

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Efusi Pleura**

Efusi pleura adalah penumpukan cairan dalam rongga pleura, selain cairan dapat juga terjadi penumpukan pus atau darah. Efusi pleura bukan suatu penyakit melainkan tanda adanya penyakit. Dalam keadaan normal cairan masuk ke dalam rongga pleura dari kapiler- kapiler di pleura parietal dan diserap melalui pembuluh limfe yang berada di pleura viseral. Cairan juga bisa masuk ke rongga pleura melalui rongga intersisial paru melalui pleura viseral atau dari rongga peritonium melalui celah sempit yang ada di diafragma ( Fahmi, 2016 ).

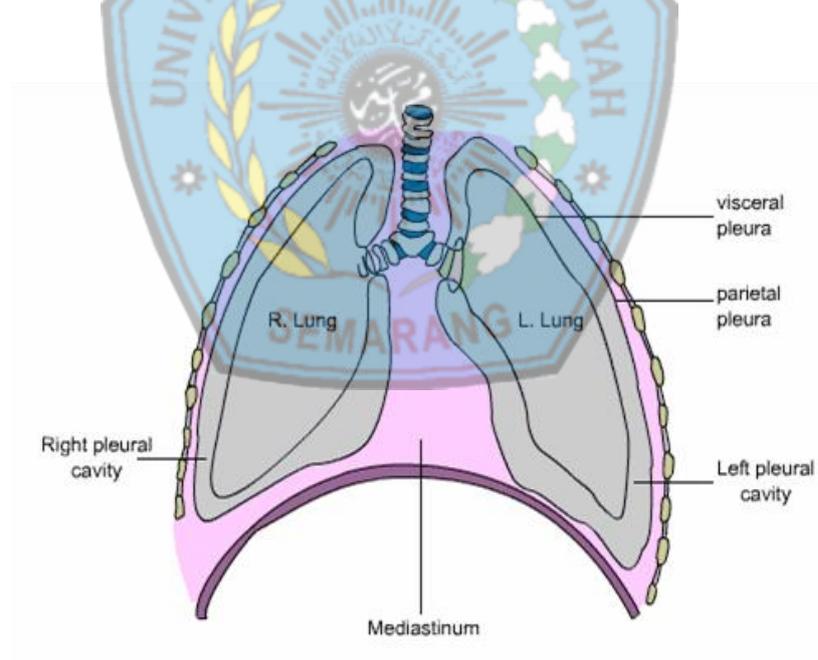
Berdasarkan jenis cairannya efusi pleura dibagi menjadi efusi pleura transudat dan efusi pleura eksudat. Efusi pleura transudat terjadi apabila faktor sistemik yang mempengaruhi pembentukan dan penyerapan cairan, sedangkan efusi pleura eksudat terjadi apabila faktor lokal yang mempengaruhi pembentukan dan penyerapan cairan( Fahmi, 2016 ).

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

##### **2.1.1 Anatomi Rongga Pleura**

Rongga pleura dibentuk oleh membrane serosa yang kuat dan mesodem. Pleura parietalis terletak diluar 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 pelican agar dapat bergerakleluasa saat bernapas. Pleura parietalis dan viseralis terdiri atas mesotel ( yang memproduksi cairan), membrane basalis, jaringan elastic dan kolagen, pembuluh darah dan limfe, membrane pleura bersifat semipermaebel. 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. Diantara kedua lapisan ini terdapat rongga yang disebut cavum pleura. Cavum ini terdapat sedikit cairan pleura yang berfungsi agar tidak terjadi gesekan antara pleura pada saat pernapasan. Keluar masuknya cairan dari ke pleura harus seimbang agar nilai cairan pleura dapat dipertahankan. ( Astowo, 2013).



Gambar 1. Anatomi Pleura  
( Astowo, 2013)

### **2.1.2 Efusi Pleura Keganasan**

Ada beberapa mekanisme yang berbeda pembentukan efusi pleura pada pasien dengan keganasan. Penumpukan cairan di rongga pleura bisa terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler karena reaksi inflamasi yang ditimbulkan oleh infiltrasi sel kanker pada pleura parietal atau visceral. Ada mekanisme lain pembentukan efusi pleura seperti invasi langsung tumor yang berdekatan dengan pleura, obstruksi pada kelenjar limfe, penyebaran hematogen atau tumor primer pleura (mesotelioma). Gangguan penyerapan cairan oleh pembuluh limfe pada pleura parietal akibat deposit sel kanker itu menjadi penyebab akumulasi cairan di rongga pleura. (Fahmi, 2016).

