

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Efusi pleura

Efusi pleura berasal dari dua kata, yaitu efusion yang berarti ekstrasvasasi cairan ke dalam jaringan atau rongga tubuh, sedangkan pleura yang berarti membran tipis yang terdiri dari dua lapisan yaitu pleura viseralis dan pleura parietalis. Sehingga dapat disimpulkan efusi pleura merupakan ekstavasasi cairan yang terjadi diantara lapisan viseralis dan parientalis. Efusi pleura dapat berupa cairan jernih, transudat, eksudat, darah, dan pus (Diane, 2000).

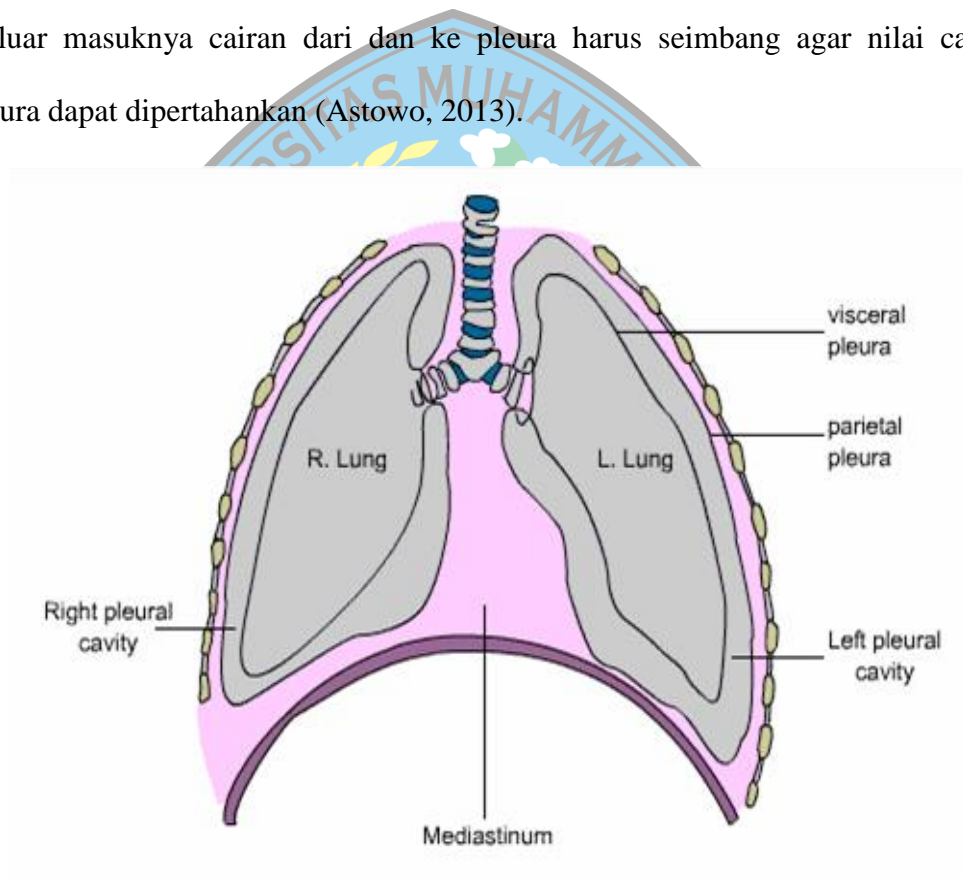
Efusi pleura adalah pengumpulan cairan dalam rongga pleura yang terletak diantara permukaan viseral dan parietal, proses penyakit primer jarang terjadi tetapi biasanya merupakan penyakit sekunder terhadap penyakit lain (Suzzane, 2002).

Rongga pleura dalam keadaan normal berisi sekitar 10-20 ml cairan yang berfungsi sebagai pelumas agar paru-paru dapat bergerak dengan lancar saat bernafas. Cairan yang melebihi normal akan menimbulkan gangguan jika tidak bisa diserap oleh pembuluh darah dan pembuluh limfe (Syaruddin et al, 2009).

