

Uji Mutu Papsmear Sediaan Kering Sebagai Alternatif Pembuatan Sediaan Sitologi Serviks

H. SITUMORANG
J. INDARTI
F. KUSUMA
G.H. WIKNJOSTRO

*Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta*

Tujuan: Menguji mutu sediaan papsmear yang dibuat dengan metode "sediaan kering".

Bahan dan cara kerja: Penelitian dilakukan di laboratorium sitologi Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI-RSCM Jakarta. Dibuat dua buah *slide papsmear* dari setiap pasien yang datang untuk melakukan pemeriksaan papsmear. Pada kelompok pertama sediaan diproses secara konvensional menggunakan alkohol 95% sebagai larutan fiksasi, sedangkan kelompok kedua sediaan papsmear dikeringkan di udara terbuka kemudian dilakukan rehidrasi menggunakan NaCl 0,9% sebelum dilakukan pewarnaan. Dilakukan perbandingan mutu sediaan ditinjau dari segi densitas seluler, adanya artefak akibat pengeringan di udara terbuka, serta ada tidaknya gangguan akibat latar belakang eritrosit dan latar belakang sel radang.

Hasil: Didapatkan 210 pasang sediaan yang dapat dievaluasi. Teknik kering mempunyai adekuasi sediaan yang sama baiknya dengan teknik konvensional. Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok ditinjau dari segi densitas seluler, adanya artefak akibat pengeringan di udara terbuka, serta ada tidaknya gangguan akibat latar belakang eritrosit dan latar belakang sel radang.

Kesimpulan: Papsmear sediaan kering dapat dipakai sebagai alternatif pembuatan sediaan sitologi serviks saat larutan alkohol 95% tidak tersedia sebagai larutan fiksasi.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2006; 30-2: 145-51]

Kata kunci: papsmear sediaan kering, rehidrasi, adekuasi sediaan.

Objective: To evaluate the quality of dry-prepared papsmear.

Material and methods: The study was held in Cytology laboratory, Department of Obstetry and Gynecology, Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. We took one pair of papsmear slide from every patient who was going to perform papsmear examination. One slide was processed with dry-prepared method, i.e. the slide was air-dried and then rehydrated with saline before staining, and another slide was processed conventionally (fixated with alcohol 95%) as a control. We compared the quality of both slides in terms of its cellular density, occurrence of air-dried artifacts, and the presence of obscuring blood and inflammatory cells.

Result: Two hundred and ten slides were available for evaluation. The dry-prepared papsmear had a similar adequacy compared with the conventional one. There were no differences found in terms of cellular density, occurrence of air-dried artefact, and the presence of obscuring blood and inflammatory cells.

Conclusion: Dry-prepared papsmear can be one alternative method in processing cervical cytologic examination when alcohol 95% was not available.

[Indones J Obstet Gynecol 2006; 30-2: 145-51]

Keywords: air-dried papsmear, rehydration, adequacy

Latar Belakang

Kanker serviks (Ca serviks) masih menjadi masalah besar khususnya di negara-negara sedang berkembang. Dari sekitar 466.000 kasus baru Ca serviks di seluruh dunia pada tahun 2002, 370.000 di antaranya (80%) terjadi di negara-negara sedang berkembang. Diperkirakan di seluruh dunia sejumlah 1,4 juta orang setiap tahunnya diketahui menderita Ca serviks dan juga sekitar 3 hingga 7 juta wanita di seluruh dunia menderita displasia derajat tinggi.^{1,2}

Saat ini, pencegahan Ca serviks ditempuh dengan cara melakukan skrining pada setiap wanita yang telah aktif seksual menggunakan apusan si-

tologi dan melakukan terapi pada lesi-lesi prakanker. Program skrining sitologi secara teratur yang dilakukan di negara maju secara nyata telah menurunkan insidens dan mortalitas akibat Ca serviks. Dengan melakukan skrining yang berkualitas baik serta cakupan dan *follow-up* yang tinggi, insidens Ca serviks dapat diturunkan sebesar 80%.¹ Di negara sedang berkembang hal ini belum dapat dirasakan karena tidak adanya atau belum efektifnya program skrining tersebut. Diperlukan biaya yang cukup besar untuk menyediakan infrastruktur, tenaga manusia (khususnya ahli sitologi), peralatan habis pakai, *follow-up* dan surveilans pada suatu program

skrining Ca serviks yang baik. Sumber daya yang terbatas inilah yang menyebabkan negara-negara berkembang tidak dapat mengembangkan program skrining seperti di negara maju.

