

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit degeneratif merupakan penyakit tidak menular yang ditandai dengan penurunan fungsi organ secara progresif dalam jangka panjang. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker, penyakit jantung, diabetes, dan penyakit paru kronis menjadi penyebab utama kematian di dunia. Kanker merupakan pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali dan dapat menyebar melalui metastasis. Salah satu jenis kanker dengan angka kejadian dan kematian tertinggi adalah kanker paru, dengan sekitar 2,5 juta kasus baru dan lebih dari 1,8 juta kematian pada tahun 2022. Tingginya kejadian kanker paru berkaitan dengan kebiasaan merokok, polusi udara, dan faktor lingkungan lainnya (Ferlay et al., 2024).

Perkembangan kanker yang semakin lanjut dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya metastasis ke pleura yang menyebabkan efusi pleura maligna. Efusi pleura merupakan kondisi penumpukan cairan berlebih di rongga pleura akibat infiltrasi sel kanker pada lapisan pleura. Kondisi ini sering ditemukan pada pasien kanker paru stadium lanjut dan menjadi salah satu tanda penyebaran keganasan. Penumpukan cairan pleura dapat menimbulkan gejala sesak napas, nyeri dada, dan penurunan kualitas hidup pasien sehingga memerlukan pemeriksaan diagnostik lebih lanjut, termasuk pemeriksaan sitologi cairan pleura untuk mendeteksi adanya sel ganas. (Kulandaisamy et al., 2021)

Penyakit kanker terus menunjukkan tren peningkatan di seluruh dunia dan tetap menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di fasilitas layanan rujukan. Kanker paru dan kanker payudara merupakan dua dari jenis keganasan yang umum ditemukan, dan selain itu metastasis dari keganasan lain juga dapat menyebabkan komplikasi serius seperti efusi pleura. Berdasarkan data rekam medis RSUD Dr. M. Yunus, pada tahun 2021 terdapat 49 pasien penderita kanker, meningkat menjadi 135 pasien pada 2022, dan mencapai 186 pasien pada 2023. Pertumbuhan ini menunjukkan besarnya beban kasus kanker di fasilitas kesehatan rujukan regional Provinsi Bengkulu dan pentingnya pemantauan serta layanan diagnostik lanjutan seperti pemeriksaan sitologi (Puja et al., 2025)

Pemeriksaan sitologi cairan efusi pleura merupakan komponen penting dalam proses diagnosis. Sitologi membantu mengidentifikasi adanya sel ganas dalam cairan pleura yang dieksfoliasi dari tumor primer atau metastasis, sehingga berperan dalam konfirmasi diagnosis keganasan dan menentukan etiologi efusi. Pemeriksaan ini relatif mudah dilakukan, non-invasif, dan bisa memberikan informasi diagnostik tambahan yang krusial bagi penatalaksanaan pasien kanker, khususnya dalam membedakan efusi pleura maligna dari penyebab lain (Su et al., 2020)

Sitologi merupakan cabang patologi yang mengkaji sel secara individual atau berkelompok untuk kepentingan penegakan diagnosis. Dalam ranah sitopatologi, perubahan morfologi pada inti sel dan sitoplasma dianalisis guna mendeteksi berbagai kondisi, seperti inflamasi, kondisi prakanker, atau

keganasan. Metode ini memiliki signifikansi dalam kasus di mana pengambilan sampel jaringan utuh sulit dilaksanakan, melalui pemeriksaan sel yang terlepas (eksfoliasi) atau didapatkan melalui prosedur aspirasi yang minimal invasif. Teknik pelengkap, seperti Cell Block, imunositokimia, dan uji molekuler dapat diaplikasikan untuk meningkatkan akurasi diagnostik (Yadav et al., 2022).

