

BAB 2

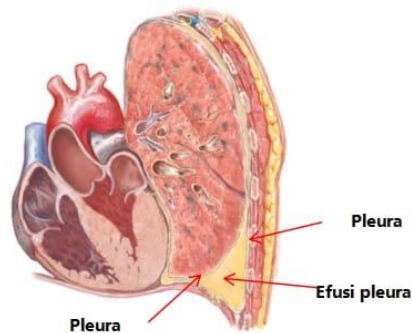
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Efusi Pleura

2.1.1 Pengertian efusi pleura

Efusi pleura adalah suatu kondisi patologis yang ditandai dengan penumpukan cairan secara berlebihan di dalam rongga pleura, yaitu ruang sempit yang terletak diantara pleura viseral dan pleura parietal (Gambar 2.1). Secara normal, rongga pleura hanya berisi sekitar 5–15 mL cairan yang berfungsi sebagai pelumas guna mempermudah pergerakan paru selama proses respirasi. Efusi pleura terjadi ketika keseimbangan antara produksi dan reabsorpsi cairan pleura mengalami gangguan, sehingga cairan yang dihasilkan oleh kapiler pleura tidak dapat diserap secara optimal oleh sistem limfatik. Kondisi ini menyebabkan peningkatan tekanan dalam rongga pleura yang dapat menghambat pengembangan paru-paru serta menimbulkan gejala seperti sesak napas dan nyeri dada (Abdulelah & Hishmeh, 2024). Menurut Supriantarini & Afifah (2025) secara kondisi normal, pleura menghasilkan dan menyerap cairan dalam jumlah kecil untuk menjaga keseimbangan homeostasis.

Efusi Pleura merupakan sebuah manifestasi klinis yang umumnya muncul dari berbagai macam penyakit. Secara etiologinya sangat bervariasi bergantung pada area geografis, kualitas layanan kesehatan, umur, dan factor factor lain. Efusi pleura muncul akibat adanya ketidakseimbangan antara produksi cairan dan penyerapan kembali cairan tersebut di dalam rongga pleura (Ismida et al., 2022).



Gambar 2.1 Letak Efusi pleura (Marvellini, 2021)

2.1.2 Klasifikasi efusi pleura

Efusi pleura merupakan manifestasi klinis yang sering dijumpai akibat beragam kondisi patologis. Efusi pleura ganas terjadi apabila cairan yang terkumpul di rongga pleura mengandung sel-sel kanker. Secara definisi, efusi pleura adalah penimbunan cairan di antara pleura parietal (lapisan luar) dan pleura viseral (lapisan dalam) yang membentuk ruang pleura. Keadaan ini dapat bersifat primer maupun sekunder akibat penyakit pada jaringan sekitar, seperti infeksi, keganasan, atau proses inflamasi. Efusi pleura juga menjadi salah satu faktor penting yang berkontribusi terhadap meningkatnya morbiditas dan mortalitas pada penyakit paru (Maulani, 2024).

Menurut Supriantarini & Afifah, (2025) Efusi pleura merupakan akumulasi cairan yang tidak normal di dalam rongga pleura, yang secara klinis diklasifikasikan menjadi dua kategori utama, yaitu transudat dan eksudat.

1. Transudate

Efusi transudatif sering kali disebabkan oleh kondisi yang meningkatkan tekanan hidrostatik atau menurunkan tekanan onkotik, seperti gagal jantung, sirosis hati dengan asites (*hepatic hydrothorax*), dan sindrom nefrotik.

2. Eksudat

Efusi eksudatif umumnya terkait dengan peningkatan permeabilitas kapiler akibat proses inflamasi atau neoplastik, seperti infeksi pleura (pneumonia, tuberkulosis, atau empiema), keganasan (karsinoma paru, payudara, atau limfoma), penyakit rematik, serta emboli paru yang menyebabkan infark paru.

