan menampilkan warna bercak putih yang disebut WE, dapat disimpulkan bahwa tes IVA positif, sebagai tindak lanjut dapat dilakukan biopsi (Sismiarti, 2011).

Prosedur IVA menurut Carr dan Sellors (2004), dapat dilakukan kapan saja, selama siklus menstruasi, pada saat menstruasi, selama kehamilan, post partum, post aborsi selama perawatan dan penyaringan infeksi Menular (IMS) dan Human Infeksi Virus (HIV) dilakukan pada wanita usia 30-50 tahun.

Menurut Depkes RI (2013), peralatan dan bahan yang harus dipenuhi dalam pemeriksaan IVA: meja periksa, lampu, *speculum bivalved*, rak atau wadah peralatan. Bahan habis pakai yang diperlukan adalah kapas lidi, sarung

tangan, spatula kayu, kondom, larutan asam asetat 3-5%, larutan clorin 0,5%, pencatatan dan pelaporan.

Tabel 2. Klasifikasi Hasil Temuan IVA

KLASIFIKASI IVA	TEMUAN KLINIS
Tes Negatif	Halus, berwarna merah muda, seragam, tidak berfitur, ektropoin, servicitis, ovula nabothian, dan lesi <i>acetowhite</i> tidak signifikan.
Tes Positif	Bercak putih (<i>acetowhite epithelium</i> sangat jelas terlihat) dengan batas yang tegas dan meninggi, tidak mengkilap yang terhubung atau meluas dari SSK (<i>squamocolumnar junction</i>).
Dicurigai Kanker	Pertumbuhan massa seperti kembang kol yang mudah berdarah atau luka bernanah/ulcer.

(Depkes RI, 2013)

11. Pap Smear

a. Definisi Pap Smear

Pap smear adalah salah satu deteksi dini terhadap kanker serviks, yang prinsipnya mengambil sel epitel yang ada di leher rahim yang kemudian dilihat kenormalannya (Samadi & Heru, 2010). Pap smear merupakan cara yang mudah, aman dan untuk mendeteksi kanker serviks melalui pemeriksaan getah atau lendir di dinding vagina (Dianada dan Rama, 2008).

b. Prosedur melakukan Pap Smear

Menurut (Manuaba, 2005) prosedur pemeriksaan pap smear adalah :

- 1) Persiapan alat-alat yang akan digunakan, meliputi spekulum bivalve (cocor bebek), spatula Ayre, kaca objek yang telah diberi label atau tanda, dan alkohol 95%.
- 2) Pasien berbaring dengan posisi litotomi.
- 3) Pasang spekulum sehingga tampak jelas vagina bagian atas, forniks posterior, serviks uterus, dan kanalis servikalis.
- 4) Periksa serviks apakah normal atau tidak.
- 5) Spatula dengan ujung pendek dimasukkan ke dalam endoserviks, dimulai dari arah jam 12 dan diputar 360° searah jarum jam.
- 6) Sediaan yang telah didapat, dioleskan di atas kaca objek pada sisi yang telah diberi tanda dengan membentuk sudut 45° satu kali usapan.
- 7) Celupkan kaca objek ke dalam larutan alkohol 95% selama 10 menit.
- 8) Kemudian sediaan dimasukkan ke dalam wadah transpor dan dikirim ke ahli patologi anatomi.

c. Klasifikasi Pap Smear

Hasil pemeriksaan sitologi ginekologik pap smear biasanya dilaporkan dengan suatu cara tertentu disebut dengan klasifikasi atau terminologi. Klasifikasi hasil pemeriksaan sitologi pap smear, yaitu :

Klasifikasi menurut *Papanicolou* (Mastutik, *et al.*, 2015)

