

PERBANDINGAN SITOLOGI KONVENSIONAL DENGAN SITOLOGI BERBASIS CAIRAN DALAM SKRINING KANKER SERVIKS: TINJAUAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS

Yessica Stefanie Cheriananda¹, Agistha Naftalia Putri²
[01091240004@student.uph.edu¹](mailto:01091240004@student.uph.edu), [01091240011@student.uph.edu²](mailto:01091240011@student.uph.edu)
Universitas Pelita Harapan

ABSTRAK

Kanker serviks adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan juga mortalitas akibat kanker pada perempuan di seluruh dunia. Upaya deteksi dini melalui skrining sitologi serviks berperan sangat penting dalam mengidentifikasi lesi prakanker sebelum berkembang menjadi kanker invasif. Metode skrining yang umum digunakan yaitu Conventional Cytology (CC) dan Liquid-Based Cytology (LBC). Conventional Cytology telah lama menjadi metode standar untuk program skrining kanker serviks, akan tetapi mempunyai beberapa keterbatasan, seperti distribusi sel yang tidak secara merata, kontaminasi oleh darah ataupun lendir, serta tingginya angka spesimen yang tidak adekuat. Sebagai alternatif, Liquid-Based Cytology dikembangkan untuk dapat meningkatkan kualitas preparat dan akurasi diagnostik melalui penggunaan media cair yang memungkinkan untuk penyebaran sel yang lebih merata dan preparat yang lebih bersih. Tujuan systematic review ini yaitu untuk dapat membandingkan efektivitas Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology dalam skrining kanker serviks berdasarkan kualitas suatu spesimen, akurasi secara diagnostik, sensitivitas, serta kemampuan mendeteksi lesi prakanker dan kanker serviks. Hasil berbagai penelitian menunjukkan bahwa LBC umumnya menghasilkan kualitas preparat yang lebih baik, menurunkan angka spesimen tidak memadai, dan meningkatkan deteksi kelainan sitologi dibandingkan CC. Tetapi, beberapa penelitian juga melaporkan bahwa kedua metode mempunyai performa diagnostik yang relatif sama dalam mendeteksi lesi serviks. Oleh sebab itu, pemilihan metode skrining perlu mempertimbangkan aspek efektivitas, ketersediaan sumber daya, dan juga kebutuhan program kesehatan setempat. Kajian ini diharapkan dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai keunggulan serta keterbatasan kedua metode dalam mendukung deteksi dini kanker serviks.

Kata Kunci: Kanker Serviks, Conventional Cytology, Liquid-Based Cytology, Sitologi Serviks.

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the leading causes of cancer-related morbidity and mortality among women worldwide. Early detection through cervical cytology screening plays a crucial role in identifying precancerous lesions before they progress to invasive cancer. The most commonly used screening methods are Conventional Cytology (CC) and Liquid-Based Cytology (LBC). Conventional Cytology has long been the standard method for cervical cancer screening programs; however, it has several limitations, including uneven cell distribution, contamination by blood or mucus, and a high rate of inadequate specimens. As an alternative, Liquid-Based Cytology was developed to improve specimen quality and diagnostic accuracy through the use of a liquid medium that allows for more uniform cell distribution and cleaner preparations. The objective of this systematic review is to compare the effectiveness of Conventional Cytology and Liquid-Based Cytology in cervical cancer screening based on specimen quality, diagnostic accuracy, sensitivity, and the ability to detect precancerous lesions and cervical cancer. Findings from various studies indicate that LBC generally provides better specimen quality, reduces the rate of inadequate specimens, and improves the detection of cytological abnormalities compared with CC. However, some studies have also reported that both methods demonstrate relatively similar diagnostic performance in detecting cervical lesions. Therefore, the selection of a screening method should consider factors such as effectiveness, resource availability, and local healthcare program needs. This review is expected to provide a comprehensive overview of the advantages and limitations of both methods in supporting the early detection of cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer, Conventional Cytology, Liquid-Based Cytology, Cervical Cytology.

PENDAHULUAN

Kanker serviks masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang utama pada perempuan di seluruh dunia. Penyakit kanker serviks ini menempati urutan teratas sebagai suatu penyebab morbiditas dan juga mortalitas akibat kanker pada seorang perempuan, terutama di negara berkembang yang mempunyai cakupan skrining yang rendah. Sebagian besar kasus kanker serviks ini berhubungan dengan infeksi persisten Human Papillomavirus (HPV) risiko tinggi. Oleh sebab itu, deteksi dini dengan program skrining menjadi strategi yang sangat penting untuk mengidentifikasi lesi prakanker sebelum berkembang menjadi kanker invasif (Dasgupta, 2023).

Metode skrining sitologi serviks yang paling lama digunakan yaitu Conventional Cytology (CC) atau disebut juga Pap smear konvensional. Metode ini telah terbukti menurunkan angka kejadian serta kematian akibat penyakit kanker serviks. Akan tetapi, Conventional Cytology mempunyai beberapa keterbatasan, contohnya distribusi sel yang tidak merata pada kaca objek, adanya artefak akibat darah ataupun lendir, serta tingginya kemungkinan sampel tidak adekuat yang dapat menyebabkan hasil menjadi negatif palsu. Keterbatasan tersebut dapat mendorong pengembangan metode Liquid-Based Cytology (LBC) yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas preparat serta akurasi diagnostik (Dasgupta, 2023).

Liquid-Based Cytology adalah suatu teknik preparasi sitologi yang menempatkan sel serviks ke dalam media cair sebelum akan diproses pada suatu laboratorium. Metode ini menghasilkan sebaran sel yang lebih merata, mengurangi adanya kontaminasi darah dan juga debris, serta memungkinkan penyimpanan sampel untuk pemeriksaan tambahan seperti uji HPV. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa LBC dapat menurunkan angka spesimen yang tidak memadai dan meningkatkan kualitas interpretasi sitologi dibandingkan dengan menggunakan metode konvensional (Böhmer et al., 2026).

Meskipun demikian, efektivitas diagnostik antara Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology masih menjadi perdebatan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa LBC memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi lesi intraepitel serviks derajat tinggi, sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa kedua metode memiliki performa yang relatif sama dalam mendeteksi kanker serviks. Meta-analisis terbaru yang mencakup 97 studi menemukan bahwa LBC secara signifikan menurunkan angka sampel tidak memadai, meningkatkan deteksi kelainan sitologi yang terkonfirmasi histologi sebesar 35%, serta meningkatkan deteksi lesi CIN2+ sebesar 27% dibandingkan sitologi konvensional (Böhmer et al., 2026).

Perbedaan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa diperlukannya kajian secara komprehensif mengenai keunggulan serta keterbatasan kedua metode skrining. Oleh sebab itu, systematic review dengan judul “Perbandingan Sitologi Konvensional dengan Sitologi Berbasis Cairan dalam Skrining Kanker Serviks” ini penting dilakukan untuk mengevaluasi bukti ilmiah terkini mengenai akurasi diagnostik, kualitas spesimen, serta efektivitas kedua metode untuk mendukung program deteksi dini kanker serviks.

METODE PENELITIAN

Desain Studi

Penelitian ini menggunakan metode systematic review untuk membandingkan penggunaan Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology (LBC) dalam skrining kanker serviks. Proses identifikasi, seleksi, dan pelaporan artikel dilakukan mengacu pada pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) 2020 guna memastikan penelitian dilakukan secara sistematis dan transparan.

Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data elektronik, yaitu PubMed, Scopus, dan Google Scholar. Pencarian difokuskan pada artikel yang membahas perbandingan Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology dalam skrining kanker serviks. Sebagian besar artikel yang digunakan berasal dari publikasi dalam 5 tahun terakhir, namun beberapa penelitian yang diterbitkan lebih dari 5 tahun sebelumnya tetap dipertimbangkan apabila memiliki relevansi yang tinggi dan memberikan informasi penting terkait topik penelitian.

Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean (AND dan OR). Kata kunci yang digunakan meliputi “Conventional Cytology”, “Conventional Pap Smear”, “Liquid-Based Cytology”, “ThinPrep”, “Cervical Cancer Screening”, “Cervical Cytology”, “Papanicolaou Test”, “Sensitivity”, “Specificity”, dan “Diagnostic Accuracy”. Selain itu, daftar pustaka dari artikel yang terpilih juga ditelusuri untuk mengidentifikasi studi lain yang relevan.

Kriteria Kelayakan

Artikel yang dimasukkan dalam penelitian ini adalah artikel penelitian asli yang membandingkan Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology pada skrining kanker serviks. Artikel berupa review, systematic review, meta-analysis, editorial, letter to the editor, abstrak konferensi, serta penelitian yang tidak membandingkan kedua metode secara langsung dikeluarkan dari penelitian.

Seleksi Studi

Seluruh artikel yang diperoleh dari proses pencarian dievaluasi melalui beberapa tahap seleksi. Tahap pertama dilakukan dengan meninjau judul dan abstrak untuk mengidentifikasi kesesuaian dengan topik penelitian. Artikel yang relevan kemudian dibaca lebih lanjut melalui pembacaan teks lengkap. Hanya artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi yang dimasukkan ke dalam proses sintesis data. Proses seleksi artikel dicatat menggunakan diagram alur PRISMA 2020.

Ekstraksi Data

Seluruh artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi kemudian dilakukan proses ekstraksi data secara sistematis. Data dari setiap artikel dikumpulkan melalui peninjauan teks lengkap (full-text) untuk memperoleh informasi yang berkaitan dengan metode pemeriksaan dan hasil perbandingan antara Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology pada skrining kanker serviks.

Variabel yang diekstraksi dalam penelitian ini meliputi nama penulis, tahun publikasi, desain penelitian, karakteristik sampel, metode pengambilan dan pengolahan sampel sitologi, serta metode evaluasi hasil pemeriksaan sitologi. Selain itu, data utama yang berkaitan dengan perbandingan Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology juga dikumpulkan, meliputi kualitas preparat sitologi, specimen adequacy rate, hasil interpretasi sitologi, kemampuan deteksi lesi serviks, serta parameter performa diagnostik dari masing-masing metode.

Seluruh data hasil ekstraksi kemudian dicatat dalam tabel ekstraksi data menggunakan Microsoft Excel untuk mempermudah proses pengelompokan, verifikasi, dan analisis terhadap seluruh studi yang telah diperoleh. Data tersebut selanjutnya digunakan sebagai dasar dalam melakukan sintesis mengenai perbandingan efektivitas metode Conventional Cytology dan Liquid-Based Cytology dalam skrining kanker serviks.

Penilaian Kualitas

Penilaian kualitas metodologi dan risiko bias dari studi primer yang inklusif dievaluasi secara sistematis menggunakan instrumen Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2). Penilaian dilakukan pada empat domain utama, meliputi pemilihan

pasien (patient selection), tes indeks (index test), standar rujukan (reference standard), serta alur dan waktu pemeriksaan (flow and timing). Setiap domain dinilai berdasarkan risiko bias (risk of bias) dan kesesuaian klinis (applicability concerns), yang dikategorikan secara kualitatif menjadi risiko rendah (low risk), tinggi (high risk), atau tidak jelas (unclear risk). Untuk menyajikan ringkasan hasil penilaian risiko bias ini secara komprehensif, visualisasi data berupa diagram lampu lalu lintas (traffic light plot) dan diagram batang ringkasan (summary bar plot) dibuat menggunakan paket berbasis web robvis (risk-of-bias visualization tool).

Meta-Analysis

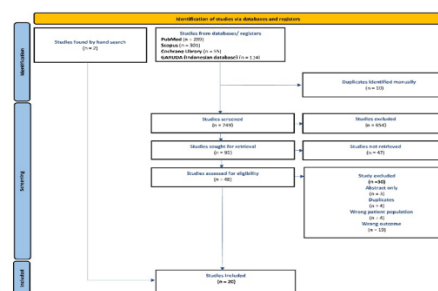
Analisis kuantitatif dilakukan menggunakan perangkat lunak Review Manager (RevMan) versi 5.4 dengan mengekstraksi data dikotomi berupa jumlah sediaan tidak adekuat (events) dan total sampel (total) dari kelompok Liquid-Based Cytology (LBC) dan Conventional Cytology (CC) pada studi yang memenuhi syarat. Nilai efek gabungan (pooled effect size) dihitung menggunakan metode Mantel-Haenszel dan disajikan dalam bentuk Odds Ratio (OR) beserta selang kepercayaan 95% (Confidence Interval/CI). Mengingat adanya variasi metodologis seperti perbedaan merek dagang dan teknologi pemrosesan sediaan LBC antar-studi (seperti SurePath, ThinPrep, dan EziPrep), model efek acak (Random-effects model) diterapkan untuk memberikan estimasi yang lebih konservatif. Heterogenitas statistik diuji menggunakan nilai I^2 dan Chi-Square, sedangkan signifikansi efek gabungan dinilai melalui uji-Z dengan tingkat signifikansi dua arah pada nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pencarian Dan Penyaringan

Proses seleksi studi dalam systematic review dan meta-analysis ini mengikuti alur diagram PRISMA 2020 (Gambar 1). Sebanyak 759 rekaman berhasil diidentifikasi melalui pencarian database elektronik, meliputi PubMed (n = 289), Scopus (n = 301), Cochrane Library (n = 55), dan GARUDA (n = 114). Selain itu, terdapat dua rekaman tambahan yang ditemukan melalui pencarian manual (hand-searching). Setelah mengeliminasi 10 dokumen duplikat secara manual, tersisa 749 studi untuk diskriminasi berdasarkan judul dan abstrak, di mana 654 studi di antaranya dieksklusi pada tahap awal ini.

Dari studi yang tersisa, sebanyak 95 artikel ditelusuri untuk mendapatkan laporan lengkap (full-text retrieval), tetapi 47 laporan tidak dapat diakses, menyisakan 48 artikel lengkap untuk dinilai kelayakannya. Pada penilaian tahap akhir ini, sebanyak 30 studi dieksklusi dengan rincian: publikasi hanya berupa abstrak (n = 3), duplikasi publikasi (n = 4), populasi pasien yang tidak sesuai (n = 4), dan parameter luaran yang tidak relevan (n = 19). Melalui penggabungan 18 studi dari jalur database dan 2 studi dari jalur pencarian manual, akhirnya diperoleh total 20 studi yang memenuhi kriteria inklusi penuh untuk dianalisis.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA 2020 dari proses seleksi studi.

Karakteristik Studi Yang Diikutsertakan

Tabel 1 menyajikan karakteristik dari 20 studi primer yang diterbitkan antara tahun 2016 hingga 2026 mengenai perbandingan skrining kanker serviks. Secara geografis, penelitian ini didominasi oleh studi dari India (10 studi), diikuti oleh Pakistan (3 studi), serta masing-masing satu studi dari Kazakhstan, Georgia, Iran, Jepang, Belanda, dan satu tinjauan literatur global. Desain penelitian yang digunakan meliputi studi prospektif komparatif (seperti pada studi Andola, Chartian, Haghighi, Jadon, Manickadevi, Maheshwari, Singh, dan Yadav), studi cross-sectional (seperti pada studi Balmagambetova, Khakwani, Maiti, Naz & Khosa, Pankaj, dan Patel), serta studi retrospektif berbasis registri data nasional berukuran sangat besar (Koyanagi di Jepang dan Rozemeijer di Belanda). Ukuran sampel antar-studi bervariasi sangat ekstrem, berkisar dari yang terkecil yaitu 100 pasien (Maiti et al.) hingga yang terbesar mencapai lebih dari 3 juta peserta skrining nasional (Koyanagi et al.). Rentang usia subjek yang dievaluasi juga sangat luas, mencakup wanita usia 18 hingga 80 tahun, dengan mayoritas berada pada kelompok usia reproduktif dan multipara yang memiliki keluhan ginekologis seperti keputihan, nyeri abdomen, atau perdarahan postmenopause.