Menurut Marvellini, (2021) terdapat 6 mekanisme yang bertanggung jawab atas terjadinya penumpukan cairan dalam rongga pleura, yaitu:

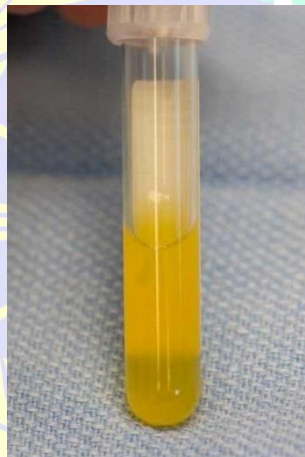
- a. Peningkatan tekanan hidrostatik sirkulasi mikrovaskular. Keadaan ini dijumpai pada gagal jantung kongestif.
- b. Turunnya tekanan onkotik sirkulasi mikrovaskular. Keadaan ini terjadi akibat hipoalbuminemia seperti pada sindroma nefrotik.
- c. Turunnya tekanan intra pleura, yang dapat disebabkan oleh atelektasis atau reseksi paru.
- d. Meningkatnya permeabilitas kapiler pleura. Keadaan ini diakibatkan oleh peradangan pleura, misalnya pada efusi pleura akibat tuberkulosis atau penyakit keganasan.
- e. Terhambatnya aliran getah bening akibat tumor atau fibrosis paru.
- f. Masuknya cairan dari rongga peritoneum akibat asites.

2.1.3 Jenis warna cairan pleura

Warna cairan pleura merupakan penilaian makroskopis awal yang penting dalam analisis laboratorium. Meskipun tidak dapat menjadi satu-satunya dasar diagnosis, karakteristik warna sering memberikan petunjuk awal mengenai jenis dan kemungkinan etiologi efusi pleura. Menurut Utami et al.,(2024) warna cairan pleura memiliki 6 macam yakni;

1. Jernih atau kekuningan pucat (serosa)

Biasanya ditemukan pada efusi pleura transudatif, seperti pada gagal jantung kongestif atau hipoalbuminemia. Cairan tampak bening dan tidak keruh (Gambar 2.2).



Gambar 2.2 Cairan pleura jernih atau kekuningan pucat (Zheng & Hu, 2023).

2. Kuning pekat hingga keruh

Umumnya menunjukkan efusi pleura eksudatif dimana Disebabkan oleh tekanan hidrostatik atau tekanan osmotik koloid (Gambar 2.4), Biasanya dapat disebabkan oleh infeksi seperti tuberculosis pleura, kanker paru primer atau pneumonia.



Gambar 2.3 Cairan pleura Kuning pekat hingga keruh (Utami et al., 2024).

3. Keruh atau purulen (seperti nanah)

Cairan pleura yang tampak keruh atau purulen umumnya mengindikasikan adanya proses infeksi atau inflamasi pada rongga pleura seperti (Gambar 2.4). Kekeruhan cairan disebabkan oleh peningkatan jumlah sel radang, protein, fibrin, dan mikroorganisme, sedangkan cairan purulen menunjukkan adanya akumulasi neutrofil dan debris seluler yang membentuk nanah. Kondisi paling sering ditemukan pada efusi parapneumonik terkomplikasi dan empiema sehingga memerlukan pemeriksaan mikrobiologi dan sitologi lanjutan untuk menegaskan diagnosis



Gambar 2.4 Cairan Pleura Keruh atau Purulen (Seperti Nanah) (Utami et al., 2024).

4. Kemerahan atau berdarah (hemoragik)

Cairan pleura yang berwarna kemerahan atau berdarah menunjukkan adanya perdarahan ke dalam rongga pleura atau peningkatan jumlah eritrosit dalam cairan pleura (Gambar 2.5). Kondisi ini sering ditemukan pada efusi

pleura akibat keganasan, trauma toraks, emboli paru, maupun tuberkulosis. Pada pasien kanker paru primer, cairan pleura berdarah dapat terjadi akibat invasi sel tumor ke pleura yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan keluarnya eritrosit ke dalam rongga pleura. Oleh karena itu, pemeriksaan sitologi diperlukan untuk mengidentifikasi adanya sel ganas dalam cairan pleura.



