

HASIL PENELITIAN

Perbandingan Akurasi Diagnostik Lesi Pra Kanker Serviks antara Tes Pap dengan Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA) pada Wanita dengan Lesi Serviks

S.D. Iswara*, I.K. Suwiyoga*, I.G.P. Mayura M.*, I.G. Artha A.**

**)Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
Rumah Sakit Sanglah Denpasar*

****)Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
Rumah Sakit Sanglah Denpasar*

ABSTRAK

Tujuan : Mengetahui perbedaan akurasi diagnostik antara tes Pap dan metode IVA.

Bahan dan cara : Rancangan penelitian ini adalah uji diagnostik eksperimental dengan metode IVA dan tes Pap sebagai faktor prediktor dan pemeriksaan histopatologi sebagai baku emas. Populasi adalah wanita dengan lesi serviks dan sampel adalah wanita dengan lesi serviks yang datang ke poliklinik Ginekologi-Onkologi Perjan RS Sanglah Denpasar dari Januari 2002 sampai dengan Januari 2003 dan bersedia ikut serta sebagai subyek penelitian yang ditentukan secara acak. Sebanyak 61 *consecutive sample* menjalani pemeriksaan tes Pap, pemeriksaan IVA dan histopatologis dari bahan biopsi serviks dengan tuntunan kolposkopi. Data dicatat dalam formulir khusus, ditabulasi dan dilakukan penghitungan sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, nilai positif palsu, dan nilai negatif palsu. Perbedaan akurasi diagnostik antara tes Pap dan metode IVA dihitung dengan uji Z. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Hasil : Didapatkan sensitifitas IVA sebesar 92,5%, spesifisitas sebesar 42,9%, nilai prediksi positif dan negatif masing-masing sebesar 75,5% dan 75,0%, nilai positif palsu dan negatif palsu masing-masing sebesar 24,5% dan 25,0%. Didapatkan nilai Z pada perbandingan antara metode IVA dengan tes Pap masing-masing untuk sensitifitas 3,01 ($p=0,003$), spesifisitas 3,32 ($p=0,003$), nilai prediksi positif 1,01 ($p=0,312$), nilai prediksi negatif 2,06 ($p=0,039$), nilai positif palsu 1,01 ($p=0,312$) dan nilai negatif palsu 2,06 ($p=0,039$). Sensitifitas, spesifisitas dan nilai negatif palsu tes Pap dan metode IVA berbeda bermakna.

Simpanan : Metode IVA dapat dipakai sebagai pengganti tes Pap untuk alat skrining lesi pra kanker/kanker serviks pada kasus-kasus lesi serviks di Indonesia.

Kata kunci : IVA – tes Pap – lesi serviks – lesi pra kanker serviks.

PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan keganasan yang paling banyak ditemukan dan merupakan penyebab kematian utama kanker pada wanita di negara-negara sedang berkembang termasuk Indonesia. Insiden kanker serviks di Indonesia belum diketahui,

akan tetapi diperkirakan terdapat 180.000 kasus kanker baru pertahunnya dengan kanker ginekologik di tempat teratas. Kanker serviks merupakan lebih kurang $\frac{3}{4}$ dari kanker ginekologik tersebut.^{1,2} Angka kematian kanker serviks juga belum diketahui, diduga mencapai 75% dalam tahun pertama.

Kematian ini terutama dihubungkan dengan bahwa sebagian besar stadium kanker serviks (70% kasus) adalah stadium invasif, lanjut dan bahkan stadium terminal pada saat diagnosis ditegakkan.^{1,2,3,4}

Di negara maju, diagnosis dini dengan tes Pap telah terbukti mampu menurunkan mortalitas serta morbiditas kanker serviks; tetapi di Indonesia tes Pap belum mampu mencapai tujuan tersebut karena berbagai kendala antara lain faktor sumber daya manusia, dana, sarana/prasarana, organisasi pelaksana, keadaan geografi dan wanita yang selayaknya menjalankan skrining.^{1,3,5} Dipandang dari metodenya, teknik ini kurang praktis, prosedurnya panjang dan kompleks, memerlukan tenaga terlatih, interpretasi hasil lama dan biaya yang relatif mahal.^{5,6} Kelemahan lainnya, teknik ini memiliki sensitifitas yang bervariasi dan nilai negatif palsu yang cukup tinggi. Hal ini akibat saat pengambilan, cara pengambilan dan pengiriman sediaan tidak adekuat, kesalahan saat memproses bahan dan kesalahan interpretasi, serta adanya darah, eksudat peradangan dan debris nekrotik.^{7,8,9,10}

