

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Serviks

1. Definisi

Kanker adalah pertumbuhan sel yang abnormal tak terkendali, terus menerus dan dapat merusak jaringan setempat serta dapat menjalar ke tempat yang lebih jauh dari asalnya. Sel kanker bersifat ganas, dapat tumbuh/ berasal dari setiap jenis sel di tubuh manusia. Serviks adalah bagian rahim yang terdapat pada puncak vagina (liang senggama) yang hanya dapat dilihat dengan alat (spekulum). Kanker serviks adalah keganasan yang terjadi pada serviks (leher rahim) yang merupakan bagian terendah dari rahim yang menonjol ke puncak liang senggama (vagina) yang dapat menyebar (metastasis) ke organ yang lain dan menyebabkan kematian (DEPKES RI, 2007).

2. Etiologi

Hampir semua (99,7%) kasus kanker serviks secara langsung berkaitan dengan infeksi genital yang disebabkan oleh salah satu atau lebih virus *Human Papilloma* (HPV) (WHO, 2006). Ada dua golongan HPV yaitu HPV resiko tinggi atau disebut HPV onkogenik (yang menyebabkan kanker) yaitu utamanya tipe 16, 18, 31, 33, 45, 52 dan 58; sedangkan HPV resiko rendah atau HPV non-onkogenik yaitu tipe 6, 11, 32, dsb. Dari 50 jenis HPV yang menginfeksi saluran reproduksi, 15 sampai 20 jenis terkait

dengan kanker serviks. Empat dari jenis tersebut 16, 18, 31, dan 45 adalah yang paling umum terdeteksi pada kasus kanker serviks, dan jenis ke 16 merupakan penyebab dari setengah jumlah kasus yang terjadi di seluruh dunia (Bosch *et al*, 1995).

3. Faktor Resiko

Studi epidemiologi telah mengidentifikasi sejumlah faktor yang berperan nyata terhadap pertumbuhan CIN/ NIS (*Cervical Intraepithelial Neoplasia/* Neoplasia Intra-epitel Serviks), suatu pertanda awal kanker serviks (Palank, 1998). Faktor-faktor resiko terinfeksi HPV dan kanker serviks antara lain :

- a. Aktivitas seksual sebelum usia 20 tahun
- b. Berganti-ganti pasangan seksual
- c. Terpapar infeksi yang ditularkan secara seksual (IMS)
- d. Ibu atau kakak yang menderita kanker servik
- e. Tes Pap sebelumnya yang abnormal
- f. Merokok
- g. Imunosupresi (HIV/AIDS, penggunaan kortikosteroid kronis)

Jenis dan pola aktivitas seksual, khususnya pada remaja, merupakan faktor-faktor utama yang menentukan apakah seseorang terinfeksi HPV atau tidak. Akibat perilaku santai terhadap seksualitas diantara remaja dalam banyak budaya, jumlah pasangan seksual remaja sebelum usia 20 bisa sangat banyak, dan masing-masing pasangan mereka mungkin juga mempunyai banyak pasangan. Sehingga pola kegiatan

seksual tersebut meningkatkan resiko terpapar IMS (Infeksi Menular Seksual), khususnya HPV (Blumenthal, 2007).

Faktor resiko lain adalah adanya hubungan darah keluarga (ibu atau saudara perempuan) yang menderita kanker servik. Magnusson, Sparen and Gyllensten (1999) membandingkan munculnya displasia dan CIS pada keluarga wanita yang menderita kanker serviks dan dalam kontrol usia yang sesuai. Mereka menemukan adanya kluster yang signifikan di dalam keluarga biologis, bukan adopsi. Pada ibu biologis (kandung), resiko relatifnya adalah 1,8, sementara pada ibu non-biologis resiko relatifnya adalah 1,1. Pada saudara biologis (kandung) perempuan resiko relatifnya bahkan lebih tinggi yaitu 1,9, dibandingkan pada saudara perempuan non-biologis yaitu 1,1. Data tersebut memberikan bukti epidemiologis yang kuat mengenai kaitan antara timbulnya kanker serviks dan penyebab awalnya (Blumenthal, 2007).

