

## Gambaran hasil pemeriksaan Pap Smear LBC dan Tes HPV untuk deteksi dini lesi prekanker dan kanker serviks di Rumah Sakit Medistra Desember 2015 – Januari 2017

Jovian Lutfi Daniko<sup>1</sup>, Sony Sugiharto<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

\*korespondensi email: marias@fk.untar.ac.id

### ABSTRAK

Kanker serviks merupakan kanker nomor dua tersering pada wanita di dunia dan penyebab kematian akibat kanker, khususnya bagi wanita di negara-negara berkembang. Dilakukan skrining dengan pemeriksaan pap smear LBC untuk mencegah kanker serviks dengan mendeteksi perubahan sel prekanker sebelum berkembang menjadi kanker. Semenjak diketahui risiko terbesar kanker serviks adalah infeksi HPV, skrining prekanker serviks tidak hanya dilakukan pap smear LBC tapi dilakukan tes HPV, khususnya HPV tipe *high risk*, HPV 16 dan 18 merupakan *genotype* tersering yang menyebabkan kanker. Tapi tidak menutup kemungkinan HPV tipe *high risk* lain menyebabkan kanker serviks. Penelitian ini dilatarbelakangi oleh perbedaannya *genotype* HPV *high risk* di Indonesia yang menyebabkan kanker serviks, dimana hal tersebut merupakan faktor risiko utama terhadap perkembangan lesi prekanker menjadi kanker serviks. Tujuan penelitian ini yaitu ingin memengetahui gambaran hasil pap smear LBC dan *genotype* HPV pada pasien melakukan tes HPV di Rumah Sakit Medistra, sehingga dapat menjadi bahan masukan bagi rumah sakit sebagai instansi kesehatan dalam mencegah terjadinya kanker serviks dengan pemberian profilaksis pada tahap awal perkembangan lesi prekanker. Penelitian ini berbentuk deskriptif dengan *cross-sectional study* pada pasien yang melakukan pemeriksaan pap smear dan tes HPV dan menggunakan *non-random consecutive sampling*. Hasil yang didapatkan tidak ditemukannya sel keganasan dari pemeriksaan pap smear LBC dan pasien yang tidak terinfeksi HPV sebanyak 85 pasien, sedangkan 16 pasien terinfeksi HPV dengan infeksi HPV *high risk* tipe lain paling tinggi sebanyak 8 pasien, diikuti infeksi HPV 18 dan 16.

**Kata kunci:** kanker serviks, pap smear LBC, HPV

### PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker nomor dua tersering pada wanita di seluruh dunia dan penyebab kematian akibat kanker yang paling utama, khususnya bagi wanita di negara-negara berkembang.<sup>1</sup> Ada sekitar 527.600 kasus kanker serviks baru dan 265.700 kematian di seluruh dunia pada tahun 2012. Tingkat insiden tertinggi di sub-Sahara Afrika, Amerika Latin dan Karibia, dan Melanesia dan terendah di Asia Barat, Australia/Selandia Baru, dan Amerika Utara.

Hampir 90% dari kematian akibat kanker serviks terjadi di negara berkembang, 60.100 kematian di Afrika, 28.600 di Amerika Latin dan Karibia, dan 144.400 di Asia. India Negara terpadat kedua di dunia, menyumbang 67.500 kematian (25%) dari kematian akibat kanker serviks.<sup>2</sup>

Hampir semua kasus kanker serviks dihubungkan dengan infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV). Banyak *genotype* dari HPV yang ditemukan di seluruh dunia, tapi ada 5 *genotype* HPV yang

paling sering ditemukan, yaitu HPV 16, 18, 52, 31, dan 58. Dua jenis HPV (16 dan 18) menyebabkan 70% lesi prekanker serviks dan kanker serviks.<sup>3</sup> Di dunia prevalensi infeksi HPV dari semua tipe berbeda-beda. Dari 24% di Afrika dan 16,1% di Amerika Latin dan Karibia, hingga 9% di Asia dan 5% di Amerika Utara.<sup>4</sup> Di Indonesia, prevalensi HPV yang paling sering ditemukan adalah HPV tipe 52, menyusul tipe 16 dan 18. HPV tipe 52 sebanyak 36,8%, dengan DKI Jakarta menduduki peringkat pertama sebanyak 14,8%. Sisanya 12,7% untuk HPV tipe 16 dan 11,9% untuk HPV tipe 18.<sup>5</sup> Tingginya kasus baru kanker berkaitan erat dengan faktor risiko kanker yang sebetulnya dapat dicegah secara dini. Deteksi dini dengan melakukan pap smear secara rutin akan menghindarkan wanita dari kanker serviks dan deteksi infeksi virus HPV. Di Timur Tengah, dan Afrika Selatan, serta Melanesia, perbedaan geografis yang luas mencerminkan perbedaan ketersediaan dalam skrining untuk mendeteksi lesi prekanker dan infeksi HPV.<sup>2</sup>