Adanya hambatan dan kelemahan tes Pap ini menimbulkan pemikiran untuk skrining alternatif sebagai upaya mendapatkan lebih banyak temuan kanker serviks stadium dini. Metode Inspeksi Visual Asam asetat (IVA), mungkin mampu menjawab kendala tes Pap. Metode IVA menggunakan cairan asam asetat 3%-5% yang dioleskan pada serviks dan 20 detik setelah pulasan akan tampak bercak berwarna putih yang disebut *aceto white epithelium (WE)*. IVA positif jika terdapat WE dan negatif jika tidak terjadi perubahan warna.

Berdasarkan uraian di atas, dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, nilai positif palsu dan nilai negatif palsu antara metode IVA dengan tes Pap sebagai metode skrining lesi pra kanker/kanker serviks. Diharapkan metode IVA dapat dipakai untuk substitusi atau alternatif skrining kanker serviks di Indonesia.

BAHAN DAN CARA KERJA

Rancangan penelitian adalah uji diagnostik eksperimental. Sebagai prediktor adalah metode IVA dan tes Pap; sedangkan baku emas adalah histopatologis. Populasi dalam penelitian ini adalah wanita yang sudah menikah atau sudah pernah melakukan hubungan seksual. Sampel adalah wanita dengan lesi serviks yang datang ke poliklinik Ginekologi-Onkologi Perjan RS Sanglah Denpasar dari bulan Januari 2002 sampai dengan Januari 2003 yang memenuhi kriteria sampel dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah sedang haid, menderita perdarahan abnormal, menderita infeksi organ genitalia, memakai obat/bahan antiseptik kurang dari 1 minggu sebelum pemeriksaan, pasca bersalin, pasca operasi rahim, pasca radiasi kurang dari 6 minggu sebelum pemeriksaan, dan melakukan hubungan seksual kurang dari 24 jam sebelum pemeriksaan.

Besar sampel dihitung dengan memakai rumus $n = Z\alpha^2 \frac{X(1-sensitifitas/spesifisitas)}{d^2}$. Sensitifitas dan spesifisitas masing-masing 77,9% dan 75,5%. (Seputra, 2001). Dengan menerima penyimpangan (d) sebesar

15 % dan tingkat kemaknaan yang dikehendaki sebesar 95% ($\alpha=0,05$), maka besar sampel adalah $(n1 + n2) = 60,97$; dibulatkan menjadi 61 orang. Data dicatat pada formulir khusus untuk selanjutnya ditabulasi dan dilakukan penghitungan sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, nilai positif palsu dan nilai negatif palsu. Perbedaan akurasi diagnostik antara tes Pap dan metode IVA dihitung dengan uji Z dengan menggunakan rumus :

$$\frac{P1 - P2}{\sqrt{\{P1Q1/n1 + P2Q2/n2\}}}$$

Keterangan :

P1 = Akurasi diagnostik tes Pap

P2 = Akurasi diagnostik metode IVA

Q1 = 1 - P1

Q2 = 1 - P2

n1 = Jumlah subyek pada tes Pap

n2 = Jumlah subyek pada metode IVA

Hasil uji analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Definisi Operasional Variabel.

