

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

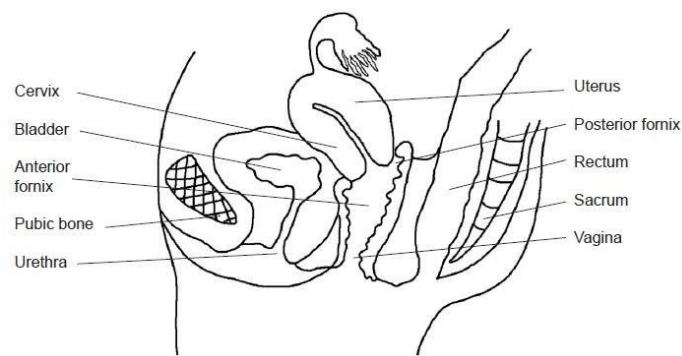
A. Serviks

Serviks adalah bagian dari sistem reproduksi wanita yang merupakan saluran kecil berbentuk silindris yang menjadi penghubung antara rahim (uterus) yang fungsi penting sepanjang kehidupan reproduksi wanita (Glover, 2024).

Serviks merupakan organ fibromuskular yang berperan sebagai penghubung antara kavum uteri dan vagina. Secara anatomi, serviks sering digambarkan berbentuk silindris, meskipun pada kondisi normal dinding anterior dan posteriornya umumnya saling berdekatan. Panjang serviks berkisar ± 4 cm dengan diameter sekitar 3 cm. Ukuran serviks pada wanita yang pernah melahirkan umumnya lebih besar dibandingkan dengan wanita nulipara, demikian pula serviks pada wanita usia reproduktif cenderung lebih besar dibandingkan dengan wanita pascamenopause (Prendiville *and* Sankaranarayanan, 2017).

Secara struktural, serviks terdiri atas bagian internal dan eksternal. Bagian inferior atau intravaginal terletak pada bagian atas vagina, sedangkan bagian superior serviks berada di atas vagina dan menempati rongga pelvis hingga abdomen. Kedua bagian tersebut memiliki ukuran yang relatif seimbang. Secara topografi, serviks terletak di antara kandung kemih di sisi anterior dan usus di sisi posterior. Pada sisi lateral, serviks berdekatan dengan ureter, serta berhubungan dengan arteri uterina yang terletak di bagian superior dan lateral (Prendiville *and* Sankaranarayanan, 2017).

Uterus merupakan organ berongga dengan dinding yang tebal. Secara anatomi, uterus tersusun atas fundus, korpus, dan serviks. Fundus uteri adalah bagian uterus yang terletak di atas muara tuba uterina, sedangkan korpus uteri berada di bawah muara tuba uterina. Pada bagian inferior korpus, uterus mengalami penyempitan yang disebut serviks. Serviks menembus dinding anterior vagina dan terbagi menjadi portio supravaginalis dan portio vaginalis serviks. Rongga serviks atau kanalis servikalis berhubungan dengan rongga korpus uteri melalui ostium uteri internum dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (Prendiville *and* Sankaranarayanan, 2017).



Gambar 1 Anatomi Serviks Dan Zona Transformasi

(sumber : Prendiville & Sankaranarayanan, 2017)

B. Kanker Serviks

1. Definisi Kanker Serviks

Kanker merupakan istilah umum untuk sekelompok penyakit yang dapat menyerang berbagai bagian tubuh dan dikenal juga sebagai tumor ganas atau neoplasma. Penyakit ini ditandai oleh pertumbuhan cepat sel-sel abnormal yang melampaui batas normal, mampu menginvasi jaringan sekitar, serta menyebar ke

organ lain melalui proses metastasis. Metastasis yang luas merupakan penyebab utama kematian pada pasien kanker (Novitasari, 2023).

Kanker serviks merupakan suatu bentuk keganasan yang terjadi pada leher rahim (serviks) yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan yang abnormal dari jaringan epitel serviks akibat adanya infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) (Evriarti and Yasmon, 2019).

