

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi RS Siloam Bali yang terletak di Jalan Sunset Road No. 818, Kuta, Kabupaten Badung, Bali. Lokasi RS Siloam Bali berada di sisi barat dari Jalan Sunset Road, yang merupakan salah satu jalan arteri utama di kawasan Kuta, membentang dari utara ke selatan. Di sebelah barat dan selatan rumah sakit, terdapat jaringan jalan lokal yang lebih kecil yaitu Jalan Merdeka Raya. Koordinat geografis (lintang dan bujur) untuk lokasi rumah sakit adalah Lintang : -8.715270 dan Bujur : 115.184790 (Siloam *Hospitals*, 2024).

Rumah Sakit Siloam Bali merupakan salah satu rumah sakit swasta modern di Provinsi Bali dengan sistem pelayanan terintegrasi dan standar mutu laboratorium yang tinggi. RS Siloam Bali memiliki akreditasi Paripurna KARS dan JCI (*Joint Commission International*) (KARS, 2024; Joint Commission International, 2024). Laboratorium terletak di lantai 2 gedung rumah sakit dengan area kerja yang tertata sesuai alur kerja laboratorium klinik (workflow) mulai dari area penerimaan spesimen, pra-analitik, analitik, hingga pasca-analitik.

Laboratorium Patologi Anatomi RS Siloam Denpasar yang merupakan salah satu fasilitas pelayanan kesehatan rujukan di Provinsi Bali dengan pelayanan diagnostik yang cukup lengkap, termasuk pemeriksaan sitologi serviks, histopatologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Laboratorium Patologi Anatomi memiliki peranan penting dalam mendukung diagnosis berbagai lesi,

khususnya lesi pra-kanker dan kanker serviks, melalui pemeriksaan mikroskopis jaringan dan sel (WHO, 2021; Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Laboratorium Patologi Anatomi RS Siloam Denpasar mendukung pelaksanaan penelitian karena memiliki sarana dan prasarana yang memadai, meliputi ruang penerimaan sampel, ruang preparasi jaringan, ruang pemrosesan jaringan (tissue processing), ruang embedding, mikrotomi, pewarnaan preparat, serta ruang pembacaan mikroskopis oleh dokter spesialis patologi anatomi. Selain itu, laboratorium juga dilengkapi dengan peralatan penunjang seperti mikroskop cahaya, tissue processor, mikrotom, water bath, oven, serta sistem dokumentasi dan penyimpanan data hasil pemeriksaan yang terorganisir dengan baik.

Lingkungan kerja laboratorium menerapkan standar operasional prosedur (SOP) dan prinsip *quality control* dalam setiap tahapan pemeriksaan, mulai dari penerimaan spesimen, fiksasi, pemrosesan jaringan, pewarnaan, hingga interpretasi hasil. Penerapan prosedur tersebut membantu menjaga kualitas preparat dan meningkatkan validitas hasil pemeriksaan histopatologi maupun sitologi yang digunakan dalam penelitian. Selain itu, tenaga kesehatan yang terlibat terdiri dari dokter spesialis patologi anatomi dan tenaga teknologi laboratorium medis/analisis kesehatan yang kompeten di bidangnya sehingga mendukung ketepatan proses diagnostic (WHO, 2021).

Dalam penelitian mengenai hubungan hasil pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep dengan derajat lesi pra-kanker serviks, kondisi lingkungan laboratorium yang terstandarisasi menggunakan prosedur pemeriksaan dan memiliki jumlah pasien yang cukup beragam sehingga memungkinkan peneliti memperoleh variasi data lesi serviks, baik lesi jinak, lesi prakanker, maupun lesi ganas.

2. Hasil Pemeriksaan

a. Hasil Pemeriksaan HPV-DNA

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar terhadap 43 responden yang menjalani pemeriksaan HPV-DNA, diperoleh gambaran distribusi hasil pemeriksaan, sebagaimana disajikan pada Tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4
Distribusi Hasil HPV-DNA

Hasil HPV-DNA	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>High Risk type</i>	24	55,9%
<i>Low Risk type</i>	19	44,1%
Total	43	100,0%

Berdasarkan Tabel 4, penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok *high risk* merupakan kelompok yang paling dominan dengan persentase sebesar 55,9%.

b. Hasil Pemeriksaan ThinPrep

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar terhadap 43 responden, distribusi hasil pemeriksaan ThinPrep menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki hasil abnormal (ASC-US, LSIL, atau HSIL), sebagaimana disajikan pada Tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5
Distribusi Hasil Thinprep

