

PREVALENSI RISIKO TINGGI DISPLASIA CERVIKS PADA METODE IVA POSITIF DAN PAPSMEAR DI PUSKESMAS BAKUNASE KOTA KUPANG

Efrisca Meliyuita Damanik, Derri R.Tallo Manafe, Elisabeth L. S. Setianingrum

ABSTRAK

Displasia merupakan gambaran adanya tanda keganasan serviks. Gambaran ini dapat ditemukan pada pemeriksaan dengan metode papsmear. Sedangkan pada pemeriksaan dengan metode Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) tidak ditemukan gambaran displasia. Tujuan metode papsmear merupakan skrining ideal terbukti di beberapa Negara maju mampu menurunkan insiden penderita kanker serviks hingga 90% dan menurunkan angka mortalitas 70%-80%. Peneliti melakukan skrining atas pasien yang dianggap positif kanker serviks pada pemeriksaan IVA, dengan melakukan pemeriksaan papsmear. Metode jenis penelitian ini adalah *cross sectional* dimana wanita usia subur diperiksa dan dilakukan pemeriksaan IVA. Ketika dilakukan IVA dengan meneteskan cairan asam asetat ke bagian serviks, dan didapati warna keperakan yang menandakan adanya tanda-tanda keganasan maka segera dipisahkan. Wanita dengan gambaran pemeriksaan seperti diatas dikumpulkan dan dilakukan skrining ulang dengan melakukan pemeriksaan papsmear yaitu dilakukan pengambilan sekret pada bagian zona transisi serviks dengan spatula ayre, lalu sekret dihapus di slide dan dibuat pengecatan dengan cairan Papanicolou. Tenaga ahli Patologi akan membaca slide di mikroskop. Hasil dari penelitian ini yaitu Pasien dengan *Reactive cellular changes* (RCC) ditemukan 64 orang. Kebanyakan dengan *Inflammation (Intrauterine contraceptive device* (IUD), 2 orang pasien dengan gambaran Atropi dan 1 pasien dengan epitelial hiperplasia. Sedangkan 3 pasien dengan ASCUS yaitu *Atypical squamous cells* yang banyak (*Of undetermined squamous cells*) dan 3 pasien ditemukan dengan LSIL (*Low grade squamous intraepithelial lesion*). Ditemukan 21 pasien dengan gambaran *Unsatisfactory obscuring by blood* dan tidak ditemukan sel epitel metaplasia skuamos dan sel-sel endoserviks. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa kebanyakan WUS yang di papsmear ditemukan adanya inflamasi terutama karena pemakaian kontrasepsi, sedangkan dari 10 pasien yang diduga positif pada pemeriksaan IVA dan kemudian dilakukan pemeriksaan papsmear menunjukkan gambaran displasia dengan hasil ASCUS, LSIL dan Endometrial hiperplasia. Beberapa pasien belum dapat disimpulkan karena belum memenuhi kriteria dalam mendiagnosis papsmear. Pasien yang diduga positif pada pemeriksaan IVA belum pernah dilakukan tindakan cryoterapi sehingga dapat jelas gambaran tanda displasia.

Kata Kunci: displasia, Inspeksi Visual Asetat, papsmear

Displasia merupakan gambaran adanya tanda kanker serviks. Gambaran ini dapat ditemukan pada pemeriksaan dengan metode papsmear. Sedangkan pada pemeriksaan dengan metode Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) tidak ditemukan gambaran displasia. Berdasarkan *GLOBOCAN 2018 (Global Cancer Observatory)*, kanker serviks diperkirakan berjumlah 570.000 kasus baru dan 311.000 kematian di seluruh dunia. Diantara wanita di 28 negara, urutan kanker yang paling

tinggi dapat ditemukan pada kanker payudara di urutan pertama dengan 24,2%, diikuti oleh kanker kolorektal sebesar 9,5% kanker paru-paru sebesar 8,4% dan kanker serviks menempati urutan ke empat dengan 6,6%. Ke empat kanker tersebut menunjukkan gambaran kanker yang paling umum di diagnosis.¹