Penurunan sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh infeksi HIV juga menjadi faktor resiko yang penting karena dapat membuat sel-sel yang berada di saluran genital bawah (vulva, vagina dan serviks) lebih mudah terinfeksi oleh tipe HPV yang mendorong timbulnya kanker. Terdapat bukti nyata bahwa wanita yang positif menderita HIV meningkatkan resiko berkembangnya lesi prakanker (Judson *cit* Blumenthal, 2007).

Kondisi tidak umum lainnya yang menyebabkan penurunan kekebalan tubuh termasuk kondisi yang membutuhkan pengobatan

kortikosteroid kronis, seperti asma dan lupus. Resiko CIN juga dapat meningkat pada wanita yang mempunyai perilaku yang diketahui dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh, seperti penggunaan obat-obat psikotropik, alkohol dan rokok. Nikotin dan dampak dari merokok dianggap dapat meningkatkan resiko relatif kanker serviks pada wanita dengan mengonsentrasikan pada mukosa serviks dan menurunkan kemampuan kekebalan sel-sel langerhans dalam melindungi jaringan ikat serviks dari faktor-faktor onkogenik yang bersifat invasif, seperti infeksi HPV (Blumenthal, 2007).

4. Epidemiologi

Berdasarkan data dari register kanker di negara berkembang, 80-90% kasus kanker serviks yang dilaporkan terjadi pada wanita usia antara 35 atau lebih. Hal ini disebabkan karena perkembangan kanker serviks dari kondisi prakanker menjadi kanker lambat (3-17 tahun). Angka kejadian kanker sebagian besar negara sangat rendah pada wanita di bawah usia 25, angka kejadian meningkat kira-kira pada usia 35-40 tahun dan mencapai maksimum pada wanita di usia 50-60an (Ashford *et al*, 2004; DEPKES RI, 2008).

5. Anatomi/ Histologi Epitel Serviks

Epitel serviks terdiri dari 2 (dua) jenis, yaitu epitel skuamosa dan epitel kolumnar. Daerah pertemuan kedua jenis epitel ini disebut sambungan skuamokolumnar (SSK) dan letaknya dipengaruhi oleh faktor hormonal yang berkaitan dengan umur, aktivitas seksual dan paritas. Pada

perempuan berusia sangat muda dan menopause, SSK terletak di dalam ostium. Sedangkan pada perempuan usia reproduksi/ seksual aktif, SSK terletak di ostium eksternum karena trauma atau retraksi otot oleh prostaglandin (DEPKES RI, 2007).

Pada masa kehidupan perempuan terjadi perubahan fisiologis pada epitel serviks dimana epitel kolumnar akan diganti oleh epitel skuamosa yang diduga berasal dari cadangan epitel kolumnar. Proses pergantian epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa disebut proses metaplasia dan akan terjadi akibat pengaruh PH vagina yang rendah. Aktivitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat dari proses metaplasia ini maka secara morfogenik terdapat 2 (dua) SSK, yaitu SSK asli dan SSK baru yang menjadi tempat pertemuan antara epitel squamosa baru dengan epitel kolumnar. Daerah di antara kedua SSK disebut daerah atau zona transformasi (DEPKES RI, 2007).

6. Patogenesis

Proses terjadinya kanker serviks sangat erat berhubungan dengan proses metaplasia. Masuknya mutagen atau bahan-bahan yang dapat mengubah perantai sel secara genetik pada saat fase aktif metaplasia dapat berubah menjadi sel berpotensi ganas. Perubahan ini biasanya terjadi di zona transformasi (DEPKES RI, 2007).

Sel yang mengalami mutasi disebut sel displastik dan kelainan epitelnya disebut displasia (Neoplasia Intra-epitel Serviks/ NIS). Dimulai dari displasia ringan, sedang, berat dan karsinoma in-situ dan kemudian

berkembang menjadi karsinoma invasif. Lesi displasi dikenal juga sebagai “lesi pra-kanker”. Perbedaan derajat displasia didasarkan atas tebal epitel yang mengalami kelainan dan berat ringannya kelainan pada sel. Sedangkan karsinoma in-situ adalah gangguan maturasi epitel skuamosa yang menyerupai karsinoma invasif tetapi membrane basalisnya masih utuh (DEPKES RI, 2007).