Pemeriksaan sitologi diketahui sangat spesifik untuk lesi derajat tinggi (HG-SIL), namun sensitivitasnya sangat bervariasi, dengan rata-rata sensitivitas 58%. Hal ini terutama disebabkan kesalahan pada proses pengambilan bahan, preparasi dan pembacaannya. Oleh karena itu dampak skrining sitologi untuk menurunkan angka kejadian Ca serviks hanya dapat dicapai dengan melakukan skrining dengan frekuensi yang tinggi. Kurangnya sumber daya di negara sedang berkembang memerlukan adanya inovasi-inovasi untuk meningkatkan frekuensi dan cakupan skrining sitologi ini.

Salah satu kendala yang menyebabkan tidak dilakukannya papsmear secara rutin di tempat pelayanan kesehatan primer adalah tidak tersedianya peralatan untuk membuat apusan sitologi. Peralatan standar yang dibutuhkan antara lain meja pemeriksaan ginekologi, spekulum cocor bebek, spatula ayre dan *cytobrush*, kaca *slide*, kaca benda dan larutan fiksasi standar yakni alkohol 95%. Pembacaan *slide* dapat dilakukan dengan mengirimkan sediaan yang telah difiksasi tersebut ke rumah sakit rujukan yang mempunyai tenaga sitolog (skriner). Salah satu inovasi yang dapat dilakukan adalah dengan menghilangkan keharusan tersedianya larutan alkohol 95% sebagai larutan fiksasi, dan menggantinya dengan melakukan rehidrasi pada sediaan yang telah dikeringkan di udara terbuka.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan adekuasi sediaan papsmear yang dikeringkan di udara terbuka ("sediaan kering") dan kemudian dilakukan rehidrasi menggunakan larutan fisiologis dengan sediaan papsmear yang difiksasi menggunakan alkohol 95% sebelum diwarnai untuk kemudian dibaca oleh ahli sitologi. Dengan demikian yang menjadi pertanyaan penelitian adalah apakah papsmear sediaan kering memiliki adekuasi sediaan yang sama baiknya dengan sediaan yang difiksasi dengan alkohol 95%?

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini menggunakan desain uji kesesuaian berpasangan untuk menilai perbandingan adekuasi sediaan papsmear yang menggunakan dua teknik fiksasi yang berbeda, dilaksanakan di Laboratorium Sitologi Departemen Obstetri dan Ginekologi FKUI-RSCM. Populasi penelitian adalah sediaan papsmear yang diambil di poliklinik kebidanan dan

kandungan RSCM pada bulan Oktober 2004 hingga Maret 2005.

Pasien yang hendak melakukan pemeriksaan papsmear dilakukan wawancara untuk mengisi formulir identitas, riwayat obstetri, riwayat KB dan keluhan subjektif. Izin tindakan papsmear dilakukan secara lisan. Dari setiap pasien dibuat dua buah sediaan papsmear, satu buah *slide* segera dimasukkan ke dalam tabung fiksasi yang berisi larutan alkohol 95%, satu buah lagi dikeringkan di udara terbuka dengan permukaan apusan menghadap ke atas. Selanjutnya pada kelompok yang menggunakan fiksasi dengan alkohol 95% dilakukan fiksasi selama minimal 30 menit kemudian dikeringkan dan dilakukan pewarnaan papanicolaou. Pada kelompok yang dikeringkan di udara terbuka, pengeringan dilakukan selama minimal 30 menit hingga kurang dari 24 jam, kemudian dilakukan rehidrasi menggunakan larutan NaCl 0,9% selama 30 menit, dikeringkan dan dilakukan pewarnaan papanicolaou (teknik pewarnaan papnicolaou dapat dilihat pada lampiran teknik pewarnaan). Diambil pula sampel yang dikeringkan di udara terbuka selama lebih dari 24 jam hingga maksimal 48 jam untuk melihat pengaruh lamanya pengeringan di udara terbuka terhadap adekuasi sediaan. Selanjutnya *slide* dibaca oleh ahli sitologi yang tidak mengetahui cara fiksasi yang dipakai pada tiap *slide*. Dilakukan pula penilaian interobserver pada pembaca sediaan. Penilaian adekuasi sediaan dilakukan menurut sistem Bethesda tahun 2001.