Hasil ThinPrep	Jumlah (n)	Persentase (%)
Abnormal	32	74,4%
Normal	11	25,6%
Total	43	100,0%

Berdasarkan Tabel 5, hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok dengan hasil ThinPrep abnormal merupakan kelompok yang paling dominan dengan persentase sebesar 74,4%.

c. Hasil Pemeriksaan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar terhadap 43 responden, distribusi derajat lesi pra-kanker menunjukkan bahwa sebagian besar responden mengalami *High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL) dibandingkan *Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL), sebagaimana disajikan pada Tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6
Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

Derajat lesi pra-kanker Serviks	Jumlah (n)	Persentase (%)
HSIL	32	74,4%
LSIL	11	25,6%
Total	43	100,0%

Berdasarkan Tabel 6 tentang derajat lesi pra-kanker serviks pada 43 sampel penelitian, diperoleh hasil bahwa sebagian besar responden memiliki derajat lesi pra-kanker kategori *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL), yaitu sebanyak 32 sampel (74,4%).

d. Hubungan Hasil HPV-DNA Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker serviks

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar terhadap 43 responden, dilakukan analisis deskriptif untuk melihat distribusi hasil HPV-DNA terhadap derajat lesi pra-kanker serviks. Hasil distribusi tersebut disajikan

pada Tabel 7 yang menggambarkan jumlah dan persentase responden berdasarkan kategori HPV-DNA dengan derajat lesi pra-kanker yang ditemukan.

Tabel 7
Hasil HPV-DNA Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

HPV-DNA	Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks		Total
	HSIL	LSIL	
<i>High Risk type</i>	24 (55,8%)	0 (0,0%)	24 (55,8%)
<i>Low Risk type</i>	8 (18,6%)	11 (25,6%)	19 (44,2%)
Total	32 (74,4%)	11 (25,6%)	43 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 7, dari 43 responden penelitian, sebanyak 55,8% memiliki hasil HPV-DNA yaitu *high risk* dan seluruhnya menunjukkan derajat lesi pra-kanker serviks yaitu HSIL.

e. Hubungan Hasil ThinPrep Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker serviks

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar terhadap 43 responden, diperoleh distribusi hasil pemeriksaan ThinPrep berdasarkan derajat lesi pra-kanker serviks sebagaimana disajikan pada Tabel 8. Tabel tersebut menggambarkan jumlah dan persentase responden berdasarkan kategori hasil ThinPrep, yaitu abnormal dan normal, terhadap derajat lesi pra-kanker serviks serviks.

Tabel 8
Hasil ThinPrep Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

ThinPrep	Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks		Total
	HSIL	LSIL	
Abnormal	25 (58,1%)	7 (16,3%%)	32 (74,4%)
Normal	7 (16,3%)	4 (9,3%)	11 (25,6%)
Total	32 (74,4%)	11 (25,6%)	43 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 8, dari 43 responden penelitian, sebagian besar responden memiliki hasil ThinPrep abnormal dengan derajat lesi pra-kanker serviks yaitu HSIL yaitu 58,1%. Pada kelompok dengan hasil ThinPrep normal, ditemukan 16,3% memiliki derajat lesi pra-kanker yaitu HSIL.

3. Hasil Analisis Data Penelitian

a. Analisis Hasil HPV-DNA dan ThinPrep dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di RS Siloam Denpasar didapatkan analisis hasil HPV-DNA dan ThinPrep dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks yang disajikan pada Tabel 9.

Tabel 9

Hasil Analisa ThinPrep Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

ThinPrep	Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks				Total	Sig. <i>Fisher's Exact Test (2-sided)</i>
	HSIL	%	LSIL	%		
Abnormal	25	78.1%	7	21.9%	32 (100.0%)	0.430
Normal	7	63.6%	4	36.4%	11 (100.0%)	
Total	32	77.4%	11	25.6%	43 (100.0%)	

Berdasarkan Tabel 9, sebagian besar responden dengan hasil pemeriksaan ThinPrep abnormal memiliki derajat lesi pra-kanker serviks yaitu HSIL sebanyak 78,1%. Hasil uji *Fisher's Exact Test* menunjukkan nilai $p = 0,430$ ($p > 0,05$), sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hasil pemeriksaan ThinPrep dengan derajat lesi pra-kanker serviks.

B. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep dengan derajat lesi pra-kanker serviks di Laboratorium Patologi Anatomi RS Siloam Denpasar. Pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep merupakan metode skrining yang digunakan dalam deteksi dini lesi serviks karena mampu mengidentifikasi infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) risiko tinggi serta perubahan morfologi sel epitel serviks sebelum berkembang menjadi kanker serviks invasif (Husaiyin *et al.*, 2021). Sementara itu, pemeriksaan histopatologi masih menjadi *gold standard* dalam penegakan diagnosis lesi pra-kanker maupun

kanker serviks karena mampu menilai perubahan struktur jaringan serviks secara mikroskopik (Belekar *et al.*, 2023).

1. Hasil Pemeriksaan HPV-DNA

Berdasarkan hasil penelitian yang ditampilkan pada Tabel 4 tentang distribusi hasil pemeriksaan HPV-DNA pada 43 sampel penelitian, diperoleh hasil bahwa sebagian besar sampel menunjukkan hasil *high risk* sebesar 55,9%, sedangkan *low risk* sebesar 44,1%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa proporsi infeksi HPV lebih banyak ditemukan pada kelompok high risk type, yang mengindikasikan tingginya risiko perkembangan lesi pra-kanker serviks pada populasi penelitian.

Pemeriksaan HPV-DNA pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode Polymerase Chain Reaction (PCR), yaitu teknik biologi molekuler yang bekerja dengan mengamplifikasi sekuens DNA virus menggunakan primer spesifik sehingga mampu mendeteksi keberadaan HPV meskipun jumlah virus masih sangat sedikit. Metode PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi infeksi HPV, termasuk sebelum terjadi perubahan morfologi sel serviks yang dapat diamati melalui pemeriksaan sitologi. Selain mendeteksi keberadaan virus, PCR juga mampu mengidentifikasi genotipe HPV sehingga dapat membedakan tipe risiko tinggi (*high risk*) dan risiko rendah (*low risk*), yang berperan penting dalam menentukan risiko perkembangan lesi serviks (Arbyn *et al.*, 2021).

Kelompok HPV *high risk* pada penelitian ini meliputi tipe 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, dan 53, sedangkan kelompok low risk terdiri atas tipe 6, 11, 42, 43, 44, dan 81. HPV risiko tinggi diketahui memiliki potensi onkogenik karena mampu menghasilkan protein E6 dan E7 yang menyebabkan inaktivasi protein penekan

tumor p53 dan Retinoblastoma (pRb). Mekanisme tersebut mengganggu pengendalian siklus sel sehingga sel epitel serviks mengalami proliferasi yang tidak terkendali, akumulasi kerusakan DNA, dan pada akhirnya dapat berkembang menjadi lesi pra-kanker hingga kanker serviks invasif (World Health Organization [WHO], 2021). Sebaliknya, HPV risiko rendah umumnya hanya menyebabkan lesi jinak seperti kondiloma akuminata (*genital warts*) dan perubahan epitel ringan. Tipe HPV 6 dan 11 merupakan penyebab utama kutil anogenital, tetapi sangat jarang mengalami integrasi ke dalam genom sel inang sehingga memiliki potensi keganasan yang rendah (WHO, 2021).

Dominasi kelompok high risk pada penelitian ini mengindikasikan bahwa sebagian besar pasien telah mengalami infeksi HPV dengan risiko tinggi terhadap perkembangan lesi pra-kanker serviks. Kondisi tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh keterlambatan deteksi dini, rendahnya cakupan skrining serviks, serta persistensi infeksi HPV risiko tinggi. Menurut Nadia Nanda Alvita dkk. (2024), sebagian besar kasus kanker serviks di Indonesia masih ditemukan pada stadium lanjut akibat rendahnya cakupan skrining dan keterlambatan diagnosis, sehingga meningkatkan risiko progresivitas penyakit.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa lesi serviks derajat tinggi (*High-grade Squamous Intraepithelial Lesion*) lebih dominan dibandingkan lesi derajat rendah (*Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion* [LSIL]). HSIL berkaitan dengan Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) II dan CIN III, yang merupakan tahap pra-invasif sebelum berkembang menjadi kanker serviks invasif. Lesi tersebut ditandai oleh perubahan morfologi sel yang lebih berat, seperti hiperkromasi inti, pleomorfisme sel, peningkatan rasio inti terhadap sitoplasma,

serta peningkatan aktivitas mitosis (Belekar et al., 2023). Sebaliknya, LSIL umumnya berkaitan dengan CIN I dan sering mengalami regresi spontan apabila sistem imun mampu mengeliminasi infeksi HPV. Namun demikian, lesi LSIL tetap memerlukan pemantauan karena pada infeksi HPV yang persisten dapat berkembang menjadi HSIL (Song et al., 2025).

