

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sitologi

1. Definisi Sitologi

Sitologi merupakan salah satu penerapan dari teknik sitologi yang mulai dikembangkan sejak pertengahan abad ke-19. Seiring berjalannya perkembangan ilmu pengetahuan berbagai metode terus disempurnakan untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifitas hasil pemeriksaan apusan sitologi, dari pengumpulan spesimen hingga tahap pembuatan preparat menjadi aspek yang krusial guna memperoleh interpretasi hasil diagnostik akurat. Pengumpulan specimen sangat penting untuk dalam media yang mampu mempertahankan morfologi sel sampai tahapan pembuatan sediaan mikroskopik, keberhasilan diagnosis sitologi sangat bergantung pada proses fiksasi yang tepat tujuan utama penggunaan fiksatif dalam pemeriksaan sitologi yaitu untuk menjaga keutuhan karakteristik sitomorfologi agar tetap representatif terhadap kondisi aslinya (Sonti dan Sudha, 2019).

Sitologi diagnostik merupakan cabang ilmu yang berfokus pada pemeriksaan morfologi sel secara individu untuk tujuan penegakan diagnosis dan prediksi perkembangan suatu penyakit, pemeriksaan ini banyak digunakan karena memiliki prosedur pengambilan sampel yang sederhana, memiliki keunggulan berupa biaya yang relatif terjangkau, serta pemeriksaan yang cepat dan memiliki kemampuan memberikan hasil diagnosis secara efisien (Sangha Navrose, 2024).

2. Jenis Apusan Sitologi

1. Apusan sitosentrifus yaitu metode yang memanfaatkan alat sentrifugasi untuk mengonsentrasikan sel dari cairan, teknik ini sangat bermanfaat terutama apabila sel dalam jumlah sedikit, seperti cairan efusi pleura atau peritoneum.
2. Apusan filter membran menggunakan kertas yang berpori sangat kecil untuk dapat menyaring bahan kontaminan, namun metode ini sekarang jarang digunakan karena dapat menyebabkan gangguan morfologi sel dan preparat kaca.
3. Apusan cairan monolapis merupakan Teknologi modern yang saat ini digunakan dan menjadi standar dalam pembuatan apusan papanicolaou, metode ini memiliki keunggulan dibandingkan apusan konvensional karena menghasilkan preparat dengan susunan sel tunggal, latar belakang yang jelas dan bersih (Patologi et al., 2011).

B. Fiksasi

1. Definisi Fiksasi

Fiksasi merupakan tahap awal yang sangat krusial dalam proses pembuatan preparat mikroskopik, jika proses fiksasi dilewatkan autolisis akan berlangsung dan mengalami pencernaan oleh enzim intraseluler akibat pecahnya membrane organel. Selain itu fiksasi juga bertujuan mencegah proses pembusukan yang disebabkan oleh aktivitas mikroorganisme atau bakteri penguraian yang mungkin yang terdapat pada spesimen. Selama proses ini Upaya untuk meminimalkan kehilangan serta difusi zat terlarut dalam jaringan, baik maupun meminimalkan kehilangan zat terlarut dalam

jaringan melalui mekanisme presipitasi, koagulasi, maupun pembentukan ikatan silang (Musyarifah dan Agus, 2020).

Dalam proses pembuatan sediaan sitologi, tahap fiksasi merupakan langkah krusial yang menentukan kualitas hasil preparat. Fiksasi berfungsi untuk melekatkan sel-sel pada kaca objek sehingga memudahkan proses pewarnaan, serta dan menjaga struktur dan komponen sel agar tetap berada pada posisi aslinya tanpa mengalami perubahan bentuk maupun ukuran (Ireka et al., 2019). Secara umum, tujuan utama fiksasi adalah menghentikan aktivitas metabolik secara cepat, mencegah terjadinya autolisis atau kerusakan jaringan, melarutkan komponen tertentu pada dinding sel, serta mempertahankan morfologi sel dalam kondisi mendekati keadaan alaminya (Rudyatmi, 2018).