Kanker serviks merupakan masalah kesehatan pada wanita yang memerlukan perhatian serius karena memiliki tingkat keganasan yang tinggi. Penyakit ini termasuk salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita serta menempati urutan kedua sebagai kanker dengan jumlah penderita terbanyak pada wanita usia 15–44 tahun di dunia (Gibert *et al.*, 2023)

2. Epidemiologi

Kanker serviks merupakan ancaman serius bagi kesehatan perempuan dan masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Berdasarkan statistik kanker global terbaru GLOBOCAN, 2022 dalam jurnal Song *et al.*, 2025, diperkirakan terdapat sekitar 660.000 kasus baru kanker serviks dan lebih dari 340.000 kematian di seluruh dunia pada tahun 2022, yang mencerminkan kondisi kanker serviks yang masih tinggi, sebagaimana telah dilaporkan dalam berbagai laporan sebelumnya.

Kanker serviks merupakan kanker pada tahun 2020 yang paling sering didiagnosis di 23 negara dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di 36 negara. Negara dengan kanker serviks tertinggi berada di Afrika Sub-Sahara, Melanesia, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara.

Angka kejadian dan kematian tertinggi akibat kanker serviks ditemukan di Afrika Sub-Sahara, khususnya di Afrika Timur, di mana Malawi tercatat memiliki angka kejadian dan kematian tertinggi di dunia. Selain itu, angka yang tinggi juga ditemukan di Afrika Selatan dan Afrika Tengah.

Sebaliknya, angka kejadian kanker serviks jauh lebih rendah, yaitu 7 hingga 10 kali lebih kecil, di wilayah Amerika Utara, Australia/Selandia Baru, dan Asia Barat seperti Arab Saudi dan Irak. Namun, angka kematian antarwilayah dapat berbeda hingga 18 kali lipat (Sung *et al.*, 2021).

Jumlah penderita kanker serviks di Indonesia sebanyak 36.633 kasus, merupakan jumlah terbesar kedua setelah kanker payudara (Mishra *et al.*, 2023). Berdasarkan data yang dilaporkan oleh Sukma Rima Dani *et al.* (2022), angka kejadian kanker serviks di Indonesia mencapai sekitar 32,4 per 100.000 wanita, dengan angka kematian sebesar 17,1 per 100.000 wanita. Pemerintah Indonesia menargetkan cakupan skrining kanker serviks sebesar 70% pada tahun 2023, namun realisasinya baru mencapai 7,02%. Kondisi ini menunjukkan bahwa upaya deteksi dini kanker serviks masih belum optimal. Apabila tidak dilakukan penanganan secara efektif, peningkatan kasus kanker serviks dapat menimbulkan dampak sosio-ekonomi yang signifikan serta menurunkan kualitas hidup individu (Giuffre and Lacobellis, 2023).

3. Gejala Kanker Serviks

Menurut American Cancer Society (2020), wanita dengan kanker serviks stadium dini maupun lesi pra-kanker umumnya tidak menunjukkan gejala yang jelas. Gejala biasanya baru muncul ketika kanker telah berkembang menjadi lebih besar dan menyebar ke jaringan di sekitarnya.

Gejala yang paling sering ditemukan adalah perdarahan vagina yang tidak normal, seperti perdarahan setelah berhubungan seksual, perdarahan setelah menopause, bercak di luar siklus menstruasi, atau menstruasi yang berlangsung lebih lama dan lebih banyak dari biasanya. Selain itu, keputihan yang tidak normal juga sering dialami, yang dapat disertai darah dan muncul di luar masa menstruasi atau setelah menopause (American Cancer Society, 2020).

Beberapa penderita juga mengeluhkan nyeri saat berhubungan seksual serta nyeri di daerah panggul. Pada stadium lanjut, kanker serviks dapat menyebar (metastasis) ke organ lain seperti paru-paru dan rongga perut. Gejala pada stadium lanjut dapat berupa penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, kelelahan, nyeri punggung, nyeri kaki, pembengkakan pada tungkai, gangguan buang air kecil atau buang air besar, serta adanya darah dalam urine. Pada kondisi yang lebih berat, dapat ditemukan fistel vagina hingga fraktur tulang (American Cancer Society, 2020).