Penyebab utama tingginya angka kejadian kanker serviks adalah karena kurang adanya pap smear yang efektif yang ditujukan untuk mendeteksi pada fase lesi prekanker. Diagnosis dan pengobatan dini sangat penting untuk mengurangi angka kematian kanker

serviks.<sup>6</sup> Kanker serviks memiliki masa lesi prekanker panjang yang memberikan kesempatan mengobati sebelum berubah menjadi kanker serviks invasif.<sup>7</sup> Deteksi dini dengan melakukan pap smear secara rutin akan menghindarkan wanita dari kanker serviks, karena jika didapatkan lesi prekanker dapat segera dilakukan penanganan dini sehingga tidak sampai menjadikan kanker serviks. Jika seorang wanita melakukan pap smear secara rutin, maka 90% kanker serviks dapat dicegah.<sup>8</sup> Namun hasil positif palsu dapat terjadi, karena setelah dilakukan biopsi histopatologi sebagian besar sel normal. Untuk itu perlu ditambahkan pemeriksaan lanjutan seperti tes HPV.<sup>9</sup> Menurut guidelines American Cancer Society merekomendasikan tes HPV. Hubungan tes HPV dengan strategi skrining kanker serviks mempunyai potensi untuk meningkatkan deteksi penyakit dan meningkatkan interval skrining jangka panjang.<sup>10</sup> HPV tipe 16 dan 18 adalah yang paling karsinogenik.<sup>11</sup> Tes HPV dapat lebih baik memperkirakan perkembangan lesi prekanker serviks lebih dari 5 sampai 15 tahun daripada pap smear.<sup>12</sup> Untuk pemeriksaan lanjutan HPV, diperlukan sampel yang dapat diperoleh sekaligus pada pemeriksaan pap smear *liquid base cytology* (LBC).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan *cross sectional study*. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 101 pasien pada Rumah Sakit Medistra, teknik pengambilan sampel yang digunakan ialah *Consecutive Non Random Sampling*. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder, yaitu data yang diperoleh melalui hasil pemeriksaan pasien yang melakukan skrining dengan pap smear LBC dan tes HPV untuk mengetahui adanya lesi prekanker dan kanker serviks. Penelitian dilakukan oleh satu orang peneliti dengan meminta ijin kepada pihak rumah sakit untuk melakukan penelitian. Data akan dimasukkan dan dikelompokkan untuk mendapatkan hasil berupa table distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variable. Data yang didapatkan akan disajikan dengan cara deskriptif.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan sampel dari data pasien wanita yang melakukan skrining kanker serviks di rumah sakit Medistra yang berusia  $\geq 21$  tahun. Distribusi penyebaran infeksi bakteri yang didapat dari pemeriksaan pap smear LBC dan hasil tes HPV juga dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik responden dan distribusi penyebaran infeksi bakteri dari pemeriksaan pap smear LBC dan distribusi hasil tes HPV.**

Karakteristik	N (%)
<b>Usia</b>	
< 21	0
21 – 29	16 (15,8%)
30 – 65	85 (84,2%)
> 65	0
<b>Hasil pap smear LBC</b>	
Positif	0
Negatif	101 (100%)
<b>Distribusi infeksi pada pap smear LBC</b>	
Tidak ada infeksi bakteri	42 (41,6%)
<i>B. kokoid</i>	24 (23,8%)
<i>B. vaginalis</i>	35 (34,7%)
<b>Hasil tes HPV</b>	
Tidak terinfeksi	85 (84,1%)
Infeksi HPV :	16 (15,9%)
<b>Infeksi HPV berdasarkan genotype</b>	
HPV 16	2 (12,5%)
HPV 18	3 (18,75%)
HPV <i>high risk</i> tipe lain	8 (50%)
HPV 16 dan <i>high risk</i> tipe lain	3 (18,75%)