2.2 Anatomi rongga pleura

Rongga pleura dibentuk oleh membran serosa yang kuat dari mesodem. Pleura parietalis terletak di luar dan membungkus rongga dada bagian dalam sedangkan pleura viseralis membungkus paru. Tebal rongga pleura 10-20 mikron, berisi cairan 25-50 cc yang berfungsi sebagai pelicin agar paru dapat bergerak

leluasa saat bernafas. Pleura parietalis dan viseralis terdiri atas selapis mesotel (yang memproduksi cairan), membran basalis, jaringan elastik dan kolagen, pembuluh darah dan limfe, membran pleura bersifat semipermeabel. Sejumlah cairan terus merembes keluar dari pembuluh darah yang melalui pleura parietal. Cairan ini yang diserap oleh pembuluh darah pleura viseralis, dialirkan ke pembuluh limfe dan kembali ke darah. Cavum ini terdapat sedikit cairan pleura yang berfungsi agar tidak terjadi gesekan antar pleura pada saat pernapasan. Keluar masuknya cairan dari dan ke pleura harus seimbang agar nilai cairan pleura dapat dipertahankan (Astowo, 2013).



Gambar 1. Anatomi pleura (Astowo, 2013)

2.3 Klasifikasi Efusi pleura

Secara umum diklasifikasikan sebagai transudat dan eksudat, tergantung dari mekanisme terbentuknya serta profil kimia cairan efusi tersebut (Mansjoer, 2001).

a. Efusi pleura Transudat

Pada efusi pleura jenis transudat ini keseimbangan kekuatan menyebabkan pengeluaran cairan dari pembuluh darah. Mekanisme terbentuknya transudat karena peningkatan tekanan hidrostatis (CHF), penurunan onkotik (hipoalbumin) dan tekanan negatif intra pleura yang meningkat. Biasa terjadi pada penderita gagal jantung, sindroma netrotik, hipoalbuminemia, dan sirosis hepatis. Ciri-ciri cairan transudat serosa jernih, berat jenis biasanya rendah (< 1.012), terdapat limfosit dan mesotel tetapi tidak ada netrofil, protein $< 3\%$ (Prasetyani, 2017).

b. Efusi pleura Eksudat

Eksudat ini terbentuk karena penyakit dari pleura itu sendiri yang berkaitan dengan peningkatan permeabilitas kapiler atau drainase limfatik yang kurang. Biasa terjadi pada penderita pneumonia bakterialis, karsinoma, infark paru, dan pleuritis. Ciri-ciri yaitu eksudat berat jenis > 1.015 , kadar protein $> 3\%$, rasio protein pleura berbanding LDH serum $0,6$, warna keruh.

Evaluasi cairan pleura ganas dapat dilakukan dengan pemeriksaan patologi anatomi dengan metode pemeriksaan sitologi dan pemeriksaan sitoblok sel. Pemeriksaan sitologi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mencari dan menilai setiap struktur sel yang ditemukan untuk deteksi kanker serta kelainan genetik dan hormonal. Dilanjutkan dengan pemeriksaan sitoblok sel dimana pada

tehnik pemeriksaan ini menggunakan bahan sisa dari pemeriksaan sitologi (Boon & Drijver, 2006).

2.4 Tahap Pengolahan

2.4.1 Preparat Apus Sitologi

Prinsip kerja apusan sitologi adalah setetes cairan pleura dipaparkan diatas gelas objek lalu dicat dan diperiksa dibawah mikroskop. Sediaan apus harus dibuat dan dipulas dengan baik untuk mendapatkan hasil pemeriksaan yang baik (Budiawanty, 2017).

Pengolahan preparat apus diawali dengan proses sentrifuge, yaitu bahan yang diambil untuk preparat apus yang dipakai adalah cairan pleura oleh karena cairan pleura itu encer serta mengandung sedikit sel, maka dilakukan sentrifuge (pemusingan) dalam waktu tertentu sehingga tampak endapan dengan cairan yang jernih. Kemudian cairan pleura tersebut secara hati-hati dibuang. endapannya dipisahkan ke objek gelas dengan pipet atau alat yang serupa kemudian dilakukan apusan dengan menggunakan salah satu objek gelas yang lain. Untuk memeriksa struktur sel dengan jelas dan dengan perubahan yang minimal perlu suatu proses yang disebut sebagai fiksasi. Sebelum difiksasi sediaan tidak boleh kering karena dapat menyebabkan kerusakan sel dan hilangnya afinitas untuk pewarnaan. Bahan fiksasi ini akan mengeraskan sel sehingga tahan terhadap berbagai reagen yang akan diberikan dan merubah susunan protein degenerasi yang disebabkan oleh aktivitas bakteri. Metode ini efektif karena penetrasi yang cepat dari sel oleh fiksasi yaitu larutan eter dan etil alkohol 95% dalam volume yang sama. Jika bahan yang segar segera difiksasi dengan segera maka perubahan sel akan

minimal. Selanjutnya komposisi bahan fiksasi ini digunakan untuk pengecatan papanicolaou (Astuti, 2017).