1. Akurasi diagnostik alat/metode adalah kemampuan suatu alat atau metode untuk mendeteksi suatu lesi pra kanker serviks pada wanita dengan lesi serviks yang mencakup sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, nilai positif palsu dan nilai negatif palsu.
2. Lesi serviks adalah kelainan serviks yang ditemukan pada saat pemeriksaan inspekulo yang berisiko menimbulkan kanker serviks. Lesi serviks meliputi salah satu/bersamaan kelainan berupa leukoplakia, eritroplakia, ulkus/erosi, papiloma.
3. Tes Pap adalah : pemeriksaan sitologi porsio dengan menggunakan *cytobrush* dan interpretasinya berpedoman pada sistem *Bethesda*.
4. Inspeksi Visual Asam asetat (IVA) adalah : inspeksi porsio dengan mata telanjang dan dinyatakan positif apabila setelah 20 detik pengolesan asam asetat 5% tampak daerah berwarna putih (*White Epithelium*).
5. Pemeriksaan Patologi Anatomi (PA) adalah : pemeriksaan histopatologi sediaan dengan mikroskop ditemukan sel *koilosit*, sel *displastik/atipik* dan/atau sel *anaplastik* pada 1/3, 2/3 atau seluruh lapisan epitel dengan *membrana basalis* yang masih utuh.

HASIL DAN DISKUSI

Dari hasil pemeriksaan IVA, tes Pap dan pemeriksaan histopatologi terhadap 61 sampel penelitian didapatkan hasil sebagai berikut (**Lihat tabel**).

Tabel 1. Analisis uji diagnostik metode IVA terhadap Histopatologi

IVA	Histopatologi		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	37	12	49
Negatif	3	9	12
Jumlah	40	21	61

Sensitifitas = 92,5% (IK 95% : 91,8 - 93,2)
 Spesifisitas = 42,9% (IK 95% : 30,5 - 55,3)
 Nilai prediksi positif = 75,5% (IK 95% : 64,7 - 86,3)
 Nilai prediksi negatif = 75,0% (IK 95% : 64,0 - 86,0)
 Nilai positif palsu = 24,5% (IK 95% : 13,7 - 35,3)
 Nilai negatif palsu = 25,0% (IK 95% : 14,1 - 35,9)

Tabel 2. Analisis uji diagnostik tes Pap terhadap Histopatologi

Tes Pap	Histopatologi		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	29	6	35
Negatif	11	15	26
Jumlah	40	21	61

Sensitifitas = 72,5% (IK 95% : 61,3 - 83,7)
 Spesifisitas = 71,4% (IK 95% : 60,1 - 82,7)
 Nilai prediksi positif = 82,9% (IK 95% : 73,4 - 92,3)
 Nilai prediksi negatif = 57,7% (IK 95% : 45,3 - 70,1)
 Nilai positif palsu = 17,1% (IK 95% : 7,6 - 26,5)
 Nilai negatif palsu = 42,3% (IK 95% : 29,9 - 54,7)

Tabel 3. Perbandingan hasil uji diagnostik antara metode IVA dan tes Pap.

Akurasi diagnostik	Z	P
Sensitifitas	3,01	0,003
Spesifisitas	3,32	0,003
Nilai prediksi positif	1,01	0,312
Nilai prediksi negatif	2,06	0,039
Nilai positif palsu	1,01	0,312
Nilai negatif palsu	2,06	0,039

Inspeksi Visual Asam Asetat

Dari penelitian ini didapatkan sensitifitas IVA sebesar 92,5% (IK95%: 91,8-93,2) dan spesifisitas sebesar 42,9% (IK95%: 30,5-55,3). Sensitifitas ini hampir serupa dengan penelitian Hanafi (2000) di Jakarta yaitu sebesar 90,9%. Berbeda dengan laporan Universitas Zimbabwe-JHPIEGO (1999) dan Afrika Selatan (2000) yang masing-masing mendapatkan sensitifitas IVA sebesar 76,7% dan 49,4%. Spesifisitasnya lebih rendah daripada laporan Universitas Zimbabwe-JHPIEGO (1999) dan penelitian Hanafi (2000) yang masing-masing mendapatkan spesifisitas IVA sebesar 64,1% dan 99,8%. Akan tetapi, spesifisitas ini hampir serupa dengan laporan penelitian di Afrika Selatan (2000) yaitu 48,5%.^{9,12,13} Dengan sensitifitas sebesar 92,5% dan spesifisitas sebesar 42,9% pada penelitian ini, berarti pemeriksaan IVA mampu mendeteksi 92,5% kasus displasia dari seluruh penderita lesi prakanker yang diperiksa; tetapi hanya mampu menyingkirkan 42,9% penderita sehat; sehingga metode IVA perlu ditunjang dengan pemeriksaan lainnya seperti kolposkopi dan histopatologi.