Gambar 2.5 Cairan Pleura Kemerahan atau berdarah (Zheng & Hu, 2023).

5. Putih seperti susu (milky)

Penumpukan cairan limfe di rongga pleura, atau yang dikenal sebagai kilotoraks (*chylothorax*), biasanya ditandai dengan cairan pleura yang berwarna putih menyerupai susu (Gambar 2.6). Tampilan keruh ini dipicu oleh tingginya konsentrasi trigliserida dan kilomikron. Penyebab utama kondisi ini umumnya adalah keganasan, seperti limfoma, serta cedera atau intervensi bedah di area dada. Untuk menegakkan diagnosis kilotoraks, diperlukan analisis laboratorium guna mengukur kadar trigliserida dan mengidentifikasi keberadaan kilomikron dalam cairan tersebut.



**Gamabar 2.6 Cairan Pleura Putih seperti susu (milky)
(Utami et al., 2024).**

6. Coklat atau seperti “saus coklat”

Cairan pleura yang berwarna coklat merupakan temuan yang relatif jarang dan dapat menunjukkan adanya perdarahan lama atau proses infeksi kronis dalam rongga pleura. Pada (Gambar 2.8) Warna coklat terjadi akibat degradasi eritrosit dan hemoglobin yang telah berlangsung dalam waktu tertentu. Selain itu, cairan pleura berwarna coklat juga dapat ditemukan pada ruptur abses hati amuba ke rongga pleura yang menghasilkan cairan khas menyerupai anchovy sauce. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan sitologi, mikrobiologi, dan penunjang lainnya untuk menentukan penyebab pasti dari perubahan warna cairan pleura tersebut.



**Gambar 2.7 Cairan Pleura Coklat atau Seperti Saus Coklat
(Arrigo et al., 2023)**

2.1.4 Etiologi atau Penyebab Efusi Pleura

Secara umum, efusi pleura dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis atau komposisi cairannya, yaitu menjadi transudat dan eksudat. Penentuan apakah suatu efusi termasuk transudat atau eksudat, biasanya dilakukan melalui analisis cairan pleura saat prosedur torakosintesis. Selain kedua jenis tersebut, terdapat pula bentuk efusi pleura yang lebih spesifik, seperti kilotoraks (*chylothorax*) dan hemotoraks, yang dibedakan berdasarkan karakteristik dan kandungan cairannya (Ismida et al., 2022).

Menurut Marvellini (2021), Exudative Pleural Effusion terjadi akibat meningkatnya permeabilitas kapiler pada pleura sehingga cairan yang keluar ke rongga pleura mengandung protein dan sel dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan cairan normal. Kondisi ini umumnya berkaitan dengan adanya proses peradangan, infeksi, atau kerusakan jaringan pada pleura. Efusi pleura eksudat memiliki beberapa karakteristik khas, antara lain kadar protein cairan pleura lebih dari 3 g/dL, warna cairan yang tampak keruh atau agak suram, serta pada beberapa kasus dapat bercampur darah (*serosanguineous*). Bahkan, apabila infeksi berlangsung berat, cairan pleura dapat berubah menjadi nanah atau pus yang dikenal sebagai *Empyema*. Keadaan tersebut menunjukkan adanya aktivitas inflamasi yang menyebabkan protein, sel radang, dan komponen lain keluar dari pembuluh darah menuju rongga pleura.

Efusi pleura eksudat dapat disebabkan oleh berbagai penyakit, terutama yang berhubungan dengan infeksi, keganasan, dan proses inflamasi. Penyebab yang paling sering ditemukan meliputi pneumonia, empiema, tuberkulosis, keganasan (malignansi), emboli paru, serta penyakit kolagen vaskular. Selain itu, penyakit

yang berasal dari rongga abdomen, seperti pankreatitis dan abses abdomen, juga dapat menyebabkan efusi pleura eksudat akibat penyebaran proses inflamasi ke daerah pleura. Oleh karena itu, identifikasi penyebab dasar sangat penting untuk menentukan penatalaksanaan dan terapi yang tepat pada pasien dengan efusi pleura eksudat (Alfarisa & Wahyuni, 2021).