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 101 pasien yang melakukan pap smear LBC dilanjutkan dengan tes HPV, pasien terbanyak termasuk dalam kelompok usia 30-65 tahun sebanyak 85 pasien, dan sisanya terdiri atas 16 pasien pada kelompok usia 21 – 29 tahun. Pasien usia termuda adalah 23 tahun dan usia tertua adalah 64 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* dan didukung dengan rekomendasi dari *American Congress of Obstetricians and Gynecologist* yang usia 30-65 tahun lebih

baik tes HPV dan pap smear tiap 5 tahun atau pap smear saja tiap 3 tahun, sedangkan usia diatas 65 tahun tidak dilakukannya skrining jika hasil sebelumnya negatif. Penelitian ini juga didukung oleh *American Cancer Society* yang mengatakan bahwa kanker serviks cenderung terjadi pada usia pertengahan. Sebagian besar kasus ditemukan pada wanita berusia di bawah 50 tahun. Kanker ini jarang terjadi pada wanita yang telah menjalani tes reguler untuk kanker serviks sebelum mereka berusia 65 tahun.<sup>10,13</sup>

Pada pemeriksaan pap smear didapatkan *B. kokoid* dan *B. vaginalis*, hasil penelitian ini berbeda oleh penelitian yang dilakukan Gondo Mastutik dkk tentang skrining kanker serviks dengan pemeriksaan pap smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto, penelitian observasional deskriptif dengan metode pendekatan cross sectional yang dilakukan pada 140 wanita, dimana satu pasien terinfeksi *Trichomonas vaginalis*, 22 pasien terinfeksi jamur, 15 pasien terinfeksi *B. Vaginalis*, satu pasien terinfeksi bakteri dan jamur, dan 82 pasien terinfeksi radang non spesifik. Hasil pap smear juga tidak ditemukannya sel keganasan (normal). Hasil penelitian ini berbeda oleh penelitian yang dilakukan Gondo

Mastutik dkk dilakukan pada 140 wanita, dimana hasil pemeriksaan pap smear menunjukkan Papanicolaou kelas 1 (sama dengan normal pada klasifikasi sistim Bethesda) yaitu 12.1%. Hasil pemeriksaan Pap smear yang menunjukkan *carcinoma in situ* (sama dengan Papanicolaou kelas IV) dan *carcinoma invasive* (sama dengan Papanicolaou kelas V) tidak terdapat pada hasil penelitian ini.<sup>14</sup>

Tes HPV ditemukan hasil positif sebanyak 2 pasien yang terinfeksi HPV 16, 3 pasien terinfeksi HPV 18, 8 pasien terinfeksi HPV *high risk* tipe lain, dan 3 pasien terinfeksi HPV 16 dan HPV *high risk* tipe lain. Hal ini juga sesuai dengan jurnal penelitian sebelumnya oleh Bruni Laia pada tahun 2010. Penelitian tersebut menggunakan sampel sebanyak 215.568 wanita dengan pap smear LBC yang normal dan untuk mendeteksi HPV dengan menggunakan PCR/HC2 didapatkan HPV *high risk* yang paling sering ditemukan di dunia, yaitu HPV tipe 16, 18, 52, 31, 58, 39, 51, dan 56. HPV 16 menjadi tipe yang paling umum di seluruh dunia. HPV 18 dan jenis onkogen lainnya, seperti tipe 52, 31, 58, 39, 56, dan 51, memiliki prevalensi serupa dan termasuk jenis HPV yang paling umum setelah HPV16. HPV 31 sangat umum terjadi di Eropa dan Amerika Latin namun jauh lebih jarang terjadi di Amerika Utara atau

Asia, di mana yang paling sering ditemukan HPV 52.<sup>4</sup> Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Vet JNI tentang prevalensi HPV berdasarkan populasi di tiga daerah di Indonesia yaitu Jakarta, Tasikmalaya, dan Bali pada tahun 2008, dengan sampel penelitian sebanyak 2686 wanita berusia 15-70 tahun didapatkan hasil infeksi yang paling sering ditemukan adalah tipe HPV 52, 16, dan 18. Di kebanyakan negara, HPV 16 adalah tipe yang paling umum pada kanker serviks dan pada populasi umum, diikuti oleh HPV 18. Di Indonesia terutama Jakarta dan Bali HPV 52 merupakan tipe yang paling sering ditemukan dan kedua setelah HPV 18 di Tasikmalaya. Clifford dkk (2003) juga mengidentifikasi HPV 52 lebih sering pada kanker serviks di Asia daripada di Negara lain. Dengan menambahkan HPV 52, ke tipe 16 dan 18, dalam profilaksis vaksin HPV saat diperkenalkan di Indonesia, nampaknya sesuai.<sup>5,15</sup>

