DETEKSI DINI NEOPLASIA INTRA EPITEL SERVIKS DENGAN METODE IVA (INSPEKSI VISUAL DENGAN ASAM ASETAT)

Salmiah Agus[1], Alfian[2]
[1]Bagian Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
[2]Bagian Obsteri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

INTISARI

Pap smear sudah begitu luas dipergunakan sebagai program skrining yang efektif untuk kanker serviks namun demikian teknis pelaksanaannya masih cukup kompleks dan memerlukan biaya yang tinggi. Di negara berkembang, fasilitas dan sumber daya manusia masih sangat terbatas, tenaga teknisi maupun ahli sitopatologi masih kurang dan belum tersebar merata di berbagai wilayah, menyebabkan hanya 5 % wanita yang mendapat kesempatan dilakukan skrining. Sebagai alternatif Pap smear, dalam beberapa tahun terakhir ini telah dikembangkan metode skrining IVA (inspeksi visual dengan asam asetat). Dengan aplikasi olesan asam asetat pada permukaan serviks akan lebih jelas gambaran kelainan awal keganasan baik dengan atau tanpa kaca pembesar yaitu berupa reaksi perubahan warna dari sel-sel epitel serviks yang mengalami keganasan, atau dikenal dengan reaksi *acetowhite*.

Penelitian dilakukan pada 4 Puskesmas di kodya Padang dengan jumlah kunjungan yang besar. Penelitian dilakukan selama tiga bulan. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebelumnya dilakukan anamnese dan pengisian kuesioner. Kemudian asam asetat 5 % dihapuskan pada serviks dengan lidi kapas. Setelah 1 menit, pemeriksa melihat seluruh permukaan serviks adakah perubahan *acetowhite*. Pasien dengan IVA positif, selanjutnya dibiopsi dan dilakukan pemeriksaan histopatologik.

Pengumpulan data berlangsung selama 3 bulan (Februari s/d April 2002). Dari 255 sampel, didapatkan hasil IVA positif sebanyak 37 orang. Biopsi yang dilakukan pada 37 sampel dengan IVA positif tersebut, menunjukkan bahwa 19 orang telah mengalami NIS dan 2 orang dengan karsinoma invasif. Hasil IVA yang positif berhubungan secara bermakna dengan adanya keluhan dan usia koitus pertama.

IVA positif berhubungan secara bermakna dengan keluhan dan usia koitus pertama dan tidak berhubungan dengan usia, paritas atau jenis kontrasepsi. Pemeriksaan IVA dapat dilakukan dengan mudah, sederhana dan bisa digunakan untuk skrining pada masyarakat luas.

Kata kunci : NIS (neoplasia intraepitel serviks), deteksi dini, metode IVA (inspeksi visual dengan asam asetat).

ABSTRACT

Pap smear was used in a wide range of the efective screening program to cervix cancers, eventhough its technical implementation was still complex and needed a higher cost. In the developing countries, the facilities and human resources was limited,and the amount of techniciants, and cytopathologists was still not enough and not distributed in each region of a country. It caused that only 5 % of woman can be served for screening. As an other alternative of Pap Smear, there was developed the Visual Inspection with Acetic Acid/VIA as a screening method in a few years ago. By spreading aplication of Acetic Acid on the surface of cervix, the description will be looked more clear of initial symptoms of malignancy both by using the loop or not. It will show the reaction of colour changes of the cervix epitel cells which have malignancy, or known as the acetowhite reaction.

This research was conducted in four points of the Center of Public Health Services in Padang by having a look at the large amonut of patient visits. This research was conducted for three months. Sample which have inclution and exclution criteria was firstly treated anamnesa and fulfilled the questioners. After that, Acetic Acid 5 % have to be erased on the surface of cervix by using a cotton covered stick . After one minute, researcher will find the changes of acetowhite at all surface of cervix. If patient by using the VIA was positive, it should have a biopsy and treated for histopathologic checks.