Pada lesi prakanker derajat ringan, sebagian kasus (30-70%) dapat mengalami regresi spontan dan menjadi normal kembali. Tetapi pada lesi derajat sedang dan berat sebagian besar dapat lebih berpotensi berubah menjadi kanker invasive (DEPKES RI, 2007).

7. Manifestasi klinis

Secara tepat tidak ada satu gejala atau keluhan ginekologi yang spesifik untuk malignitas atau keganasan. Namun demikian masih ada beberapa kelompok gejala yang jelas meminta perhatian akan kemungkinan adanya kanker alat genital wanita (Raharto, 2002).

Beberapa gejala yang jelas dapat menunjukkan adanya kemungkinan kanker servik adalah :

a. Pendarahan abnormal pervaginam

Yang dimaksud perdarahan pervaginam adalah :

- 1) Pengeluaran darah lebih dari 1 tahun setelah menopause
- 2) Perdarahan diantara dua masa haid baik sesudah coitus atau tidak.
- 3) Lamanya masa haid lebih dari 7 hari yang panjang siklusnya kurang dari 3 minggu.

4) Keluar lendir bercampur darah

Perdarahan pervaginam merupakan keluhan permulaan penderita dimana terjadinya perdarahan diluar siklus haid ataupun haid yang lama. Keluhan *contact bleeding* yang terjadi sesudah senggama sering ditemukan. *Vaginal discharge* berwarna kuning atau merah seperti cairan cucian daging yang berbau amis sering dijumpai pada karsinoma serviks uteri stadium lanjut.

b. Keluhan rasa nyeri

Keluhan rasa nyeri ini pada karsinoma serviks umumnya merupakan gejala lanjut dan umumnya berupa rasa nyeri yang samar di daerah perut bawah, kadang-kadang menerus ke daerah punggung dan tungkai atas. Keluhan rasa nyeri hampir tidak bervariasi yang merupakan petunjuk pada diagnosis karsinoma serviks.

c. Flour terutama flour yang berdarah (warna putih kekuning-kuningan agak jambon), berbau busuk dapat menunjukkan adanya kanker servik.

d. Rasa semakin mengurus dan terjadinya peningkatan laju endap darah hal ini merupakan keluhan dari kanker servik yang lanjut.

e. Gangguan miksi.

Pada stadium permulaan dapat terjadi polakisuria dan nokturia karena radang pada uretra dan kantung kemih akibat iritasi cairan vagina. Gejala yang sama muncul lebih berat apabila kanker menginvasi dinding kantung kemih. Lambat laun dinding kantung kemih dapat

perforasi sehingga timbul fistula vesikovaginal. Urin keluar melalui fistel dan bermuara di vagina.

f. Konstipasi

Apabila kanker meluas pada dinding rektum kemungkinan terjadi keluhan konstipasi dan fistula rektovaginal.

(Zwaveling, Van Zonneveld, Tambunan *cit* Raharto, 2002)

Namun infeksi HPV sering kali tidak menimbulkan gejala. Tanda-tanda infeksi yang paling umum adalah bintik-bintik kecil berwarna merah muda yang muncul di sekitar kelamin dan terasa gatal atau panas seperti terbakar. Setelah seorang wanita terinfeksi HPV, infeksi bisa stabil lokal, bisa membaik secara spontan, atau jika serviks terkena, bisa berkembang menjadi lesi derajat rendah (*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions*= LGSILs) yang disebut juga NIS ringan (CIN I) atau displasia awal. Sebagian besar lesi derajat rendah (CIN I) dapat hilang tanpa pengobatan atau tidak berkembang, terutama yang terjadi pada wanita muda (Blumenthal, 2007).

B. Upaya Pencegahan Kanker Serviks

WHO dalam programnya mengontrol kanker serviks menggunakan 3 cara pendekatan, yaitu pencegahan primer, sekunder dan tersier.