HASIL

Didapatkan total 424 *slide* (212 pasang) yang berasal dari 212 pasien. Sebanyak 2 buah *slide* pecah dan dikeluarkan dari penelitian, sehingga terdapat 210 pasang *slide* yang dapat dinilai. Dari 210 *slide* yang dapat diperiksa, diperoleh hasil sebagai berikut.

Pada Tabel 1 tampak sebagian besar sediaan mempunyai adekuasi yang memuaskan, hanya kurang dari 10% sediaan yang menunjukkan adekuasi tidak memuaskan. Pada catatan yang dibuat untuk memperbaiki kualitas sediaan tampak keterangan tidak adanya endoserviks hampir sama pada kedua kelompok sediaan. Pada sediaan dengan teknik kering didapatkan gangguan akibat artefak di udara terbuka lebih tinggi (26,2%) dibandingkan dengan teknik konvensional (7,1%). Untuk keterangan gangguan akibat latar belakang eritrosit dan sel radang tampak kelompok teknik kering lebih sedikit mengalami gangguan dibandingkan dengan kelompok

Tabel 1. Hasil pembacaan slide pada kedua kelompok

Penilaian		Teknik Kering (n=210)		Teknik Konvensional (n=210)	
		n	%	n	%
Adekuasi	Memuaskan	197	93,8	200	95,2
	Tidak memuaskan	13	6,2	10	4,8
Catatan kualitas sediaan dengan adekuasi memuaskan	Tidak tampak endoserviks	28	13,3	22	10,5
	Artefak akibat pengeringan di udara terbuka	55	26,2	15	7,1
	Latar belakang eritrosit	22	10,5	43	20,5
	Latar belakang sel radang	33	15,7	50	23,8
Penyebab adekuasi sediaan tidak memuaskan	Densitas seluler kurang	3	1,4	0	0
	Artefak akibat pengeringan di udara terbuka > 75%	4	1,9	0	0
	Latar belakang eritrosit > 75%	0	0	5	2,4
	Latar belakang sel radang > 75%	7	3,3	6	2,9
Penilaian umum	Negatif	194	92,4	197	93,8
	Abnormalitas sel epitel	3	1,4	3	1,4

teknik konvensional (eritrosit 10,5% : 20,5%, sel radang 15,7% : 23,8%).

Adekuasi sediaan ditentukan berdasarkan densitas seluler yang cukup serta tidak adanya gangguan pembacaan akibat artefak di udara terbuka, eritrosit, atau sel radang yang lebih dari 75% sediaan. Berikut adalah hasil analisis masing-masing kriteria tersebut.

Tabel 2. Perbandingan adekuasi sediaan

		Teknik Konvensional		Total	P*
		Memuaskan	Tidak memuaskan		
Teknik Kering	Memuaskan	189 90,0%	8 3,8%	197 93,8%	0,648
	Tidak memuaskan	11 5,2%	2 1,0%	13 6,2%	
Total		200 95,2%	10 4,8%	210 100,0%	

* uji McNemar

Dari tabel di atas tampak bahwa secara umum tidak didapatkan perbedaan bermakna untuk adekuasi sediaan pada kedua kelompok sediaan ($p=0,648$).

Tabel 3. Perbandingan densitas seluler

		Teknik Konvensional		Total	p*
		Adekuat	Tidak adekuat		
Teknik Kering	Adekuat	207 98,6%	0 0	207 98,6%	0,250
	Tidak adekuat	3 1,4%	0 0	3 1,4%	
Total		210 100,0%	0 0	210 100,0%	

* uji McNemar

Dari tabel di atas tampak bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna untuk penilaian densitas seluler pada kedua kelompok sediaan. ($p=0,250$). Seluruh sediaan pada teknik konvensional mempunyai densitas seluler yang adekuat.

Tabel 4. Perbandingan adanya artefak akibat pengeringan di udara terbuka

		Teknik Konvensional		Total	p*
		<75% (memuaskan)	≥75% (tidak memuaskan)		
Teknik Kering	<75% (memuaskan)	206 98,1%	0 0	206 98,1%	0,125
	≥75% (tidak memuaskan)	4 1,9%	0 0	4 1,9%	
Total		210 100,0%	0 0	210 100,0%	

* uji McNemar

Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada penilaian artefak akibat pengeringan di udara terbuka yang mengganggu adekuasi ($p=0,125$), tampak pada kelompok teknik konvensional tidak ada sediaan yang terganggu akibat pengeringan di udara terbuka lebih dari 75%. Dari perbandingan persentase sediaan yang memuaskan dengan catatan terdapat artefak akibat pengeringan di udara terbuka, tampak gambaran artefak ini dijumpai lebih banyak pada kelompok teknik kering (26,2% : 7,1%).