Menurut Supriantarini & Afifah (2025), Transudative Pleural Effusion merupakan penumpukan cairan di kavum pleura yang memiliki kadar protein rendah dan terjadi akibat gangguan keseimbangan tekanan dalam pembuluh darah. Efusi pleura transudatif tidak disebabkan oleh proses inflamasi langsung pada pleura, melainkan akibat perubahan tekanan hidrostatik dan tekanan osmotik (onkotik) yang mengatur perpindahan cairan dalam tubuh. Cairan transudat umumnya memiliki kadar protein kurang dari 3 g/dL dengan tampilan yang jernih atau kekuningan pucat. Kondisi tersebut terjadi ketika cairan dari pembuluh darah keluar secara berlebihan ke rongga pleura sehingga menyebabkan penumpukan cairan di area tersebut.

Mekanisme terjadinya efusi pleura transudat berkaitan dengan meningkatnya tekanan hidrostatik atau menurunnya tekanan onkotik plasma. Peningkatan tekanan hidrostatik menyebabkan cairan lebih mudah terdorong keluar dari pembuluh darah menuju rongga pleura, sedangkan penurunan tekanan onkotik mengurangi kemampuan albumin plasma dalam mempertahankan cairan tetap berada di dalam sirkulasi darah. Akibatnya, cairan akan berpindah dan menumpuk di rongga pleura. Gangguan ini umumnya terjadi pada penyakit sistemik yang memengaruhi keseimbangan cairan tubuh secara keseluruhan, sehingga efusi pleura transudatif sering kali berkaitan dengan kondisi noninflamasi (Romi & Putra, 2022).

Beberapa penyakit yang dapat menyebabkan efusi pleura transudat antara lain gagal jantung kongestif, *perikarditis*, sirosis hati termasuk pada kehamilan, *hipoalbuminemia*, overhidrasi, gagal ginjal, sindrom nefrotik, serta *dialisis peritoneal*. Di antara berbagai penyebab tersebut, gagal jantung kongestif merupakan penyebab yang paling sering ditemukan karena peningkatan tekanan pada sirkulasi paru mempermudah cairan keluar ke rongga pleura. Selain itu, sirosis hati dan sindrom nefrotik juga sering menyebabkan efusi pleura akibat rendahnya kadar albumin darah yang menurunkan tekanan onkotik plasma. Oleh karena itu, penanganan efusi pleura transudatif tidak hanya ditujukan untuk mengurangi penumpukan cairan, tetapi juga berfokus pada pengobatan penyakit dasar yang menjadi penyebab utama terjadinya kondisi tersebut (Hayuningrum, 2021).

2.2 Paru – Paru

2.2.1 Definisi paru – paru

Paru-paru adalah sepasang organ yang terletak di dalam tulang rusuk. Masing-masing paru berada di kedua sisi dada. Peran utama paru-paru dalam sistem pernapasan adalah menampung udara beroksigen yang kita hirup dari hidung dan mengalirkan oksigen tersebut ke pembuluh darah untuk disebarkan ke seluruh tubuh (Handayani, 2021).

Secara anatomi, saluran pernapasan tersusun berurutan mulai dari trakea yang bercabang menjadi bronkus, kemudian bronkiolus, hingga berakhir di alveoli sebagai tempat utama difusi gas. Dinding saluran pernapasan dilapisi epitel bersilia dan sel penghasil mukus yang berfungsi sebagai pertahanan awal terhadap partikel asing seperti mikroorganisme (Sofyan et al., 2023). Menurut Utami (2022) Paparan kronis terhadap asap rokok, polusi, maupun bahan kimia industri dapat

menyebabkan kerusakan epitel bronkus dan memicu perubahan sel secara bertahap, seperti inflamasi, metaplasia, displasia, hingga berisiko berkembang menjadi kanker. Secara anatomis, paru-paru terletak di dalam rongga dada pada kedua sisi jantung dan dilindungi oleh tulang rusuk, dengan bagian bawah bertumpu pada diafragma dan bagian puncak (apeks) mencapai area klavikula. Pada sisi medial terdapat hilus sebagai pintu masuk bronkus utama serta pembuluh darah pulmonal (Sofyan et al., 2023).