Berdasarkan Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018 (Riskesdas), prevalensi tumor/kanker di Indonesia

menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018.²

Metode papsmear merupakan skrining ideal terbukti di beberapa negara maju mampu menurunkan insiden penderita kanker serviks hingga 90% dan menurunkan angka mortalitas 70%-80%. Tetapi penyelenggaraan papsmear nasional di Indonesia terbatas dilakukan karena terbatasnya jumlah dokter Patologi Anatomi dan Laboratorium,³ sehingga metode IVA menjadi skrining alternatif yang relatif murah mudah nyaman dan bisa dilakukan difasilitas kesehatan dasar manapun oleh semua tenaga medis, tanpa menggunakan peralatan canggih serta hasil pemeriksaannya dapat dinilai secara langsung.^{4,5}

Berdasarkan hal tersebut juga menjadikan Organisasi Aksi Solidaritas Era Kabinet Kerja (OASE KK) memilih metode IVA sebagai alat skrining Indonesia.⁵ Pemeriksaan IVA memiliki sensitivitas yang tinggi.⁴ Pemeriksaan IVA dilakukan dengan cara pengolesan asam asetat 3%-5% pada permukaan serviks.⁶

Di Nusa Tenggara Timur sedang dilakukan revolusi KIA (Kesehatan Ibu dan Anak) sejak tahun 2017, dimana pemeriksaan kanker leher rahim dan pemeriksaan kanker payudara dilakukan bersamaan. Pemeriksaan ini dilakukan mulai usia 30-50 tahun. Disini deteksi dini terhadap kanker serviks dilakukan dengan menggunakan metode pemeriksaan IVA dan papsmear. Tetapi pemeriksaan IVA lebih digalakkan secara massal, terutama di puskesmas-puskesmas diseluruh Indonesia.

Pada Tahun 2015 berdasarkan data dari Revolusi KIA NTT, didapati kasus IVA positif sebesar 0,89 % dari 7010 pemeriksaan, dengan sumber data berasal dari 3 Kabupaten. Sedangkan tahun 2016 sebesar 12,56 % dari 1.230.854 pemeriksaan dengan sumber data dari 6 Kabupaten/kota. Tahun 2017 pemeriksaan

leher rahim dan payudara berjumlah 13.774 perempuan dengan IVA positif 0,71%. Kabupaten/kota yang tidak melaporkan adalah Kabupaten Kupang, Sikka, Alor, Nagekeo, Sumba Timur, Sumba Tengah, SBD, dan Sabu Raijua. Hal ini menggambarkan bahwa data kasus ini sangat penting dan mengganggu kualitas kesehatan di kabupaten/kota dan juga kanker serviks makin banyak menghantui wanita usia 30-50 tahun. Pemeriksaan IVA mulai dilaporkan sejak tahun 2014, namun hasilnya masih belum maksimal, karena keterbatasan petugas dan puskesmas yang dapat melakukan IVA. Rincian kasus dapat dilihat pada tabel 26.7

Dari data yang kita lihat diseluruh NTT diatas terbukti bahwa deteksi dini kanker serviks dengan metode IVA masih belum dapat dijalankan secara reguler apalagi bila dilakukan dengan metode papsmear. Puskesmas Bakunase Kupang sebagai pusat rujukan pemeriksaan IVA untuk deteksi kanker serviks di ibukota NTT diharapkan dapat menjadi puskesmas yang mewakili NTT khususnya Kota Kupang. Untuk itu peneliti ingin melakukan penelitian langsung ke puskesmas Bakunase di Kupang NTT, untuk mengetahui jumlah pasien kanker serviks dengan metode IVA. Pasien dengan metode IVA yang dicurigai kanker serviks selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan papsmear yang merupakan *gold standart* dari penyakit kanker serviks tersebut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode cross sectional di Puskesmas Bakunase dan di Laboratorium Patologi Anatomi Kedokteran Universitas Nusa Cendana. Dan pada tanggal 28 September sampai 30 Oktober 2019.

ALAT DAN BAHAN

Persiapan alat dan bahan: Sabun, air untuk cucian, Lampu yang terang untuk melihat serviks, speculum dengan desinfeksi tingkat tinggi, sarung

tangan sekali pakai atau desinfeksi tingkat tinggi, mejaginekologi, lidikapas, spatula ayre, objek glass.

Bahan-bahan yang digunakan adalah asamasetat 3-5% atauanggurputih (*white vinegar*), larutan iodiumlugol, larutan klorin 0,5%, cairan papaniculou.