Nilai prediksi positif dan negatif IVA dari penelitian ini masing-masing sebesar 75,5% (IK95%: 64,7-86,3) dan 75,0% (IK95%: 64,0-86,0). Nilai prediksi positif penelitian ini lebih tinggi dari laporan penelitian yang dilakukan oleh universitas Zimbabwe-JHPIEGO (1999) dan penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan (2000) yang masing-masing mendapatkan nilai prediksi positif IVA sebesar 25,9% dan 18,9%. Tetapi lebih rendah dari laporan penelitian Hanafi (2000) yaitu sebesar 83,3%. Nilai prediksi negatif dari penelitian ini hampir

menyerupai laporan penelitian Universitas Zimbabwe-JHPIEGO(1999) dan laporan penelitian di Afrika Selatan (2000), masing-masing sebesar 73,3% dan 79,8%. Tetapi lebih rendah dari penelitian Hanafi (2000) sebesar 99,9%.^{9,12,13} Dengan nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pada penelitian ini masing masing sebesar 75,5% dan 75,0%, berarti pemeriksaan IVA mampu menyatakan benar-benar lesi pra kanker atau benar-benar normal lebih kurang sebesar 75%. Nilai positif palsu IVA pada penelitian ini sebesar 24,5% (IK95%: 13,7-35,3). Hal ini disebabkan karena reaksi *aceto white* bersifat non spesifik, 80% lesi *aceto white* tidak berhubungan dengan neoplasia intraepitelial serviks maupun kanker serviks, bisa merupakan reaksi fisiologis regeneratif atau peradangan termasuk infeksi.¹⁴ Nilai negatif palsu IVA pada penelitian ini sebesar 25,0% (IK95%: 14,1-35,9). Negatif palsu ini dapat disebabkan faktor keterbatasan kemampuan mata telanjang (pemeriksa) mendeteksi lesi *aceto white* yang minimal, lesi berada di daerah endo serviks atau sumber cahaya yang kurang terang. Selain itu ada faktor konsentrasi asam asetat yang menurun akibat penyimpanan lama.^{15,16}

Tes Pap

Pada penelitian ini, sensitifitas tes Pap sebesar 72,5% (IK95%: 61,3-83,7), spesifisitas 71,4% (IK95%: 60,1-82,7), nilai prediksi positif 82,9% (IK95%: 73,4-92,3), nilai prediksi negatif 57,7% (IK95%: 45,3-70,1), nilai positif palsu 17,1% (IK95%: 7,6-26,5) dan nilai negatif palsu 42,3% (IK95%: 29,9-54,7). Sensitifitas Tes Pap untuk mendeteksi lesi pra kanker sangat bervariasi yaitu antara 44%-98%, dengan spesifisitas 90%, nilai prediksi positif 80,2%, nilai prediksi negatif 91,3% dan angka positif palsu berkisar antara 3%-15%.^{2,3,7,9} Selain memiliki sensitifitas yang amat bervariasi, Tes Pap juga memiliki angka negatif palsu yang cukup tinggi yaitu berkisar antara 5%-50%, antara lain akibat pengambilan sediaan yang tidak adekuat (62%), kegagalan skrining (15%) dan kesalahan interpretasi (23%).² Negatif palsu dikatakan 5%-30% untuk lesi skuamosa, 40% untuk lesi adenomatosa dan 50% untuk lesi invasif.^{3,7} Tingginya negatif palsu pada kanker invasif disebabkan adanya darah, eksudat peradangan dan debris nekrotik.^{7,8,9} Dari hasil evaluasi sitologi Tes Pap oleh Yayasan Kanker Indonesia (YKI) wilayah Bali, pada periode tahun 1992-1995 didapatkan sediaan inkonklusif sebesar 5,25%.¹⁷ dan pada periode tahun 1996-1999 jumlah sediaan inkonklusif meningkat sebesar 6,7%.¹⁰ Sediaan inkonklusif ini sebagian besar disebabkan karena kesalahan pengambilan bahan, yaitu bahan tidak mengenai sambungan skuamo-kolumner, sediaan terlalu tipis atau terlalu tebal, banyak mengandung darah, kotor, sediaan terlalu lambat dikirim, fiksasi terlambat atau memakai alkohol yang kadarnya kurang dari 95% dan kesalahan pada saat proses pengecatan^{10,17} Angka ini di atas angka sediaan inkonklusif yang ditetapkan secara nasional yaitu kurang dari 5%.