Meskipun tanda dan gejala tersebut dapat menimbulkan kecurigaan terhadap kanker serviks, gejala-gejala ini tidak selalu menunjukkan kanker serviks secara pasti, karena beberapa kondisi lain juga dapat menimbulkan keluhan serupa. Oleh karena itu, pemeriksaan medis yang menyeluruh sangat diperlukan untuk menegakkan diagnosis yang akurat dan menentukan penatalaksanaan yang tepat (American Cancer Society, 2020).

4. Pencegahan Kanker Serviks

Menurut World Health Organization (WHO), upaya pencegahan kanker serviks diklasifikasikan ke dalam tiga tingkatan, yaitu pencegahan primer, pencegahan sekunder, dan pencegahan tersier. Pencegahan primer bertujuan untuk

mencegah terjadinya infeksi HPV, dengan vaksinasi HPV sebagai strategi utama. Saat ini, terdapat empat jenis vaksin HPV yang telah dikualifikasi oleh WHO, yang diketahui mampu melindungi terhadap infeksi HPV tipe 16 dan 18, dua tipe yang paling sering menyebabkan kanker serviks.

Berbagai uji klinis serta pemantauan setelah pemasaran menunjukkan bahwa vaksin HPV terbukti aman dan efektif dalam mencegah infeksi HPV, lesi prakanker derajat tinggi, serta kanker serviks invasif. Efektivitas vaksin HPV paling optimal apabila diberikan sebelum seseorang terpapar HPV. Oleh karena itu, WHO merekomendasikan pemberian vaksin HPV kepada anak perempuan berusia 9–14 tahun, karena pada kelompok usia ini sebagian besar belum memulai aktivitas seksual. Selain itu, vaksin HPV juga dianjurkan bagi wanita hingga usia 26 tahun yang sebelumnya belum mendapatkan vaksinasi (WHO, 2022).

Selain vaksinasi, pencegahan primer juga mencakup berbagai upaya lain, seperti promosi kesehatan, pendidikan kesehatan reproduksi dan seksual yang disesuaikan dengan usia dan budaya, promosi serta penyediaan kondom bagi individu yang aktif secara seksual, serta edukasi mengenai sirkumsisi pada pria sebagai salah satu upaya menurunkan risiko penularan HPV (Kemenkes RI, 2018).

Pencegahan sekunder dilakukan melalui skrining kanker serviks menggunakan tes dengan kinerja tinggi, seperti tes HPV, yang kemudian diikuti dengan penatalaksanaan atau pengobatan sesegera mungkin apabila hasil tes HPV menunjukkan hasil positif. Sementara itu, pencegahan tersier berfokus pada penanganan kanker serviks invasif, yang dapat dilakukan melalui berbagai

metode, antara lain pembedahan, radioterapi, kemoterapi, serta perawatan paliatif, sesuai dengan kondisi dan stadium penyakit (Kemenkes RI, 2018).

C. *Human Papillomavirus (HPV)*

Human Papillomavirus (HPV) merupakan virus DNA beruntai ganda yang termasuk dalam famili *epitheliotropic* (Sung *et al.*, 2021) atau cenderung menyerang jaringan epitel dan menginfeksi epitel pipih (kulit dan mukosa) serta telah teridentifikasi lebih dari 200 tipe dan terdiri dari tipe non-onkogenik dan onkogenik (Mahrus *et al.*, 2023).

Human papillomavirus (HPV) merupakan virus DNA yang termasuk dalam kelompok papillomavirus. Virus ini memiliki kapsid (selubung protein) yang tersusun atas 72 kapsomer berbentuk pentamer, membentuk struktur ikosahedral, tidak memiliki selubung (*non-enveloped*), dengan ukuran diameter sekitar 45–55 nm dan berat molekul sekitar 5×10^6 Dalton (Murray *et al.*, 2021)

Genom HPV berupa DNA untai ganda berbentuk sirkular, dengan panjang sekitar 7.800–7.900 pasangan basa (bp), di mana materi genetik DNA menyusun sekitar 12% dari total massa virus (Murray *et al.*, 2021).