Dalam hal metodologi pemrosesan Liquid-Based Cytology (LBC), teknologi berbasis SurePath menjadi platform yang paling banyak dievaluasi (digunakan oleh Atla, Andola, Jadon, Koyanagi, Maiti, Maheshwari, Singh, dan Rozemeijer), disusul oleh ThinPrep (Ekaterina, Hashmi, Koyanagi, dan Rozemeijer), serta metode semi-otomatis seperti EziPrep dan Cell Scan. Alat pengambilan sampel LBC didominasi oleh penggunaan berbagai jenis kuas serviks (cytobrush, Cervex-Brush, atau brush head), sedangkan kelompok Conventional Cytology (CC) mayoritas menggunakan spatula Ayre konvensional. Pewarnaan standar Papanicolaou (Pap stain) atau Rapid/Modified Pap digunakan di hampir seluruh studi untuk visualisasi morfologi sel, kecuali pada studi Balmagambetova yang menggunakan pewarnaan azur-eosin dan studi Patel yang mengombinasikannya dengan pewarnaan Hematoxylin & Eosin (H&E). Klasifikasi hasil evaluasi sitologi sebagian besar telah diseragamkan mengacu pada The Bethesda System (TBS) untuk melaporkan tingkat adekuasi spesimen serta mendeteksi spektrum kelainan sel epitel dari NILM, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, hingga karsinoma sel skuamosa (SCC).

Tabel 1. Karakteristik Studi

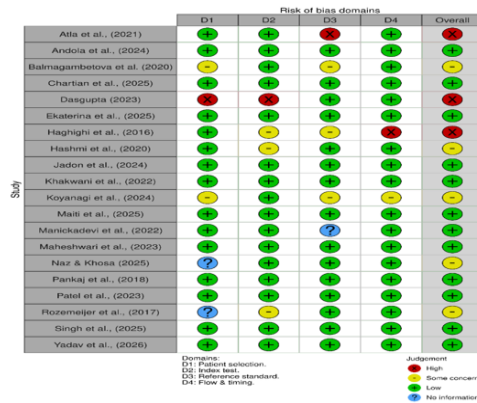
Penulis	Metode	Design penelitian	Karakteristik sampel	Pengambilan & pengolahan sampel	Pewarnaan	Evaluasi
Atla et al. (2021, India)	<i>Conventional Pap Smear</i> (CPS) dan <i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC– <i>SurePath</i>) pada 200 wanita	Observasional	Wanita >30 tahun dengan keluhan ginekologis	CPS: <i>Ayre's</i> spatula, difiksasi dalam 90% <i>isopropyl alcohol</i> ; LBC: <i>cytobrush</i> dimasukkan ke vial preservatif, diproses dengan metode <i>SurePath</i>	<i>Papanicolaou</i>	LBC mendeteksi ASCUS, HSIL/SCC, dan abnormalitas sel epitel lebih baik dibanding CPS.
Andola et al. (2024, India)	<i>Split-sample</i> CPS & LBC (<i>SurePath</i>) pada 500 pasien	Prospektif	Wanita 21–80 tahun, rata-rata 40 tahun; mayoritas usia 31–40 tahun	CPS: Dengan <i>cytobrush</i> pada slide; LBC: Dengan <i>brush head</i> dimasukkan dalam vial <i>SurePath</i>	Rapid Pap (Ultra Pap kit)	LBC lebih adekuat (99,2% vs 98%), lebih jelas <i>background</i> , sensitivitas & spesifisitas 100% untuk HSIL & SCC dibanding CPS (87,5% & 88,9%)
Balmagambetova et al. (2020, Kazakhstan)	CPS (azur-eosin) vs LBC (<i>'Cell Scan'</i>) pada 494 wanita	<i>Cross-sectional</i>	Wanita 18–60 tahun, sebagian adalah pasien kanker serviks	CPS: <i>Smear</i> secara manual; LBC: <i>Cell Scan</i> secara semi-otomatis	<i>Azur-eosin</i> vs <i>Cell Scan</i>	Tidak ada keunggulan signifikan LBC; sensitivitas CPS lebih tinggi (90,4% vs 83,3%)