### **2.1.3 Pemeriksaan Penunjang**

Pada kasus dengan jumlah cairan yang sedikit USG toraks membantu untuk memastikan cairan dan sekaligus sebagai penanda lokasi. Apabila tidak terlihat pada foto toraks dapat dideteksi dengan CT-scan toraks. Langkah pertama dalam analisa cairan pleura adalah pemeriksaan laboratorium klinik untuk membedakan transudat atau eksudat yang kemudian dapat dilanjutkan pada pemeriksaan kultur mikrobiologi. Tetapi pada stadium lanjut yang perlu dilakukan adalah biopsy dan aspirasi pleura untuk pemeriksaan patologi anatomi. Diagnosis efusi pleura ganas adalah dengan penemuan sel ganas pada cairan pleura atau jaringan pleura (Syahrudin *et al*, 2009).

Efusi cairan pleura ganas dapat dilakukan dengan pemeriksaan patologi anatomi dengan metode pemeriksaan sitologi dan pemeriksaan histoblok sel. Pemeriksaan sitologi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mencari dan

menilai setiap struktur sel yang digunakan untuk deteksi kanker serta kelainan genetic dan hormonal. Dilanjutkan dengan pemeriksaan histology blok sel di mana pada teknik pemeriksaan ini menggunakan bahan sisa dari pemeriksaan sitologi. (Boon & Drijver, 2006).

## **2.2 Fiksasi Sediaan Sitologi**

Layaknya spesimen jaringan, spesimen sel pun harus melalui yang namanya fiksasi. Fiksasi spesimen sitologi yang sempurna adalah prasyarat untuk diagnosis sitologi dengan benar. Jika fiksasi jaringan seperti yang disebutkan pada topik di atas hanya dilakukan dengan tahap perendaman, berbeda dengan fiksasi pada sediaan sitologi terbagi menjadi beberapa bagian yaitu fiksasi kering, fiksasi lembab dan fiksasi basah. Pada jenis fiksasi basah, sediaan sitologi harus direndam dalam larutan fiksasi terpilih segera setelah pengambilan spesimen sitologi masih dalam kondisi yang lembab (Erick, 2017).

Fiksasi spesimen sitologi yang dilakukan dengan segera dilakukan guna mencegah pengeringan dan perubahan bentuk sel akibat faktor luar. Hasil dari fiksasi tersebut akan memungkinkan pewarnaan menjadi jelas dan tentunya menghasilkan diagnosis yang benar. Lain halnya ketika fiksasi sitologi dilakukan dengan teknik pengeringan, metode ini dilakukan untuk sel-sel yang relatif kuat dari faktor lingkungan dan digunakan untuk jenis pewarnaan yang memiliki prinsip sederhana. Idealnya fiksasi yang dilakukan pada sediaan sitologi hampir sama kriteria dengan fiksasi yang dilakukan pada sediaan jaringan (Erick, 2017)

Kriteria-kriteria yang harus diperhatikan dalam fiksasi sediaan sitologi adalah mempenetrasi sel dengan cepat, minimal menjaga sel dari kerusakan atau

kehilangan komponen sel layaknya ketika sel masih dalam kondisi hidup, menjaga secara struktur sel maupun komponen sel (kimiawi, enzimatik, imunologi), menghentikan proses metabolisme autolisis, menghentikan pertumbuhan selular dan mikroorganisme, meningkatkan diferensiasi optik dan meningkatkan pewarnaan struktur dan komponen sel. Seperti yang telah disebutkan di atas, fiksasi dari sediaan sitologik terbagi menjadi beberapa bagian yaitu fiksasi basah fiksasi basah merupakan tindakan fiksasi dimana sediaan sitologik masih dalam kondisi asah atau lembab. Metode ini adalah metode yang ideal untuk menjaga suatu sediaan sitologik baik sitologi ginekologi ataupun sitologi non-ginekologi. Larutan fiksasi basah dapat terdiri dari alkohol 95-96%. Larutan ini merupakan larutan fiksatif yang ideal yang dianjurkan di sebagian besar laboratorium sitologi. Hasil dari fiksasi ini menghasilkan karakteristik inti sitohistoteknologi 93 yang ideal.