Menurut Perkins et al. (2020), pasien dengan hasil LSIL disertai infeksi HPV, terutama tipe risiko tinggi, memerlukan evaluasi lanjutan seperti kolposkopi dan biopsi serviks untuk memastikan derajat lesi yang sebenarnya. Persistensi infeksi HPV risiko tinggi diketahui merupakan faktor utama yang berhubungan dengan terjadinya CIN2, CIN3, hingga kanker serviks invasif, meskipun perkembangan penyakit juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lain, seperti status imun, usia, faktor hormonal, aktivitas seksual, kebiasaan merokok, dan infeksi penyerta (Song et al., 2025).

Tingginya proporsi HPV-DNA positif pada kelompok high risk dalam penelitian ini semakin memperkuat peran HPV sebagai penyebab utama lesi pra-kanker serviks. Lebih dari 95% kasus kanker serviks berhubungan dengan infeksi HPV risiko tinggi yang bekerja melalui ekspresi protein onkogenik E6 dan E7 sehingga memicu transformasi ganas pada sel epitel serviks (WHO, 2021; Yeo-Teh et al., 2018). Husaiyin et al. (2021) juga melaporkan bahwa kombinasi pemeriksaan HPV-DNA menggunakan metode PCR dengan pemeriksaan ThinPrep memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi lesi serviks dibandingkan penggunaan salah satu metode saja.

Meskipun demikian, hasil pemeriksaan HPV-DNA positif tidak selalu menunjukkan adanya lesi pra-kanker serviks derajat tinggi karena sebagian infeksi

HPV, terutama pada usia muda, bersifat sementara (*transient infection*) dan dapat dieliminasi oleh sistem imun tanpa menimbulkan perubahan histopatologis. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan HPV-DNA sebaiknya diinterpretasikan bersama hasil pemeriksaan sitologi dan histopatologi untuk memperoleh diagnosis yang lebih akurat, menentukan derajat lesi secara tepat, serta menjadi dasar dalam penentuan tata laksana pasien (Perkins et al., 2020; WHO, 2021).

2. Hasil Pemeriksaan ThinPrep

Berdasarkan hasil penelitian yang ditampilkan oleh tabel 5 tentang distribusi hasil pemeriksaan ThinPrep pada 43 sampel penelitian, diperoleh hasil bahwa sebagian besar responden menunjukkan hasil ThinPrep abnormal, yaitu sebanyak 32 sampel (74,4%). Hasil abnormal tersebut meliputi kelainan sitologi serviks berupa *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* (ASC-US), *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL), dan *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL). Sementara itu, hasil ThinPrep normal ditemukan pada 11 sampel (25,6%).

Tingginya proporsi hasil ThinPrep abnormal dapat dipengaruhi oleh rendahnya kesadaran melakukan skrining serviks secara rutin, keterlambatan deteksi dini, serta infeksi HPV persisten yang tidak terdeteksi sejak awal. Pemeriksaan sitologi serviks merupakan metode skrining yang efektif untuk mendeteksi perubahan sel serviks sebelum berkembang menjadi kanker invasif, terutama jika dilakukan secara rutin (Belekar et al., 2023).

ThinPrep merupakan metode liquid-based cytology yang menghasilkan preparat lebih bersih dan distribusi sel yang lebih merata dibandingkan Pap smear konvensional, sehingga meningkatkan kualitas interpretasi sitologi. Husaiyin et al.

(2021) menyatakan bahwa ThinPrep memiliki sensitivitas yang baik dalam mendeteksi lesi serviks, terutama bila dikombinasikan dengan pemeriksaan HPV-DNA.

Kelompok abnormal pada penelitian ini terdiri atas ASC-US, LSIL, dan HSIL. ASC-US menunjukkan adanya perubahan sel skuamosa atipik yang memerlukan pemeriksaan lanjutan seperti tes HPV-DNA atau pengulangan sitologi untuk memastikan adanya lesi prakanker (Nayar *and* Wilbur, 2015; Perkins *et al.*, 2020). LSIL berhubungan dengan displasia ringan atau CIN I dan umumnya berkaitan dengan infeksi HPV tahap awal, meskipun sebagian kasus dapat berkembang menjadi HSIL apabila infeksi berlangsung persisten (Song *et al.*, 2025). Sementara itu, HSIL berkaitan dengan CIN II dan CIN III yang memiliki risiko tinggi berkembang menjadi kanker serviks invasif apabila tidak segera ditangani (Alrajjal *et al.*, 2021; Khieu *and* Butler, 2023).