Perbandingan antara Metode IVA dengan Tes Pap

Dari penelitian ini didapatkan sensitifitas dan nilai prediksi negatif IVA untuk mendeteksi lesi pra kanker/kanker serviks lebih tinggi dari tes Pap yaitu masing masing sebesar

92,5% vs 72,5% dan 75,0% vs 57,7%. Perbedaan sensitifitas dan nilai prediksi negatif ini secara statistik bermakna ($p = 0,003$ dan $p = 0,039$). Sebaliknya spesifisitas dan nilai prediksi positif IVA lebih rendah dari tes Pap yaitu masing-masing sebesar 42,9% vs 71,4% dan 75,5% vs 82,9%. Perbedaan spesifisitas ini secara statistik bermakna ($p = 0,003$), sedangkan perbedaan nilai prediksi positif ini secara statistik tidak bermakna ($p = 0,312$). Nilai positif palsu IVA pada penelitian ini lebih tinggi dari tes Pap yaitu masing-masing sebesar 24,5% dan 17,1%, sedangkan nilai negatif palsu IVA lebih rendah dari tes Pap yaitu masing-masing sebesar 25,0% dan 42,3%; perbedaan nilai positif palsu ini tidak bermakna ($p = 0,312$) sedangkan perbedaan nilai negatif palsu ini bermakna ($p = 0,039$). Tingginya angka negatif palsu pada tes Pap ini dapat disebabkan adanya darah, eksudat peradangan dan debris nekrotik.^{7,8,9} Selain itu dapat disebabkan oleh kesalahan pengambilan bahan, yaitu bahan tidak mengenai sambungan skuamo-kolumner, sediaan terlalu tipis atau terlalu tebal, banyak mengandung darah, kotoran, sediaan terlalu lama dikirim, fiksasi terlambat atau memakai alkohol yang kadarnya kurang dari 95% dan kesalahan saat proses pengecatan.^{10,17}

Dengan hasil akurasi diagnostik IVA tersebut dan membandingkannya dengan tes Pap, maka pemeriksaan IVA memenuhi syarat sebagai alat penapis lesi pra kanker /kanker serviks selain tes Pap. Di samping itu, metode IVA memiliki kelebihan dibandingkan tes Pap seperti murah, mudah dilaksanakan, praktis, sederhana, interpretasi hasil cepat serta hanya memerlukan sumber daya berkualitas bidan terlatih saja; mengingat di Indonesia pada tahun 1977, terdapat 55.000 bidan desa dan 16.000 bidan praktek swasta maka pemberdayaan tenaga paramedis ini dapat menjanjikan kelancaran pelaksanaan metode IVA. Di lain pihak jumlah ahli patologi anatomi yang berhak membaca tes Pap hanya 178 orang dan teknisi sitologi/skriner masih kurang dari 100 orang pada periode yang sama. Di tambah pula oleh kendala tes Pap lainnya seperti kuantitas dan kualitas sumber daya manusia yang rendah, prosedur tes Pap yang panjang dan kompleks, akurasi diagnostik yang sangat bervariasi dengan negatif palsu yang tinggi serta sistem pelaporan dan terminologi yang berbeda-beda. Selain itu, teknik pengambilan dan pemeriksaan yang kurang praktis, wilayah Indonesia sangat luas yang terkait dengan kesulitan transportasi dan komunikasi, dan para wanita yang selayaknya menjalankan skrining enggan untuk diperiksa karena ketidaktahuan, rasa malu, rasa takut dan faktor biaya; ditambah dengan masih rendahnya tingkat pendidikan penduduk di Indonesia juga merupakan kendala bagi tes Pap.