Secara keseluruhan, genom HPV terbagi menjadi tiga wilayah tahapan, yaitu:

1. Awal (*early region / open reading frame*)

Wilayah ini mencakup enam gen, yaitu E1, E2, E3, E4, E5, dan E6, dengan panjang total sekitar 4.500 bp. Gen-gen pada wilayah ini berperan dalam replikasi dan transkripsi DNA virus, serta terlibat dalam transformasi sel inang, yang berhubungan dengan proses terjadinya keganasan.

2. Akhir (*late region*)

Wilayah ini terdiri atas dua gen, yaitu L1 dan L2. Gen L1 merupakan protein kapsid utama, sedangkan L2 adalah protein kapsid sekunder. Kedua protein ini dapat berasosiasi membentuk partikel mirip virus (*virus-like particles*) yang mampu memicu respons imun tubuh dan merangsang pembentukan antibodi protektif. Ekspresi gen pada wilayah ini terjadi pada tahap akhir replikasi virus.

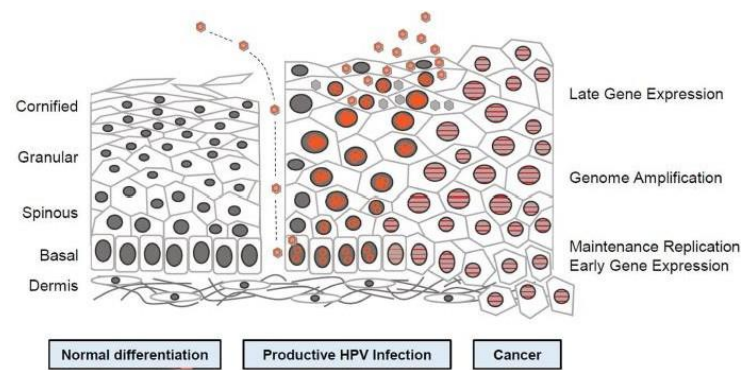
3. Wilayah pengatur (*upstream regulatory region / long control region*)

Wilayah ini merupakan daerah non-coding yang terletak di antara gen L1 dan E6. Daerah ini mengandung berbagai situs pengikatan regulator yang berperan penting dalam pengaturan replikasi dan transkripsi virus (Murray *et al.*, 2021).

Genom *Human papillomavirus* (HPV) dengan risiko tinggi (*high-risk*), khususnya tipe HPV16 dan HPV18, secara umum merupakan varian yang paling sering ditemukan pada jaringan epitel serviks yang menunjukkan tanda-tanda displasia atau perubahan histologi abnormal. Perubahan ini tidak hanya mencerminkan proses transformasi seluler awal, tetapi juga berpotensi besar berkembang menjadi keganasan atau kanker serviks (Kaisar *et al.*, 2025)

Human Papillomavirus (HPV). HPV terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu HPV risiko tinggi dan HPV risiko rendah. Kelompok HPV risiko tinggi berhubungan dengan perkembangan kanker serviks, yang meliputi tipe HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 61, 73, dan 81 (Mastutik dkk., 2016).

Sementara itu, HPV risiko rendah umumnya berkaitan dengan timbulnya lesi jinak berupa kutil pada epitel oral dan urogenital pada orang dewasa maupun anak-anak, serta jarang ditemukan pada tumor ganas, yaitu tipe HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, dan 81 (Mastutik dkk., 2016).