Walaupun sebagian besar hasil penelitian menunjukkan ThinPrep abnormal, masih ditemukan hasil ThinPrep normal pada 11 sampel (25,6%). Kondisi ini menunjukkan bahwa hasil sitologi normal tidak selalu menyingkirkan adanya infeksi HPV ataupun lesi histopatologi tertentu. Menurut Goyal *et al.* (2021), pemeriksaan ThinPrep masih memiliki kemungkinan menghasilkan *false negative* terutama pada kasus HSIL dengan gambaran sitologi yang sulit dikenali. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa beberapa pola HSIL seperti *atypical metaplastic cells*, *atypical repair*, dan *rare syncytial groups* sering tidak terdeteksi pada pemeriksaan sitologi sehingga menyebabkan hasil negatif palsu.

Selain faktor interpretasi, kualitas preparat juga dapat memengaruhi hasil ThinPrep. Dalam jurnal Belekar *et al.*, (2023) dan Goyal *et al.*, (2021

)menjelaskan bahwa adanya darah, inflamasi, lendir, maupun pelumas (*lubricant contamination*) dapat mengganggu visualisasi sel epitel serviks sehingga sel abnormal sulit diidentifikasi secara optimal. Selain itu, jumlah sel abnormal yang sedikit atau lokasi lesi yang tidak terjangkau saat pengambilan sampel juga dapat menyebabkan hasil sitologi tampak normal meskipun sebenarnya terdapat lesi prakanker pada jaringan serviks.

3. Hasil Pemeriksaan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 6 terhadap 43 sampel, sebagian besar responden memiliki derajat lesi pra-kanker serviks kategori *High-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL) sebanyak 32 sampel (74,4%), sedangkan kategori *Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL) ditemukan pada 11 sampel (25,6%). Hasil ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien telah mengalami lesi pra-kanker derajat tinggi yang memiliki risiko lebih besar berkembang menjadi kanker serviks invasif apabila tidak segera ditangani.

Infeksi HPV persisten tidak hanya menyebabkan perubahan pada sel serviks, tetapi juga memicu inflamasi kronis, stres oksidatif, dan perubahan regulasi imun lokal yang mendukung progresivitas lesi. Kondisi ini memungkinkan sel abnormal bertahan dan berkembang menjadi lesi derajat tinggi yang dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan histopatologi (WHO, 2021; Hoppe-Seyler *et al.*, 2022). Selain itu, Nadia Nanda Alvita dkk. (2024) melaporkan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks di Indonesia masih ditemukan pada stadium lanjut, yang menunjukkan bahwa deteksi dini lesi serviks belum berjalan optimal.

Secara histopatologi, HSIL setara dengan Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) II dan CIN III. CIN II ditandai displasia sedang yang melibatkan sekitar

dua pertiga ketebalan epitel serviks, sedangkan CIN III menunjukkan displasia berat hingga karsinoma in situ yang melibatkan hampir seluruh lapisan epitel. Perubahan tersebut meliputi peningkatan rasio inti-sitoplasma, hiperkromasi inti, pleomorfisme sel, kehilangan maturasi epitel, dan peningkatan aktivitas mitosis abnormal (Belekar *et al.*, 2023). Apabila tidak ditangani, kondisi ini berisiko berkembang menjadi kanker serviks invasif.

Dominasi HSIL pada penelitian ini mengindikasikan tingginya kemungkinan infeksi HPV risiko tinggi yang persisten. Menurut WHO, lebih dari 95% kasus kanker serviks berkaitan dengan infeksi HPV risiko tinggi yang berlangsung lama. Persistensi infeksi HPV dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti merokok, multiparitas, penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, usia, dan kondisi immunosupresi yang dapat menghambat eliminasi virus oleh tubuh (WHO, 2021; ICO/IARC, 2023).

Sementara itu, kelompok LSIL menunjukkan adanya lesi pra-kanker derajat rendah yang umumnya berkaitan dengan infeksi HPV tahap awal. Secara histopatologi, LSIL setara dengan CIN I yang hanya melibatkan sepertiga basal epitel serviks. Sebagian besar kasus LSIL dapat mengalami regresi spontan, terutama pada wanita dengan sistem imun yang baik. Namun, lesi ini tetap memerlukan pemantauan berkala karena dapat berkembang menjadi HSIL apabila infeksi HPV menetap dalam waktu lama (Song *et al.*, 2025).