Chartian <i>et al.</i> (2025)	<i>Split-sample</i> CPS & LBC pada 402 pasien berisiko tinggi	Prospektif secara komparatif, selama 21 bulan (2019–2022)	Wanita usia 27–77 tahun, rata-rata 47,8; paritas ≥ 3 ; dengan gejala: nyeri abdomen, perdarahan postmenopause	<i>Twin samples</i> diambil oleh Departemen <i>Obgyn</i> ; CPS langsung pada slide, LBC dalam vial; sebagian dilakukan <i>colposcopy-guided biopsy</i> (52 kasus)	<i>Papanicolaou</i> stain untuk CPS; Untuk LBC dengan preparasi cair	<i>Bethesda System</i> 2014; <i>interobserver agreement</i> (Kappa), <i>intraobserver</i> (Pearson <i>r</i>), korelasi dengan histopatologi; hasil: LBC lebih akurat (100% vs 70%), lebih sedikit <i>smear</i> tidak adekuat (10,4% vs 32%)
Dasgupta (2023, India)	Review 100 studi CPS vs LBC	<i>Narrative review</i>	Studi global, fokus India	<i>ThinPrep</i> dan <i>SurePath</i>	<i>Papanicolaou</i> stain	LBC menurunkan <i>smear</i> tidak adekuat, <i>background</i> lebih bersih; sensitivitas kadang sama dengan CPS
Ekaterina <i>et al.</i> (2025, Georgia)	<i>Conventional Pap Smear</i> (CPS) dan <i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC– <i>ThinPrep</i>)	Studi komparatif	Wanita usia 18–65 tahun, asimtomatik dan belum divaksin HPV	Dengan <i>ThinPrep</i> (<i>Hologic</i>) dan <i>ThinPrep</i> 2000 processor	<i>Papanicolaou</i> stain	LBC menghasilkan preparat lebih rendah (1,33% vs 7,33%), deteksi NILM lebih tinggi (89,4% vs 80,3%), serta perbedaan bermakna pada deteksi ASC-US dan HSIL ($p < 0,01$).
Haghighi <i>et al.</i> (2016, Iran)	<i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC) dan <i>Conventional</i>	Prospektif komparatif	120 wanita dengan hasil Pap smear abnormal	<i>Cervex-Brush</i> . Sampel pertama dibuat sebagai <i>Conventional Pap smear</i> , sedangkan sisa	<i>Papanicolaou</i> (<i>Pap stain</i>)	LBC memiliki akurasi diagnostik lebih tinggi (85,8% vs 79,2%), spesifitas lebih baik
	<i>Papanicolaou Smear</i> (CPS) dalam diagnosis displasia serviks			sel pada <i>brush</i> dimasukkan ke dalam vial LBC		(50,0% vs 17,2%), serta menghasilkan preparat yang lebih bersih dan mudah dievaluasi dibandingkan <i>Conventional Pap Smear</i> .
Hashmi <i>et al.</i> (2020, Pakistan)	LBC dan CPS	Retrospektif komparatif	Wanita rata-rata usia $39,46 \pm 11,14$ tahun	CPS: spatula & brush dioles ke slide; LBC: brush dibilas ke vial preservasi, diproses dengan <i>ThinPrep Processor</i>	<i>Papanicolaou</i>	LBC memiliki deteksi lesi skuamosa lebih tinggi (2,1% vs 0,6%), lesi glandular (0,5% vs 0,2%), dengan kecukupan spesimen hampir sama (98,8% vs 98,7%).
Jadon <i>et al.</i> (2024, India)	<i>Conventional Pap Smear</i> (CPS) dan <i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC– <i>SurePath</i>) pada 200 wanita	Prospektif komparatif	Wanita usia 21–65 tahun	CPS: <i>Cytobrush</i> dari <i>squamocolumnar junction</i> , LBC: <i>Cytobrush</i> dimasukkan ke <i>SurePath Preservative Fluid</i>	<i>Papanicolaou</i>	LBC tidak menunjukkan <i>unsatisfactory smear</i> (0%), sedangkan CPS terdapat 14 preparat tidak adekuat.
Khakwani <i>et al.</i> (2022, Pakistan)	CPS vs LBC pada 265 wanita dengan keluhan serviks	<i>Cross-sectional</i> , selama 6 bulan	Wanita 20–65 tahun, dengan keluhan: keputihan	CPS: Menggunakan spatula pada slide; LBC: Menggunakan <i>brush broom</i>	<i>Modified Pap stain</i>	Sensitivitas LSIL: CPS 71,8% vs LBC 87,2%; HSIL: CPS 61,9% vs LBC 76,2%; LBC lebih
			(46,8%), nyeri abdomen (27,5%)	dimasukkan pada vial preservatif		banyak <i>smear</i> adekuat (93,6% vs 81,9%)
Koyanagi <i>et al.</i> (2024, Jepang)	CPS vs <i>SurePath</i> vs <i>ThinPrep</i>	Analisis database nasional	Wanita 20–69 tahun, >3 juta peserta	CPS: spatula pada slide; LBC: <i>SurePath/ThinPrep</i>	<i>Papanicolaou</i> stain	<i>SurePath</i> lebih baik (CIN2+ <i>detection</i> 1,14x CPS), <i>ThinPrep</i> lebih rendah (0,91x CPS)
Maiti <i>et al.</i> (2025, India)	<i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC) dan <i>Conventional Pap Smear</i> (CPS)	<i>Cross-sectional</i>	100 wanita usia 21–65 tahun	CPS: Ayre's spatula dan endocervical brush, LBC: <i>cytobrush</i> dimasukkan ke vial <i>SurePath</i>	<i>Papanicolaou</i>	LBC deteksi ASC-US (11% vs 7%) dan LSIL (9% vs 6%) lebih tinggi dibanding CPS. Nilai kesesuaian diagnosis $\kappa = 0,72$
Manickadevi <i>et al.</i> (2022, India)	<i>Liquid-Based Cytology</i> (LBC) dan <i>Conventional Pap Test</i>	Prospektif	Wanita 31–40 tahun.	<i>Pap smear</i> Ayre's spatula. LBC menggunakan <i>cervical brush</i> ,	<i>Papanicolaou</i>	LBC mendeteksi lebih banyak HSIL (4,7% vs 1,7%) dan kanker serviks (2% vs 0,3%) dibandingkan <i>Pap smear</i> .
Maheshwari <i>et al.</i> (2023, India)	CPS vs LBC (<i>SurePath</i>) pada 969 wanita	Prospektif observasional, 1,5 tahun	Wanita 21–65 th, mayoritas <i>screening</i> rutin	CPS: Menggunakan <i>brush</i> pada slide; LBC: Menggunakan <i>brush</i> kedalam vial <i>SurePath</i>	<i>Papanicolaou</i> stain	LBC lebih adekuat (99,5% vs 91,4%), sensitivitas lebih tinggi (96,6% vs 73,3%), akurasi 99%
Naz & Khosa (2025, Pakistan)	<i>Conventional Pap Smear</i> dan <i>Liquid-Based</i>	<i>Cross-sectional</i>	153 pasien tersangka kanker serviks usia 25–64 tahun, rata-rata	Pap smear diambil menggunakan Ayre's spatula, sedangkan LBC menggunakan	<i>Papanicolaou</i>	LBC memiliki sensitivitas 66,0% vs 47,2%, spesifitas 89,0% vs 90,0%, PPV 76,1% vs

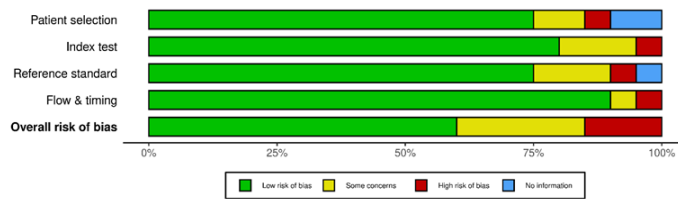
	Cytology (LBC)		usia 39,5 ± 7,5 tahun.	Cytobrush/Cervex brush.		71,4%, dan NPV 83,2% vs 76,3%.
Pankaj <i>et al.</i> (2018, India)	CPS vs LBC pada 310 wanita	Cross-sectional, selama 6 bulan	Wanita 20–75 tahun; mayoritas multipara	CPS: Menggunakan cytobrush pada slide; LBC: Menggunakan brush dengan vial preservatif	Papanicolaou stain	LBC lebih sedikit smear tidak adekuat (1,6% vs 7,1%), deteksi lesi sama, HPV DNA positif 6,45%
Patel <i>et al.</i> (2023, India)	CPS vs semiautomated LBC (EziPrep) pada 600 pasien	Cross-sectional, selama 4 tahun	Wanita 20–80 tahun; mayoritas usia 30–40 tahun	CPS: Menggunakan spatula pada slide; LBC: Dengan endocervical brush dimasukkan pada vial fixative	Papanicolaou stain & H&E stain	Bethesda 2014; LBC lebih sedikit smear tidak adekuat (1,4% vs 5%), lebih cepat screening (3 vs 5 menit), lebih jelas background
Rozemeijer <i>et al.</i> (2017, Belanda)	Conventional Cytology (CC), SurePath, dan ThinPrep menggunakan data registri PALGA; analisis Kaplan–Meier dan Cox regression.	Retrospective population	wanita usia 29–63 tahun	Sampel berasal dari program skrining serviks nasional.	Papanicolaou	Penggunaan SurePath menurunkan risiko kanker serviks sebesar 19% (HR 0,81) dibanding Conventional Cytology.
Singh <i>et al.</i> (2025, India)	Conventional Pap Smear (CPS) dan Liquid Based Cytology (LBC/SurePath)	Prospektif	200 wanita aktif seksual usia 21–65 tahun	CPS: sampel diambil dari squamocolumnar junction menggunakan cytobrush, LBC: menggunakan SurePath cytobrush, kepala brush dilepas ke dalam vial SurePath Preservative Fluid	Papanicolaou	LBC tidak menghasilkan unsatisfactory smear (0%) dibandingkan CPS (7%), serta lebih sedikit gangguan oleh darah, mukus, dan sel inflamasi
Yadav <i>et al.</i> (2026, India)	CPS vs LBC pada 140 wanita	Prospektif observasional, dilakukan selama 1 tahun	Wanita 21–65 tahun, mayoritas usia 31–40 tahun	CPS: Dengan spatula pada slide; LBC: Menggunakan brush kedalam vial preservatif	Papanicolaou stain	LBC lebih adekuat (97,1% vs 88,6%), background lebih bersih, deteksi lesi lebih tinggi (17,1% vs 12,9%)

