



Pap Smear Diagnostic Test Towards Gold Standard Histopathology In Cervic Cancer

Uji Diagnostik Pap Smear Terhadap Baku Emas Histopatologi Pada Kanker Serviks

Anik Handayati*, Tiara Dewanti Putri, Sri Sulami Endah Astuti

Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya, Jl. Karang Menjangan No, 18A Surabaya

ABSTRACT

Cervical cancer is the second most common cancer in the world. Screening examination plays an important role in early detection of cervical cancer so that it can reduce mortality. Pap smear is an initial examination to detect the presence of abnormal cells in the cervix. This study aims to determine the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of pap smear examination by comparing them to histopathological examination as the gold standard. The design of this study was an observational study with secondary data obtained from the medical records of cervical cancer patients who had performed pap smears as well as histopathological examinations at the Anatomical Pathology Laboratory Installation, RSPAL dr. Ramelan Surabaya for the period January 2020 to March 2022. The data will be sorted based on inclusion and exclusion criteria. Data that pass the inclusion criteria will be tested using crosstabulation and then proceed to the diagnostic test. The sensitivity value is 97%, specificity value is 88%, accuracy value is 96%, positive predictive value is 98%, and negative predictive value is 79%. Pap smears have a fairly good diagnostic value for diagnosing cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer, Diagnostic Test, Histopathology, Pap Smear

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:
Andika Aliviameita

***Correspondence:**
Tiara Dewanti Putri
tiaradewanti123@gmail.com

Received: 4 Mei 2024

Accepted: 01 November 2024

Published: 31 Desember 2024

Citation:
Handayati A, Putri TD, Astuti SSE
(2024)

Pap Smear Diagnostic Test Towards
Gold Standard Histopathology In
Cervic Cancer
Medicra (Journal of Medical
Laboratory Science/Technology).
7:2.

doi: 10.21070/medicra.v7i2.1655

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan kanker nomor dua dengan penderita terbanyak sedunia. Pemeriksaan skrining memegang peran penting dalam deteksi awal terjadinya kanker serviks sehingga dapat menekan angka kematian. Pap smear merupakan pemeriksaan awal untuk mendeteksi keberadaan sel abnormal pada serviks. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas, spesifitas, akurasi, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif dari pemeriksaan pap smear dengan cara membandingkannya pada pemeriksaan histopatologi sebagai baku emas. Desain penelitian ini adalah penelitian observasional dengan data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien kanker serviks yang telah melakukan pap smear sekaligus pemeriksaan histopatologi di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 hingga Maret 2022. Data - data tersebut akan dipilah berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang lolos kriteria inklusi akan diuji menggunakan crosstabulation lalu dilanjutkan pada uji diagnostik. Didapat nilai sensitivitas sebesar 97%, nilai spesifitas sebesar 88%, nilai akurasi sebesar 96%, nilai ramal positif sebesar 98%, serta nilai ramal negatif sebesar 79%.

Pap smear memiliki nilai diagnostik yang cukup baik untuk mendiagnosis kanker serviks.

Kata Kunci: Histopatologi, Kanker Serviks, Pap Smear, Uji Diagnostik

PENDAHULUAN

Kanker serviks adalah penyakit dimana terjadi pertumbuhan sel abnormal di bagian leher rahim Syaiful (2018). Penyebab utama kanker serviks adalah Human Papiloma Virus (HPV). Setiap tahun, sekitar 500.000 orang di dunia didiagnosa kanker serviks dengan angka kematian mencapai 300.000 orang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mencatat, tiap tahun sekitar 15.000 kasus kanker serviks (leher rahim) ditemukan di Indonesia. Indonesia menjadi negara dengan jumlah kasus kanker serviks tertinggi di dunia Syaiful (2018).

Berbagai cara telah diupayakan untuk mencegah terjadinya kanker serviks. Pemeriksaan sitologi papsmear dapat digunakan sebagai tes skrining, sedangkan pemeriksaan histopatologik sebagai konfirmasi diagnostik menurut Kementerian Kesehatan tahun 2017. Pap smear adalah suatu metode dimana dilakukan pengambilan sel dari mulut rahim kemudian di periksa di bawah mikroskop Ulul Azmi (2017).