2.4.2 Sito Blok Sel

Prinsip kerja sito blok adalah pengambilan fragmen jaringan dari spesimen sitologi untuk dibentuk ke dalam blok parafin yang meliputi proses fiksasi, Penjernihan (*clearing*), impregnasi, Pengeblokan (*embedding*), pemotongan, pengecatan, dan diperiksa dibawah mikroskop (Jain, 2014).

Sito blok merupakan biopsi yang dicetak dalam parafin sehingga dapat memperbesar nilai diagnosis dari spesimen sitologi dan merupakan pelengkap preparat sitologi. Peran sito blok berfungsi untuk menilai struktur histologis dan melakukan pemeriksaan tambahan. Bagian yang paling menantang dari pembuatan sito blok adalah pemindahan endapan sel ke dalam cetakan parafin (Jain, 2014).

Menurut Boon and Drijver (2006) tahap pengolahan sito bloksel efusi pleura meliputi fiksasi, dehidrasi, penjernihan, impregnasi, pembuatan blok parafin, potong blok parafin, dan pewarnaan.

Tahap pengolahan diawali dengan proses fiksasi, yang bertujuan untuk mencegah terjadinya autolisis dan pengaruh bakteri, mempertahankan bentuk dan isi jaringan mendekati kondisi sebelum fiksasi, memungkinkan proses pengolahan jaringan selanjutnya berjalan dengan baik, mempertahankan komponen jaringan.

Proses berikutnya setelah fiksasi adalah dehidrasi, yaitu proses mengeluarkan air dari dalam jaringan. Larutan yang digunakan dalam dehidrasi ini adalah

alkohol dari konsentrasi yang rendah sampai pada konsentrasi absolute (70% ke 80% ke 90% ke 100%).

Penjernihan (*clearing*) adalah suatu tahap untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantikannya dengan suatu larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Jaringan tidak dapat langsung dimasukkan ke dalam parafin karena alkohol dan parafin tidak bisa saling melarutkan, dan larutan yang biasa digunakan adalah xylol.

Impregnasi adalah proses mengeluarkan xylol dari dalam jaringan untuk digantikan dengan parafin. Pada tahap impregnasi jaringan harus benar-benar bebas dari xylol karena sisa cairan penjernihan dapat mengkristal dan pada saat dilakukan pemotongan blok parafin jaringan akan menjadi mudah robek.

Pengeblokan (*embedding*) adalah proses pembuatan blok parafin. Dengan menanamkan atau memasukkan jaringan kedalam cetakan untuk memudahkan proses pemotongan dengan mikrotom. Cetakan yang digunakan adalah *base mold*, yaitu cetakan yang terbuat dari logam yang tidak berkarat. Tujuan dari proses ini untuk membuat blok paraffin menjadi preparat permanen.

Pemotongan (*Sectioning*) adalah proses pemotongan blok parafin dengan menggunakan mikrotom untuk mendapatkan sediaan jaringan yang tipis, rata, serta tidak melipat ataupun terputus saat diletakkan pada objek gelas. Dengan menggunakan mikrotom, maka ketebalan potongan akan mencapai 5-7 mikron.

Pewarnaan merupakan proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong agar unsur jaringan mudah dikenali pada saat pengamatan dengan menggunakan mikroskop. Sebelum dilakukan proses pewarnaan, objek gelas yang

telah direkatkan dengan pita parafin diletakkan pada hot plate / oven dengan suhu 60°C. Tujuan dari tahap ini untuk menghilangkan parafin sehingga hanya jaringan yang akan diamati yang menempel pada objek gelas.

2.4.3 Keuntungan Sito Blok dan Apusan Sitologi

Tabel 2. Keuntungan Sito blok dan apusan sitologi

Keuntungan sito blok	Keuntungan apusan sitologi
Sediaan sitologi lebih mudah dinilai oleh ahli patologi	Mudah, cepat, dan sederhana
Ketersediaan blok sel memungkinkan untuk dilakukan pembedahan berulang yang lebih banyak	Dapat dilakukan pada beberapa pasien dalam waktu singkat
Memfaatkan sisa material yang menggumpal seperti fragmen jaringan	Dapat dilakukan sebagai tindakan massal
Penyimpanan blok sel lebih mudah	Efektif untuk diagnosa tumor saluran pencernaan, paru, saluran kemih dan lambung
Deteksi mikroorganisme seperti jamur dan bakteri	Dapat memberikan hasil positif meskipun pada pemeriksaan langsung dan palpasi tidak menunjukkan kelainan. Karsinoma dapat terdiagnosa meskipun masih dalam stadium in situ

2.5 Pengecatan sitologi Papanicolaou

Prinsip pengecatan papanicolaou adalah melakukan pewarnaan, hidrasi, dan dehidrasi sel. Pengambilan sediaan yang baik, fiksasi dan pewarnaan sediaan yang baik serta pengamatan mikroskopik yang cermat, merupakan langkah yang harus ditempuh dalam menegakkan diagnosa (Astuti, 2017).