2. Tujuan Fiksasi

Tujuan utama proses fiksasi untuk mencegah terjadinya perubahan atau kerusakan jaringan yang dapat terjadi setelah jaringan kehilangan suplai darah, fiksasi juga dapat untuk menjaga agar jaringan tetap terlindung dari pengaruh merugikan. Variasi waktu dalam proses fiksasi untuk melihat pengaruh terhadap karakteristik morfologi sel dan hasil pewarnaan sampel difiksasi menggunakan pewarnaan Papanicolaou (Quintana et al., 2019).

3. Macam-macam Fiksasi

a) Fiksasi Basah

Fiksasi basah merupakan metode fiksasi yang dilakukan Ketika sediaan sitologi masih dalam keadaan lembab atau masih belum mengering, Teknik ini

dianggap sebagai metode paling ideal untuk mempertahankan morfologi sel pada sediaan sitologi, larutan fiksatif yang umum digunakan yaitu alkohol dengan konsentrasi 90-96% karena nilai ini dianggap efektif dan direkomendasikan disebagian laboratorium sitologi (Collins et al., 2021). Fiksatif formol alkohol digunakan sebagai bahan alternatif fiksasi dengan formalin 10% dan alkohol 90% menjadi fiksatif yang bisa digunakan dalam pemeriksaan blok sel (Neelakantan et al., 2022).

b) Fiksasi Kering

Fiksasi kering merupakan metode yang digunakan pada sediaan sitologik dengan cara mengeringkan preparat dengan udara atau menggunakan pemanas ringan, misal hotplat pada suhu maksimal 50 c hingga sediaan benar-benar kering. Teknik bertujuan untuk mempertahankan komponen koloid, nukleus, serta sitoplasma sel endokrin agar tetap terjaga strukturnya. Fiksasi ini harus dilakukan segera agar mencegah terbentuknya artefak atau yang mengganggu interpretasi hasil pemeriksaan (Collins et al., 2021).

c) Fiksasi khusus

Fiksasi khusus specimen yang bersifat hemoragik kandungan asam asetat di dalam berfungsi untuk melisiskan sel-sel eritrosit sehingga menghilangkan gangguan akibat keberadaan sel darah merah. Proses fiksasi ini dapat menyebabkan penyusutan sel serta menghasilkan pewarnaan yang lebih kuat terhadap hematoxylin. Metode ini juga sangat baik dalam digunakan untuk mengamati detail terhadap inti sel (Collins et al., 2021).

4. Faktor Mempengaruhi Fiksasi

Kualitas fiksasi merupakan faktor utama yang menentukan keberhasilan seluruh tahapan selanjutnya dalam pembuatan sediaan histopatologi, proses pengawetan harus mampu mengawetkan dan mempertahankan morfologi jaringan dengan perubahan semaksimal mungkin serta mencegah kehilangan molekul penting secara makroskopik (Musyarifah dan Agus, 2020).

a) Suhu

Peningkatan suhu dapat mempercepat proses reaksi kimia antara zat fiksatif dengan sel atau jaringan, suhu yang lebih tinggi berperan dalam proses denaturasi protein, sehingga proses fiksasi berlangsung lebih cepat dan efektif.

b) pH

pH optimal untuk proses fiksasi berada pada rentang tertentu, jika pH berada pada luar rentang waktu yang ditentukan maka menyebabkan perubahan struktur jaringan, seperti kerusakan atau terjadinya presipitasi sel.

c) Volume

Selama proses fiksasi umumnya mengalami proses perubahan volume, perubahan ini terjadi karena terhambatnya inraseluler, perubahan permeabilitas membrane sel, volume idealnya sekitar 5-10 kali lebih banyak dibandingkan volume jaringan yang difiksasi (Alwi, 2016).