Hasil penelitian ini juga menegaskan pentingnya pemeriksaan histopatologi sebagai gold standard dalam penentuan derajat lesi serviks karena mampu menilai perubahan jaringan secara langsung dan lebih akurat dibandingkan sitologi saja. Evaluasi histopatologi juga berperan sebagai quality assurance terhadap hasil

sitologi karena masih ditemukan ketidaksesuaian antara hasil sitologi dan jaringan serviks (Belekar *et al.*, 2023).

Selain itu, hasil penelitian mendukung peran pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep dalam deteksi lesi pra-kanker serviks. HPV-DNA mampu mendeteksi infeksi HPV risiko tinggi sebelum muncul perubahan morfologi sel, sedangkan ThinPrep membantu mengidentifikasi perubahan sitologi yang mengarah pada lesi pra-kanker. Kombinasi kedua metode tersebut terbukti meningkatkan sensitivitas deteksi lesi serviks dibandingkan penggunaan metode tunggal (Husaiyin *et al.*, 2021).

Secara keseluruhan, dominasi HSIL dibandingkan LSIL menunjukkan bahwa sebagian besar pasien telah mengalami progresivitas lesi serviks yang cukup lanjut dan memiliki risiko tinggi berkembang menjadi kanker serviks invasif. Oleh karena itu, diperlukan upaya skrining, deteksi dini, edukasi kesehatan reproduksi, serta penatalaksanaan yang optimal untuk mencegah progresi lesi menjadi kanker serviks.

4. Hasil HPV-DNA Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker serviks

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh responden dengan hasil HPV-DNA yaitu *high risk* memiliki derajat lesi pra-kanker serviks yaitu HSIL pada pemeriksaan histopatologi. Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi HPV risiko tinggi berperan penting dalam perkembangan lesi pra-kanker. Infeksi HPV yang persisten dapat menyebabkan ekspresi onkoprotein E6 dan E7 yang mengganggu fungsi gen penekan tumor sehingga memicu proliferasi sel abnormal dan meningkatkan risiko terjadinya HSIL (Bonifasius dkk., 2025).

Dominasi hasil HPV-DNA *high risk* yang disertai dengan derajat lesi HSIL pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ivanova *et al.*, (2024) yang menunjukkan bahwa sebagian besar lesi HSIL ditemukan pada pasien dengan hasil HPV risiko tinggi positif.

Pada kelompok HPV-DNA *low risk*, sebagian besar responden memiliki derajat lesi LSIL sebanyak 11 responden (25,6%). Namun demikian, ditemukan pula 8 responden (18,6%) dengan hasil HPV-DNA *low risk*, yang menunjukkan derajat lesi HSIL. Hasil ini menunjukkan bahwa kategori HPV-DNA *low risk* tidak selalu menggambarkan lesi derajat rendah. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh perjalanan alami infeksi HPV yang bersifat dinamis, dimana lesi serviks dapat berkembang dari derajat rendah menjadi derajat tinggi seiring waktu. Selain itu, faktor respons imun individu, lamanya infeksi, dan karakteristik genotipe HPV juga berperan dalam perkembangan lesi serviks (Trzeszcz *et al.*, 2021).

Pemeriksaan HPV-DNA memiliki peran penting dalam mendeteksi individu yang berisiko mengalami lesi serviks derajat tinggi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian (Song *et al.*, 2025) yang melaporkan bahwa infeksi HPV risiko tinggi memiliki kemungkinan yang lebih besar mengalami lesi HSIL dibandingkan tanpa infeksi HPV risiko tinggi.

5. Hasil ThinPrep Dengan Derajat Lesi Pra-Kanker serviks

Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas responden dengan hasil ThinPrep abnormal cenderung memiliki lesi pra-kanker serviks derajat tinggi. Hasil tersebut sesuai dengan teori bahwa pemeriksaan ThinPrep sebagai metode *liquid-based cytology* mampu mendeteksi perubahan morfologi sel serviks yang mengarah

pada lesi intraepitel skuamosa, terutama lesi derajat tinggi (HSIL) (Nayar *and* Wilbur, 2023).

Tingginya proporsi HSIL pada kelompok ThinPrep abnormal menunjukkan adanya perubahan sel epitel serviks yang lebih berat. HSIL merupakan lesi pra-kanker yang berhubungan dengan infeksi HPV risiko tinggi yang persisten dan memiliki risiko progresi menjadi kanker serviks apabila tidak ditangani dengan baik. Lesi HSIL mencakup kelainan yang sebelumnya dikenal sebagai CIN 2 dan CIN 3, yang secara histopatologi menunjukkan displasia sedang hingga berat (WHO, 2022).