Pap smear memiliki kelebihan, yaitu: sederhana, murah, tidak mencederakan dan dapat digunakan sebagai metode penapisan untuk di negara berkembang yang memiliki keterbatasan sarana. Di balik kelebihannya, pap smear juga memiliki beberapa kelemahan. Kelemahan pap smear adalah tingkat kepekaan yang rendah serta sampel yang kurang representatif. Pada penelitian yang dilakukan oleh Elie Nkawabong, dkk. pada tahun 2019 menunjukkan bahwa akurasi pap smear dalam mendeteksi lesi pra kanker masih rendah. Untuk menurunkan kemungkinan displasia yang tidak terdeteksi, dibutuhkan kolposkopi secara langsung. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Cobucci pada tahun 2016 menunjukkan bahwa sensitivitas pap smear untuk neoplasia intraepitel serviks derajat rendah atau lesi yang kurang serius (CIN-1) adalah 93% dengan spesifisitas 73%. Oleh sebab itu, diperlukan pemeriksaan histopatologi sebagai pemeriksaan baku emas.

Histopatologi merupakan prosedur yang melibatkan pemeriksaan jaringan yang diambil melalui biopsi atau operasi kemudian diwarnai melalui pengecatan khusus sehingga dapat diperiksa di bawah mikroskop. Dengan banyaknya permasalahan pada pemeriksaan pap smear membuat peneliti ingin menganalisis uji diagnostik pap smear terhadap baku emas histopatologi pada kanker serviks dengan menghitung sensitivitas, spesifitas, akurasi, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif. Dibutuhkan kriteria untuk menentukan uji diagnostik yaitu: positif sejati, positif palsu, negatif sejati, dan negatif palsu. Empat kriteria ini akan dikombinasikan pada rumus untuk mencari nilai dari masing – masing parameter dalam uji diagnostik.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan April – Mei 2022. Pelaksanaan penelitian dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSAL Dr. Ramelan Surabaya.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker serviks yang dilakukan pemeriksaan pap smear dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Laboratorium

Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 – Maret 2022. Sampel dalam penelitian ini adalah kanker serviks yang dilakukan pemeriksaan pap smear dengan tes histopatologi di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 – Maret 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Dengan teknik pengambilan sampel secara purposive sampling dimana peneliti telah menentukan syarat tertentu agar suatu sampel dapat dijadikan sebagai bahan penelitian.

Kriteria Inklusi

1. Seluruh data penderita kanker serviks yang telah dilakukan pemeriksaan pap smear dan histopatologi di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 – Maret 2022.
2. Kasus kanker serviks yang didiagnosis menggunakan pemeriksaan pap smear dengan tes histopatologi.
3. Diperiksa di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSAL Dr. Ramelan Surabaya
4. Pasien kanker serviks yang melakukan pemeriksaan periode Januari 2020 – Maret 2022.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien kanker serviks dengan data rekam medik yang hilang atau tidak lengkap sehingga hasil tidak dapat diinterpretasi.

Jenis penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan desain observasional deskriptive. Penelitian retrospektif dilakukan dengan cara mengambil data rekam medik penderita kanker serviks yang pernah melakukan pemeriksaan pap smear di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 – Maret 2022. Kemudian, hasilnya dicocokkan dengan hasil dari data pemeriksaan histopatologi yang dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya sebagai gold standart. Setelahnya, data akan diolah dan dilakukan uji diagnostik untuk melihat nilai sensitivitas, spesifitas, akurasi, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif melalui uji *cross tabulation*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah seluruh pasien kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya pada Januari 2020 – Maret 2022 adalah 211 orang. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan 145 sampel yang memenuhi syarat sebagai sampel penelitian.

Selanjutnya, data yang telah berhasil dikumpulkan akan dilakukan klasifikasi responden yang meliputi jumlah kasus, usia pasien, serta jenis tumor. Lalu, data diolah menggunakan uji *cross tabulation* berdasarkan pemeriksaan pap smear yang diuji terhadap pemeriksaan histopatologi sebagai baku emasnya (*gold standart*). Kemudian, uji diagnostik dilakukan melalui rumus perhitungan sensitivitas, spesifitas, akurasi, nilai ramal positif (NRP), dan nilai ramal negatif (NRN).