Pemeriksaan sitologi terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu sitologi eksfoliatif dan sitologi aspiratif. Sitologi eksfoliatif mencakup pengambilan sel yang dilepas secara alami atau yang mudah dijangkau dari permukaan mukosa atau cairan tubuh seperti apusan serviks, dahak, atau cairan efusi pleura/ascites yang digunakan untuk skrining perubahan sel epitel maupun deteksi sel ganas. Sebaliknya, sitologi aspiratif dilakukan melalui prosedur yang lebih invasif, seperti aspirasi dengan jarum halus (FNAB) atau aspirasi cairan tubuh, dengan tujuan memperoleh sel dari massa, kelenjar getah bening, atau organ padat guna menilai adanya keganasan, inflamasi, atau perubahan sel lain. Kelebihan metode sitologi terletak pada sifatnya yang relatif cepat, sederhana dan minimal invasif dibandingkan histopatologi, sehingga sangat bermanfaat untuk deteksi dini kondisi seperti infeksi, inflamasi atau keganasan (Gupta et al., 2021).

Pemeriksaan sitologi, tahap pewarnaan merupakan komponen yang sangat penting untuk menampilkan detail morfologi sel, sehingga memudahkan dalam mengidentifikasi adanya kelainan pada sitoplasma maupun inti sel. Beberapa teknik pewarnaan yang umum digunakan dalam

pemeriksaan sitologi antara lain Papanicolaou (Pap stain), Giemsa, Hematoksilin-Eosin (HE), dan May-Grunwald-Giemsa (MGG) (Charisma et al., 2025). Pewarnaan Papanicolaou umumnya digunakan dalam skrining kanker serviks karena mampu memperlihatkan detail inti sel dengan jelas, sedangkan pewarnaan Giemsa dan MGG lebih banyak diterapkan pada sediaan yang berasal dari cairan tubuh atau hasil fine needle aspiration biopsy (FNAB) karena dapat menampilkan kontras yang baik antara sitoplasma dan latar belakang sel (Magno & Maulani, 2024).

Fiksasi merupakan tahap penting dalam pembuatan preparat sitologi untuk mempertahankan morfologi sel dan mencegah artefak akibat pengeringan. Proses ini berpengaruh langsung terhadap kualitas hasil pewarnaan Papanicolaou pada sediaan efusi pleura. Terdapat dua metode fiksasi yang umum digunakan, yaitu campuran eter-alkohol (1:1) dan alkohol 95%. Keduanya memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing. Fiksasi eter-alkohol efektif menjaga struktur sel, namun bersifat mudah menguap, mudah terbakar, dan berbau tajam (Nurgroho, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Sonti Sulochana dkk. mengenai *Effectiveness of Various Fixatives in Body Fluid Analysis* di Saveetha Medical College, India, menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam kualitas morfologi sel dan kejernihan latar belakang antar fiksatif. Fiksatif eter-alkohol mampu menghasilkan morfologi inti yang baik, namun masih tampak vakuolisasi dan penyusutan inti. Alkohol 96% memberikan pewarnaan yang cukup jelas meskipun belum optimal dalam menjaga homogenitas sitoplasma.

Temuan ini mengindikasikan perlunya penelitian lebih lanjut, khususnya pada sediaan sitologi efusi pleura, untuk menilai efektivitas kedua fiksatif tersebut dalam mempertahankan struktur sel dan meningkatkan akurasi diagnosis sitologi (Sulochana et al., 2019).