Penilaian Risiko Bias

Kualitas metodologi dari 20 studi yang dianalisis dievaluasi menggunakan instrumen QUADAS-2 yang mencakup empat domain utama (Gambar 2). Secara keseluruhan, mayoritas studi menunjukkan kualitas metodologi yang baik dengan 60% studi (12 studi) dikategorikan memiliki risiko bias yang rendah (low risk of bias). Sementara itu, 25% studi (5 studi) menunjukkan kekhawatiran tertentu (some concerns) dan 15% (3 studi) diidentifikasi memiliki risiko bias yang tinggi (high risk of bias). Pada domain Pemilihan Pasien (D1), sebanyak 75% studi memiliki risiko bias rendah, dengan kekhawatiran tertentu pada studi Balmagambetova *et al.* dan Koyanagi *et al.*, risiko tinggi pada Dasgupta, serta kekurangan informasi pada studi Naz & Khosa dan Rozemeijer *et al.* Untuk domain Tes Indeks (D2), tingkat risiko rendah mencapai 80%, dengan risiko tinggi hanya ditemukan pada studi Dasgupta, sedangkan kekhawatiran tertentu terdeteksi pada studi Haghighi *et al.*, Hashmi *et al.*, dan Rozemeijer *et al.* Pada domain Standar Rujukan (D3), sebanyak 75% studi dinilai memiliki risiko bias rendah. Namun, terdapat kekhawatiran tertentu pada studi Balmagambetova *et al.*, Haghighi *et al.*, dan Koyanagi *et al.*, serta risiko tinggi pada studi Atla *et al.*, sementara studi Manickadevi *et al.* tidak menyediakan informasi yang cukup. Terakhir, domain Alur dan Waktu (D4) menunjukkan performa terbaik di antara seluruh domain dengan 90% studi dikategorikan berisiko rendah. Pada domain ini, hanya studi Koyanagi *et al.* yang menunjukkan kekhawatiran tertentu, sedangkan risiko bias tinggi hanya ditemukan pada studi Haghighi *et al.*



(a)



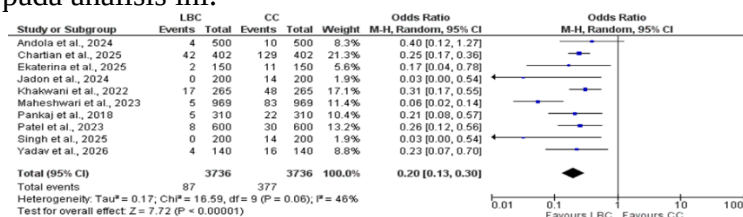
(b)

Gambar 2. Penilaian Risiko Bias Menggunakan Instrumen QUADAS-2. (A) Ringkasan penilaian risiko bias dari masing-masing studi (risk of bias summary); (B) Grafik persentase risiko bias untuk setiap domain penilaian (risk of bias bar chart).

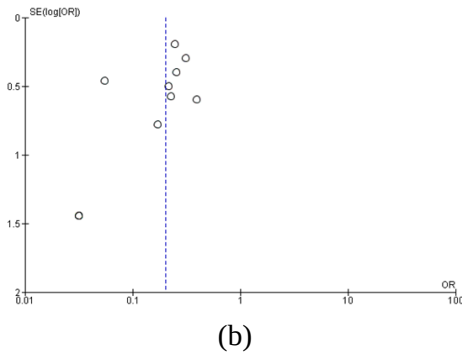
Perbandingan Ketidakadekuatan Sampel Antara LBC Dan CC (Unsatisfactory Smear Rate)

Analisis meta dilakukan terhadap 10 studi yang membandingkan tingkat ketidakadekuatan spesimen sitologi (unsatisfactory/inadequate smear rate) antara metode Liquid-Based Cytology (LBC) dan Conventional Cytology (CC). Total sampel yang dianalisis terdiri atas 3.736 spesimen pada kelompok LBC dan 3.736 spesimen pada kelompok CC. Berdasarkan sintesis data menggunakan model efek acak (random-effects model), kelompok LBC menunjukkan jumlah sampel tidak adekuat yang lebih rendah, yaitu 87 kejadian (2,33%), dibandingkan dengan kelompok CC yang mencatat 377 kejadian (10,09%). Hasil meta-analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai pooled Odds Ratio (OR) sebesar 0,20 (95% CI: 0,13–0,30; $p < 0,00001$), yang mengindikasikan bahwa penggunaan LBC mampu menurunkan risiko terjadinya sampel tidak adekuat sekitar 80% dibandingkan metode CC.

Analisis heterogenitas menunjukkan nilai $I^2 = 46\%$ dengan $p = 0,06$ ($\tau^2 = 0,17$; $\chi^2 = 16,59$; $df = 9$), yang mengindikasikan adanya heterogenitas sedang (moderate heterogeneity) antarstudi. Tingkat heterogenitas tersebut mendukung penggunaan model efek acak (random-effects model) dalam analisis gabungan. Selain itu, berdasarkan evaluasi visual menggunakan funnel plot, distribusi studi tampak relatif simetris di sekitar garis efek gabungan (pooled effect), sehingga mengindikasikan bahwa tidak terdapat bias publikasi yang signifikan pada analisis ini.



(a)



Gambar 3. Analisis Efektivitas Adekuensi Sampel. (A) Forest plot perbandingan tingkat sampel tidak adekuat (unsatisfactory smears) antara LBC dan CC; (B) Funnel plot untuk uji bias publikasi dari studi-studi yang membandingkan tingkat sampel tidak adekuat.

Pembahasan

Hasil penelitian Atla et al. (2021) menunjukkan bahwa penggunaan Liquid-Based Cytology (LBC) mampu menghasilkan preparat sitologi dengan kualitas yang lebih baik dibandingkan Conventional Pap Smear (CPS). Pada metode LBC, distribusi sel tampak lebih merata dengan latar belakang preparat yang lebih bersih karena darah, mukus, dan debris yang dapat mengganggu pengamatan lebih sedikit. Kondisi tersebut mempermudah evaluasi morfologi sel sehingga perubahan pada sel epitel serviks dapat diamati dengan lebih jelas. Selain itu, LBC mendeteksi kasus Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) lebih banyak dibandingkan CPS, meskipun deteksi Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL) dan High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) pada kedua metode tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Temuan ini menunjukkan bahwa kualitas preparat yang lebih baik pada LBC dapat mendukung proses interpretasi sitologi secara lebih optimal.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Andola et al. (2024) yang juga melaporkan bahwa LBC menghasilkan preparat dengan kualitas yang lebih baik dibandingkan CPS. Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah preparat yang memenuhi syarat untuk dievaluasi lebih tinggi pada LBC, disertai latar belakang preparat yang lebih bersih sehingga darah, mukus, dan debris lebih sedikit mengganggu proses pembacaan. Keunggulan tersebut mempermudah identifikasi morfologi sel dan mengurangi kemungkinan kesalahan interpretasi akibat tumpang tindih sel. Selain itu, korelasi dengan hasil histopatologi menunjukkan bahwa LBC memiliki kemampuan diagnostik yang sangat baik dalam mendeteksi lesi serviks, sehingga dinilai mampu meningkatkan akurasi skrining dibandingkan metode konvensional.

Meskipun demikian, hasil yang berbeda ditemukan oleh Balmagambetova et al. (2020) yang membandingkan LBC Cell Scan dengan sitologi konvensional menggunakan pewarnaan azur-eosin. Penelitian ini menunjukkan bahwa LBC Cell Scan belum memberikan performa yang lebih baik dibandingkan metode konvensional. Persentase preparat yang tidak memadai lebih tinggi pada LBC, sedangkan metode konvensional memiliki sensitivitas yang lebih baik dalam mendeteksi CIN2+. Walaupun spesifisitas LBC sedikit lebih tinggi, perbedaannya tidak bermakna secara statistik. Tingkat kesesuaian hasil sitologi dengan histopatologi juga lebih baik pada metode konvensional. Peneliti mengaitkan hasil tersebut dengan kendala teknis pada sistem Cell Scan, terutama kualitas membran filter yang menyebabkan meningkatnya jumlah preparat yang tidak layak dievaluasi. Temuan ini menunjukkan bahwa keberhasilan LBC juga dipengaruhi oleh kualitas sistem preparasi yang digunakan.