1. Pencegahan Primer

Pencegahan primer dari kanker ini adalah dengan mencegah infeksi HPV yaitu dengan mengembangkan vaksin untuk HPV. Manfaat vaksin

tersebut dapat dirasakan secara nyata di negara-negara berkembang, dimana pelayanan kesehatan bagi wanita masih kurang atau sangat terbatas. Namun demikian, vaksin hanya dapat melindungi seseorang dari sebagian jenis HPV. Mungkin ada beberapa sub tipe yang tidak dapat dicegah oleh vaksin tersebut. Selain itu jenis-jenis penyakit HPV yang terkait dengan penyakit serviks bervariasi tergantung wilayah geografis. Oleh karena itu, suatu vaksin pencegah HPV perlu berisi campuran dari beberapa tipe/ jenis virus (Blumenthal, 2007). Saat ini sudah ada dua vaksin yang melindungi perempuan dari virus Papilloma yang terkait dengan kanker yang diberikan pada anak perempuan umur 9-14 tahun. Namun masih banyak kendala yang masih harus dihadapi antara lain masalah dana karena biaya vaksin cukup mahal untuk ukuran negara berkembang (Moegni, 2007).

Selain itu pencegahan primer juga difokuskan untuk mengurangi perilaku dan resiko yang dapat meningkatkan resiko seseorang terinfeksi. Misalnya dengan mengadakan konseling agar menjauhi perilaku yang meningkatkan resiko terkena kanker serviks seperti merokok, perkawinan atau hubungan seksual usia muda, suami tidak disunat, pasangan seksual yang sering berganti-ganti, dll (Blumenthal, 2007).

2. Pencegahan Sekunder

Pada perempuan yang telah terinfeksi HPV sebaiknya dilakukan penapisan untuk menentukan apakah mereka mengalami lesi prakanker awal yang mudah diobati. Bila lesi ditemukan, harus diobati sebelum

berkembang menjadi kanker. Sampai saat ini sudah dikembangkan berbagai tes untuk penapisan kanker serviks seperti :

- a. Pemeriksaan penapisan kanker servik secara sitologi, yang sekarang sudah mencapai 3 (tiga) generasi yaitu tes Pap konvensional sebagai generasi pertama, tes Pap dengan komputerisasi (Papnet) sebagai generasi kedua dan tes Pap berbasis cairan (Thinprep) sebagai generasi ketiga.
- b. Pemeriksaan penapisan kanker serviks non sitologi secara visual dan non visual.

Pemeriksaan skrining non sitologi secara visual terdiri dari :

- 1) Inspeksi visual langsung : *Down staging*
- 2) Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA)
- 3) Inspeksi Visual dengan Asam Asetat dan pembesaran : Gineskopi
Spekuloskopi (VIAM)
- 4) Inspeksi Visual dengan Larutan Lugol (VILI)
- 5) Servikografi
- 6) Kolposkopi

Pemeriksaan skrining kanker serviks non sitologi non visual terdiri dari

- 1) Tes molekuler (DNA HPV)
- 2) *Polarprobe* (Truescan)

(Moegni, 2007).

Agar program penapisan mempunyai dampak terhadap munculnya kanker serviks, perlu dilakukan penapisan pada sebanyak mungkin wanita. Idealnya program dapat melakukan penapisan 80% dari populasi beresiko. Kemudian mereka yang teridentifikasi memiliki lesi prekanker perlu diobati sebelum berkembang menjadi kanker. Bila cakupan cukup tinggi, tidak perlu melakukan penapisan pada wanita setiap tahun agar dapat mengurangi timbulnya penyakit tersebut (Blumenthal, 2007).

Melihat dari perjalanan penyakit kanker serviks, kelompok sasaran penapisan kanker serviks adalah :

- a. Menjalani tes kanker atau prakanker dianjurkan bagi semua perempuan berusia 30-50 tahun. Kanker serviks menempati angka tertinggi diantara perempuan berusia antara 40 dan 50 tahun, sehingga tes harus dilakukan pada usia dimana lesi pra-kanker lebih mungkin terdeteksi, biasanya 10 sampai 20 tahun lebih awal.
- b. Perempuan yang mempunyai faktor resiko adalah kelompok yang paling penting untuk mendapat pelayanan tes dan pengobatan di fasilitas dan sarana terbatas.
- c. Perempuan yang menjadi klien pada klinik IMS (Infeksi Menular Seksual) dengan *discharge* vagina yang abnormal atau nyeri pada abdomen bawah (bahkan jika di luar kelompok usia tersebut).
- d. Perempuan yang tidak hamil (walaupun bukan sesuatu hal yang rutin, perempuan yang sedang hamil dapat menjalani penapisan dengan aman, tetapi tidak boleh menjalani pengobatan dengan krioterapi) oleh

karena itu IVA tidak dapat dimasukkan pelayanan rutin pada klinik antenatal.