In this research, data was collected for three months. It was from February to April 2002. By looking at 255 examples, we found 37 patients were positive as a result of VIA. Biopsy which were

conducted for 37 examples said above shown that 19 patients were being the Cervical Intraepithelial Neoplasia, and 2 patients got invasive carcinoma. The positive result of VIA significantly correlated with the symptom and age of the first coitus

The positive result of VIA significantly correlated with the symptom and age of the first coitus and not to the age, parity, or sort of contraceptions. The check by using VIA can be done easily, simply, and used for screening to any patients (societies).

Key Words : The Cervical Intraepithelial Neoplasia/CIN, Initial Detections/ID, Method of Visual Inspection with Acetic Acid /VIA

PENDAHULUAN

Kanker serviks masih merupakan masalah kesehatan wanita yang penting di seluruh dunia. Tiap tahunnya hampir 400.000 kasus baru ditemukan, 80 % kasus terjadi di negara berkembang dan setidaknya 200.000 penderita meninggal karena penyakit ini. Data yang dikumpulkan dari 13 senter Patologi Anatomik di Indonesia menunjukkan frekuensi kanker serviks tertinggi di antara kanker yang ada di Indonesia[1]. Di RSUP M. Djamil Padang selama tahun 1998 sampai 2000 didapatkan 100 kasus karsinoma serviks dan 75 % diantaranya sudah dalam stadium lanjut (stadium II-III dan IV)[2]. Masalah kanker serviks di Indonesia sangat khas yaitu jumlah kasusnya yang banyak dan ditemukan sebagian besar pada stadium lanjut (> 70 %), yang berkaitan dengan tingginya mortalitas, morbiditas dan rendahnya keberhasilan pengobatan[3].

Istilah NIS (Neoplasia Intraepitel Serviks) setara dengan displasia yang berarti gangguan maturasi epitel skuamosa yang secara sitologi dan histologi berbeda dari epitel normal tetapi belum memenuhi syarat sel karsinoma. Kriteria diagnosa NIS bervariasi tergantung patologinya, akan tetapi ciri-ciri utamanya adalah imaturitas seluler, disorganisasi seluler, abnormalitas inti sel dan peningkatan aktivitas mitosis. Luasnya aktivitas mitosis, proliferasi sel imatur dan derajat atipik inti sel menentukan derajat NIS. Bila mitosis dan sel-sel imatur hanya terdapat pada 1/3 bawah lapisan epitel disebut NIS I yang setara dengan displasia ringan; NIS II bila melibatkan lapisan tengah dan bawah, setara dengan displasia sedang; dan NIS III bila mengenai seluruh lapisan sel epitel tetapi belum menembus membrana basalis dan setara dengan displasia berat dan KIS (karsinoma in situ). NIS derajat yang lebih rendah dapat berubah menjadi derajat yang lebih tinggi tetapi juga bisa regresi. Karena tidak dapat ditentukan lesi mana yang akan berkembang menjadi progresif dan mana yang tidak, maka semua tingkatan NIS dianggap potensial menjadi ganas sehingga harus ditatalaksanai sebagaimana mestinya[1,4,5].

Pemeriksaan sitologi dengan Pap smear telah dikenal sebagai metode skrining kanker serviks yang cukup efektif. Skrining adalah suatu upaya mengenal penyakit yang belum ada gejala. Di negara maju diperkirakan 40-50 % wanita berkesempatan untuk skrining kanker serviks, sementara di negara berkembang diperkirakan hanya 5 % wanita berkesempatan menjalani skrining. Ini disebabkan pada negara berkembang pemeriksaan sitologi belum dapat dilaksanakan sebagai skrining massal akibat kekurangan sarana, sumber daya manusia sebagai pelaku skrining, khususnya kurangnya tenaga ahli patologi anatomik/sitologi dan teknisi sitologi/skriner dan dana[6,7].

Disamping itu hasil penelitian sensitivitas dan spesifisitas Pap smear untuk mendeteksi NIS bervariasi dari 50-98 %[8,9]. Sedang negatif palsu antara 8-30 % untuk lesi skuamosa[10,11] dan 40 % untuk lesi adenomatosa[12].