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa 7 responden (16,3%) dengan hasil ThinPrep abnormal memiliki derajat lesi LSIL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sitologi abnormal tidak selalu menunjukkan lesi derajat tinggi, karena perubahan sitologi dapat ditemukan pada berbagai tingkat keparahan lesi serviks. LSIL umumnya menggambarkan infeksi HPV yang masih bersifat sementara (*transient infection*) dan pada sebagian kasus dapat mengalami regresi spontan, berbeda dengan HSIL yang lebih sering berkaitan dengan infeksi HPV persisten (Perkins *et al.*, 2020).

Hasil ThinPrep normal masih ditemukan 7 responden (16,3%) yang memiliki derajat lesi HSIL berdasarkan pemeriksaan histopatologi. Temuan ini menunjukkan bahwa hasil sitologi normal tidak selalu dapat menyingkirkan adanya lesi derajat tinggi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pemeriksaan sitologi, termasuk ThinPrep, masih memiliki kemungkinan *false negative* akibat jumlah sel abnormal yang sedikit, distribusi lesi yang tidak merata, atau keterbatasan saat pengambilan sampel. Oleh karena itu, pemeriksaan histopatologi

tetap menjadi baku emas (*gold standard*) untuk memastikan diagnosis lesi serviks (Trzeszcz *et al.*, 2021).

6. Analisis Hasil HPV-DNA dan ThinPrep dengan Derajat Lesi Pra-Kanker Serviks

Pada penelitian ini, uji *Chi-Square* tidak dapat digunakan karena terdapat sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5, sehingga analisis dilanjutkan menggunakan *Fisher's Exact Test*. Hasil uji menunjukkan nilai $p = 0,430$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara hasil pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep dengan derajat lesi pra-kanker serviks di Rumah Sakit Siloam Denpasar.

Penggunaan *Fisher's Exact Test* dilakukan karena jumlah sampel relatif terbatas dan distribusi data tidak merata antar kategori. *Fisher's Exact Test* dinilai lebih tepat dan akurat dibandingkan *Chi-Square* ketika asumsi *Chi-Square* tidak terpenuhi (Dahlan, 2020). Pada penelitian ini, sebanyak 25% sel memiliki *expected count* kurang dari 5 dengan nilai *minimum expected count* sebesar 2,81, sehingga kondisi data kurang ideal untuk analisis *Chi-Square*.

Tidak ditemukannya hubungan bermakna dapat dipengaruhi oleh rendahnya kekuatan uji (*statistical power*) akibat ukuran sampel yang kecil. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya *type II error*, yaitu keadaan ketika hubungan antar variabel sebenarnya ada tetapi tidak terdeteksi secara statistik (Mishra *et al.*, 2023; Rahman *et al.*, 2024).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Terzi *et al.*, (2024) yang menyatakan bahwa deteksi HPV-DNA tidak selalu berkorelasi langsung dengan perubahan histopatologi lesi serviks. Variasi biologis infeksi HPV, seperti infeksi

sementara (transient infection), infeksi persisten, maupun kemungkinan hasil negatif palsu dapat menyebabkan keberadaan HPV-DNA tidak selalu mencerminkan derajat lesi histopatologi yang lebih berat.

Selain faktor statistik, keterbatasan metode pemeriksaan juga dapat memengaruhi hasil penelitian. ThinPrep sebagai metode sitologi berbasis cairan masih berpotensi menghasilkan *false negative*, terutama pada lesi dengan jumlah sel abnormal yang sedikit atau lokasi lesi yang sulit dijangkau saat pengambilan sampel. Pada penelitian ini ditemukan beberapa kasus dengan hasil ThinPrep normal tetapi histopatologi menunjukkan HSIL. Kondisi tersebut dapat dipengaruhi oleh kualitas pengambilan sampel, distribusi sel abnormal yang tidak merata, jumlah sel lesi yang minimal, preparat yang kurang representatif, maupun keterbatasan interpretasi sitomorfologi (Nayar *and* Wilbur, 2016; Perkins *et al.*, 2020).