d) Waktu

Dengan adanya variasi waktu pada proses fiksasi untuk mengawetkan bahan yang ada di dalam fiksasi yang terlalu lama dapat menyebabkan pengerutan sel (Sulochana.2019)

C. Variasi Waktu Fiksasi

Pengaruh waktu fiksasi terhadap kualitas pewarnaan sediaan apusan sitologi masih tergolong terbatas (Quintana et al., 2019). Waktu fiksasi minimal yang diperlukan untuk spesimen sitologi yaitu, selama 15 menit hingga 30 menit dapat mempengaruhi karakteristik sitomorfologi dan kualitas pewarnaan sel, namun dalam proses fiksasi tahapan berlangsung selama 15 menit agar hasil pewarnaan optimal, hingga saat ini belum ditemukan maksimal batas waktu mampu mempertahankan detail sitologi sel.

Fiksasi formal alkohol biasanya digunakan pada histologi dengan waktu fiksasi selama 2-24 jam untuk dapat mengawetkan sel, pada sitologi fiksasi menggunakan formal alkohol dengan waktu fiksasi selama 15-30 menit. Proses fiksasi yang tepat menjadi sangat penting karena berperan dalam mempertahankan morfologi serta kualitas pewarnaan sel pada apusan sitologi (Zou et al., 2020).

D. Pewarnaan Papanicolaou

Pewarnaan Papanicolaou merupakan metode yang umum digunakan dalam pemeriksaan sitologi untuk memperjelas morfologi sel, sehingga memudahkan identifikasi dan deteksi kelainan selular. Pewarna pembanding pada metode ini memberikan kontras yang baik dalam tahap sitoplasma, sehingga memberikan pengamatan sel yang saling bertumpuk dengan lebih jelas. Prosedur pewarnaan

Papanicolaou terdiri atas lima tahapan yaitu, fiksasi, pewarnaan inti (nucleus), pewarnaan sitoplasmas, pembersihan dan pemasangan sediaan. Pemeriksaan ini dianggap sebagai standar emas dalam evaluasi cairan karena mampu mendeteksi keberadaan sel ganas secara mikroskopik dengan tingkatan akurasi yang tinggi (Bashour et al., 2022).

Namun metode ini memiliki keterbatasan salah satunya hasil pewarnaan yang kadang menunjukkan inti sel tampak pucat, sehingga menyulitkan pengamatan dibawah mikroskop, permasalahan tersebut umumnya disebabkan oleh kontaminasi pada larutan hematoxylin, yang mengurangi kemampuan pewarna menembus inti sel, serta mengeringkan apusan terlalu cepat sebelum dilakukan fiksasi dapat menurunkan kualitas hasil pewarnaan, oleh karena fiksatif menggunakan formal alkohol merupakan alternatif dalam proses fiksasi pada pewarnaan Papanicolaou (Bashour et al., 2022).

1. Faktor Yang Mempengaruhi Pewarnaan

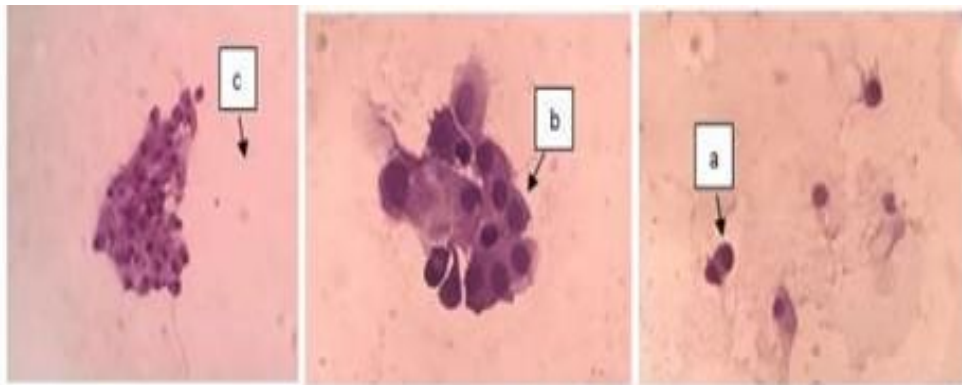
Tabel 2.1 Faktor Yang Mempengaruhi Pewarnaan