- e. Perempuan yang mendatangi puskesmas, klinik IMS (Infeksi Menular Seksual) atau klinik KB yang secara khusus meminta penapisan kanker serviks.

(DEPKES RI, 2007)

3. Pencegahan Tertier

Pencegahan tersier adalah pengobatan radikal yang adekuat untuk meningkatkan angka hidup 5 tahun ("*Five Years Survival Rate*"), mencegah kekambuhan dan komplikasi, atau pengobatan simptomatis untuk mengatasi perdarahan, rasa nyeri dan keluhan lain pada kanker stadium lanjut serta meningkatkan kualitas sisa hidup penderita dengan melibatkan keluarga dan komunitas (Moegni, 2007). Pencegahan tertier lebih dilakukan oleh rumah sakit yang mempunyai sumber daya yang lebih lengkap seperti rumah sakit tipe A dan B (Blumenthal, 2007).

C. Inspeksi Visual dengan Asam Asetat (IVA)

Pemeriksaan serviks secara visual menggunakan asam cuka (IVA) berarti melihat serviks dengan mata telanjang untuk mendeteksi abnormalitas setelah pengolesan asam asetat atau cuka (3-5%). Daerah yang tidak normal akan berubah warna dengan batas yang tegas menjadi putih (*acetowhite*), yang mengindikasikan bahwa serviks mungkin memiliki lesi prakanker (DEPKES RI, 2007). Pemeriksaan ini merupakan salah satu cara melakukan tes kanker

serviks dengan kelebihanannya adalah kesederhanan teknik dan kemampuan untuk memberikan hasil yang segera pada ibu. Tes IVA dapat dilakukan kapan saja dalam siklus menstruasi, termasuk saat menstruasi, pada masa kehamilan dan saat asuhan nifas atau pasca keguguran. Tes ini dapat dilakukan pada wanita yang dicurigai atau diketahui memiliki IMS atau HIV/ AIDS (Blumenthal, 2007).

Alat dan bahan yang digunakan :

1. Meja periksa
2. Sumber cahaya/ lampu
3. Spekulum Bivalved (*Cusco or Graves*)
4. Rak atau wadah peralatan
5. Kapas lidi untuk swab
6. Sarung tangan periksa yang baru atau sarung tangan bedah yang telah di DTT
7. Spatula kayu dan/ atau kondom
8. Larutan cairan asam asetat (3-5%) (cuka putih dapat digunakan)
9. Larutan klorin 0,5% untuk dekontaminasi peralatan dan sarung tangan
10. Formulir catatan untuk mencatat temuan

Tindakan Umum :

Untuk melakukan IVA, petugas mengoleskan larutan asam asetat pada serviks. Larutan tersebut menunjukkan perubahan pada sel-sel yang menutupi serviks (sel-sel epitel) dengan menghasilkan reaksi "*acetowhite*". Pertama-tama, petugas melakukan menggunakan speculum untuk memeriksa serviks.

Lalu serviks dibersihkan untuk menghilangkan cairan keputihan (*discharge*), kemudian asam asetat dioleskan secara merata pada serviks, setelah minimal 1 menit, serviks dan seluruh SSK, diperiksa untuk melihat apakah terjadi perubahan *acetowhite*. Hasil tes (positif atau negatif) dibahas bersama ibu, pengobatan diberikan setelah konseling jika diperlukan dan tersedia (Blumenthal, 2007).

Tabel.2.1. Klasifikasi Hasil Temuan IVA

KLASIFIKASI IVA	TEMUAN KLINIS
Tes Negatif	Halus, berwarna merah muda, seragam, tidak berfitur, ektropion, <i>servicitis</i> , <i>ovula nabothian</i> , dan lesi <i>acetowhite</i> tidak signifikan.
Tes Positif	Bercak putih (<i>acetowhite epithelium</i> sangat jelas terlihat) dengan batas yang tegas dan meninggi, tidak mengkilap yang terhubung atau meluas dari SSK (<i>squamocolumnar junction</i>).
Dicurigai Kanker	Pertumbuhan massa seperti kembang kol yang mudah berdarah atau luka bernanah/ <i>ulcer</i> .