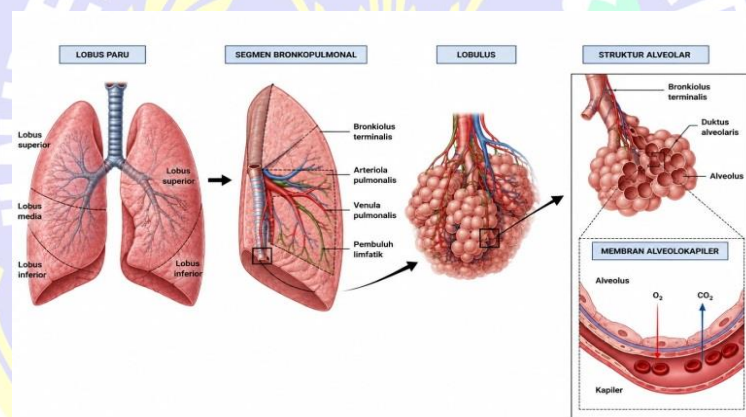
2.2.2 Fisiologi paru – paru

Paru-paru adalah salah satu organ vital dalam tubuh manusia yang memiliki peran penting dalam menjalankan kehidupan sehari-hari karena mempunyai fungsi sebagai alat pernapasan atau sering disebut dengan sistem respirasi (Karimah et al., 2023). Respirasi adalah proses pelepasan energi yang tersimpan dalam zat sumber energi dengan proses kimiawi yang menggunakan O_2 , proses pengambilan O_2 untuk memecah senyawa organik menjadi CO_2 , H_2O dan energi (Haffandi et al., 2022).

Paru – paru umumnya berbentuk kerucut yang berada di dalam rongga dada. Paru merupakan organ yang dibagi menjadi bagian kanan dan kiri. Paru kanan akan terbagi menjadi lobus superior, lobus medius, dan lobus inferior. Paru kiri akan terbagi menjadi dua lobus yaitu lobus superior dan lobus inferior. Paru kanan dan kiri terpisahkan oleh sebuah ruang yang disebut mediastinum (Nulhakim et al., 2022).

Lobus paru terbagi menjadi segmen bronkopulmonal yang masing-masing tersusun atas sejumlah lobulus. Setiap lobulus mengandung bronkiolus terminalis, cabang arteriola dan venula pulmonalis, pembuluh limfatik, serta struktur alveolar yang terdiri atas duktus alveolaris dan alveolus sebagai unit fungsional utama dalam

proses pertukaran gas dan karbon dioksida melalui membran alveolokapiler (Gambar 2.8) (Idris et al., 2023). Setiap paru dibungkus oleh dua lapisan membran serosa yang dinamakan pleura. Lapisan bagian luar disebut pleura parietal, yang melapisi dinding dada dan mediastinum. Sementara itu, lapisan bagian dalam disebut pleura visceral, yang menyelubungi paru-paru dan melekat erat pada permukaannya. Tujuan Cairan pleural untuk melicinkan permukaan kedua membran pleura untuk mengurangi gesekan ketika paru-paru mengembang dan berkontraksi selama bernafas. Jika cairan yang dihasilkan berkurang atau membran pleura membengkak, akan terjadi suatu kondisi yang disebut pleurisi dan terasa sangat nyeri karena membran pleural saling bergesekan satu sama lain ketika bernafas (Kurniasih & Daris, 2022)



Gambar 2.8 Anatomi Fusungsional Paru – Paru (Wahdah, 2025)