CARA KERJA

a) Pemeriksaan IVA

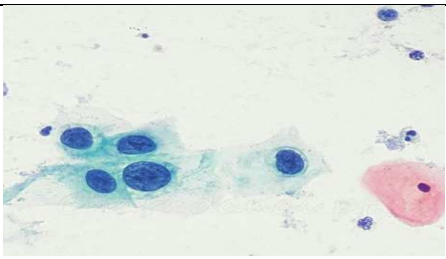
Sesuaiakan pencahayaan, gunakan lidi kapas untuk membersihkan darah, mukus, dan kotoran lain pada serviks, identifikasi daerah SSK (zona transformasi) dan area di sekitarnya, oleskan atau semprotkan asam cuka atau lugol, tunggu 1-2 menit untuk terjadinya perubahan warna. Amati dan , perhatikan daerah di sekitar zona transformasi apakah adaplak warna putih dan tebal atau acetowhite bila menggunakan larutan asam asetat atau warna kekuningan bila menggunakan larutan lugol catat hasil pengamatan, dan gambar daerah temuan.

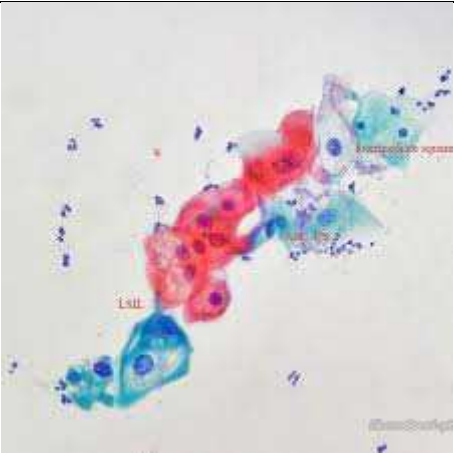
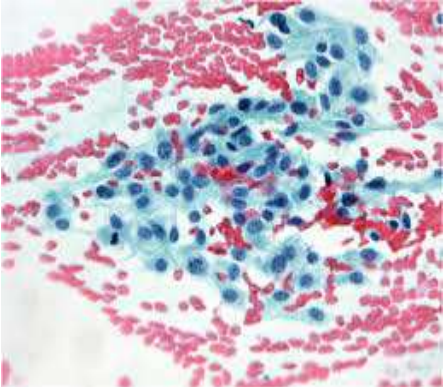
b) Pemeriksaan Papsmear

Pasien tidur dimeja ginekologi, dibuat apusan diobjek glass diambil dari bagian serviks tepatnya di daerah zona transisi. Objek glass di fiksasi di alkohol 95% kemudian dilakukan pengecatan dengan cairan Papaniculou.

HASIL PENELITIAN

Pasien dengan *Reactive cellular changes* (RCC) ditemukan 64 orang. Kebanyakan dengan *Inflammation (includes typical repair)* dan *Intrauterine contraceptive devide* (IUD), 2 orang pasien dengan gambaran Atropi dan 1 pasien dengan epitelial hyperplasia. Sedangkan 3 pasien dengan ASCUS yaitu *Atypical squamous cells* yang banyak (*Of undetermined squamous cells*) dan 3 pasien ditemukan dengan LSIL (*Low grade squamous intraepithelial lesion*). Ditemukan 17 pasien dengan gambaran *Unsatisfactory obscuring by blood* dan tidak ditemukan sel epitel metaplasia skuamos dan sel-sel endoserviks.

No.	Diagnosis	Deskripsi	Interpretasi	Hasil
1.	ASCUS (Atypical Squamous cells-of Squamous cells-undetermined significance)	Sediaan berbentuk lembaran dengan inti irregguler, kromatin kasar, anak inti terlihat.	Hasil positif	

2.	LSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion)	sediaan cukup tdd;skumos superfisial, intermediat, sqm endoserviks cukup. Tampak sel dgn memberan inti ireguler,perinuclear kavitasi dan orengiophillia(+).	Hasil positif:	
3.	<i>Reactive cellular changes of Inflammation</i>	Sediaan cukup tdd; sel epitel skuamosa superfisial cukup, intermediate cukup, metaplasia skuamosa (+) dan sel endoserviks (+) sel radang limposit dan sel plasma disekitar sel.	Hasil:negatif kanker serviks	

Reactive cellular changes	ASCUS	LSIL	NORMAL	Unsatisfactory
64 kasus	3 kasus	3 kasus	5 kasus	17 kasus