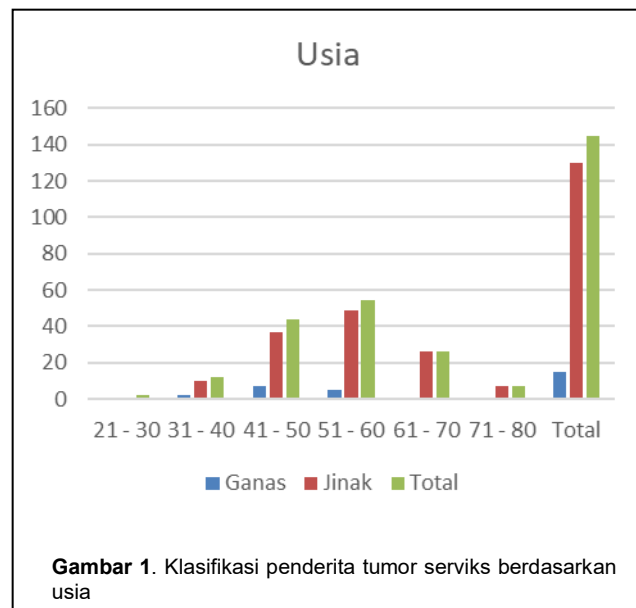
Tabel 1. Klasifikasi jenis tumor serviks dari pemeriksaan pap smear

Jenis Tumor	Jumlah	Prosentase (%)
Ganas	126	86,9
Jinak	19	13,1
Total	145	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari total 145 kasus pasien kanker serviks yang telah dilakukan pemeriksaan pap smear, terdapat 126 kasus yang merupakan carcinoma cervical / ganas dengan prosentase sebesar 86,9%. Sedangkan 19 kasus merupakan non carcinoma cervical / jinak dengan prosentase 13,1%.

Tabel 2. Klasifikasi penderita tumor serviks berdasarkan usia

Usia	Jinak	Ganas	Jumlah	Prosentase
21 – 30	1	1	2	1,4
31 – 40	2	10	12	8,3
41 – 50	7	37	44	30,3
51 – 60	5	49	54	37,2
61 – 70	0	26	26	17,9
71 - 80	0	7	7	4,9
Jumlah	15	130	145	100

**Gambar 1.** Klasifikasi penderita tumor serviks berdasarkan usia

Berdasarkan data pada tabel 2 menunjukkan bahwa angka kejadian tumor serviks terbanyak pada rentang usia 51 – 60 tahun, yaitu dengan total kasus sebanyak 54 dan prosentase sebesar 37,2%. Kasus tumor serviks ganas yang dilakukan pemeriksaan pap smear paling banyak didapatkan pada rentang usia 51 – 60 tahun dengan total sebanyak 49 kasus. Sedangkan kasus tumor jinak serviks yang dilakukan pemeriksaan pap smear paling banyak didapatkan pada rentang usia 41 – 50 tahun dengan total sebanyak 7 kasus. Dengan demikian menunjukkan bahwa faktor usia bisa mempengaruhi resiko terjadinya kanker

serviks. Hal ini terjadi karena karakteristik dari penuaan adalah penurunan fungsional pada organ dan jaringan (Atamna, 2018).

Tabel 3. Tabel Uji Crosstabulation

	Histopatologi		Total
	Ganas	Jinak	
Pap Smear	Ganas	Jinak	
	(TP)	(FP)	126
Pap Smear	Jinak	Jinak	
	(FN)	(TN)	19
Total	128	7	145

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa jumlah pasien kanker serviks di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya periode Januari 2020 – Maret 2022 adalah 145 kasus.

Keseluruhan kasus di atas merupakan hasil pemeriksaan pap smear yang telah dikonfirmasi oleh pemeriksaan histopatologi. Hasil pemeriksaan dengan pap smear didapatkan 126 kasus dengan hasil ganas. Setelah dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi, terdapat 124 kasus yang menunjukkan hasil benar – benar ganas (TP = *True Positive*). Sedangkan dari 19 kasus pap smear dengan hasil jinak, didapatkan 15 kasus dengan hasil benar – benar jinak (TN = *True Negative*) setelah melewati pemeriksaan histopatologi. Terdapat 4 kasus false negative (FN), dimana sebelumnya pada pemeriksaan pap smear terdeteksi jinak tetapi pada pemeriksaan histopatologi terdeteksi ganas. Sementara itu, terdapat 2 kasus false positive (FP), dimana sebelumnya pada pemeriksaan pap smear terdeteksi ganas tetapi pada pemeriksaan histopatologi terdeteksi jinak.