Pengecatan papanicolaou menggunakan zat-zat warna yaitu Harris hematoxyllin (HE) untuk mewarnai kromatin dan membran inti (biru-ungu) dan anakan inti (merah, merah muda, atau orange), Orange G untuk memberi warna cerah pada sitoplasma (kuning-orange), dan Polychrome (EA-50), Sel-sel yang mempunyai afinitas terhadap eosin yaitu sitoplasma asidofil (asam) terdapat

bayangan merah mudah atau kuning dan sel-sel superfisial lebih asidofil. Sedangkan sitoplasma basofil (basa) berwarna biru pucat atau biru kehijauan, sel-sel intermediate, parabasal, dan basal lebih basa (Astuti, 2017).

2.5.1 Cat utama yang digunakan dalam pengecatan papanicolaou

Cat utama yang digunakan dalam pengecatan papanicolaou yaitu cat hematoxylin, menggunakan harris hematoxylin regresif, sel-sel yang overstained dan kelebihan hematoxylin dihilangkan dengan ekstraksi diferensial di HCl, Cat Eosin-alkohol / EA-50 memiliki formula yang sama digunakan untuk pengecatan kasus ginekologik / non ginekologik untuk melihat reaksi pewarnaan sitoplasma, Bluing yaitu substitusi kebiruan solution dapat digunakan untuk memperjelas bentuk / struktur sel, Proses hidrasi yang merupakan penggunaan serangkaian alkohol bertingkat (50%, 70%, 80%, dan 95%) untuk hidrasi dan dehidrasi berguna untuk menghindari terjadinya penyusutan pada sel (Astuti, 2017).

2.5.2 Kualitas reagen dalam pengecatan papanicolaou

Kualitas reagen disesuaikan pada volume dan sifat bahan olahan. Hematoxylin tetap relatif konstan dalam pewarnaan karakteristik dan jarang membuang jika sering ditambahkan setiap hari untuk menggantikan fiksasi. OG-EA lebih sering diganti dari pada hematoxylin dan harus diganti setiap minggu atau segera setelah sel nampak abu-abu, kusam, atau warna kontras yang tajam. Solution bluing harus diganti setidaknya sehari sekali. Alkohol digunakan selama rehidrasi dan derehidrasi proses, sebelum pengecatan sitoplasma, harus diperiksa dengan hydrometer dan harus diganti setiap minggu atau mungkin dibuang setiap hari untuk menghindari adanya penyaringan alkohol solutions. Setelah pengecatan

sitoplasma biasanya berubah. Xylene harus sering diganti. Xylene di dalam air akan membuat solutions sedikit memunculkan susu, sehingga proses kliring terganggu dan tetes kecil air dapat dilihat secara mikroskopis pada slide (Astuti, 2017).

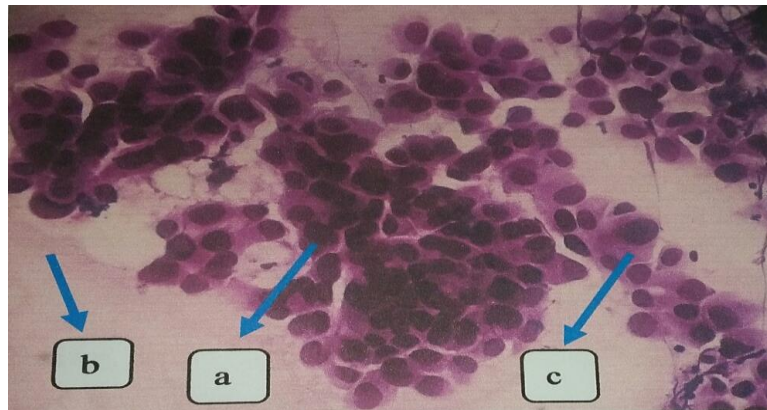
2.6 Gambaran mikroskopik sito blok cairan pleura

Komposisi normal cairan pleura adalah sel mesothelial 3-70%, monosit 30-75%, limfosit 2-30%, granulosit 10%. Sel-sel patologis pada cairan pleura antara lain sel neutrofil (menunjukkan adanya infeksi akut), sel limfosit (menunjukkan adanya infeksi kronis seperti pleuritis tuberkulosa atau limfoma malignum), sel mesotel (bila jumlahnya meningkat ini menunjukkan adanya infark paru), sel mesotel maligna pada mesotelioma, sel-sel besar dengan banyak inti pada arthritis rheumatoid, sel LE pada lupus erimatosus sistemik (Mescher, 2012).