PEMBAHASAN

Sediaan apusan difiksasi dengan alkohol 95 % 15 menit (minimal), dimasukkan kedalam Alkohol 80 % sebanyak 10 celup, dimasukkan kedalamAlkohol 70 % sebanyak10 celup, kemudian dimasukkan kedalam alkohol 50 % sebanyak 10 celup, kemudian dimasukkan kedalam Aquadest sebanyak10 celup, lalu dimasukkan kedalam cairan Harris Haematoxylin selama 3-5 menit,slide kemudian di cuci dengan air mengalir dimasukkan kembali kedalam cairan alkohol 50 % sebanyak 10 celup, dimasukkan lagi kedalam cairan alkohol 70 % sebanyak 10 celup, lanjutkan

didalam alkohol 80 % sebanyak 10 celup, lalu dimasukkan lagi kedalam alkohol 95 % sebanyak 10 celup, kemudian celupkan kedalam cairan OG 6 selama 3-5 menit, kemudian dimasukkan lagi kedalam cairan alkohol 95% sebanyak 10 celup, masukkan kedalam alkohol 95 % sebanyak 10 celup, masukkan lagi kedalam alkohol 95 % sebanyak 10 celup, kemudian masukkan kedalam cairan EA 50 selama 3-5 menit , rendam kembali di alkohol 95 % sebanyak 10 celup lalu celup kembali kedalam cairan alkohol 95 % sebanyak 10 celup, masukkan kembali kedalam cairan alkohol 95 % sebanyak 10 celup, terakhir keringkan di udara, setelah kering rendam didalam

larutan Xylol selama 3 menit dan ditutup dengan Entelan.

Keuntungan yang diperoleh dari metode pewarnaan Papanicolaou ini adalah mewarnai inti sel dengan jelas, sehingga dapat dipergunakan untuk melihat inti apabila terdapat kemungkinan keganasan. Menggunakan pewarna banding yang berbeda dengan pewarna utama untuk mewarnai sitoplasma, sehingga warna inti tampak lebih kontras. Warna yang cerah dari sitoplasma memungkinkan dapat dilihatnya sel-sel lain dibagian bawah yang saling bertumpuk.

Hasil dan interpretasi papsmear dibaca berdasarkan Klasifikasi sitologi Bethesda tahun 2015 Negative for intraepithelial lesion or malignancy

□ ORGANISMS :

Trichomonas vaginalis

Fungal organisms morphologically consistent with candida spp

Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis

Bacteria morphologically with herpes simplex virus

□ OTHER NON NEOPLASTIC FINDINGS

:

Reactive cellular changes associated with :

- Inflammation (includes typical repair)

- Radiation

- Intrauterine contraceptive device (IUD)

Glandular cells status post hysterectomy

Atrophy

OTHER Endometrial cells

EPITHELIAL CELL

ABNORMALITIES

□ SQUAMOUS CELL

Atypical squamous cells

- Of undetermined squamous cells

- Cannot exclude HSIL

Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)

- Encompassing : HPV/mild dysplasia/ CIN

High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)

- Encompassing : moderate to severe dysplasia, CIS, CIN 2 and CIN 3, with features suspicious for invasion (if invasion is suspected)

Squamous cell carcinoma

□ Glandular cell

Atypical

- endocervical cells (not otherwise specified (NOS) or specify in comments),

- endometrial cells (NOS or specify in comments),

- glandular cells (NOS or specify in comments)

Atypical

- endocervical cells, favor neoplastic

- glandular cells, favor neoplastic

Endocervical

- endocervical

- endometrial

- extrauterine

- not otherwise specified

(NOS)

OTHER MALIGNANT NEOPLASMS:
(specify)

KESIMPULAN

1. Dari 92 pasien yang ada ditemukan pasien positif dengan pemeriksaan IVA ada 10 orang dan 86 orang adalah pasien dengan berbagai alasan pemeriksaan. Dari 10 kasus yang positif pada pemeriksaan IVA ketika dilakukan pemeriksaan papsmear ditemukan 3 pasien dengan LSIL, 3 pasien dengan ASCUS, 64 pasien dengan RCC dan unsatisfactory ada 17 pasien.
2. Dari 10 pasien positif pada pemeriksaan IVA ditemukan 6 pasien yang menunjukkan tanda displasia pada pemeriksaan papsmear yaitu 3 pasien dengan ASCUS, 3 pasien dengan LSIL dan 4 pasien dengan

RCCI. Persentase dari 10 pasien itu ditemukan 60% pasien dengan IVA positif menunjukkan gambaran tanda displasia pada pemeriksaan papsmer.