Berbeda dengan penelitian tersebut, Chartian et al. (2025) kembali menunjukkan keunggulan LBC pada populasi wanita berisiko tinggi terhadap kanker serviks. LBC

menghasilkan lebih sedikit preparat yang tidak memenuhi syarat pemeriksaan serta mampu mendeteksi lebih banyak kelainan sitologi, mulai dari ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, hingga Atypical Glandular Cells (AGC). Selain itu, tingkat kesesuaian hasil antar-pemeriksa lebih tinggi pada LBC dibandingkan CPS, dan hasil konfirmasi histopatologi juga menunjukkan akurasi diagnostik yang lebih baik. Temuan ini mengindikasikan bahwa kualitas preparat yang lebih baik berkontribusi terhadap konsistensi interpretasi dan ketepatan diagnosis, terutama pada kelompok dengan risiko tinggi.

Temuan tersebut kemudian diperkuat oleh Dasgupta (2023) melalui artikel review yang merangkum berbagai penelitian mengenai LBC dan CPS. Dasgupta menyimpulkan bahwa LBC secara umum menghasilkan preparat dengan distribusi sel yang lebih merata dan latar belakang yang lebih bersih sehingga identifikasi perubahan morfologi sel menjadi lebih mudah. Namun, artikel ini juga menyoroti bahwa biaya pemeriksaan yang lebih tinggi serta kebutuhan peralatan dan tenaga terlatih masih menjadi kendala dalam penerapan LBC, khususnya di negara berkembang.

Keunggulan LBC juga kembali dilaporkan oleh Kldiashvili et al. (2025). Penelitian ini menunjukkan bahwa angka preparat tidak adekuat pada LBC hanya 1,33%, jauh lebih rendah dibandingkan 7,33% pada CPS. Selain itu, preparat LBC memiliki distribusi sel yang lebih merata dengan latar belakang yang lebih bersih sehingga mempermudah identifikasi perubahan morfologi sel. Peneliti menjelaskan bahwa penggunaan ThinPrep 2000 Processor membantu mempertahankan lebih banyak sel representatif selama proses preparasi, sehingga kehilangan sel dapat diminimalkan dan kualitas morfologi tetap terjaga. Kondisi tersebut turut meningkatkan deteksi ASC-US, LSIL, dan HSIL, serta mendukung interpretasi sitologi yang lebih akurat.

Temuan tersebut juga didukung oleh Haghighi et al. (2016) yang membandingkan LBC dan CPS dalam diagnosis displasia serviks. Kedua metode menunjukkan tingkat kesesuaian yang tinggi (83,9%), terutama dalam identifikasi sel endoserviks, sel epitel, metaplasia, dan vaginitis. Namun, LBC menghasilkan false negative yang jauh lebih rendah dibandingkan CPS (1 kasus vs 14 kasus). Peneliti menjelaskan bahwa media cair pada LBC membantu mempertahankan kualitas sampel sehingga preparat yang dihasilkan lebih representatif dan mengurangi kemungkinan kelainan serviks tidak terdeteksi saat pemeriksaan.

Hasil serupa juga dilaporkan oleh Hashmi et al. (2020) dan Jadon et al., yang sama-sama menunjukkan bahwa LBC menghasilkan preparat dengan kualitas lebih baik dibandingkan CPS. Hashmi et al. melaporkan bahwa preparat LBC memiliki distribusi sel yang lebih merata, latar belakang yang lebih bersih, serta sample adequacy yang lebih tinggi sehingga mempermudah deteksi ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, hingga Squamous Cell Carcinoma (SCC). Sementara itu, Jadon et al. juga menemukan bahwa LBC menghasilkan lebih banyak preparat yang layak dievaluasi dan meningkatkan kemampuan deteksi lesi serviks. Kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan media cair membantu mempertahankan lebih banyak sel representatif selama proses preparasi sehingga kualitas morfologi sel tetap terjaga dan risiko kesalahan interpretasi dapat dikurangi.

Temuan tersebut kembali diperkuat oleh Khakwani et al. (2022) yang membandingkan LBC dan CPS dengan konfirmasi histopatologi. Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah preparat yang memenuhi syarat evaluasi secara signifikan lebih tinggi pada LBC ($p < 0,001$). Selain itu, sensitivitas LBC dalam mendeteksi LSIL (87,2% vs 71,8%) dan HSIL (76,2% vs 61,9%) lebih tinggi dibandingkan CPS, sedangkan spesifisitas kedua metode relatif serupa. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kualitas preparat yang lebih baik pada LBC berkontribusi terhadap peningkatan kemampuan deteksi lesi serviks tanpa mengurangi ketepatan diagnosis.

Studi besar berbasis populasi menurut penelitian oleh Koyanagi et al. (2024, Jepang) dengan lebih dari 3,9 juta peserta menunjukkan adanya perbedaan performa antar platform LBC. SurePath terbukti bisa meningkatkan deteksi lesi pra-neoplastik (CIN2+) sebesar 1,14 kali dibanding dengan CPS, sementara ThinPrep justru lebih rendah (0,91 kali). Deteksi CIN3+ tidak berbeda signifikan antara SurePath dan CPS, namun ThinPrep lebih rendah, sehingga penelitian ini menegaskan bahwa efektivitas LBC bergantung pada teknologi yang digunakan. Temuan ini memperlihatkan bahwa meskipun LBC secara umum lebih unggul, pemilihan platform menjadi faktor yang penting untuk menentukan keberhasilan skrining. Studi oleh Maiti et al. (2025, India) ini juga mendukung serta menegaskan bahwa LBC memberikan deteksi yang lebih tinggi terhadap lesi pra-neoplastik dibanding dengan CPS. Dalam penelitian cross-sectional terhadap 100 wanita, LBC mendeteksi ASC-US sebesar 11% dibanding CPS 7%, serta LSIL sebesar 9% dibanding CPS 6%. Nilai kesesuaian diagnosis juga lebih tinggi pada LBC ($\kappa = 0,72$), hal ini menunjukkan konsistensi interpretasi yang lebih baik. Temuan ini juga memperlihatkan bahwa LBC tidak hanya meningkatkan sensitivitas, namun juga memperbaiki reliabilitas diagnostik, sehingga lebih dapat diandalkan dalam skrining serviks. Penelitian oleh Manickadevi et al. (2022, India) sangat memperkuat bukti dengan menunjukkan bahwa LBC dapat mendeteksi lebih banyak HSIL (4,7% vs 1,7%) dan kanker serviks (2% vs 0,3%) dibanding dengan CPS. Dengan desain prospektif pada wanita usia 31–40 tahun, penelitian ini menekankan bahwa LBC jelas lebih unggul dalam mendeteksi lesi dengan tingkat keparahan tinggi. Hal ini sangat penting karena HSIL dan kanker serviks adalah target utama skrining, sehingga keunggulan LBC dalam mendeteksi lesi berat memberikan nilai tambah yang signifikan bagi program pencegahan kanker serviks.