Berdasarkan permasalahan tersebut, tahun 1985 WHO merekomendasikan suatu pendekatan alternatif bagi negara yang sedang berkembang yaitu konsep *"Down Staging"* terhadap kanker servik. Konsep ini dimaksudkan sebagai deteksi penyakit pada tahap dini yaitu tahap yang masih dapat disembuhkan, salah satunya dengan metode IVA (inspeksi visual dengan asam asetat)[13].

Pengolesan asam asetat 3-5 % pada serviks menyebabkan sel dehidrasi dan mengkoagulasi protein lapisan permukaan sel sehingga mengurangi kebeningan epitelium. Area putih ini dikenal sebagai lesi *acetowhite* (bercak putih). Gambaran tersebut lebih nyata pada epitel yang abnormal oleh karena tingginya tingkat kepadatan inti dan konsentrasi protein. Hal ini memungkinkan pengenalan bercak putih pada serviks dengan mata telanjang (tanpa pembesaran) yang dikenal sebagai metode IVA[14,15].

Beberapa penelitian membuktikan manfaat IVA sebagai salah satu cara untuk penapisan kanker serviks di negara-negara berkembang. Laporan para peneliti JHPIEGO

dan Universitas Zimbabwe menunjukkan bahwa dari 8348 sampel yang diperiksa dengan IVA, 1666 orang (21 %) memiliki hasil yang positif, dan didapatkan sensitivitas dan spesifisitas IVA adalah 77 % dan 64 %, sebanding dengan Pap smear[15]. Laporan penelitian Sankaranayan dkk tahun 1998 menyatakan spesifisitas IVA dan sitologi dalam deteksi kanker servik hampir sama. Spesifisitas IVA dan sitologi dalam penelitian tersebut sebesar 92,2 %dan 91,3 % dengan *positive predictive value* (nilai duga positif) masing-masing 17,0 % dan 17,2 %[14].

Mengenai IVA sebagai salah satu alternatif untuk mendeteksi lesi prakanker (NIS) telah banyak diteliti dan dipublikasikan oleh peneliti di luar negeri. Sedangkan di Indonesia belum ada yang meneliti secara langsung ke Puskesmas-Puskesmas (PKM) yang diketahui sebagai ujung tombak pusat pelayanan kesehatan masyarakat.

Dengan melakukan IVA secara langsung ke Puskesmas dalam menapis NIS, dapat memberi keyakinan pada kita untuk menggunakan metode ini sebagai penapis lesi prakanker alternatif.

BAHAN DAN CARA KERJA

Pasien wanita yang berusia 30 tahun keatas, secara seksual telah aktif dan bersedia mengikuti prosedur penelitian, yang datang ke 4 Puskesmas yang ada di kota Padang diambil sebagai sampel yaitu sebanyak 255 orang. Pasien yang diketahui menderita keganasan serviks tingkat lanjut tidak dimasukkan ke dalam penelitian.

Bahan dan alat yang diperlukan adalah meja periksa yang memungkinkan pasien dalam posisi lithotomi, sumber cahaya, spekulum vagina, sarung tangan, lidi kapas, tang biopsi, stop watch dan larutan asam asetat 5 %.

Sebelum dilakukan IVA, pasien dianamnesis dan mengisi kuesioner. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan IVA dengan mengoleskan asam asetat 5 % pada seluruh permukaan serviks (360 derajat) dengan lidi kapas, mulai dari posisi jam 12, satu kali putaran. Setelah 1 menit, dengan bantuan lampu 100 watt pemeriksa mengamati permukaan serviks. Pemeriksaan IVA dinyatakan positif bila didapatkan reaksi *acetowhite* berbatas tegas pada serviks.

Pasien dengan pemeriksaan IVA positif, dilanjutkan dengan biopsi langsung pada lesi tanpa bantuan kolposkopi atau pembesaran lainnya. Jaringan hasil biopsi difiksasi dengan larutan formalin 10 % dan dikirim ke bagian Patologi Anatomik. Setelah melalui prosesing jaringan, sediaan diwarnai dengan hematoksilin-eosin dan dibaca oleh ahli patologi anatomik. Apabila hasil biopsi tidak terdapat NIS (displasia ringan, sedang, berat dan KIS) dikatakan positif palsu. Sebaliknya bila hasil biopsi menunjukkan terdapatnya NIS atau kanker serviks, dikatakan positif sebenarnya.