No	Faktor Mempengaruhi Pewarnaan Papanicolaou	Hasil
1.	Waktu fiksasi	Singkat: kurang terawat, lama: perubahan artefak
2.	Jenis dan kondisi fiksatif	Konsentrasi alkohol, atau kualitas hasil
3.	Waktu dan urutan pewarnaan	Mempengaruhi sel dan sitoplasma
4.	Kondisi dan sel yang diperiksa	Sel abnormal tertentu menyerap pewarna

2. Interpretasi Hasil

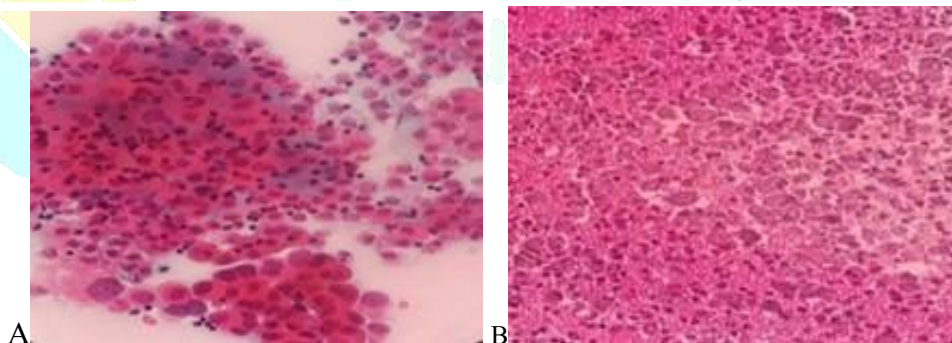
Metode papanicolaou menggunakan metode kombinasi zat warna yaitu hematoxylin untuk mewarnai inti sel, serta eosin untuk sitoplasma pewarnaan ini akan memberikan hasil yang baik apabila difiksasi dengan alkohol, karena penundaan dalam proses fiksasi dapat menurunkan hasil pewarnaan, keunggulan dalam metode papanicolaou dapat menampilkan hasil sel yang berpotensi ganas, warna sitoplasma yang cerah transparan berkemungkinan pengamatan sel yang tumpang tindih akan menjadi lebih muda. Fiksasi

menggunakan formol alkohol digunakan dalam pewarnaan Papanicolaou akan menampilkan hasil yang bagus apabila tidak lebih dari 1 jam, karena apabila lebih latar belakang akan tampak pudar dan penyusutan sel (Damanik et al., 2020).



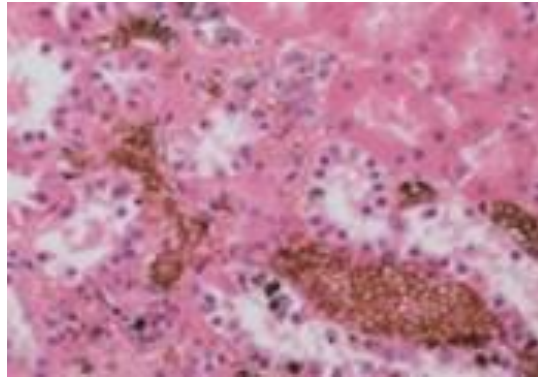
Sumber : Susilowati dkk (2022)

Gambar 2.1 Gambar mikroskopik papanicolaou (a) bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma (b), zona latar sediaan (c)



Sumber : Hjarawati (2018)

Gambar 2.2 Gambar hasil mikroskopik pulasan Papanicolaou (A) baik, (B) kurang baik