Gambar 2 Siklus Infeksi HPV Hingga Terjadinya Kanker Serviks

sumber : (Zhou *et al.*, 2023)

Pada gambar 2 menjelaskan bahwa siklus hidup *Human Papillomavirus* (HPV) dan hubungannya dengan kanker serviks. Gambar menunjukkan epitel serviks normal, epitel yang terinfeksi HPV, dan kanker serviks. Pada kondisi normal, sel epitel berdiferensiasi secara teratur. Pada infeksi HPV produktif, virus masuk ke sel basal, bereplikasi seiring diferensiasi sel, dan menghasilkan partikel virus. Pada kanker serviks, DNA HPV berintegrasi ke genom sel inang dan meningkatkan ekspresi gen E6/E7, yang menyebabkan proliferasi sel tidak terkendali, hilangnya diferensiasi, serta invasi sel kanker ke jaringan di sekitarnya (Zhou *et al.*, 2023).

1. Etiologi *Human Papillomavirus* (HPV)

Infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) merupakan faktor etiologi utama dalam patogenesis kanker serviks. Virus ini menginfeksi sel epitel skuamosa pada zona transformasi serviks, yaitu area pertemuan epitel skuamosa dan epitel kolumnar yang rentan terhadap perubahan seluler (Sung *et al.*, 2021).

HPV risiko tinggi, khususnya tipe 16 dan 18, mengekspresikan dua onkoprotein utama, yaitu E6 dan E7, yang berperan dalam proses karsinogenesis. Onkoprotein E6 berikatan dengan dan menyebabkan degradasi protein p53, yaitu

gen penekan tumor yang berfungsi mengatur perbaikan DNA dan apoptosis. Sementara itu, onkoprotein E7 menginaktivasi protein retinoblastoma (pRb) yang berperan dalam pengendalian siklus sel. Inaktivasi kedua protein ini menyebabkan hilangnya kontrol pertumbuhan sel, peningkatan proliferasi sel abnormal, serta akumulasi kerusakan genetik (Mishra *et al.*, 2023).

Protein onkogen E6 dan E7 dari HPV risiko tinggi berperan dalam terjadinya kanker dengan cara menonaktifkan protein penekan tumor utama sel, yaitu pRB dan p53. Kedua protein ini sebenarnya berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan sel dan mencegah terjadinya keganasan (Nategh *et al.*, 2023).

Displasia serviks adalah kondisi ketika terjadi pertumbuhan sel yang tidak normal pada lapisan epitel serviks, yang umumnya disebabkan oleh infeksi Human Papillomavirus (HPV) (Glover, 2024). Displasia serviks ringan hingga berat, yang secara histopatologis dikenal sebagai Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). CIN derajat rendah (CIN1) sering kali bersifat reversibel, sedangkan CIN derajat tinggi (CIN2 dan CIN3) memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi kanker serviks invasif apabila tidak ditangani (Mishra *et al.*, 2023).

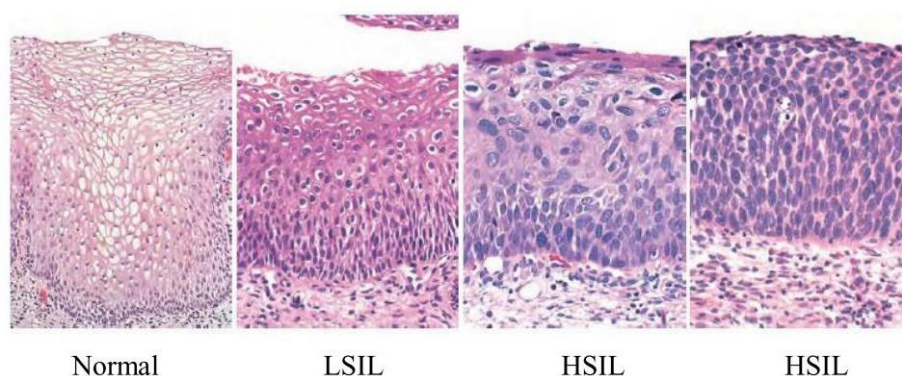
Kanker serviks merupakan kondisi yang berkembang dari perubahan prakanker pada sel-sel serviks yang tidak terdeteksi atau tidak ditangani dengan baik. Oleh karena itu, pelaksanaan skrining secara rutin menggunakan Pap smear dan pemeriksaan HPV sangat penting untuk mendeteksi kelainan sejak dini, sehingga penanganan dapat dilakukan secara lebih efektif (Glover, 2024).