Selain hasil pemeriksaan IVA dan biopsi, data yang dikumpulkan adalah umur, paritas, jumlah pasangan, usia koitus pertama, kontrasepsi yang dipakai, merokok dan keluhan penderita. Data diolah dengan menghitung persentase IVA yang positif dan persentase biopsi yang positif dari IVA yang positif. Hubungan yang perlu, dianalisis dengan t-test atau chi-square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 255 sampel yang dilakukan pemeriksaan IVA, didapatkan 37 sampel dengan IVA positif, yang kemudian dilanjutkan dengan biopsi. Hasil biopsi menunjukkan bahwa 19 orang (51,35 %) telah mengalami NIS mulai dari tingkat ringan sampai berat, 2 orang (5,4 %) dengan karsinoma invasif, 18 kasus atau 48,64 % menunjukkan infeksi virus, servisitis kronis, polip serviks atau hiperplasia epitel dan 4 kasus (10,8 %) sukar diinterpretasi karena sediaan terlalu kecil. Hasil biopsi sampel dengan IVA positif disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Sebaran hasil biopsi dengan IVA positif

HASIL BIOPSI	JUMLAH	%
NIS I	11	29,7
NIS II	5	13,5
NIS III	1	2,7
Karsinoma invasif	2	5,4
Infeksi virus	4	10,8
Polip servik	2	5,4
Servisitis kronis	7	18,9
Hiperplasia epitel	1	2,7
Sukar diinterpretasi	4	10,8
JUMLAH	37	99,9

Pada penelitian ini didapatkan hasil 14,51 % IVA positif, dan 51,35 % dari IVA positif ini hasil biopsinya juga positif. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian dari JHPIEGO cervical cancer project tahun 1999 yang mendapatkan 21 % IVA positif. Hasil biopsi positif palsu dari 37 kasus IVA positif adalah 18 kasus (48,64 %), yang disebabkan karena perubahan epitel yang bukan disebabkan oleh NIS tetapi dapat juga memberikan reaksi *acetowhite* seperti lesi yang mengalami regenerasi atau penyembuhan, zona transformasi kongenital, inflamasi atau metaplasia skuamosa imatur[17]

Hasil IVA yang positif atau negatif tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan umur (Tabel 2), paritas ataupun dengan kontrasepsi yang dipakai. Akan tetapi hasil IVA berhubungan secara bermakna dengan adanya keluhan (Chi-sq 19.074, P< 0,01) (Tabel 3) dan usia koitus pertama (t = 2.025; P=0,044) (Tabel 4).

Tabel 2. Sebaran peserta Skrining dengan IVA berdasarkan Umur

UMUR	IVA Negatif	IVA Positif	Jumlah
30 - 34	40	5	45
35 - 39	52	5	57
40 - 44	62	14	76
45 - 49	39	10	49
50 - 54	21	3	24
55 - 59	4	-	4
JUMLAH	218	37	255
Mean SD TStat. P	41.1 6.4 1.219 0.224	42.4 5.3	

Tabel 3. Sebaran peserta Skrining dengan IVA berdasarkan keluhan

Keluhan	IVA Negatif	IVA Positif	Jumlah
Tidak Ada	120	6	126
A d a	98	31	129
Jumlah	218	37	225
Chi-sq P	19.079 <0.01		

Tabel 4. Sebaran peserta Skrining berdasarkan usia koitus pertama

Koitus 1/th	IVA Negatif	IVA Positif	Jumlah
≤ 15	34	6	40
16-20	96	11	107
21-25	80	16	96
26-30	7	4	11
31-35	1	-	1
Jumlah	218	37	255
Mean SD t Stat. P	23.1 3.5 2.025 0.044	24.4 4.1	

Rata-rata usia peserta pada penelitian ini dengan IVA positif 42,4 tahun. Menurut laporan WHO tahun 1992, kanker serviks seringkali terjadi setelah usia 40 tahun dan lesi derajat tinggi pada umumnya dapat dideteksi sepuluh tahun sebelum terjadi kanker dengan puncak usia terjadinya displasia pada usia 35 tahun. Paritas dan kontrasepsi juga tidak mempengaruhi hasil IVA secara bermakna. Paritas dan kontrasepsi masih dipertanyakan apakah termasuk risiko kanker serviks atau tidak.