2.3 Kanker Paru – Paru Primer

2.3.1 Definisi Kangker Paru – Paru

Kanker adalah penyakit keganasan yang terjadi akibat pertumbuhan dan pembelahan sel yang tidak terkendali karena adanya mutasi atau kerusakan materi genetik (DNA), sehingga sel kehilangan kemampuan regulasi normal seperti apoptosis dan berkembang secara abnormal, bahkan mampu menginvasi jaringan

sekitar serta bermetastasis ke organ lain. Menurut Sofyan et al.,(2023), kanker menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia dengan hampir 10 juta kematian pada tahun 2020, atau sekitar satu dari enam kematian secara global, dengan jenis yang paling sering ditemukan meliputi kanker payudara, paru-paru, kolorektal, dan prostat. Salah satu yang memiliki angka mortalitas tertinggi adalah kanker paru, yang timbul akibat perubahan genetik pada sel epitel saluran napas terutama di bronkus dan bronkiolus sehingga terjadi proliferasi sel yang tidak terkontrol, dengan faktor risiko utama berupa paparan asap rokok serta zat karsinogen lain seperti polusi udara, radon, dan bahan kimia industri (Buana & Harefa, 2023).

2.3.2 Epidemiologi kanker paru – paru

Menurut laporan terbaru dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2022, kanker paru-paru merupakan jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi di dunia, dengan sekitar 2,5 juta kasus baru atau sekitar 12,4% dari seluruh kasus kanker global. Angka ini menjadikan kanker paru sebagai kanker yang paling banyak didiagnosis, diikuti oleh kanker payudara pada wanita (11,6%), kanker prostat (7,3%), dan kanker lambung (4,9%). Selain itu, kanker paru juga menjadi penyebab kematian tertinggi akibat kanker, dengan estimasi sekitar 1,8 juta kematian atau 18,7% dari seluruh kematian akibat kanker, melampaui kanker kolorektal, hati, payudara, dan lambung (Ferlay et al., 2024).

Di Indonesia, berdasarkan data GLOBOCAN 2022 yang juga dirilis oleh IARC, tercatat sekitar 38.904 kasus baru kanker paru, yang menyumbang sekitar 9–10% dari total kasus kanker nasional. Kondisi ini menempatkan kanker paru sebagai salah satu dari tiga besar kanker terbanyak di Indonesia sekaligus sebagai

penyebab utama kematian akibat kanker. Tingginya angka kejadian tersebut erat kaitannya dengan prevalensi merokok yang masih tinggi, terutama pada laki-laki, serta paparan faktor lingkungan seperti polusi udara dan zat karsinogen. Selain itu, sebagian besar pasien terdiagnosis pada stadium lanjut, sehingga berkontribusi terhadap tingginya angka mortalitas (Karimah et al., 2023).

2.3.3 Klasifikasi kanker paru - Paru (NSCLC dan SCLC)

Kanker paru-paru adalah kondisi sejumlah karsinogen menyebabkan sel-sel tumbuh secara tidak terkendali pada paru-paru. Secara global, kanker paru-paru menjadi penyebab pertama kematian akibat kanker pada pria dan penyebab kedua kematian akibat kanker pada wanita (Maiyanti et al., 2023). Menurut Buana & Harefa (2023) Kanker paru merupakan suatu keganasan pada paru yang disebabkan oleh saluran nafas, sehingga terjadi proliferasi sel yang tidak terkendali. Keganasan ini dapat berasal dari organ paru itu sendiri (primer) maupun yang berasal dari luar paru (metastasis). Menurut Diffa et al.,(2025) Secara umum, kanker paru-paru dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu kanker paru sel kecil atau *small cell lung cancer (SCLC)* dan kanker paru bukan sel kecil atau *non-small cell lung cancer (NSCLC)*. Sekitar 10% hingga 15% dari seluruh kasus kanker paru adalah SCLC, sementara sekitar 80% hingga 85% lainnya adalah NSCLC. Secara global, sekitar 80–85% kasus kanker paru termasuk dalam kelompok NSCLC, sedangkan 10–15% lainnya merupakan SCLC *WHO Classification of Thoracic Tumours*, (2021).