Pada penelitian ini didapatkan tes HPV positif tetapi hasil pap smear LBC tidak menunjukkan lesi prekanker atau kanker. Hal ini membuktikan bahwa tes HPV lebih baik untuk skrining awal, karena sejak infeksi sampai timbulnya lesi prekanker atau kanker serviks membutuhkan waktu.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian didapatkan pasien usia 30-65 tahun merupakan usia terbanyak yang melakukan pemeriksaan, sebanyak 85 pasien (84,2%) dan pasien yang berusia 21-29 tahun, sebanyak 16 pasien (15,8%). Dari tes HPV didapatkan sebanyak 2 (2%) pasien terinfeksi HPV 16, sebanyak 3 (3%) pasien terinfeksi HPV 18, sebanyak 8 (7,9%) pasien terinfeksi HPV *high risk* tipe lain, dan 3 (3%) pasien terinfeksi HPV 16 dan *high risk* tipe lain. Sedangkan pada pap smear LBC didapatkan seluruh pasien normal. Tes HPV lebih baik dibandingkan pap smear untuk skrining awal, karena membutuhkan waktu sejak infeksi sampai timbulnya lesi prekanker atau kanker serviks.

## SARAN

Dibutuhkan tes HPV yang menggunakan *Hybrid Capture 2* (HC2®) karena *genotype* HPV *high risk* tipe lainnya bisa diketahui secara detail, serta dibutuhkan peran pemerintah agar memberikan peluang untuk pemeriksaan yang murah atau gratis untuk skrining seperti IVA, dan menyediakan vaksin sesuai dengan HPV *high risk* tipe lain, karena vaksin yang ada saat ini hanya untuk HPV 16 dan 18.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cervical Cancer Screening in Developing Countries: Report of a WHO Consultation Geneva. World Health Organization; 2002.
2. Forman D, de Martel C, Lacey C, Soerjomataram I, Lortet-Tieluent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30(5): F12-3.
3. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. [Online].; 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>.
4. Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch F, de Sanjose S. Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings. *Journal of Infection Diseases*. 2010; 202(12): 1789-99.
5. Vet J, de Boer M, van den Akker B, Siregar B, Lisnawati, Budiningsih S, et al. Prevalence of human papillomavirus in Indonesia: a population-based study in three regions. *British Journal of Cancer*. 2008; 99: 214-8.
6. Smith A, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley O. Cancer Screening in the United States, 2013: A Review of Current American Cancer Society Guidelines, Current Issues in Cancer Screening, and New Guidance on Cervical Cancer Screening and Lung Cancer Screening. *CA Cancer J Clin*. 2013; 87-105.
7. Oranratanaphan S, Amatyakul P, Iramaneerat K, Srithipayawan S. Knowledge, Attitudes and Practices about the Pap Smear among Medical Workers in Naresuan University Hospital. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2010; 11: 1-4.
8. Djojopranoto K. Hubungan rutinitas wanita untuk melakukan pap smear dengan keadaan lesi prekanker maupun kanker serviks saat datang ke poli onkologi satu atap RSUD Dr. Soetomo. *Buletin Penelitian RSUD Dr Soetomo*. 2010 Juni; 12(2): 95-100.
9. Castle P, Fetterman B, Thomas Cox J, Shaber R, Poltras N, Lorey T, et al. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. *Obstetrics Gynecology*. 2010; 116(1): 76-84.
10. Saslow D, Solomon D, Lawson H, Killackey M, Kulasingam S, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62: 147-72.
11. Munoz N, Bosch F, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah K, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2003; 348: 518-27.
12. Schiffman M, Glass A, Wentzensen N, Rush B, Castle P, Scott D, et al. A Long-term Prospective Study of Type-Specific Human Papillomavirus Infection and Risk of Cervical Neoplasia Among 20,000 Women in the Portland Kaiser Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011; 20(7): 1398-409.
13. American cancer society. Cervical Cancer Prevention and Early Detection. 2014.
14. Mastutik G, Alia R, Rahniayu A, Kurniasari N, Rahaju A, Mustokoweni S. Skrining kanker serviks dengan pemeriksaan Pap Smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto. *Majalah Obstetri & Ginekologi*. 2015; 23: 54-60.
15. Clifford G, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders P, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys. *Lancet*. 2005; 991-8.