Tabel 5. Perbandingan adanya gangguan latar belakang eritrosit

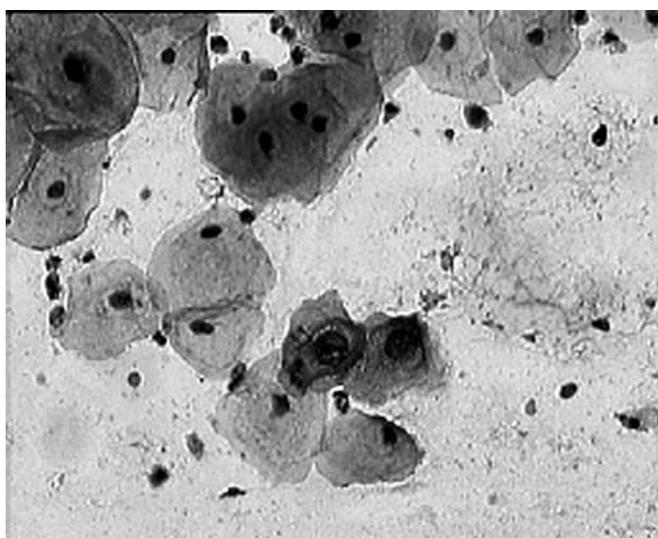
	Teknik Konvensional		Total	p*	
	<75% (memuaskan)	≥75% (tidak memuaskan)			
Teknik Kering	<75% (memuaskan)	205 97,6%	5 2,4%	210 100,0%	0,063
	≥75% (tidak memuaskan)	0 0	0 0	0 0	
Total		205 97,6%	5 2,4%	210 100,0%	

* Uji McNemar

Dari tabel di atas tampak bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna untuk penilaian adanya gangguan akibat latar belakang eritrosit yang mengganggu adekuasi sediaan ($p=0,063$). Tampak pada kelompok teknik kering tidak ada satu pun sediaan yang adekuasinya terganggu akibat latar belakang eritrosit lebih dari 75%.

Dari perbandingan persentase sediaan yang memuaskan dengan catatan terdapat gangguan akibat latar belakang eritrosit, tampak gangguan ini lebih sedikit dijumpai pada kelompok teknik kering (10,5% : 20,5%).

Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada penilaian adanya gangguan akibat latar belakang sel radang pada kedua kelompok sediaan ($p=1,00$). Pada kelompok sediaan yang memuaskan dengan catatan terdapat gangguan akibat latar belakang sel radang, tampak gangguan ini lebih banyak terdapat pada kelompok teknik konvensional (15,7% : 23,8%).

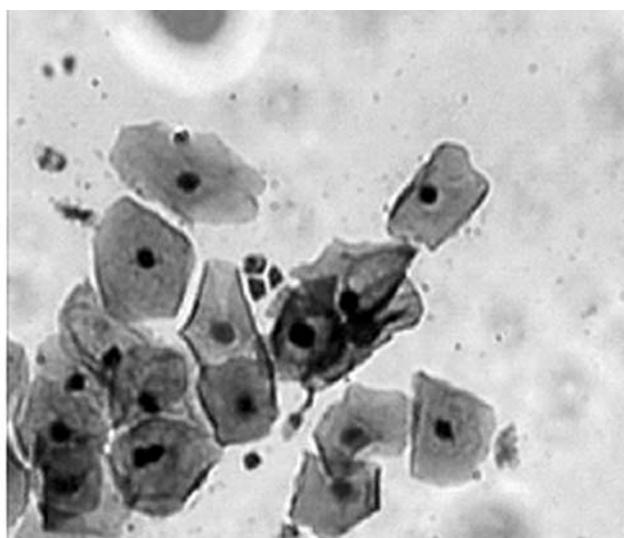
**Gambar 1.** Infeksi HPV, sediaan kering, pembesaran 10x20 kali**Tabel 6.** Perbandingan adanya gangguan latar belakang sel radang