2.7 Hasil pewarnaan Papanicolaou

Tabel 3. Penilaian kualitas sediaan pewarnaan Papanicolaou (Astuti, 2017)

No	Deskripsi	Skala Ordinal	Skala Interval
1	Bentuk sel tidak jelas, intensitas warna sitoplasma tidak jelas, intensitas warna pada nuklear atau inti tidak jelas, nukleolus atau kromatin tidak jelas, masih banyak terlihat eritrosit	Tidak Baik	1
2	Bentuk sel kurang jelas, intensitas warna sitoplasma kurang jelas, intensitas warna pada nuklear atau inti kurang jelas, nukleolus atau kromatin kurang jelas, masih terlihat eritrosit	Kurang Baik	2
3	Bentuk sel jelas, intensitas sitoplasma jelas, intensitas warna pada nuklear atau inti jelas, nukleolus atau kromatin jelas, sedikit terlihat eritrosit	Baik	3
4	Bentuk sel pada sediaan sangat jelas, fragmen jaringan terlihat jelas karena latar belakang jaringan sediaan terlihat samar, ukuran sel dan nuklear normal, sitoplasma jelas, bentuk nuklear atau inti lebih besar, nukleus atau anak inti terlihat, jaringan nekrotik terlihat jelas	Sangat Baik	4



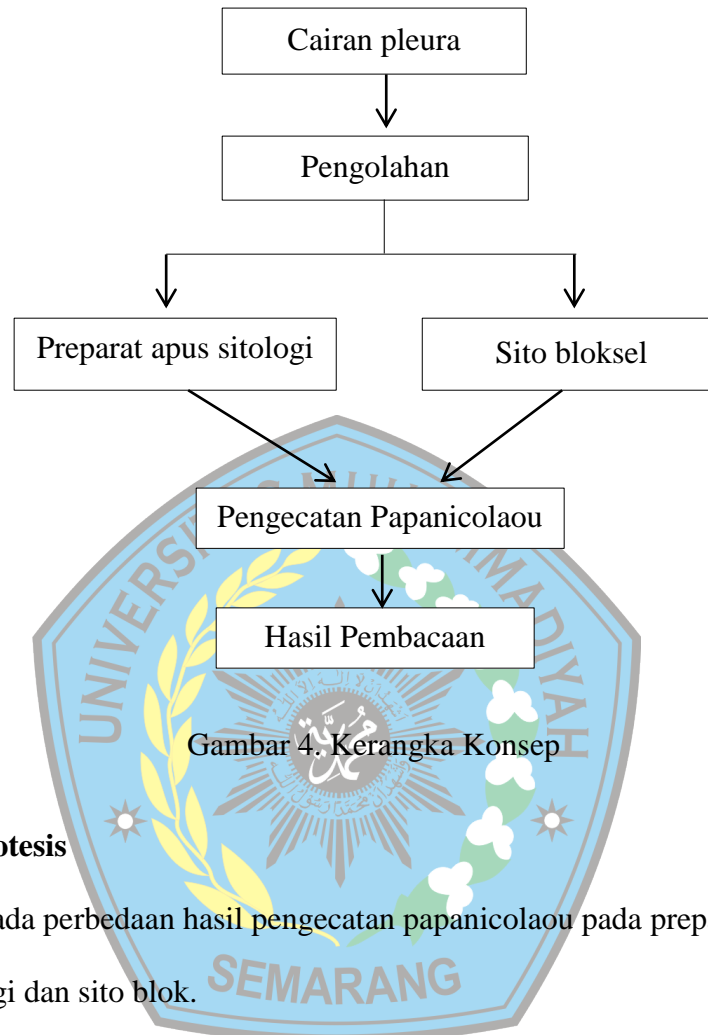
Gambar 2. Hasil gambaran mikroskopis pengecatan papanicolaou (a) warna inti, (b) warna samar-samar eritrosit, (c) sitoplasma

2.8 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

H₀ : Tidak ada perbedaan hasil pengecatan papanicolaou pada preparat apus sitologi dan sito blok.

H₁ : Ada perbedaan hasil pengecatan papanicolaou pada preparat apus sitologi dan sito blok.