Gambar 2.3 Pigmen Formalin

Pewarnaan Papanicolaou memiliki berbagai keunggulan dibandingkan metode pewarnaan sitologi lainnya, terutama dalam menampilkan detail morfologi sel. Teknik ini memberikan hasil apusan yang jernih, kontras warna yang baik antara inti dan sitoplasma:

Tabel 2.2 Keunggulan Pewarnaan Papanicolaou

Keunggulan pewarnaan Papanicolaou	
1.	Inti sel lebih jelas (kromatin, nukleolus, bentuk inti)
2.	Pewarnaan bersih, transparan dan terang bergradasi warna memudahkan mengidentifikasi jenis sel
3.	Dapat dipakai untuk arsip jangka Panjang dan peninjauan ulang diagnosis

Tabel 2.3 Kualitas Pewarnaan

No	Parameter Penilaian	Skor
1	Kontras Inti–Sitoplasma	
a.	Tidak Baik	0
b.	Baik	1
2	Kebersihan Zona Latar (Background)	
a.	Tidak Baik	0
b.	Baik	1
3	Keseragaman Pewarnaan	
a.	Tidak Baik	0
b.	Baik	1

Sumber : (Shabeeba, Geetha, 2023) and (Swetha, 2020)

Tabel 2.4 Penilaian Preparat

Kode Preparat	Fiksasi	Kontras Inti– Sitoplasma	Kebersihan Latar	Keseragaman	Total Skor	Kategori (Baik/Tidak Baik)	Catatan Pengamat
1A	Alkohol 96%						
1B	Formal- Alkohol 10% 15'						
1C	Formal- Alkohol 10% 30'						
Dst							
10							

Beri skor 1 jika aspek memenuhi kriteria Baik, 0 jika Tidak Baik.

Interpretasi:

- Skor 2-3 = Baik

- Skor 0-1 = Tidak Baik

E. Efusi Pleura

1. Definisi Efusi Pleura

Efusi pleura merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai dengan akumulasi cairan berlebihan di rongga paru-paru, yaitu antara pleura parietalis dan visceralis yang melapisi paru-paru. Keadaan ini dapat terjadi akibat etiologic, seperti infeksi, keganasan, gagal jantung maupun gangguan sistematik lainnya. Manifestasi klinis yang umum ditemukan pada pasien meliputi, sesak nafas, nyeri dada, serta batuk. Secara global insiden efusi pleura dilaporkan mencapai sekitar 320 kasus per 100.000 penduduk di negara-negara industri. Variasi angka kejadian tergantung pada penyebab yang mendasarinya (Fara Dillasani et al., 2025).

Efusi pleura merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh penumpukan cairan secara abnormal dalam rongga pleura, kejadian efusi pleura meningkat secara global terutama pada pasien kardiovaskular, keganasan atau infeksi paru. Menurut kasus laporan American Thoracic Societr sekitar 1,5 juta kasus efusi pleura terjadi setiap tahun di Amerika Serikat dengan penyebab utama gagal jantung, pneumonia dan kanker paru-paru, efusi pleura dapat memicu komplikasi serius, termasuk empye dan fibrosis pleura, oleh karena itu diagnosis dini penyakit sangat penting mencegah progresivitas penyakit (Rozman and Koegelenberg, 2023).

Komplikasi yang timbul dari efusi pleura yaitu, atelectasis, hipoksemia, hingga empyma, hal ini memerlukan pendekatan untuk penanganan yang optimal termasuk intervensi diagnosis seperti thoracentesis dan imaging studies. Efusi pleura tetap menjadi masalah global yang signifikan yang terjadi sekitar 1,5 juta kasus setiap tahun (Rozm and Koegelenberg, 2023).