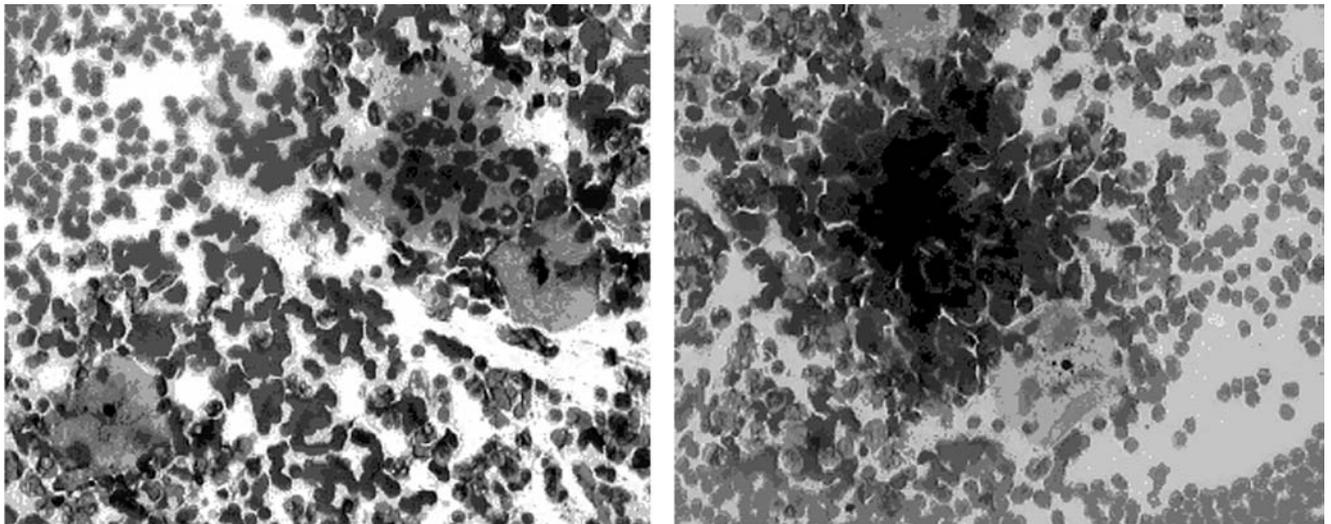
	Teknik Konvensional		Total	p*	
	<75% (memuaskan)	≥75% (tidak memuaskan)			
Teknik Kering	<75% (memuaskan)	199 94,8%	4 1,9%	203 96,7%	1,000
	≥75% (tidak memuaskan)	5 2,4%	2 1,0%	7 3,3%	
Total		204 97,1%	6 2,9%	210 100,0%	

Pada kelompok sediaan kering dilakukan pula pengelompokan untuk melihat pengaruh lamanya pengeringan di udara terbuka terhadap kualitas sediaan. Tidak dilakukan uji diagnostik karena jumlah sampel yang terlalu sedikit pada kelompok lama pengeringan > 24 jam (33 slide). Hasilnya adalah sebagai berikut:

Tabel 7. Perbandingan pengaruh lamanya pengeringan di udara terbuka

Penilaian		Lama pengeringan			
		<24 jam (n=177)		24-48 jam (n=33)	
		n	%	n	%
Adekuasi	Memuaskan	170	96,0	27	81,8
	Tidak memuaskan	7	4,0	6	18,2
Latar belakang Eritrosit	<50%	170	96,0	31	93,9
	50-75%	7	4,0	2	6,1
Latar belakang Sel radang	<50%	147	83,1	27	81,8
	50-75%	25	14,1	4	12,1
	>75%	5	2,8	2	6,1
Artefak akibat pengeringan di udara terbuka	<75%	176	99,4	30	90,9
	>75%	1	0,6	3	9,1