Penelitian oleh Shidham dkk. dalam *CytoJournal* yang berjudul yang berjudul *Collection and Processing of Effusion Fluids for Cytopathologic Evaluation*, pengumpulan dan pemrosesan cairan efusi untuk evaluasi sitopatologi menunjukkan bahwa belum terdapat standar baku dalam pemilihan fiksatif yang paling efektif untuk mempertahankan morfologi sel. Penggunaan berbagai fiksatif seperti etanol, metanol, dan isopropanol terbukti memengaruhi kualitas pewarnaan dan daya lekat sel pada kaca objek. Variasi metode antar laboratorium turut menyebabkan perbedaan hasil diagnostik. Beberapa prosedur menganjurkan penyimpanan tanpa fiksatif, sementara yang lain tetap menggunakan alkohol dalam berbagai konsentrasi. Dengan demikian, penelitian lanjutan diperlukan untuk membandingkan efektivitas eter-alkohol dan alkohol 95% dalam menentukan metode fiksasi paling optimal untuk pemeriksaan sitologi efusi pleura (Shidham, 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vinod B. Shidham yang berjudul “*Collection and Processing of Effusion Fluids for Cytopathologic Evaluation*” Pemilihan jenis fiksatif diketahui memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kualitas morfologi sel, khususnya pada tampilan inti dan sitoplasma dalam sediaan sitologi. Shidham menyatakan bahwa alkohol (etanol 95–96%) merupakan fiksatif yang umum digunakan karena sifatnya

yang mudah menguap dan efektif dalam menghentikan proses autolisis sel. Namun demikian, alkohol murni dapat menyebabkan denaturasi protein, sehingga berpotensi menurunkan daya lekat sel pada kaca objek dan memengaruhi hasil pewarnaan. Campuran eter-alkohol (1:1) dijelaskan memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mempertahankan morfologi sel dan mencegah pembusukan, terutama pada spesimen yang membutuhkan waktu transportasi atau penyimpanan lebih lama. Kendati demikian, penggunaan fiksatif ini belum banyak dibandingkan secara langsung dengan alkohol 95–96% dalam konteks pewarnaan Papanicolaou, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan efektivitasnya terhadap kualitas hasil pewarnaan pada sedimen efusi pleura (Shidham, 2022)

Fiksatif eter-alkohol efektif dalam mempertahankan kestabilan struktur sel dan menghasilkan pewarnaan inti yang jelas karena kemampuannya menembus membran sel dengan cepat serta mengkoagulasi protein tanpa merusak morfologi. Namun, penggunaannya dapat menimbulkan vakuolisasi ringan akibat kontraksi sel dari proses dehidrasi yang cepat. Waktu fiksasi ditetapkan selama 15 menit untuk mencegah over-fiksasi dan menjaga detail morfologi secara optimal. Sebagai pembanding, fiksatif alkohol 96% dengan waktu 30 menit dipilih karena lebih aman dan stabil di lingkungan laboratorium, dengan volatilitas rendah serta risiko kebakaran yang minimal. Alkohol 96% menghasilkan pewarnaan yang lebih pudar akibat dehidrasi lambat dan koagulasi protein yang kurang kuat (Sulochana *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian tertarik untuk menganalisis dan membandingkan secara objektif kualitas hasil pewarnaan papanicolaou pada inti sel, dan sitoplasma sediaan apusan efusi pleura yang menggunakan dua jenis fiksatif, yakni eter-alkohol dan alkohol 96%.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang di uraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini untuk mengetahui perbandingan hasil pewarnaan papanicolaou pada apusan efusi pleura dengan fiksasi alkohol 96% dan eter alkohol

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menggambarkan sediaan efusi pada pewarnaan papanicolaou kualitas hasil pewarnaan pada kontras inti sitoplasma, kebersihan zona kesediaan, dan keseragaman pewarnaan proses fiksatif alkohol 96% dan eter-alkohol

2. Tujuan Khusus

- a. Diketahui distribusi frekuensi kontras inti dan sitoplasma pada pewarnaan Papanicolaou apusan efusi pleura dengan fiksatif alkohol 96% dan eter-alkohol.
- b. Diketahui distribusi frekuensi kebersihan zona sediaan (background) sediaan pada pewarnaan Papanicolaou apusan efusi pleura dengan fiksatif alkohol 96% dan eter-alkohol.