a) Patofisiologis

Secara fisiologis jumlah cairan efusi pleura yang masuk ke dalam rongga pleura berada dalam keseimbangan dengan proses reabsorsinya. Terjadinya efusi pleura menunjukkan adanya gangguan terhadap keseimbangan tersebut, baik peningkatan produksi cairan, penurunan cairan atau kombinasi keduanya, Efusi pleura terjadi karena terjadi karena akumulasi di ruang rongga pleura, namun dalam keadaan patologis mekanisme pleura tertanggu menyebabkan akumulasi cairan yang berlebihan. Salah satu penyebab utama efusi pleura yaitu peningkatan tekanan

hidrostatik dalam kapiler pleura, hal ini terjadi pada kondisi seperti gagal jantung di mana jantung tidak mampu memompa darah dengan efektif (Skok et al., 2019).

b) Gejala Klinis

Gejala klinis yang sering ditemukan meliputi batuk kering, nyeri dada tumpul dan penurunan berat badan, gejala yang ada batuk kering merupakan keluhan yang paling dominan diikuti dengan nyeri dada dan sesak nafas (dispnea). Suara serak yang muncul pada Sebagian kasus efusi pleura ditemukan sekitar 9% kasus dalam penelitian ini yang menunjukkan kemungkinan keterlibatan efusi pleura maligna (MPE) (Saha et al., 2017).

d) Cairan Transudat dan Eksudat

Efusi pleura transudatif terjadi akibat akumulasi cairan efusi pleura yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara tekanan hidrostatik dan tekanan onkotik kapiler, kondisi ini umumnya berkaitan dengan gangguan sistematis seperti gagal jantung, kongesif, sirosis hati atau emboli paru. Sebaliknya untuk pleura eksudatif muncul akibat adanya perubahan faktor lokal yang mempengaruhi permeabilitas dan akumulasi cairan pleura dengan penyebab utamanya meliputi pneumonia, keganasan (kanker) dan emboli paru (Ichard et al., 2002).

Tabel 2.4 Sampel Efusi Pleura

No	Parameter	Transudat	Eksudat
1	Definisi	Cairan Akibat Gangguan Tekanan Hidrostatik Atau Onkotik	Cairan Akibat Inflamasi Atau Peningkatan Permeabilitas Pleura
2	Penyebab	Gagal Jantung, Sirosis Hati, Sindrom Nefrotik	Tuberkulosis, Pneumonia, Kanker, Empiema
3	Warna Cairan	Jernih Kekuningan	Keruh, Kemerahan
4	Kadar Protein	Rendah (<3 G/Dl)	Tinggi (>3 G/Dl)
5	Jumlah Sel	Sedikit	Banyak
6	Proses Penyakit	Non-Inflamasi	Inflamasi Atau Keganasan
7	Penyakit	Gagal Jantung Kongestif	Tuberkulosis Paru, Kanker Paru, Pneumonia

Karakteristik efusi pleura transudat dan eksudat, Efusi pleura transudat merupakan penumpukan cairan di rongga pleura yang terjadi akibat gangguan keseimbangan tekanan hidrostatik atau tekanan onkotik tanpa adanya proses peradangan. Cairan transudat umumnya berwarna jernih kekuningan, memiliki kadar protein yang rendah (<3 g/dL), serta jumlah sel yang sedikit karena tidak terjadi proses inflamasi.

Efusi pleura eksudat terjadi akibat adanya proses inflamasi pembuluh darah pleura sehingga protein dan sel lebih mudah keluar ke rongga pleura. Cairan eksudat biasanya tampak keruh atau kemerahan, memiliki kadar protein yang tinggi (>3 g/dL) dan jumlah sel yang lebih banyak. Hal ini disebabkan oleh adanya respons peradangan atau keganasan yang meningkatkan akumulasi sel dalam cairan pleura. Perbedaan karakteristik antara transudat dan eksudat sangat penting dalam pemeriksaan laboratorium karena dapat membantu menentukan penyebab efusi pleura dan menjadi dasar dalam penegakan diagnosis serta penatalaksanaan pasien yang tepat.