Alkohol 95-96 ini adalah larutan dehidrasi dan dapat menyebabkan penyusutan sel karena akan menggantikan air di dalam sel. Penggunaan ethanol absolutpun sebenarnya dapat dilakukan, namun biaya yang dikeluarkan relatif lebih besar. Dalam teori lain menyebutkan bahwa dengan pemberian alkohol 95-96% ini akan membuat sel menjadi lebih kuat merekat dengan kaca sediaan dibandingkan ketika sediaan basah dimasukkan ke dalam konsentrasi yang lebih rendah. jaringan (Erick, 2017)

Methanol absolut ini merupakan larutan fiksasi yang digunakan untuk sediaan berbasis cairan seperti Thin prep, Sure prep dan lain sebagainya. Penggunaan larutan ini sebenarnya baik karena menghasilkan sediaan yang tidak begitu

menyusut jika dibanding dengan alkohol 95-96%. Eter: alkohol 95% Fiksasi basah menggunakan campuran eter : alkohol 95% = 1:1 merupakan fiksasi awal yang digunakan untuk fiksasi sediaan pap smear. Hasil dari fiksasi menggunakan campuran ini menghasilkan sediaan yang lebih baik dibanding dengan alkohol 95-96%. Namun eter yang digunakan memiliki sifat yang berbahaya, berbau dan mudah mengikat air di sekitar (Erick, 2017)

### 2.3 Fiksasi

Fiksasi adalah suatu metode untuk mempertahankan komponen-komponen sel agar tidak mengalami perubahan dan tidak muda rusak. Prinsip kerja dari fiksasi adalah mengawetkan bentuk sel dan organel sehingga mendekati bentuk fisiologinya. Cairan fiksatif mengubah komposisi jaringan atau sel secara kimiawi dengan cara koagulasi dan membetuk senyawa aditif baru. Senyawa tersebut terbentuk dengan cara ikatan seilang dari dua makromolekul yang berbeda, yakni cairan fiksatif dan protein sel. Hal ini menyebabkan sel resisten terhadap gerakan air dan cairan-cairan lainnya. Akibatnya, struktur sel menjadi stabil, baik di dalam maupun diantara sel-sel. Selain itu kebanyakan enzim di dalam sel menjadi terinaktivasi, sehingga proses metabolisme sel tidak terjadi, dan mencegah adanya autolisi sel. Secara fisik, membrane sel yang awalnya hidrofilik , dilarutkan dengancairan fiksatif ynga menyebabkan pori-pori sel membesar. Akibatnya, makromolekul dapat memasuki sel. Hal ini membantu untuk teknik setelah fiksasi, khususnya pada proses pewarnaan dimana zat-zat tersebut akan masuk kedalam sel dan menempel dengan mudah (Jamie et al,2010).

Proses fiksasi yang baik harus memenuhi beberapa syarat, sebagai berikut.

1. Fiksasi dilakukan dengan penekanan yang cepat dan sejajar
2. Fiksasi tidak menyulitkan dan murah meriah
3. Fiksasi harus bisa menghambat pembusukan bakteri dan terjadinya autolisis
4. Fiksasi harus memberikan perbedaan gambaran mikroskopis yang bagus
5. Fiksasi tidak boleh menyebabkan iritasi, Keracunan dan korosif
6. Fiksasi tidak boleh menyebabkan penyusutan, pembengkakan, atau perubahan sel lainnya (Alwi, 2016).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi fiksasi :

1. Ph

pH optimal untuk dilakukan fiksasi adalah 6-8 jika Ph diluar rentang nilai tersebut maka secara garis besar dapat menyebabkan perubahan pada struktur jaringan, menjadi rusak akibat presipitasi sel. Perubahan pH akan mempengaruhi jumlah ion sehingga akan terjadi peningkatan atau penurunan laju reaksi yang memberikan efek pada pengamatan mikroskopik.

2. Suhu

Fiksasi yang akan dilihat dengan mikroskopis electron lebih baik disimpan pada suhu 0-4°C.

3. Perubahan Volume

Selama fiksasi, volume jaringan biasanya mengalami perubahan. Hal ini disebabkan oleh penghambatan respirasi intraseluler, perubahan permeabilitas, dan perubahan transport ion. Fiksasi dengan alkohol yang

berkepanjangan akan membuat sel menyusut. Volume sel harus dijaga dalam batas normal agar saat pengamatan terlihat seperti sel yang hidup. Volume cairan fiksasi 5-10x sampel.