1. Sensitivitas:

$$= TP/(TP+FN) \times 100$$

$$= 124/(124+4) \times 100\%$$

$$= 97\%$$

Perhitungan di atas menunjukkan bahwa pemeriksaan pap smear memiliki kemampuan sebesar 97% dalam mendiagnosis orang yang benar – benar sakit kanker serviks di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

2. Spesifitas:

$$= \text{TN}/(\text{TN}+\text{FP}) \times 100$$

$$= 15/(15+2) \times 100\%$$

$$= 88\%$$

Perhitungan di atas menunjukkan bahwa pemeriksaan pap smear memiliki kemampuan sebesar 97% dalam mendiagnosis orang yang benar – benar tidak sakit kanker serviks di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

3. Akurasi Diagnostik:

$$= (\text{TP}+\text{TN})/\text{Total} \times 100$$

$$= (124+15)/145 \times 100\%$$

$$= 96\%$$

Berdasarkan perhitungan di atas, pemeriksaan pap smear di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya memiliki tingkat ketepatan sebesar 96% dalam mendeteksi kanker serviks.

4. Nilai Ramal Positif (NRP)

$$= \text{TP}/(\text{TP}+\text{FP}) \times 100\%$$

$$= 124/(124+2) \times 100\%$$

$$= 98\%$$

Perhitungan di atas menunjukkan bahwa pemeriksaan pap smear memiliki kemungkinan keberhasilan sebesar 98% dalam mendiagnosis orang yang benar – benar sakit pada hasil uji pasien dengan diagnosis positif kasus kanker serviks di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

5. Nilai Ramal Negatif (NRN)

$$= \text{TN}/(\text{TN}+\text{FN}) \times 100$$

$$= 15/(15+4) \times 100\%$$

$$= 79\%$$

Perhitungan di atas menunjukkan bahwa pemeriksaan pap smear memiliki kemungkinan keberhasilan sebesar 79% dalam mendiagnosis orang yang benar – benar tidak sakit pada hasil uji pasien dengan diagnosis negatif kasus kanker serviks di Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSPAL Dr. Ramelan Surabaya.

Dari hasil penelitian ini, didapatkan nilai sensitivitas Pap Smear sebesar 97% dengan nilai spesifitas sebesar 88%. Nilai akurasi Pap Smear terhadap histopatologi sebesar 96%. Ketiga nilai ini berkaitan erat dengan nilai

ramal positif (NRP) dan nilai ramal negatif (NRN). Nilai ramal positif yang didapat dari hasil penelitian ini yaitu 98% dengan nilai ramal negatif sebesar 79% sehingga dapat disimpulkan bahwa kualitas pemeriksaan pap smear cukup baik untuk mendeteksi kanker serviks.

Hasil penelitian ini memberikan hasil lebih baik dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nkwabong pada tahun 2019 dengan hasil sensitivitas Pap Smear sebesar 55% dan spesifitas sebesar 75% di rumah sakit yang berbeda. Sensitivitas dan spesifitas banyak digunakan untuk menilai keakuratan suatu pemeriksaan ketika tes berupa biner, contohnya positif atau negatif. Sensitivitas adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk mengklasifikasikan subyek yang benar – benar sakit di antara hasil yang positif. Sedangkan spesifitas adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk mengklasifikasikan subyek yang benar – benar tidak sakit di antara hasil yang negatif. Untuk mengevaluasi akurasi pemeriksaan, sensitivitas dan spesifitas harus dipertimbangkan bersama. Sensitivitas tinggi dan spesifitas tinggi diperlukan untuk tes diagnostik yang baik. Semakin nilai sensitivitas dan spesifitas mendekati 100%, maka mutu pemeriksaan semakin baik [Fangyu Li \(2018\)](#).

Dibandingkan dengan pemeriksaan Pap Smear, pemeriksaan Histopatologi juga memiliki kelemahan. Pemeriksaan Histopatologi memerlukan tindakan khusus berupa operasi, dimana risiko yang ditimbulkan akan lebih tinggi. Waktu pemeriksaan yang dibutuhkan juga lebih lama daripada pemeriksaan Pap Smear. Namun pemeriksaan histopatologi tetap digunakan sebagai baku emas karena dalam pemeriksaan Pap Smear sering terjadi false positive maupun false negative.

Faktor – faktor yang mempengaruhi hasil akhir Pap Smear meliputi faktor pre-analitik, analitik, dan pasca analitik. Faktor pre-analitik yang berpengaruh paling besar terjadi pada saat pengambilan spesimen yang kurang memuaskan, seperti adanya darah maupun sediaan yang kurang adekuat. Selain itu, fiksasi yang tidak dilakukan dengan segera dapat mempengaruhi morfologi sel. Penyemprotan cairan fiksasi yang terlalu dekat dapat membuat sel terlepas dari kaca preparat.