3. Terdapat perbedaan tanda displasia yang signifikan pada pemeriksaan papsmer antara pasien dengan IVA positif dan pemeriksaan IVA negatif.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian untuk waktu yang lebih lama untuk dapat menemukan pasien dengan pemeriksaan Iva positif yang lebih banyak lagi, sehingga dapat tercapai target penelitian yang semestinya.
2. Perlu dilakukan penelitian terhadap pasien dengan tanda displasia dari pemeriksaan IVA yang positif untuk selanjutnya dapat di follow up terapi selanjutnya sehingga tidak menjadi kanker serviks dengan stadium lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <http://www.depkes.go.id/article/view/1937/penderita-kanker-diperkirakan-menjadi-penyebab-utama-beban-ekonomi-terus-meningkat.html>. Accessed March 25, 2019.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
3. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report*. Summary Report 10 December 2018

4. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur 2017*. (Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur, ed.). Kupang; 2018.
5. Jonathan S. Berek. *Berek & Novak's Gynecology*. 15h ed. (Berek DL, ed.). LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business; 2012.
6. Kemenkes RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hasil Utama Riskesdas 2018. *Balitbangkes*. 2018.
7. Kementerian Kesehatan RI. Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks. *Kom Penanggulangan Kanker Nas*. 2013:1-36. doi:10.1152/ajprenal.00405.2007
8. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). *Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers*. Seattle: ACCP; 2004. http://screening.iarc.fr/doc/ACCP_screen.pdf. Accessed May 15, 2019.
9. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Buletin Kanker. *Bul Kanker*. 2015. doi:ISSN 2088-207x
10. John V Basmajian. Panggul Wanita. In: *Grant Anatomi Klinik*. 10th ed. Singapore: Elsevier; 2011:265-269.
11. Rasjidi I. Epidemiologi Kanker Serviks. *Indones J Cancer*. 2009;3(3). doi:10.33371/IJOC.V3I3.123
12. Saladin KS. The Female Reproductive System. In: *Anatomy and Physiology The Unity of Form and Function*. 6th ed. McGraw-Hill International Edition; 2012:1067-1069.

13. V. P. Eroschenko. Serviks, Vagina, Plasenta, dan Kelenjar Mammae. In: D. Dharmawan and N. Yesdelita, ed. *Atlas Histologi DiFiore: Dengan Korelasi Fungsional*. 11th ed. Jakarta: EGC; 2010:470-471.
14. Mescher AL. *Histologi Dasar Junqueira, Teks Dan Atlas*. 12th ed. Jakarta: EGC; 2011.
15. Imam Rasjidi. Anatomi leher Rahim. In: *Manual Prakeran Serviks Edisi Pertama*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008:27-29.
16. Kemenkes RI Direktorat Promosi Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat. Cegah Kanker Serviks, Kenali Lebih Dalam Pembunuh Nomor Satu Kaum Hawa. promkes.kemkes.go.id. <http://promkes.kemkes.go.id/?p=7945>. Accessed March 8, 2019.
17. ICO. Human Papillomavirus and Related Diseases Report - World. *HPV Inf Cent*. 2015;1-278. doi:10.1023/A:1002041122449
18. Burd E. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* 16: 1–17 Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607614160>. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-17. doi:10.1128/CMR.16.1.1
19. Dr. dr. Imam Rasjidi S (K) O. *Deteksi Dini Dan Pencegahan Kanker Pada Wanita*. Cetakan I. (Dr. dr. Imam Rasjidi S (K) O, ed.). Jakarta: Sagung Seto; 2009.
20. Campisi J. Aging, Cellular Senescence, and Cancer. *Annu Rev Physiol*. 2013;75(1):685-705. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183653
21. Depkes RI. *Kategori Umur*. Jakarta; 2009.
22. Purwaningsih H, Prajatmo H, Widyawati . Risk factors associated with the occurrence of precancerous cervical lesions at health centres of Karanganyar regency. *Int J Community Med Public Heal*. 2017;3(6):1437-1441. <https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/418/397>. Accessed May 14, 2019.
23. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional. *Survei Demografi Dan Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta; 2018.
24. Cuzick J, Sasieni P, Singer A. Risk factors for invasive cervix cancer in young women. *Eur J Cancer*. 1996;32(5):836-841. doi:10.1016/0959-8049(95)00650-8
25. Manuaba IBG. *Memahami Kesehatan Reproduksi Wanita*. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2009.
26. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Prim Care Clin Off Pract*. 2019;46(1):117-134. doi:10.1016/J.POP.2018.10.011
27. Smatko AJ. Smegma in carcinoma of cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1959;78(1):226. doi:10.1016/0002-9378(59)90686-6
28. Chen S-D, Liu W-D, Ye X-H, Liu Y-H, Liu Z-C. Multiple Sexual Partners as a Potential Independent Risk Factor for Cervical Cancer: a Meta-analysis of Epidemiological Studies. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015;16(9):3893-3900. doi:10.7314/apjcp.2015.16.9.3893

29. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2007;120(4):885-891. doi:10.1002/ijc.22357
30. Mazloomzadeh S, Molaei B, Jalilvand A, Ahmadnia E, Avazeh A, Maleki A. Prevalence of Abnormal Papanicolaou Test Results and Related Factors among Women Living in Zanjan, Iran. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015;16(16):6935-6939. doi:10.7314/apjcp.2015.16.16.6935
31. Han SN, Mhallem Gziri M, Van Calsteren K, Amant F. Cervical cancer in pregnant women: Treat, wait or interrupt? Assessment of current clinical guidelines, innovations and controversies. *Ther Adv Med Oncol*. 2013;5(4):211-219. doi:10.1177/1758834013494988
32. Williams JW, Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NFCN-M. *Williams Obstetrics*. Ed. 23. Jakarta: EGC; 2012.
33. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors. *Prim Care Clin Off Pract*. 2019;46(1):117-134. doi:10.1016/j.pop.2018.10.011
34. Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Glob Heal*. 2016;4(7):e453-e463. doi:10.1016/S2214-109X(16)30099-7
35. Imam Rasjidi. *Epidemiologi Kanker Serviks*. Tangerang; 2009. <https://media.neliti.com/media/publications/63677-ID-epidemiologi-kanker-serviks.pdf>. Accessed May 16, 2019.
36. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169-182. doi:10.1016/S0140-6736(18)32470-X
37. Gross Pathology. Libre Pathology. https://librepathology.org/wiki/Gross_pathology. Accessed March 9, 2019.
38. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Kanker Serviks. *Kom Penanggulangan Kanker Nas*. 2017;28(1):158-160. doi:10.1111/j.1467-6435.1975.tb01941.x
39. Rasjidi I. Modalitas Deteksi Dini Kanker Serviks. In: *Manual Prakanker Serviks Edisi Pertama*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008:45-69.
40. Kementerian Kesehatan RI. GERMAS Wujudkan Indonesia Sehat. <http://www.depkes.go.id/article/view/16111500002/germas-wujudkan-indonesia-sehat.html>. Published 2016. Accessed March 9, 2019.
41. IDAI - Sekilas tentang Vaksin HPV. <http://www.idai.or.id/artikel/klinik/imunisasi/sekilas-tentang-vaksin-hpv>. Accessed May 6, 2019.
42. Mastutik G, Alia R, Rahniayu A, Kurniasari N, Rahaju AS, Mustokoweni S. Skrining Kanker Serviks dengan Pemeriksaan Pap Smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto. *Maj Obstet Ginekol*. 2015;23(2):54.

43. Anatomical and pathological basis of visual inspection with acetic acid (VIA) and with Lugol's iodine (VILI). <https://screening.iarc.fr/viavilichap1.php?lang=1>. Accessed May 14, 2019.
44. Sankaranarayanan R, Wesley RS. *World Health Organization-International Agency for Research on Cancer (IARC)*. <http://www.iarc.fr/>. Accessed April 1, 2019.
45. Rasjidi I. IVA. In: *Manual Prakanker Serviks Edisi Pertama*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008:49.
46. Rasjidi I. *Manual Prakanker Serviks Edisi Pertama*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008.
47. Laila N. IVA (Inspeksi Visual dengan Asam Asetat). In: *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2010:113.
48. Prawirohardjo S. Kanker Serviks. In: M. Farid Azis, Andri Jono AB, Saifuddin, eds. *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. Edisi Pertama*. Ed. Pertam. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2006:113.
49. Laila N. *Kesehatan Reproduksi Remaja Dan Wanita*. Jakarta: Salemba Medika; 2011.
50. Kementerian Kesehatan RI. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2015.
51. Sastroasmoro S. Penelitian Kasus Kontrol. In: *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta: Binarupa Aksara; 2011:68-90.
52. Sastroasmoro S. Perkiraan Besar Sampel. In: *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 4th ed. Sagung Seto; 2011:130-144.