#### 4. Suhu

Fiksasi dilakukan selama 12-24 jam suhu ruangan yang berkisar 25-30<sup>0</sup>C. Waktu fiksasi tergantung jenis fiksatifnya

#### 5. Konsentrasi

Konsentrasi memberikan efek positif yaitu dengan mempercepat proses fiksasi melalui layaknya molekul yang terbentuk.

(Alwi, 2016)

### **2.4 Pengecatan Sitologi Papanicolaou**

Pengecatan sediaan sitologi yang dipakai adalah pengecatan papanicolaou untuk pemeriksaan sel dalam cairan atau biopsi aspirasi organ dalam jaringan. Prosedur pertama pewarnaan inti dengan Hematoxylin dan G. EA sebagai cat lawan yang mewarnai sitoplasma. Prinsip pengecatan papanicolaou adalah melakukan pewarnaan, hidrasi dan dehidrasi sel. Pengambilan sediaan yang baik, Fiksasi dan pewarnaan sediaan yang baik serta pengamatan mikroskopis yang cemat, merupakan langkah yang harus ditempuh dalam menegakkan diagnosa (Putri, 2013).

#### **2.4.1 Metode Pengecatan Papanicolaou**

Metode pewarnaan Papanicolaou adalah metode pewarnaan polikromatis yang merupakan kombinasi pewarnaan hematoxilin untuk mewarnai inti sel dan sitoplasma pada bagian pewarna lainnya. Papanicolaou juga mencampurkan

bahan *PTA (Phosphotungstic Acid)* pada eosin, light green dan orange G (Papanicolaou, 1942), dia melarutkan pewarnaan ini pada etil alkohol 95% karena menurut Papanicolaou diferensiasi pewarnaan akan lebih bagus daripada menggunakan bahan pelarut air Papanicolaou and Traut, 1943) *PTA* bersifat asam dan mudah larut dalam air juga memiliki daya ikat yang baik pada jaringan ikat, fibrin dan kolagen. Pewarnaan Papanicolaou akan bekerja secara optimal bila sel difiksasi alkohol, keterlambatan dalam fiksasi harus dibuat seminimalis mungkin. Peningkatan intensitas pada orange G adalah pada pH 1 Orange G terutama bekerja pada sitoplasma. Eosin adalah komponen pada EA50 dimana akan mengikat warna merah muda hingga merah pada monomer dan orange jika dimer (Marshall et al., 1981). Eosin adalah murni pewarnaan asam dan terikat terutama pada protein. Intensitas akan meningkat bila pH larutan sekitar 6 keatas. Molekul pewarna ini lebih besar daripada orange G dan lebih kecil daripada light green. Eosin akan memberi warna merah pada nucleoli (Boon et al., 1988) Light green akan tampak pada intensitas pH sekitar 2, light green akan tampak pada sitoplasma, sejumlah kecil akan terikat pada inti sel apabila inti sel tidak terikat pada eosin, maka akan terwarnai hijau (Boon and Drijver, 1986).

Pada metode untuk pewarnaan pada spermatozoa, Pewarna ini mengandung Harris's haematoxylin untuk mewarnai inti sel agar berwarna biru, G-6 Orange stain untuk mewarnai sitoplasma dan hasilnya biasanya berwarna merah muda, EA-50 Green stain untuk mewarnai sitoplasma dan hasilnya biasanya berwarna merah muda, etanol (50%,80%,95%,100%) untuk fiksasi dan membuat sel menjadi dehidrasi dan acid etanol untuk menyingkirkan pewarnaan yang tidak dikehendaki

namun masih melekat khususnya pada area sitoplasma, Dan air untuk merehidrasi sel Pewarnaan *multichromatic* ini dianggap sebagai teknik yang sangat handal . Pada spesimen memungkinkan untuk identifikasi akrosom dan daerah pasca-akrosom kepala spermatozoa, tetesan sitoplasma, dan ekor . Intinya akan berwarna biru sedangkan sitoplasma menampilkan berbagai nuansa biru, oranye, merah muda atau merah. Faktor yang mempengaruhi hasil pengecatan disamping faktor larutan pewarna adalah waktu pengecatan, lama pencelupan, pembilasan dan perendaman harus melalui standart yang telah ditetapkan (Hengki, 2016).