Faktor analitik yang mempengaruhi hasil yaitu pewarnaan yang kurang memuaskan. Setelah fiksasi dilakukan, maka preparat akan dipindahkan menuju slide holder sebelum memasuki tahap pewarnaan. Seringkali, preparat mengering sebelum memasuki proses rehidrasi karena sifat alkohol yang mudah menguap. Hal ini berpengaruh pada morfologi sel yang ada di kaca preparat. Selain itu, pada proses – proses pewarnaan dibutuhkan pembilasan dengan cara menaikturunkan slide holder supaya preparat terbilas dengan sempurna. Gerakan yang terlalu cepat akan menimbulkan cell loss sehingga akan mempengaruhi hasil pembacaan. Pada proses dekolonisasi, pembilasan yang melebihi anjuran (lebih dari lima kali pencelupan) akan membuat warna sel menjadi lebih pucat sehingga mempersulit pembacaan di mikroskop.

Menurut Technische Universität München tahun 2018 kesalahan pada tahap pasca-analitik meliputi: kesalahan pada saat pembacaan interpretasi hasil, seperti sel tumor

yang mungkin tidak dikenali oleh ahli sitopatologi misalnya pada campuran antara sel tidak ganas dan sel ganas.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji diagnostik Pap smear terhadap baku emas histopatologi pada kanker serviks di RSPAL Dr. Ramelan Surabaya dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Sensitivitas pemeriksaan Pap Smear terhadap baku emas histopatologi pada pasien dengan kanker serviks = 97 %
2. Spesifisitas pemeriksaan Pap Smear terhadap baku emas histopatologi pada pasien dengan kanker serviks = 88 %
3. Akurasi pemeriksaan Pap Smear terhadap baku emas histopatologi pada pasien dengan kanker serviks = 96 %
4. Nilai ramal positif pemeriksaan Pap Smear terhadap baku emas histopatologi pada pasien dengan kanker serviks = 98 %
5. Nilai ramal negatif pemeriksaan Pap Smear terhadap baku emas histopatologi pada pasien dengan kanker serviks = 79 %

Hasil penelitian akan sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif pap smear terhadap baku emas histopatologi di RSPAL Dr. Ramelan menunjukkan nilai yang lebih baik dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya di rumah sakit lain sehingga kualitas pemeriksaan pap smear tergolong baik.

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berperan dalam pengumpulan data dan penyusunan artikel

PENDANAAN

Penelitian Dana penelitian berasal dari dana mandiri peneliti.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada segenap pihak yang telah membantu dalam penelitian ini, terutama kedua orang tua, para dosen pembimbing, dr. Yohanna Octavinda, Sp.PA. selaku pengarah di laboratorium Patologi Anatomi, serta teman – teman yang saling mendukung.

REFERENSI

- Atamna, H., Tenore, A., Lui, F., & Dhahbi, J. M. (2018). Organ reserve, excess metabolic capacity, and aging. *Biogerontology*, 19(2), 171–184. <https://doi.org/10.1007/s10522-018-9746-8>
- Azmi, U. (2017). Analisis Gambaran Faktor Wanita Usia Subur (WUS) Terhadap Pemeriksaan Pap Smear di RSUD Lanto Dg. Pasewang Jeneponto. *Doctoral dissertation*, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

- Cobucci, R., Maissonette, M., Macêdo, E., Santos Filho, F. C., Rodovalho, P., Nóbrega, M. M., & Goncalves, A. (2016). Pap test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. *Indian journal of cancer*, 53(1), 74–76. Doi: doi.org/10.4103/0019-509X.180825
- Li, F., & He, H. (2018). Assessing the Accuracy of Diagnostic Tests. *Shanghai archives of psychiatry*, 30(3), 207–212. Doi: doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.218052
- Nkwabong, E., Laure Bessi Badjan, I., & Sando, Z. (2019). Pap smear accuracy for the diagnosis of cervical precancerous lesions. *Tropical doctor*, 49(1), 34–39. Doi: doi.org/10.1177/0049475518798532
- Syaiful, S., Tarigan, F. L., & Zuska, F. (2018). Skrining Kanker Serviks Dengan Pemeriksaan Pap Smear Pada Profesi Bidan Di Rumah Sakit Tk Ii Putri Hijau Medan Tahun 2017. *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*, 3(2), 1-15.

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2024 Handayati, Putri, and Astuti. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.