Penelitian *co-testing* oleh Terzi *et al.*, (2024) juga melaporkan bahwa tidak seluruh hasil HPV-DNA *high risk*, disertai lesi histopatologi derajat tinggi. Ketidaksesuaian antara HPV-DNA, ThinPrep, dan histopatologi dapat dipengaruhi oleh fase infeksi HPV, regresi lesi serviks, kualitas spesimen, serta perbedaan sensitivitas masing-masing metode pemeriksaan.

Perjalanan alami infeksi HPV turut memengaruhi hasil penelitian. Infeksi HPV risiko tinggi tidak selalu langsung menimbulkan perubahan histopatologi berat karena perkembangan lesi berlangsung secara bertahap. Sebagian infeksi dapat mengalami regresi spontan melalui respons imun tubuh, sedangkan pada kasus lain infeksi persisten belum menunjukkan perubahan jaringan yang signifikan saat pemeriksaan dilakukan (WHO, 2024; Perkins *et al.*, 2020).

Meskipun tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik, pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep tetap memiliki nilai klinis yang penting dalam skrining kanker serviks. HPV-DNA mampu mendeteksi infeksi HPV risiko tinggi sebelum muncul perubahan morfologi sel, sedangkan ThinPrep membantu mendeteksi perubahan sitologi serviks secara dini. Oleh karena itu, interpretasi hasil skrining serviks tidak dapat bergantung pada satu metode pemeriksaan saja, melainkan memerlukan kombinasi HPV-DNA, ThinPrep, dan histopatologi untuk meningkatkan akurasi diagnosis.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh Husaiyin *et al.*, (2021) yang meneliti 1.622 pasien dan menemukan bahwa pemeriksaan sitologi maupun HPV secara tunggal memiliki keterbatasan sensitivitas dan spesifisitas dibandingkan histopatologi sebagai *gold standard*. Sensitivitas ThinPrep sebesar 79,9%, HPV-DNA sebesar 49,2%, dan kombinasi keduanya mencapai 89,8%. Namun, ketidaksesuaian dengan hasil histopatologi masih tetap ditemukan.

Penelitian Belekar *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa tingkat kesesuaian (concordance) antara sitologi serviks dan histopatologi sangat bervariasi, yaitu 40–95%, akibat sampling error dan interpretational error. Faktor-faktor seperti jumlah sel abnormal yang sedikit, kualitas preparat, teknik pengambilan sampel, dan keterbatasan interpretasi dapat menyebabkan perbedaan hasil sitologi dan histopatologi. Hal serupa terlihat pada penelitian ini, di mana beberapa pasien menunjukkan hasil ThinPrep normal tetapi histopatologi HSIL.

Menurut Goyal *et al.* (2021), sekitar 29,8% kasus HSIL pada histopatologi awalnya masih dilaporkan negatif pada pemeriksaan ThinPrep. Lesi HSIL tertentu

sulit dikenali secara sitologi, seperti atypical metaplastic cells, atypical repair, dan rare syncytial groups, sehingga berpotensi menyebabkan hasil false negative.

Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa meskipun infeksi HPV risiko tinggi berhubungan erat dengan CIN2/CIN3 dan kanker serviks, hubungan tersebut tidak selalu konsisten pada seluruh hasil sitologi dan histopatologi. Perkembangan lesi dipengaruhi oleh persistensi infeksi HPV, status imun pasien, viral load, serta kemungkinan false negative pada pemeriksaan HPV maupun sitologi (Sağrıç *et al.*, 2025; Jadhav *et al.*, 2022).

Pada penelitian ini seluruh sampel menunjukkan hasil HPV-DNA positif sehingga variabel HPV-DNA menjadi konstan dan tidak dapat dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*. Kondisi ini juga menjadi salah satu penyebab tidak dapat dibuktikan hubungan statistik antara HPV-DNA dan derajat lesi histopatologi.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu jumlah sampel yang relatif kecil, penelitian yang hanya dilakukan pada satu fasilitas pelayanan kesehatan, serta tidak dianalisisnya faktor lain yang berpotensi memengaruhi progresivitas lesi serviks seperti genotipe HPV, usia, status imun, riwayat merokok, dan faktor reproduksi lainnya.

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara hasil pemeriksaan HPV-DNA dan ThinPrep dengan derajat lesi pra-kanker serviks. Namun, kedua pemeriksaan tersebut tetap memiliki peranan penting dalam skrining dan deteksi dini kanker serviks. Oleh karena itu, kombinasi pemeriksaan HPV-DNA, ThinPrep, dan

histopatologi tetap diperlukan untuk meningkatkan akurasi diagnosis serta mendukung deteksi dini dan penatalaksanaan yang lebih optimal.