#### **2.4.2 Cat utama yang digunakan dalam pengecettan papaniculaou**

##### 1. Hematoxylin

Menggunakan harris hematoxyline regresif, sel-sel yang overstaned dan kelebihan hematoxyken dengan ekstraksi diferensial HCL.

##### 2. Eosin-alkohol/EA-50

EA-50, memiliki formula yang sama digunakan untuk pengecettan kasus ginekologik/ non ginekologik, untuk melihat reaksi pewarnaan sitoplasma.

##### 3. Bluing

Substitusi kebiruan solution dapat digunakan untuk memperjelas bentuk/ struktur sel

##### 4. proses hidrasi

Hidrasi merupakan penggunaan serangkaian alkohol bertingkat (50%, 70%, 80%, dan 95%) untuk hidrasi dan dehidrasi berguna untuk menghindari terjadinya penyusutan pada sel.

### 2.4.3 Jadwal penggantian reagen dalam pengecetan papanicolaou

- a. Hematoxyline tetap relatif konstan dalam pewarnaan karakteristik dan jarang pembuang jika sering ditambahkan setiap hari untuk menggantikan fiksatif
- b. OG-EA lebih sering diganti dari pada hematoxyline dan harus diganti setiap minggu atau segera setelah sel nampak abu-abu, kusam, atau warna kontrak yang tajam.
- c. Solusion bluing harus diganti setidaknya sehari sekali
- d. Alkohol digunakan selama Rehidrasi dan dehidrasi proses sebelum pengecetan sitoplasma harus diperiksa dengan hydrometer dan harus diganti setiap minggu atau mungkin dibuang setiap hari untuk menghindari adanya penyaringan alkohol solutions setelah pengecetan sitoplasma biasanya berubah
- e. Xylene Harus sering diganti salah satu pengecetan sitoplasma xylene di dalam air akan membuat solusion sedikit muncul susu.sehingga proses kliring terganggu, dan tetes kecil air dapat dilihat secara mikroskopis pada slide.

### 2.4.4 Keunggulan pengecetan papanicolaou

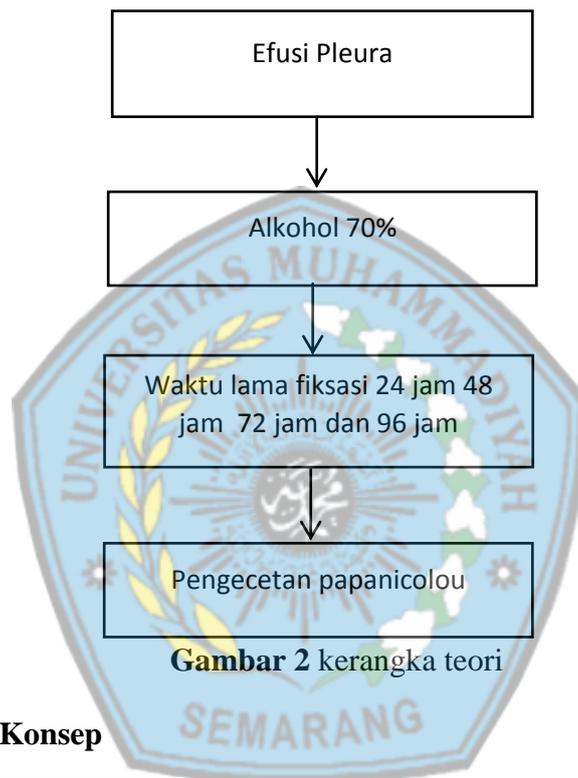
Keuntungan yang diperoleh dari metode pewarnaan Papanicolaou ini menurut

Mukawi ( 1989) adalah :

1. Mewarnai inti sel dengan jelas, sehingga dapat dipergunakan untuk melihat inti apabila terdapat kemungkinan keganasan.

2. Menggunakan pewarna banding yang berbeda dengan pewarna utama untuk mewarnai sitoplasma , sehingga warna inti tampak lebih kontras.
3. Warna yang cerah dari sitoplasma memungkinkan dapat dilihatnya sel-sel lain di bagian bawah yang saling bertumpuk.

### 2.5 Kerangka Teori



**Gambar 2** kerangka teori

### 2.6 Kerangka Konsep



**Gambar 3** Kerangka Konsep