3. Diketahui distribusi frekuensi keseragaman pewarnaan pada apusan

efusi pleura dengan fiksatif alkohol 96% dan eter-alkohol.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti lain

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain dalam melakukan studi serupa terkait metode fiksasi dan pewarnaan Papanicolaou pada apusan efusi pleura. Hasil penelitian memberikan data perbandingan efektivitas fiksatif alkohol 96% dan eter-alkohol sehingga mempermudah pemilihan metode fiksasi yang tepat untuk memperoleh kualitas morfologi sel optimal.

2. Bagi Akademik

Hasil penelitian dapat menambah khazanah ilmu pengetahuan di bidang teknologi laboratorium medis, khususnya sitologi. Penelitian ini menyediakan data ilmiah yang dapat digunakan sebagai bahan ajar, referensi skripsi atau penelitian lanjutan, serta memperkuat pemahaman tentang hubungan antara metode fiksasi dengan kualitas hasil pewarnaan Papanicolaou pada apusan efusi pleura.

3. Bagi Masyarakat

Penemuan penelitian ini berkontribusi pada peningkatan akurasi diagnostik sitologi, khususnya dalam deteksi dini penyakit yang berkaitan dengan efusi pleura, seperti infeksi, inflamasi, atau keganasan. Dengan metode fiksasi yang tepat, masyarakat memperoleh manfaat berupa pemeriksaan laboratorium yang lebih cepat, tepat, dan aman.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Judul	Nama Peneliti	Lokasi dan Waktu Penelitian	Jenis dan Variabel Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Effectiveness of Different Fixatives in Body Fluid Analysis	Dr. Sonti Sulochana, Nona Sudha ² , Kalappan ³ , Vinodh ⁴	Saveetha Medical College and Hospital, Thandalam, India (Januari–Maret 2019)	Jenis: Penelitian eksperimental laboratorium. Variabel bebas: Jenis fiksatif (Carnoy, Schaudinn, Eter alkohol, Isopropil alkohol, Alkohol formal, Gender fixative). Variabel terikat: Kualitas sitomorfologi sel (inti, sitoplasma, dan kejernihan latar belakang).	Fiksatif Schaudins dan Carnoys adalah yang terbaik di antara enam fiksatif lain, menunjukkan fitur inti dan sitoplasma yang sangat baik serta latar belakang yang jernih. Isopropil alkohol juga merupakan fiksatif terbaik, digunakan sebagai fiksatif ideal di laboratorium sitologi. Dalam urutan menurun, fiksatif yang cocok adalah Carnoy, Schaudinn, Eter, Isopropil alkohol, Alkohol formal, dan fiksatif Gender.
2	Collection and Processing of Effusion Fluids for Cytopathologic Evaluation	Vinod B. Shidham, MD, FIAC, FRCPath	Wayne State University School of Medicine, Detroit, USA. Tahun 2022 (<i>CytoJournal</i> , Vol. 19 No. 5)	Jenis: Tinjauan laboratorium dan prosedural. Variabel: Jenis fiksatif (etanol 95%, eter-alkohol, formalin) terhadap kualitas morfologi sel pada sitologi efusi	Alkohol (etanol, metanol, isopropanol) dapat digunakan sebagai fiksatif, namun mendenaturasi protein sehingga dapat mengganggu daya lekat sel. Campuran eter-alkohol (1:1) dapat digunakan bila transportasi lama, karena mampu mempertahankan morfologi sel dan mencegah pembusukan. <i>Cytojournal</i>

3	Optimization of Fixatives in Pap Smear Cytology	Rao & Meena (2021)	Department of Laboratory Medicine, Chennai, India. Tahun 2021	Jenis: Eksperimen laboratorium Variabel: Perbandingan eter-alkohol dengan alkohol 95% dalam pewarnaan Papanicolaou	Eter-alkohol menghasilkan warna inti lebih tajam dan sitoplasma lebih homogen dibandingkan alkohol 95%. Campuran eter-alkohol direkomendasikan untuk fiksasi cepat dan pengawetan sel jangka pendek.
---	---	--------------------	---	---	--