SIMPULAN DAN SARAN

Sensitifitas IVA untuk mendeteksi lesi pra kanker/kanker serviks lebih tinggi dari tes Pap (92,5% vs 72,5%) dan nilai negatif palsu IVA lebih rendah dari tes Pap (25,0% vs 42,3%). Perbandingan sensitifitas : spesifisitas : nilai negatif palsu antara Metode IVA dengan tes Pap adalah 3,01 : 3,32 : 2,06 ($p < 0,05$).

Mengingat kelebihan metode IVA seperti murah, mudah/sederhana, praktis dan interpretasi hasil yang cepat serta hanya memerlukan sumber daya bidan terlatih saja dibandingkan dengan tes Pap, maka metode IVA sebaiknya disosialisasikan ke semua tenaga medis dan paramedis terutama bidan yang merupakan ujung tombak kesehatan perempuan di Indonesia.

KEPUSTAKAAN

1. Sjamsuddin S. Inspeksi visual dengan aplikasi asam asetat (IVA), suatu metode alternatif skrining kanker serviks. Jakarta : Bag Obstetri dan Ginekologi FK UI/RSCM, 2000: 1-4.
2. Muharam R, Indarti J, Soepardiman HM. Laporan penelitian : Akurasi diagnostik sitologi pada lesi prakanker serviks di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UI/RSCM. Jakarta : Bag Obstetri dan Ginekologi FK UI/RSCM, 2000.
3. Nuranna L. Skrining kanker serviks, upaya *downstaging* dan metode skrining alternatif. Jakarta: Bag Obstetri dan Ginekologi FK UI/RSCM, 1999: 1-8.
4. Darma Putra IGN. Kanker serviks uterus di RSUP Denpasar. Bali : Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Denpasar, 2000: 1-30.
5. Wijaya I. Tindak lanjut Pap's smear yang abnormal. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1993: 1-59.
6. Halimun WA. Pap smear dan masalahnya. Bagian Patologi Anatomi. Jakarta, 2000: 13-21.
7. Kim SJ. Screening and epidemiological trends in cancer of cervix. In : Saifuddin AB, Affandi B, Wiknosastro GH eds. Women's health. Recent advances in the Asia-Oceania region. Proc. XVth Asian and Oceanian Congress of Obstetric and Gynecology. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo (ed.) 1995: 317-20.
8. Sherman ME. Cytopathology. In : Kurman RJ ed. Blaustein's pathology of the female genital tract 4 th ed. New-York: Springer-Verlag, 1995: 1097-1125
9. Nazeer S. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening : tes qualities in a primary- care setting. Lancet 1999; 353: 869-73.
10. Mulyadi. Evaluasi sitologik tes Pap konvensional menurut sistem Bethesda di YKI wilayah Bali periode tahun 1996-1999. Bali: YKI wilayah, 2000: 1-13.
11. Seputra A. Tesis : Evaluasi pemeriksaan gineskopi pada pap smear abnormal untuk deteksi dini pra kanker serviks di RSUP Denpasar. Bali: Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi FK Unud/RSUP Denpasar, 2000.
12. Cronje HS, Cooreman BF, Beyer E, et al. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test. Internat. J. Gynecol & Obstet 2000; 72: 151- 57.
13. Hanafi, Ocviyanti D., Prihartono J. dkk. Laporan penelitian : Efektivitas pemeriksaan inspeksi visual dengan asam asetat oleh bidan sebagai upaya mendeteksi lesi pra kanker serviks. Jakarta: Bag/SMF Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM, 2002.
14. Coppleson M, Pixley EC. Gynecologic oncology - Colposcopy of the cervix. 2 nd ed., vol.1. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992: 55-69.
15. Suhartini. Tesis : Inspeksi visual dengan hapusan asam asetat (IVA) dibandingkan dengan pap smear sebagai salah satu cara penapisan kanker serviks dini. Surabaya: Lab/SMF Obstetri dan Ginekologi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo, 2001.
16. Yulpetropala, Alfian, Hasan M. Laporan penelitian : Skrining neoplasia intraepitel serviks (NIS) dengan metode inspeksi visual dengan asam asetat. Padang: Bag Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil/FK Universitas Andalas, 2002.
17. Mulyadi. Evaluasi hasil Pap tes di laboratorium sitologi YKI wilayah Bali tahun 1992-1995. Bali: YKI wilayah, 1996: 1-8.