(DEPKES RI, 2007)

Seorang perempuan yang mendapat hasil tes IVA-negatif, harus menjalani penapisan minimal 5 tahun sekali. Mereka yang mempunyai hasil tes IVA-positif dan mendapatkan pengobatan, harus menjalani tes IVA berikutnya satu tahun kemudian (DEPKES RI, 2007).

D. Pap Smear

Pap smear (juga dikenal sebagai test Pap) adalah suatu tindakan medis yang mana mengambil sample sel dari serviks seorang wanita, kemudian dioleskan pada slide. Sel tersebut diperiksa dengan mikroskop untuk mencari

lesi prekanker atau perubahan keganasan. Tindakan medis ini dapat mendeteksi perubahan sel sebelum berkembang menjadi kanker pada stadium yang sangat dini. Pada keadaan ini, pengobatan akan mencapai keberhasilan yang maksimum. Jika terlambat, pengobatan kanker serviks yang besar dan telah menyebar tidak akan mencapai hasil yang baik (Mansjoer *et al*, 1999).

Tindakan Pap smear sangat mudah, cepat dan tidak atau relatif kurang rasa nyerinya. Pemeriksaan ini, spesifisitas dan sensitivitasnya tidak terlalu tinggi, sehingga ada beberapa wanita berkembang menjadi karsinoma serviks meskipun secara teratur melakukan pemeriksaan tes Pap (Mansjoer *et al*, 1999).

Tes ini merupakan penapisan untuk mendeteksi infeksi HPV dan prakanker serviks. Ketepatan diagnostic sitologinya $\pm 90\%$ pada displasia keras (karsinoma in situ) dan 76% pada displasia ringan/sedang. Didapatkan hasil negatif palsu 5-50% sebagian besar disebabkan pengambilan sediaan yang tidak adekuat, sedangkan hasil positif palsu sebesar 3-15% (Mansjoer *et al*, 1999).

Alat yang digunakan

1. Formulir konsultasi sitologi.
2. Spatula Ayre yang dimodifikasi atau *cytobrush*.
3. Kaca benda yang pada satu sisinya telah diberikan tanda/ label.
4. Spekulum cocor bebek kering.
5. Tabung berisi larutan fiksasi alcohol 95%

Cara pengambilan Sediaan

1. Menuliskan data klinis pasien yang jelas pada lembar permintaan konsultasi, meliputi umur, paritas, tanggal haid terakhir, kontrasepsi, riwayat radiasi/ kemoterapi dan keadaan klinis.
2. Pasang speculum cocor bebek untuk menampilkan serviks.
3. Spatula dengan ujung pendek diusap 360° pada permukaan serviks.
4. Geserkan spatula pada kaca benda yang telah diberi label dengan pensil gelas pada sisi kirinya sepanjang setengah panjang gelas dan menggeserkan sekali saja agar tidak terjadi kerusakan sel.
5. Spatula Ayre yang telah dimodifikasi dengan ujung yang panjang agar bisa mencapai sambungan skuamokolumner atau kapas lidi diusap 360° pada permukaan endoserviks, kemudian digeserkan pada setengah bagian sisinya.
6. Masukkan segera dalam larutan fiksasi, biasanya alcohol 95% (jangan berada di udara lebih dari 10 detik karena mungkin terjadi artefak). Biarkan dalam larutan fiksasi selama 30 menit.
7. Keringkan di udara. Bila tempat pewarnaan jauh dari tempat praktek, masukkan sediaan dalam amplop/ pembungkus agar tidak pecah.