Penelitian dengan prospektif observasional yang dilakukan oleh Maheshwari et al. (2023, India) yang melibatkan 969 wanita ikut memperkuat bukti keunggulan dari LBC. Hasil penelitian ini menunjukkan tingkat adekuasi yang lebih tinggi (99,5% vs 91,4%), sensitivitas yang lebih unggul (96,6% vs 73,3%), dan juga akurasi diagnostik yang mencapai 99%. LBC juga memberikan background lebih bersih serta representasi endoserviks yang lebih baik, sehingga mengurangi kemungkinan adanya hasil negatif palsu. Hal ini menegaskan bahwa LBC tidak hanya meningkatkan kualitas preparat, tetapi juga memberikan kepercayaan diagnostik yang lebih tinggi. Dalam konteks pasien yang berisiko tinggi, Naz & Khosa (2025, Pakistan) melaporkan bahwa LBC memiliki sensitivitas yang lebih tinggi (66,0% vs 47,2%) dengan spesifisitas yang hampir sama (89,0% vs 90,0%). Nilai prediktif positif (PPV) dan negatif (NPV) juga lebih baik pada LBC dibanding dengan CPS. Temuan ini menegaskan bahwa LBC lebih andal untuk mendeteksi lesi serviks pada populasi dengan dugaan kanker, meskipun CPS tetap memiliki keunggulan dari sisi biaya serta aksesibilitas di daerah dengan keterbatasan sumber daya.

Sementara itu, Pankaj et al. (2018, India) memberikan perspektif dari konteks low-resource setting. Studi cross-sectional terhadap 310 wanita menunjukkan bahwa LBC menghasilkan lebih sedikit smear tidak adekuat (1,6% vs 7,1%), namun deteksi lesi epitel abnormal relatif sama antara kedua metode. Selain itu, penelitian ini juga menambahkan dimensi penting dengan mendeteksi HPV DNA positif pada 6,45% wanita. Temuan ini menegaskan bahwa meskipun LBC unggul dalam kualitas preparat, CPS tetap juga relevan di daerah dengan keterbatasan sumber daya karena biaya yang lebih murah dan hasil deteksi lesi tidak berbeda signifikan. Namun, keunggulan LBC dalam menyediakan sampel residu untuk uji HPV menjadi nilai tambah yang tidak dimiliki oleh CPS. Dari sisi efisiensi laboratorium, Patel et al. (2023, India) menggambarkan bahwa metode semi-otomatis EziPrep menghasilkan smear yang tidak adekuat lebih sedikit (1,4% vs 5%), waktu

screening lebih cepat (3 menit vs 5 menit), dan background lebih jelas. Keunggulan ini menyoroti aspek praktis LBC dalam meningkatkan workflow laboratorium serta mempercepat proses diagnostik, sehingga dapat mengurangi beban kerja tenaga kesehatan sekaligus juga meningkatkan kualitas dari hasil pemeriksaan.

Penelitian dengan perspektif Eropa oleh Rozemeijer et al. (2017, Belanda) dengan menggunakan data registri nasional PALGA untuk membandingkan CPS, SurePath, dan ThinPrep. Analisis retrospektif berbasis populasi menunjukkan bahwa penggunaan SurePath dapat menurunkan risiko kanker serviks sebesar 19% (HR 0,81) dibanding CPS. Hal ini menegaskan bahwa LBC, khususnya SurePath, tidak hanya meningkatkan sensitivitas diagnostik, tetapi juga berdampak nyata untuk menurunkan insidensi kanker serviks di tingkat populasi. Temuan ini sangat penting karena memberikan bukti epidemiologis jangka panjang bahwa penerapan LBC dalam program skrining nasional dapat menghasilkan manfaat kesehatan masyarakat yang signifikan. Keunggulan praktis LBC juga tercermin dari studi prospektif oleh Singh et al. (2025, India), di mana LBC tidak menghasilkan smear tidak adekuat sama sekali (0%), sementara CPS masih 7%. Selain itu, LBC lebih sedikit terganggu oleh darah, mukus, dan sel inflamasi, sehingga meningkatkan kepercayaan diagnostik dan mengurangi risiko interpretasi salah akibat artefak. Hal ini menunjukkan bahwa LBC lebih konsisten untuk menghasilkan preparat yang dapat dievaluasi dengan baik.

Penelitian yang dilakukan oleh Yadav et al. (2026, India) memperkuat bukti dengan menunjukkan bahwa LBC lebih adekuat (97,1% vs 88,6%), mempunyai background lebih bersih, dan mendeteksi lebih banyak lesi epitel (17,1% vs 12,9%) dibanding dengan CPS. LBC juga lebih unggul dalam mendeteksi ASC-US, LSIL, dan HSIL. Temuan ini menegaskan bahwa LBC memberikan nilai tambah diagnostik yang signifikan dibanding CPS, terutama dalam mendeteksi lesi pra-neoplastik yang sering menjadi tantangan dalam skrining serviks. Secara keseluruhan, rangkaian studi ini menegaskan bahwa LBC memberikan keunggulan diagnostik yang konsisten dalam hal kualitas preparat, sensitivitas, dan akurasi, meskipun efektivitasnya dapat bervariasi antar platform. Untuk konteks negara berkembang, CPS masih relevan karena biayanya yang lebih murah dan akses penggunaan yang lebih luas, namun bukti kuat mendukung bahwa integrasi LBC sebagai metode utama dalam program skrining terorganisir, terutama bila dikombinasikan dengan HPV testing. Dengan demikian, LBC layak dipertimbangkan sebagai standar emas (gold standar) dalam skrining kanker serviks, sementara CPS tetap dapat digunakan sebagai alternatif di daerah dengan keterbatasan sumber daya.

Validitas temuan dalam penelitian ini didukung oleh hasil penilaian kualitas metodologi menggunakan instrumen QUADAS-2 (Gambar 2). Sebagian besar studi primer menunjukkan kualitas metodologi yang baik, dengan 60% studi dikategorikan memiliki risiko bias rendah (low risk of bias). Penilaian tersebut terutama didukung oleh kualitas yang baik pada domain pemilihan pasien serta alur dan waktu pemeriksaan (flow and timing). Meskipun beberapa studi, seperti Naz & Khosa (2025) dan Rozemeijer et al. (2017), memiliki informasi yang belum lengkap pada beberapa domain, serta terdapat risiko bias tinggi pada studi Atla et al. (2021) dan Haghighi et al. (2016), mayoritas penelitian tetap menunjukkan kualitas metodologi yang memadai. Dengan dominasi studi berkualitas tinggi dan konsistensi hasil yang diperoleh, bukti yang dihasilkan dalam meta-analisis ini dapat dianggap memiliki tingkat validitas yang baik dan cukup kuat untuk mendukung kesimpulan penelitian.

Hasil meta-analisis terhadap 10 studi dengan total 7.472 sampel menunjukkan bahwa metode Liquid-Based Cytology (LBC) secara signifikan menurunkan angka ketidakadekuatan spesimen dibandingkan Conventional Cytology (CC) (Gambar 3A). Kelompok LBC hanya mencatat 87 sampel tidak adekuat (2,33%), sedangkan kelompok CC

mencapai 377 sampel (10,09%), dengan nilai pooled Odds Ratio (OR) sebesar 0,20 (95% CI: 0,13–0,30; $p < 0,00001$). Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan LBC mampu menurunkan risiko terjadinya sampel tidak adekuat sekitar 80% dibandingkan metode konvensional. Secara klinis, penurunan ini berpotensi mengurangi kebutuhan pengambilan ulang spesimen (repeat sampling), mempercepat penegakan diagnosis, serta menekan biaya pelayanan kesehatan. Seluruh studi yang dianalisis juga menunjukkan arah estimasi efek yang konsisten mendukung LBC ($OR < 1$), dengan kontribusi bobot terbesar berasal dari studi Chartian et al. (2025) dan Khakwani et al. (2022). Analisis heterogenitas menunjukkan $I^2 = 46\%$ dengan $p = 0,06$ ($\tau^2 = 0,17$; $\chi^2 = 16,59$; $df = 9$), yang mengindikasikan adanya heterogenitas sedang, kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan jenis platform LBC (misalnya ThinPrep dan SurePath) maupun karakteristik populasi penelitian. Selain itu, distribusi studi pada funnel plot (Gambar 3B) tampak relatif simetris, sehingga mengindikasikan tidak adanya bias publikasi yang signifikan dan semakin memperkuat keandalan hasil meta-analisis ini.