Keluhan secara bermakna mempengaruhi hasil IVA, berbeda dengan penelitian Boom dan Suurmeijer tahun 1985 yang menunjukkan 92 % NIS tanpa gejala. Peserta penelitian dengan IVA positif berusia antara 15 hingga 30 tahun, dimana 45,9 % usia koitus pertama ≤ 20 tahun. Menurut beberapa penelitian ternyata salah satu faktor yang signifikan untuk terjadinya kanker serviks, usia hubungan seksual pertama ≤ 20 tahun.

KESIMPULAN

1. Didapatkan 14,51 % IVA positif dengan 51,35 % positif sebenarnya.
2. IVA positif tidak berhubungan dengan umur, paritas dan kontrasepsi.
3. IVA positif berhubungan dengan keluhan pasien dan usia koitus pertama.
4. Pemeriksaan IVA dapat dilakukan dengan mudah, sederhana dan bisa digunakan untuk skrining di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aziz MF, Mangunkusumo R. Epidemiology cancer of the cervix. CME on Gynaecological Oncology. Jakarta, 2000:2.
2. Suheimi K, Alfian. Tumor ganas ginekologi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 1998 s/d 2000. Padang, 2001.
3. Mochtarum M. Data registrasi kanker ginekologik. Bagian obstetri dan ginekologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo/Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta 1992.
4. Sjamsuddin S. Pencegahan dan deteksi dini kanker serviks. Cermin dunia kedokteran 2001;133:9-14.
5. Hatch KD, Hacker NF. Intraepithelial disease of the cervix, vagina and vulva. In : Novak's gynecology. 12th edition. Philadelphia : JB Lippincott, 1996 : 447-86.
6. Gaffikin LA, Blumenthal PD. Alternatives for cervical cancer screening and treatment in low-resource setting's. Workshop proceedings. JHPIEGO Corporation. Baltimore 1997.
7. Kamporo N. Permasalahan penanggulangan kanker serviks di Indonesia. Lokakarya kanker serviks :

metoda alternatif skrining/down staging. Semarang 1999.
8. Di Bonito L, Falconieri G, Tomasic G, Colantti I, Bonifacio D, Dudine S. Cervical cytopathology. Cancer 1993;72: 3002-4.
9. Kim SJ. Screening and epidemiological trend in cancer of cervix.Women's health. The proceedings of the XVth Asian and Oceanic congress of obstetrics and gynecology. Bali 1995 : 317-8.
10. Tulinius H, Geirsson G, Sigurdeson, Day NE. Screening for the cervical cancer in Iceland. In : Mc.Brien, Slater TF. Cancer of the uterine cervix. London : Academic Press, 1984 : 55-9.
11. Cremer DW. Epidemiology and biostatistics. In : Berek JS, Hacker N (eds). Practical gynecologic oncology. 2nd edition. Baltimore : Williams & Wilkins, 1994 : 175-80.
12. Cole P, Morrison AS. Basic issue in cancer screening. In : Miller AB (eds). Screening in cancer. IUCC, 1978 : 7-10.
13. Hatch KD. Handbook of colposcopy : diagnosis and treatment of lower genital tract neoplasia and HPV infection. Boston : Little Brown and Co, 1989 : 7-14.
14. Sankaranayan R, Wesley R, Somanathan T. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. Cancer 1998 ; 83 : 2150-6.
15. Nazeer S. Technical guidelines on unaided visual inspection of the cervix : clinical down staging. http ://matweb.hcuge.ch/endo/International-Network/Cervical-cancer-modules/Screen-SN.htm.
16. JHPIEGO cervical cancer project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening : test qualities in a primary care setting. Lancet 1999 ; 353 : 856-7.
17. Moegni EM. Terminologi kolposkopi pada neoplasia intraepitelial serviks. Temu ilmiah patologi serviks ; Etik temu ahli patologi dan ginekologi. Bandung 1996.