2. *Squamous Intraepithelial Lesion (SIL)*

Proses terjadinya kanker serviks akibat infeksi HPV diawali dengan munculnya perubahan pra-kanker pada sel epitel serviks yang disebut *Squamous Intraepithelial Lesion (SIL)* (Abbas *et al.*, 2020). *Squamous Intraepithelial Lesion (SIL)* juga dikenal sebagai *Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)* adalah proliferasi sel skuamosa oleh infeksi HPV yang menunjukkan kelainan perubahan sitopatik virus yang tidak melampaui membran basal (Herrington *et al.*, 2020).

- a. SIL dibagi menjadi lesi intraepitelial skuamosa derajat rendah yaitu *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)* atau neoplasia intraepitel serviks *Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN I)*, dan lesi intraepitelial skuamosa derajat tinggi yaitu *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)* yang meliputi *cervical intraepithelial neoplasia II dan III (CIN II dan III)* (Abbas *et al.*, 2020).
- b. *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)* berhubungan dengan infeksi HPV yang tidak berkembang secara langsung menjadi karsinoma invasif. Sebagian besar LSIL mengalami regresi dan hanya sebagian kecil yang berlanjut hingga menjadi HSIL (Abbas *et al.*, 2020). LSIL dibedakan dari entitas morfologis yang serupa. Pertama, epitel skuamosa jinak dengan inflamasi reaktif dapat menyerupai LSIL. Kedua, HSIL khususnya HSIL moderat (CIN 2) mungkin sulit untuk dibedakan dari LSIL (CIN 1) (Herrington *et al.*, 2020).
- c. *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)* menunjukkan peningkatan proliferasi, maturasi epitel yang melambat, dan tingkat replikasi virus yang lebih rendah. LSIL tidak ditatalaksana sebagai lesi premaligna,

sedangkan HSIL dianggap memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi karsinoma (Abbas *et al.*, 2020). HSIL (CIN 2) menunjukkan kelainan inti full-thickness (hiperkromasia, kromatin kasar, membran tidak teratur). Aktivitas mitosis meluas ke dua pertiga bagian bawah epitel, tetapi dengan akumulasi sitoplasma di lapisan paling atas. HSIL (CIN 3) menunjukkan atipia tipe basal atau parabasal ketebalan penuh tanpa perbedaan yang berarti dalam maturasi pada lapisan epitel paling atas dibandingkan lapisan epitel paling bawah. HSIL (CIN 2) dan (CIN 3) dapat menunjukkan gambaran mitosis atipikal yang tersebar di seluruh epitel, termasuk bagian superfisial (Herrington *et al.*, 2020).



Gambar 3 Lesi Prekursor serviks

Sumber : (Abbas *et al.*, 2020).

D. Pemeriksaan Laboratorium

1. HPV-DNA Genotipe

Prinsip pemeriksaan ini menggunakan teknologi DNA chip yang dikombinasikan dengan amplifikasi PCR secara *in vitro* serta metode hibridisasi *reverse dot blot* DNA. Primer dirancang berdasarkan karakteristik genetik HPV untuk memperbanyak fragmen target dari berbagai genotipe HPV.

Metode pemeriksaan HPV DNA dilakukan dengan mendeteksi materi genetik virus menggunakan teknik molekuler seperti *Hybrid Capture* maupun *Real-Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi infeksi HPV, bahkan pada kondisi ketika perubahan sitologis belum tampak jelas pada pemeriksaan sitologi serviks (Rahmawati dan Wahyudi, 2025)

Hasil amplifikasi kemudian direaksikan dengan probe spesifik yang telah dilekatkan pada membran strip, yang mencakup HPV risiko tinggi dan risiko rendah. Keberadaan genotipe HPV ditentukan dari munculnya sinyal hibridisasi pada membran tersebut (Wang *et al.*, 2026).