KESIMPULAN

Hasil systematic review dan meta-analisis ini menunjukkan bahwa Liquid-Based Cytology (LBC) memberikan kinerja yang lebih baik dibandingkan Conventional Cytology (CC) dalam skrining kanker serviks. LBC terbukti mampu menghasilkan preparat sitologi dengan kualitas yang lebih optimal, mengurangi jumlah spesimen yang tidak memadai, serta meningkatkan sensitivitas dan akurasi dalam mendeteksi lesi prakanker maupun kanker serviks. Temuan meta-analisis juga memperlihatkan bahwa penggunaan LBC secara signifikan menurunkan risiko terjadinya spesimen tidak adekuat dibandingkan CC. Meskipun demikian, beberapa penelitian menunjukkan bahwa kemampuan diagnostik kedua metode masih relatif sebanding pada kondisi tertentu. Oleh karena itu, pemilihan metode skrining sebaiknya disesuaikan dengan kebutuhan program, ketersediaan fasilitas, biaya, dan sumber daya yang tersedia. Secara keseluruhan, LBC berpotensi menjadi pilihan utama dalam program skrining kanker serviks karena menawarkan kualitas diagnostik yang lebih baik, sedangkan CC tetap dapat dimanfaatkan sebagai alternatif yang efektif di daerah dengan keterbatasan sarana dan prasarana.

DAFTAR PUSTAKA

- Andola, S. K., Andola, U. S., Andola, S. S., Antony, A. T., Masgal, M., Patil, A. G., & Andola, K. S. (2024). Should liquid-based cytology (LBC) be preferred than conventional Pap smear (CPS): A comparative analysis. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 74(4), 311–318. <https://doi.org/10.1007/s13224-023-01828>
- Atla, B., Prasad, U., Botta, V. S. K., Namballa, U., Pujari, L., & Lalam, N. (2021). Comparative study of conventional Pap smear and liquid based cytology as a screening method for cervical cancer. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 9(8), 2439–2444. <https://doi.org/10.1177/0969141319885409>
- Balmagambetova, S., Gabutti, G., Koyshybaev, A., Martellucci, C. A., Urazayev, O., Sakiyeva, K., & Bekova, K. (2020). Cervical screening in Western Kazakhstan: Liquid-based cytology ‘Cell Scan’ versus azur-eosin staining. *Journal of Medical Screening*, 27(2), 90–95. <https://doi.org/10.1177/0969141319885409>
- Böhmer, G., Stolte, C., Vogelmann, T., & Schubert, T. (2026). Liquid-based cytology in cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Acta Cytologica*. <https://doi.org/10.1159/000551747>
- Chartian, M. S., Chellani, G., Singh, M., Dhankar, N., Singh, G., Rakheja, G., Garg, R., Gandhi, G., Khurana, N., & Mandal, S. (2025). Interobserver variability and comparison of liquid-based cytology versus conventional Pap smear for cervical cancer screening in a high-risk population. *Cureus*, 17(7), e87210. <https://doi.org/10.7759/cureus.87210>
- Dasgupta, S. (2023). The efficiency of cervical Pap and comparison of conventional Pap smear and

- liquid-based cytology: A review. *Cureus*, 15(11), e48343. <https://doi.org/10.7759/cureus.48343>
- Haghighi, F., Ghanbarzadeh, N., Ataee, M., Sharifzadeh, G., Mojarad, J. S., & Najafi-Semnani, F. (2016). A comparison of liquid-based cytology with conventional Papanicolaou smears in cervical dysplasia diagnosis. *Advanced Biomedical Research*, 5, 162. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.192735>
- Hashmi, A. A., Naz, S., Ahmed, O., Yaqeen, S. R., Irfan, M., Asif, M. G., Kamal, A., & Faridi, N. (2020). Comparison of liquid-based cytology and conventional Papanicolaou smear for cervical cancer screening: An experience from Pakistan. *Cureus*, 12(12), e12293. <https://doi.org/10.7759/cureus.12293>
- Jadon, M., Sengar, J., Shishodia, A., & Pisudde, P. (2024). Conventional Pap smear and liquid based cytology for cervical cancer screening: A comparative study. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 15(4), 751–757.
- Khakwani, M., Parveen, R., & Azhar, M. (2022). Comparison of Pap smear and liquid-based cytology as a screening method for cervical carcinoma. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 38(7), 1827–1831. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.7.5742>
- Kldiashvili, E., Khuntsaria, I., Kekelia, E., Mamiseishvili, A., & Abuladze, M. (2025). A comparative study of conventional Pap smear and liquid-based cytology. *Health Science Reports*, 8(4), e70768. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70768>
- Koyanagi, T., Fujiwara, H., Yamamoto, K., Suzuki, M., & Kakizoe, T. (2024). Cervical cancer screening efficacy using SurePath, ThinPrep and conventional cytology: A large data set analysis from the Japan Cancer Society. *Cytopathology*, 35(6), 770–775
- Maheshwari, Y., Handa, U., Aggarwal, P., & Goel, B. (2023). Comparative analysis of conventional cytology and liquid-based cytology in the detection of carcinoma cervix and its precursor lesions. *Journal of Cytology*, 40(3), 114–118. https://doi.org/10.4103/joc.joc_29_23
- Maiti, B., Bhattacharya, S., Das, B., & Patra, K. K. (2025). Comparative study of liquid-based cytology vs. conventional Pap smear in cervical cancer screening: An institutional experience from Eastern India. *Journal of Contemporary Clinical Practice*, 11(7), 307–312. <https://doi.org/10.61336/jccp/25-07-41>
- Manickadevi, M. S., Hemalatha, S. V., & Thangamani, M. (2022). Comparative study of the cytologic diagnosis, specimen adequacy, sensitivity, and cost effectiveness of liquid-based cytology with that of conventional PAP tests. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 11(9), 2392–2397. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20222299>
- Naz, S., & Khosa, M. S. (2025). Diagnostic accuracy of conventional Pap smear and liquid-based cytology for cervical cancer screening. *FMHR (Volume 3, Issue 2)*, 1155–1159. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18384116>
- Pankaj, S., Nazneen, S., Kumari, S., Kumari, A., Kumari, A., Kumari, J., Choudhary, V., & Kumar, S. (2018). Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar. *Indian Journal of Cancer*, 55(1), 80–83. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_352_17
- Patel, N., Bavikar, R., Buch, A., Kulkarni, M., Dharwadkar, A., & Viswanathan, V. (2023). A comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology for cervical cancer screening. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, 12(2), 77–82. https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_118_22
- Rozemeijer, K., Naber, S. K., Penning, C., Overbeek, L. I. H., Looman, C. W. N., de Kok, I. M. C. M., Matthijse, S. M., Rebolj, M., van Kemenade, F. J., & van Ballegooijen, M. (2017). Cervical cancer incidence after normal cytological sample in routine screening using SurePath, ThinPrep, and conventional cytology: Population based study. *BMJ*, 356, j504. <https://doi.org/10.1136/bmj.j504>
- Singh, D., Chhabadia, G., & Sharma, N. (2025). Conventional Pap smear and liquid based cytology for cervical cancer screening: A comparative study. *International Journal of Science and Research*, 14(5), 788–792. <https://doi.org/10.21275/SR25513012546>
- Yadav, S. K., Varshney, S., & Saxena, R. (2026). Comparison of conventional Pap smear versus

liquid-based cytology. International Journal of Medical and Pharmaceutical Research, 7(3), 409–414.