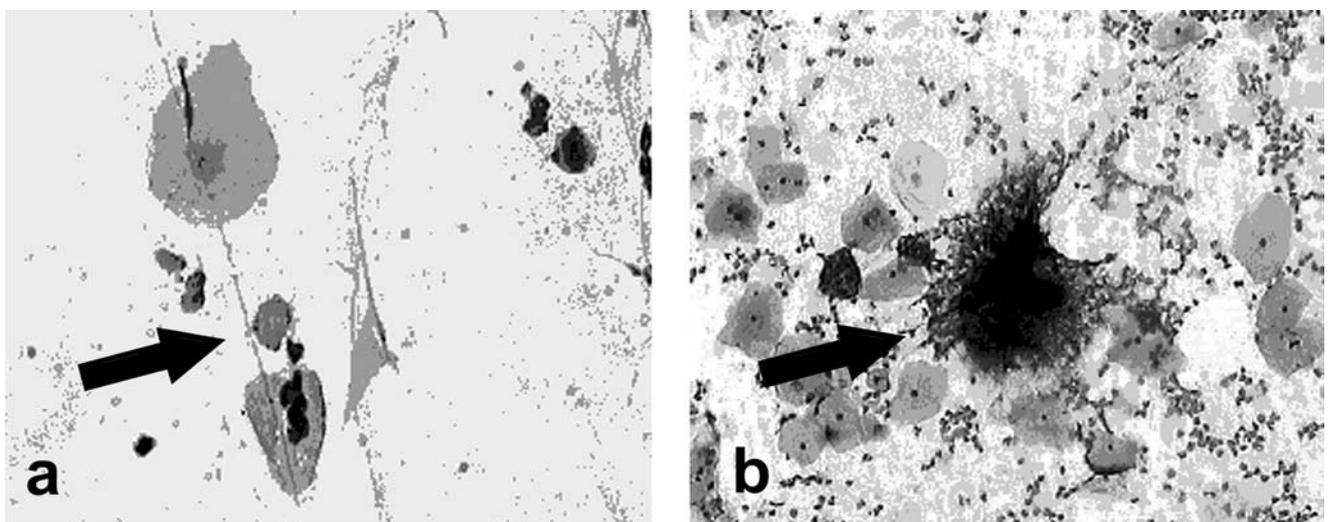
Gambar 2. adenokarsinoma serviks, sediaan kering, pembesaran 10 x 20 kali

Terdapat tiga buah *slide* dengan penilaian umum terdapat abnormalitas sel epitel. Hal ini ternyata dapat pula terdiagnosis pada kelompok sediaan kering, yakni 1 sediaan ASCUS, 1 sediaan infeksi HPV (LGSIL), dan 1 sediaan karsinoma invasif. Gambar berikut menunjukkan gambar papsmear yang dibuat dengan teknik kering yang menunjukkan gambaran infeksi HPV dan adenokarsinoma serviks (Gambar 1 dan 2).

Teknik papsmear sediaan kering juga mampu untuk mendeteksi adanya organisme patogen seperti trikomonas dan aktinomises (Gambar 3).

DISKUSI

Adekuasi sediaan papsmear dilihat berdasarkan penilaian densitas seluler serta adanya gangguan akibat eritrosit, sel radang dan artefak akibat pengeringan di udara terbuka. Rendahnya persentase sediaan yang tidak memuaskan akibat densitas seluler yang tidak adekuat pada kedua kelompok (<10%, Tabel 1) menunjukkan bahwa pengambilan sampel dan preparasi sediaan yang dilakukan di poliklinik kebidanan RSCM secara umum sudah baik. Namun demikian masih terdapat 10-13% sediaan yang tidak menunjukkan sel endoserviks. Hal ini perlu diperbaiki mengingat daerah sambungan skuamo-



Gambar 3. a. Trikomonas (tanda panah), papsmear sediaan kering, pembesaran 10 x 40 kali
b. Aktinomises (tanda panah), papsmear sediaan kering, pembesaran 10 x 40 kali

kolumner merupakan daerah yang harus terambil untuk menurunkan *false negative* pemeriksaan papsmear yang terutama disebabkan oleh kesalahan dalam pengambilan sampel.

Berdasarkan Tabel 1 tampak bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna untuk penilaian adekuasi pada kedua kelompok sediaan. Dengan membandingkan kedua teknik preparasi ini tampak bahwa teknik kering tidak mengurangi kepadatan seluler sediaan dan mampu memberikan adekuasi yang sama baiknya dengan teknik konvensional yang memakai fiksasi alkohol 95%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan di India²¹ yang bahkan menunjukkan pada teknik kering didapatkan lebih sedikit sediaan yang adekuasinya tidak memuaskan.^{4,21} Perlu dicatat bahwa pada penelitian Sivaraman dkk pengeringan di udara terbuka dilakukan selama 2 jam dan setelah rehidrasi tetap dilakukan fiksasi dengan alkohol 95%. Hal ini tidak dilakukan pada penelitian ini, mengingat pada praktiknya diperlukan waktu untuk mengirimkan sediaan dari pelayanan kesehatan primer hingga ke laboratorium sitologi, sehingga biasanya pengeringan di udara terbuka akan terjadi antara 2-24 jam.

Berdasarkan data awal yang membandingkan lama pengeringan di udara terbuka, terdapat kemungkinan hasil yang lebih baik pada lama pengeringan <24 jam. Hal ini menunjukkan bahwa sebaiknya sediaan kering dikirim sesegera mungkin setelah pengambilan bahan.