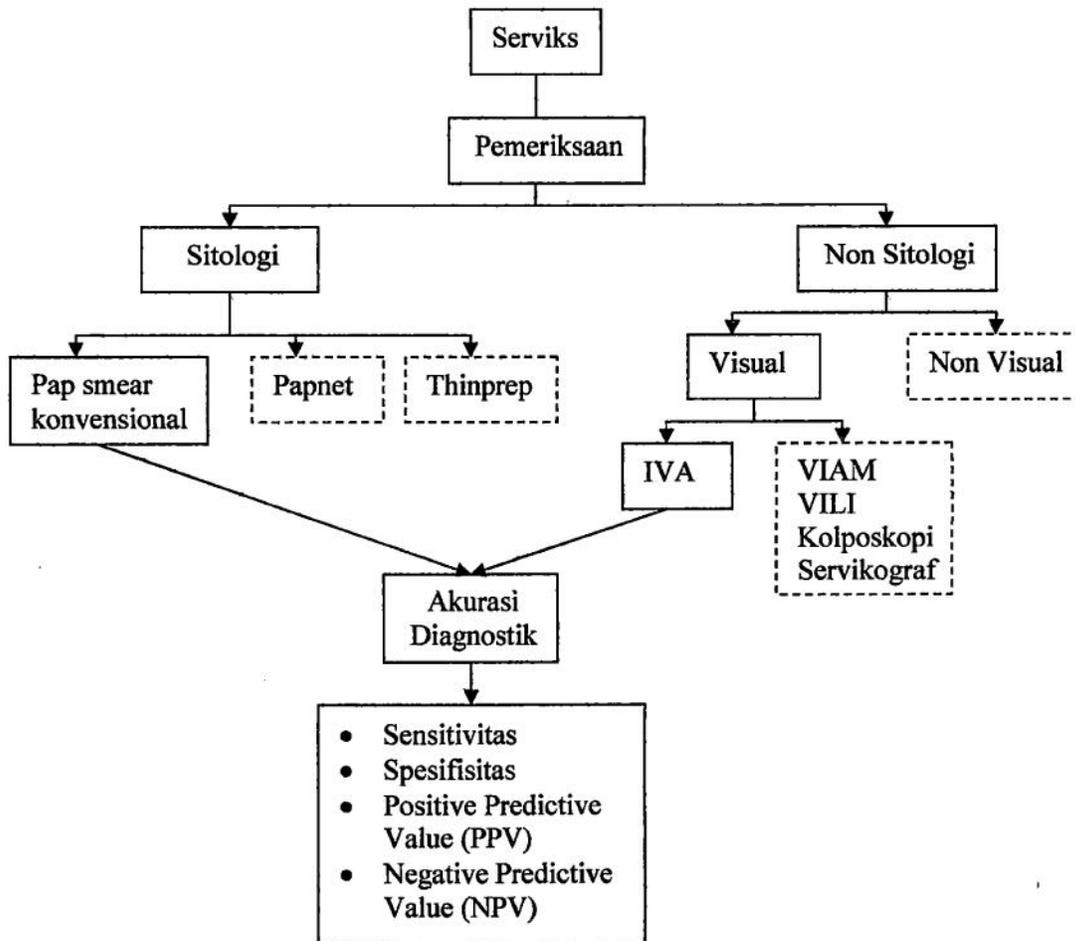
(Mansjoer *et al*, 1999)

Interpretasi dan Rekomendasi dari jawaban Sitologi

Tabel 2.2. Pembagian Kelas Pap Smear

Kelas Pap	Klasifikasi Papanicolaou	Klasifikasi Bethesda 2001	Keterangan
I	Normal	Normal and variants	Sel dalam batas normal
II	Perubahan reaktif, Atypia, Koilocytosis	Reactive changes, ASC, ASG, LGSIL	Ditemukan sel-sel abnormal, tidak tersangka keganasan, umumnya karena peradangan
III	Displasia (ringan, sedang, berat)	LGSIL, HGSIL	Ditemukan sel-sel abnormal yang meragukan untuk keganasan (pra kanker), bisa disebabkan krn peradangan berat yang dapat disembuhkan
IV	Kanker in situ, suspicious	HGSIL	Ditemukan sel-sel abnormal yang mencurigakan untuk keganasan (kanker dini)
V	Kanker invasif	Microinvasion (<3 mm), frankly invasive (> 3mm)	Ditemukan sel-sel ganas (kanker invasif)

E. Kerangka Konsep Penelitian



F. Hipotesis

IVA mempunyai akurasi diagnostik yang setara dengan Pap Smear dalam mendeteksi adanya lesi prekanker sehingga dapat dijadikan alternatif skrining kanker serviks di Kabupaten Gunungkidul.