Sampel yang berasal dari ektoserviks dimasukkan ke dalam larutan penyangga, kemudian dikirim ke laboratorium untuk dilakukan ekstraksi DNA dan penentuan genotipe HPV. Metode yang digunakan adalah MAG *NucliSENS easy system* (bioMérieux SA, Marcy l'Étoile, Prancis). Pemeriksaan dilakukan melalui amplifikasi genetik yang diikuti dengan hibridisasi menggunakan probe spesifik genotipe, sehingga dapat mengidentifikasi sebagian besar genotipe HPV pada area genital, meliputi HPV risiko tinggi (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), HPV risiko rendah (6, 11, 40, 43, 44, 54, 70), serta HPV dengan risiko tidak pasti (69, 71, 74) (Tao *et al.*, 2019).

Selain itu, Rahmawati & Wahyudi, 2025 menunjukkan bahwa pada sampel dengan hasil *Liquid-Based Cytology* negatif, masih ditemukan 12,7% sampel positif HPV DNA menggunakan metode RT-PCR. Temuan ini menegaskan bahwa pemeriksaan HPV DNA mampu mendeteksi infeksi laten yang belum menimbulkan perubahan morfologi sel. Pemeriksaan HPV-DNA juga terbukti

meningkatkan sensitivitas deteksi lesi prakanker bila dikombinasikan dengan pemeriksaan sitologi cair (*liquid-based cytology*).

2. ThinPrep

ThinPrep Pap test dikembangkan sebagai metode sitologi berbasis cairan dan disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat pada tahun 1996 sebagai pengganti Pap smear konvensional. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ThinPrep Pap test memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan Pap smear konvensional. Sistem ini mulai diterapkan dalam praktik klinik rutin di Laboratorium Rumah Sakit Canossa pada pertengahan tahun 1998 (Jain *et al.*, 2023)

ThinPrep atau *Liquid-Based Cytology* (LBC) merupakan metode pemeriksaan sitologi serviks yang menggunakan media cair sebagai tempat suspensi sel serviks sebelum diproses di laboratorium. Metode ini dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan Pap smear konvensional, seperti artefak akibat darah dan lendir, sel bertumpuk, dan preparat yang tidak representative (Baraiya, K. N., *et al.* 2025)

Pada sediaan ThinPrep, sel umumnya sel lebih banyak terkumpul di bagian tepi kaca objek dibandingkan bagian tengah. Jika jumlah sel dalam sampel sedikit, susunan sel tersebut biasanya tampak membentuk lingkaran di bagian pinggir preparat. Preparat ThinPrep dinilai tidak memadai apabila lebar lingkaran sel kurang dari 1,5 mm, atau kira-kira lebih kecil dari satu lapang pandang mikroskop pada pembesaran 10×, yang berarti hanya mencakup sekitar 25% dari seluruh permukaan filter (Jain *et al.*, 2023)

Pemeriksaan sitologi berbasis cairan (ThinPrep) berperan penting dalam mendeteksi perubahan morfologi sel epitel serviks akibat proses displastik.

Dibandingkan dengan pemeriksaan HPV-DNA yang bersifat molekuler, sitologi memberikan gambaran langsung tentang derajat atypia sel. Kombinasi kedua metode ini sebagaimana dilaporkan Tae-Wook *et al.*, (2020). terbukti meningkatkan deteksi lesi pra-kanker derajat tinggi, mengurangi angka false negatif, serta memperbaiki akurasi skrining. Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang saling melengkapi antara pendekatan molekuler dan morfologi.