Sebaran penyebab adekuasi sediaan yang tidak memuaskan dapat dilihat pada Tabel 1. Tampak pada kelompok teknik kering penyebab terbanyak adalah adanya gangguan latar belakang sel radang (3,3%), diikuti oleh adanya gangguan artefak akibat pengeringan di udara terbuka (1,9%) dan terakhir densitas seluler yang tidak adekuat (1,4%). Pada kelompok teknik konvensional adekuasi sediaan tidak memuaskan disebabkan oleh gangguan akibat latar belakang eritrosit dan sel radang (2,4% dan 2,9%). Menarik untuk dilihat bahwa pada kelompok teknik kering tidak didapatkan sediaan yang adekuasinya tidak memuaskan akibat latar belakang eritrosit. Hal ini sesuai dengan penelitian Ng dkk dan Gupta dkk yang menunjukkan keuntungan dilakukannya rehidrasi pada teknik kering dalam menimbulkan lisis eritrosit sehingga latar belakang eritrosit berkurang.^{4,17}

Gangguan yang didapatkan pada kelompok sediaan kering terutama timbul akibat penurunan pewarnaan sitoplasma, yang kemungkinan disebabkan oleh berkurangnya substansi sitoplasma yang berikatan dengan zat warna EA dan orange G pada pewarnaan papanicolaou. Hal ini sebagian dapat di-

kembalikan dengan melakukan rehidrasi di dalam larutan fisiologis. Bila pada teknik konvensional pewarnaan sitoplasma terutama memberikan warna merah muda dan biru kehijauan maka pada teknik kering sebagian sediaan menunjukkan warna sitoplasma kelabu. Namun demikian sekali lagi hal ini hanya terjadi pada sebagian sel sehingga adekuasinya tidak terganggu.

Tabel 8. Perbandingan jenis artefak akibat pengeringan di udara terbuka kelompok teknik kering (n=197)

Jenis artefak	n	%
Sitolisis	20	10,2
Pewarnaan sitoplasma menurun	37	18,8
Detil inti kabur	27	13,7

Efek lama pengeringan terhadap kualitas sediaan belum dapat dianalisis karena jumlah sampel yang sedikit. Penelitian Sivaraman dkk menilai pengaruh lama pengeringan di udara terbuka dan mendapatkan lama pengeringan 2 jam atau sediaan yang dikeringkan di udara terbuka dan dimasukkan ke dalam pendingin baru kemudian difiksasi dengan alkohol memberikan hasil yang terbaik.²¹ Karena dibutuhkan waktu untuk pengiriman dari tempat pengambilan sediaan ke laboratorium sitologi, maka agar pewarnaan dapat dilakukan <24 jam dapat dilakukan alternatif sebagai berikut:

1. Sediaan segera dikirimkan setelah pengambilan
2. Bila sediaan diterima setelah waktu pewarnaan di laboratorium sitologi telah dimulai, maka sediaan kering segera direndam di larutan fisiologis selama 30 menit kemudian disimpan dalam fiksasi alkohol 95% untuk kemudian diwarnai pada hari berikutnya.

Meskipun penelitian ini ditujukan untuk menilai adekuasi sediaan, namun pertanyaan apakah teknik kering ini mampu menilai adanya abnormalitas sel perlu dijawab, mengingat tujuan papsmear sebagai alat skrining harus mempunyai sensitivitas yang tinggi. Dari tiga buah *slide* yang menunjukkan abnormalitas sel epitel, kesemuanya dapat pula ditemukan pada papsmear sediaan kering, termasuk salah satu sediaan yang menunjukkan adanya sel-sel karsinoma. Meski secara umum dapat diasumsikan dengan adekuasi sediaan yang sama baiknya, diharapkan teknik ini mempunyai sensitivitas yang sama dengan teknik konvensional, masih diperlukan jumlah sampel yang lebih banyak lagi untuk membuktikan hal tersebut.