Kelas I : Tidak ada sel atipik atau abnormal

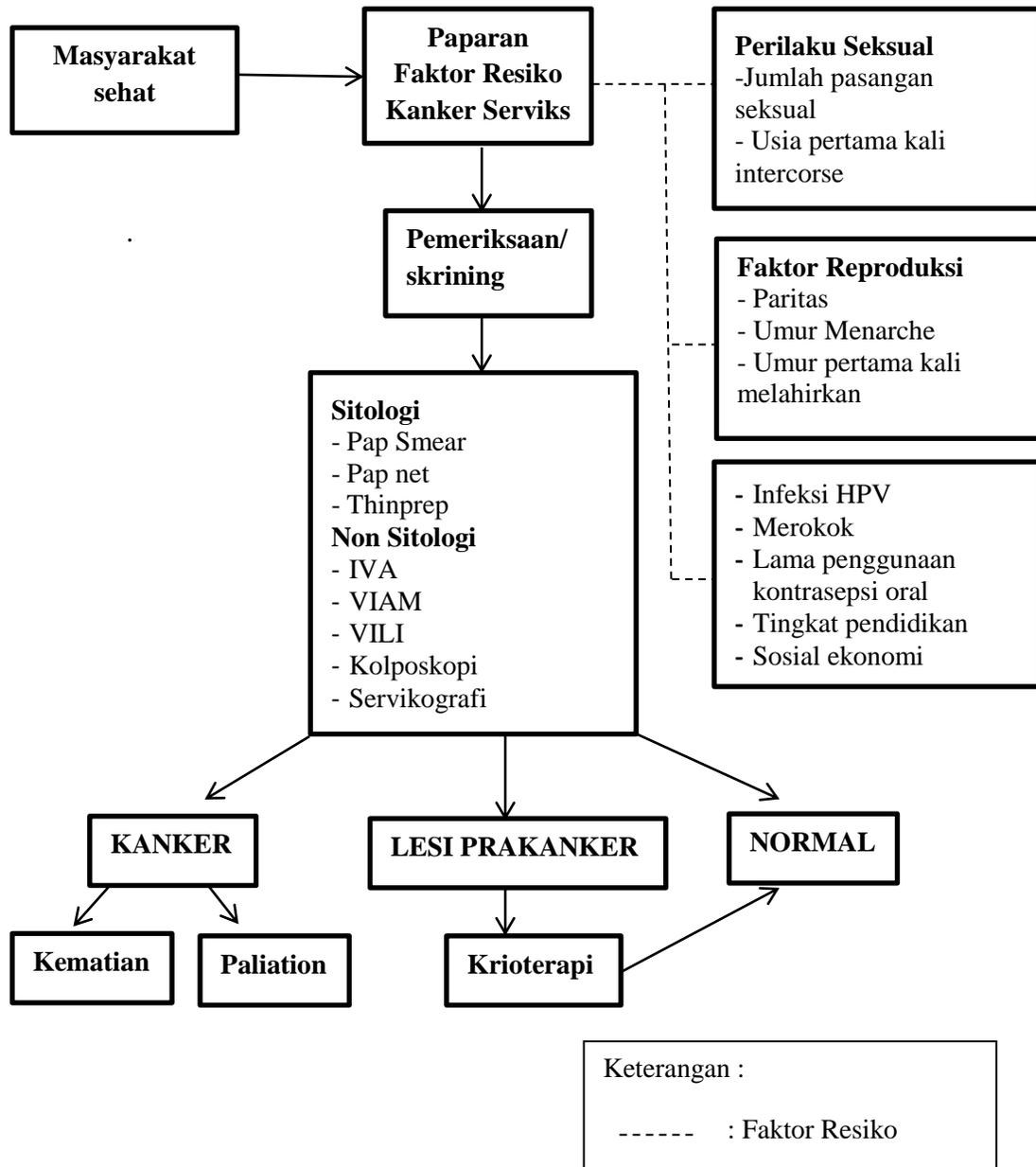
Kelas II : Gambaran sitologi atipikal, tetapi tidak ada bukti keganasan