Tabel 1
Bethesda Sistem 2001

<i>General categorization (optional)</i>
<i>Negative for intraepithelial lesion or malignancy</i>
<i>Epithelial cel abnormally</i>
<i>Other</i>
<i>Interpretation/result</i>
<i>Negative for intraepithelial lesion or malignancy</i>
<i>Organisms</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fungal organisms morphologically consistent with Candida species</i>
<i>Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis</i>
<i>Bacteria morphologically consistent with Actinomyces species</i>
<i>Cellular changes consistent with herpes simplex virus</i>
<i>Other non-neoplastic findings (optional for report; list no comprehensive) Reactive cellular changes associated with inflammation (includes typical repair), radiation, intrauterine contraceptive device</i>
<i>Glandular cells status posthysterectomy</i>
<i>Atrophy</i>
<i>Epithelial cell abnormalities</i>
<i>Squamous cell Atypical squamous cell (ASC)</i>
<i>of undetermined significance (ASCUS)</i>
<i>can not exclude HSIL (ASC-H)</i>
<i>Low-grade Squamous intraepithelial lesion LSIL)</i>
<i>High-grade Squamous intraepithelial lesion (HSIL) (can use modifier to separated into CIN2 and CIN 3)</i>
<i>Squamous-cell carcinoma</i>
<i>Glandular cell</i>
<i>Atypical glandular cells (AGC) (specifity endocervical. Endometrial or not otherwise specified)</i>
<i>Atypical glandular cells, favour neoplastic (specify endocervical or not otherwise specified)</i>
<i>Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)</i>
<i>Other (list not comprehensive)</i>
<i>Endometrial cells in women ≥ 40 years of age</i>

(Mastutik *et al.*, 2015)

3. Histopatologi Kanker Serviks

Tabel 2
Klasifikasi Lesi Prakanker Hingga Karsinoma Invasif Serviks Uteri

Klasifikasi Sitologi Bethesda classification, 2015	Klasifikasi Histopatologi WHO classification, 2014
<i>Squamous lesion</i>	<i>Squamous cell tumors and precursor</i>
<i>A. Atypical squamous cells (ASC)</i>	<i>A. Squamous intraepithelial lesions</i>
• <i>Atypical squamous cells – undetermined significance (ASC-US)</i> • <i>Atypical squamous cells – cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)</i>	• <i>Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)</i> • <i>High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)</i>
<i>B. Squamous intraepithelial lesion (SIL)</i>	<i>B. Squamous cell carcinoma</i>
• <i>Low-gradesquamous intraepithelial lesion (LSIL)</i> • <i>High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)</i> - <i>with features suspicious for invasion</i>	
<i>C. Squamous cell carcinoma</i>	
<i>Glandular lesion</i>	<i>Glandular tumours and precursor</i>
<i>A. Atypical</i>	<i>A. Adenocarcinoma in situ</i>
• <i>Endocervical cells (NOS, or specify in comments)</i> • <i>Endometrial cells (NOS, or specify in comments)</i> • <i>Glandular cells (NOS, or specify in comments)</i>	<i>B. Adenocarcinoma</i>
<i>B. Atypical</i>	
• <i>Endocervical cells, favor neoplastic</i> • <i>Glandular cells, favor neoplastic</i>	
<i>C. Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)</i>	
<i>D. Adenocarcinoma</i>	
• <i>Endocervical</i> • <i>Endometrial</i> • <i>Extrauterine</i> • <i>Not otherwise specified (NOS)</i>	
	<i>Other epithelial tumors</i>
	<i>A. Adenosquamous carcinoma</i>
	<i>B. Adenoid basal carcinoma</i>
	<i>C. Adenoid cystic carcinoma</i>
	<i>D. Undifferentiated carcinoma</i>
	<i>Neuroendocrine tumors</i>
	<i>A. Low-grade neuroendocrine tumor</i>
	<i>B. High-grade neuroendocrine carcinoma</i>

(Kemenkes RI, 2018).

Diagnosis kanker serviks harus dipastikan melalui pemeriksaan mikroskopis, yaitu pemeriksaan histopatologi. Suatu kasus dinyatakan sebagai karsinoma serviks apabila pertumbuhan tumor primer berasal dari serviks. Dalam praktik klinis, pemeriksaan sitologi seperti Pap smear atau ThinPrep digunakan sebagai metode skrining, sedangkan pemeriksaan histopatologi digunakan sebagai penegakan diagnosis.

Pemeriksaan histopatologi serviks melalui biopsi jaringan tetap menjadi gold standard karena mampu menilai perubahan arsitektur jaringan dan menentukan derajat keganasan secara definitif (Prendiville *and* Sankaranarayanan, 2017).