KESIMPULAN

1. Papsmear sediaan kering mempunyai adekuasi sediaan yang sama baiknya dengan papsmear yang menggunakan fiksasi alkohol 95%.
2. Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada pap-smear sediaan kering dibandingkan dengan pap-smear yang menggunakan fiksasi alkohol 95% ditinjau dari segi:
 - a. Densitas selular
 - b. Adanya artefak akibat pengeringan di udara terbuka
 - c. Adanya latar belakang eritrosit yang mengganggu
 - d. Adanya latar belakang sel radang yang mengganggu

SARAN

Dengan tidak diperlukannya alkohol 95% sebagai syarat mutlak pembuatan sediaan papsmear, diharapkan semakin banyak pengambilan sediaan sitologi serviks di tempat-tempat pelayanan kesehatan primer. Perlu penyebarluasan teknik papsmear sediaan kering ke pusat-pusat laboratorium sitologi dan ke pusat-pusat pelayanan kesehatan primer guna meningkatkan cakupan pengambilan pemeriksaan sitologi serviks di masyarakat.

RUJUKAN

1. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L. Costs and benefit of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1469-83
2. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001; 79: 954-63
3. Jones CA. Papanicolaou staining of air-dried smears: value in rapid diagnosis. *Cytopathol* 1996; 7(5): 333-9
4. Gupta S, Sodhani P, Chachra KL. Rehydration of air-dried cervical smears: a feasible alternative to conventional wet fixation. *Obstet Gynecol* 2003; 102(4): 761-4
5. Hartman KE, Hall SA, Nanda K, Boggess JF, Zolnoun D. Screening for Cervical Cancer. Systematic Evidence Review. No. 25. (Prepared by the Research Triangle Institute-University of North Carolina Evidence-based Practice Center under contract No. 290-97-0011). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. January 2002. Available on the AHRQ Website at: <http://www.ahrq.gov/clinic/serfiles.htm>. Diakses tanggal 5 Mei 2005
6. McCrory DC, Mather DB, Bastian L. Evaluation of Cervical Cytology: Evidence Report/Technology Assessment No. 5. (Prepared by Duke University under Contract No. 290-97-0014.) AHCPR Publication No. 99-E010. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research. February 1999. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>. Diakses tanggal 5 Mei 2005
7. Cronjé HS, Parham GP, Cooreman BF, de Beer A, Divall P, Bam RH. A comparison of four screening methods for cervical neoplasia in a developing country. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(2): 395-400
8. Wilbur DC, Bonfiglio TA, Rutkowski MA. Sensitivity of the AutoPap 300 QC System for cervical cytologic abnormalities. Biopsy data confirmation. *Acta Cytol.* 1996; 40: 127-32
9. Slagel DD, Zaleski S, Cohen MB. Efficacy of automated cervical cytology screening. *Diagn Cytopathol.* 1995; 13: 26-30
10. Ashfaq R, Saliger F, Solares B, et al. Evaluation of the PAPNET system for prescreening triage of cervicovaginal smears. *Acta Cytol.* 1997; 41: 1058-64
11. Mango LJ, Valente PT. Neural-network-assisted analysis and microscopic rescreening in presumed negative cervical cytologic smears. A comparison. *Acta Cytol.* 1998; 42: 227-32
12. Bolick DR, Hellman DJ. Laboratory implementation and efficacy assessment of the ThinPrep cervical cancer screening system. *Acta Cytol.* 1998; 42: 209-13
13. Papillo JL, Zarka MA, St John TL. Evaluation of the Thin-Prep Pap test in clinical practice. A seven-month, 16,314-case experience in Northern Vermont. *Acta Cytol.* 1998; 42: 203-8
14. Huh WK, Cestero RM, Garcia FA, Gold MA, Guido RS, Seltman KM. Optical detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in vivo: results of a 604-patient study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(5): 286-96
15. Anthony S, Leong Y. Fixation and fixatives. Available at <http://www.irvingcrowley.com/cls/hist.htm>
16. Boon ME, Kok LP. Standardization and quantitation of diagnostic staining in cytology. Coulomb Press Leyden, 1986
17. Ng WF, Choi FB, Chund LLH, Wu C, Lung CF, Ng CS. Rehydration of air dried smears with normal saline: Application in fluid cytology. *Acta Cytol* 1994; 38: 56-64
18. Chan JKC, Kund ITM. Rehydration of air dried smears with normal saline: Application in fine needle aspiration cytologic examination. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 30-4
19. Dahlstrom JE, Holdsworth J, Beassett ML, Jain S. Rehydration of air dried smears: An alternative method for cytologic analysis of exfoliative cells. *Acta Cytol* 1999; 43: 214-7
20. Henry MR. The Bethesda System 2001: an update of new terminology for gynecologic cytology. *Clin in Lab Med* 2003; 23: 44-51
21. Sivaraman G. Rehydrated air-dried Papsmears as an alternative to wet-fixed smears. *Acta Cytol* 2002; 46(4): 713-7