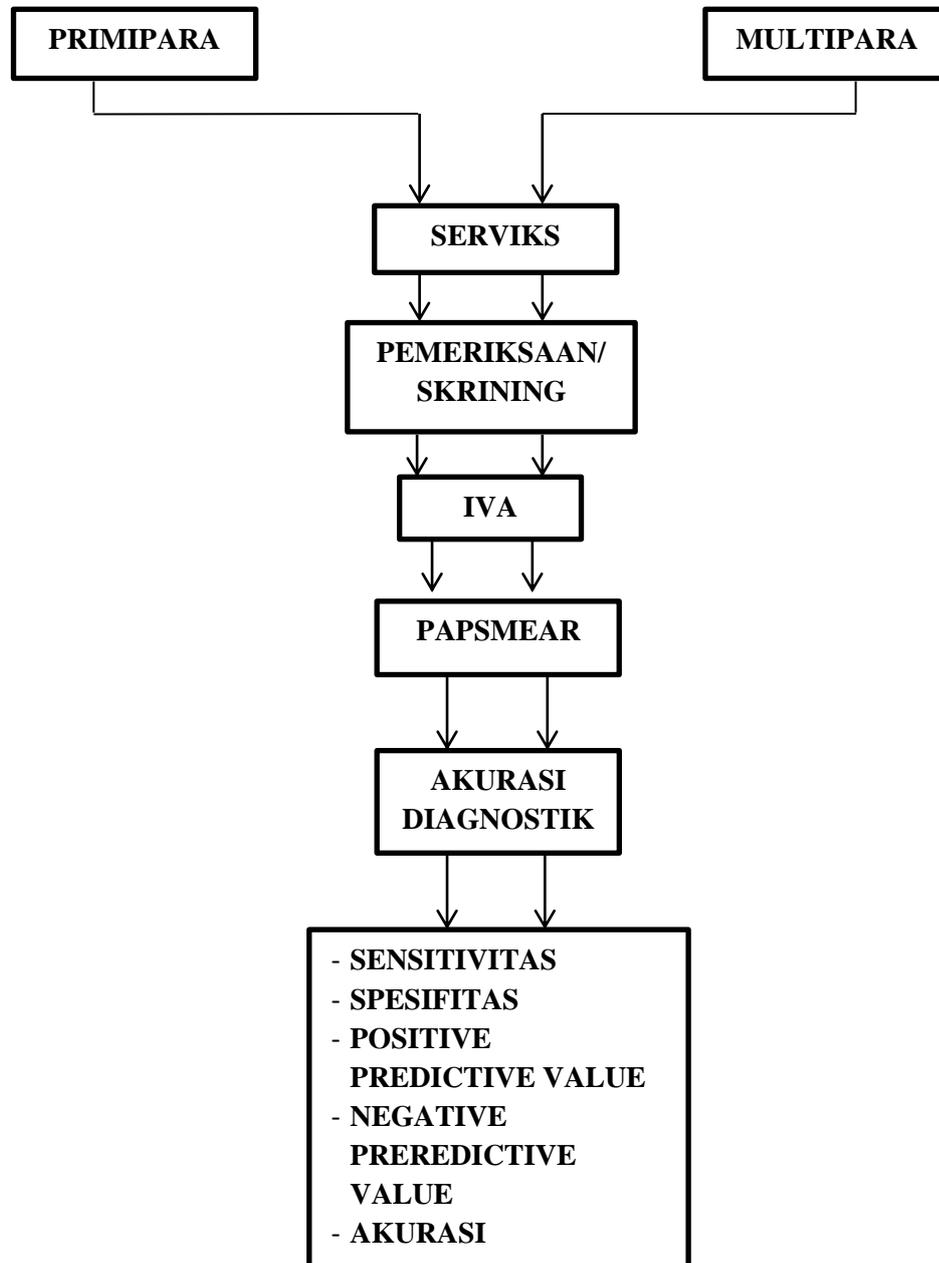
Kelas III : Gambaran sitologi dicurigai keganasan, displasia ringan sampai sedang

Kelas IV : Gambaran sitologi keganasan dijumpai displasia berat

Kelas V : Gambaran sitologi keganasan

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Secara keseluruhan IVA memiliki akurasi diagnostik yang setara dengan diagnostik Pap smear dalam mendeteksi adanya lesi prakanker. Akan tetapi jika dilihat berdasarkan paritasnya, kelompok multipara memiliki tingkat akurasi diagnostik yang berbeda jika dibandingkan IVA pada kelompok primipara.