2.3.3.1 *Small Cell Lung Cancer (SCLC)*

Small Cell Lung Cancer atau SCLC merupakan salah satu jenis kanker paru yang bersifat sangat agresif dan berkembang dengan cepat. Kanker ini memiliki hubungan yang sangat kuat dengan kebiasaan merokok berat serta

dikenal memiliki kecenderungan metastasis dini ke berbagai organ tubuh, sehingga sering ditemukan pada stadium lanjut saat diagnosis ditegakkan (Buana & Harefa, 2023). Secara histologis, menurut Ferlay et al. (2024), SCLC ditandai dengan sel-sel berukuran kecil yang memiliki sitoplasma sangat sedikit, inti sel hiperkromatik, serta rasio inti terhadap sitoplasma yang tinggi. Selain itu, terdapat gambaran khas berupa “oat cell” dan aktivitas mitosis yang tinggi, yang menunjukkan bahwa sel kanker mengalami pembelahan secara cepat dan tidak terkendali. Karakteristik histologis tersebut menjadi ciri utama yang membedakan SCLC dari jenis kanker paru lainnya.

Secara klinis, SCLC menunjukkan pertumbuhan tumor yang sangat cepat serta kemampuan penyebaran yang tinggi ke organ lain, terutama otak, hati, dan tulang. Oleh karena itu, sebagian besar pasien datang dengan kondisi penyakit yang sudah menyebar luas sehingga tindakan operasi jarang dilakukan sebagai pilihan terapi utama. Penatalaksanaan SCLC umumnya lebih mengutamakan kemoterapi dan radioterapi karena jenis kanker ini biasanya memberikan respons awal yang cukup baik terhadap kedua terapi tersebut. Namun, meskipun respons awal pengobatan sering kali memuaskan, SCLC memiliki angka kekambuhan yang tinggi sehingga prognosis penyakit cenderung kurang baik dibandingkan jenis kanker paru lainnya.

2.3.3.2 *Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)*

NSCLC adalah kelompok kanker paru dengan ukuran sel yang relatif lebih besar dibandingkan SCLC dan pertumbuhan yang lebih lambat. Jenis

ini memiliki variasi morfologi dan molekuler yang luas serta menjadi fokus utama dalam terapi target dan imunoterapi modern (Buana & Harefa, 2023).

Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) merupakan kelompok kanker paru yang mencakup sekitar 80–85% dari seluruh kasus kanker paru. NSCLC ditandai oleh pertumbuhan sel tumor yang relatif lebih lambat dibandingkan dengan *Small Cell Lung Cancer (SCLC)*. Penyakit ini umumnya berkembang dari sel epitel yang melapisi saluran pernapasan dan jaringan paru. Faktor risiko utama terjadinya NSCLC adalah kebiasaan merokok, paparan asap rokok, polusi udara, paparan zat karsinogen seperti asbes (Diffa et al., 2025)

Secara histopatologis, NSCLC dibagi menjadi tiga sub tipe utama, yaitu adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar. Adenokarsinoma merupakan sub tipe yang paling sering ditemukan dan berasal dari sel kelenjar penghasil mukus di jaringan paru. Karsinoma sel skuamosa berkembang dari sel epitel skuamosa yang melapisi bronkus dan sering dikaitkan dengan riwayat merokok. Sementara itu, karsinoma sel besar terdiri atas sel-sel berukuran besar dengan diferensiasi yang buruk sehingga tidak menunjukkan karakteristik adenokarsinoma maupun karsinoma sel skuamosa (Robot et al., 2021).

2.3.4 Stadium kanker paru – paru

Stadium kanker paru merupakan tahapan perkembangan kanker berdasarkan ukuran tumor, penyebaran ke kelenjar getah bening, dan penyebaran ke organ lain (metastasis). Sistem yang sering digunakan adalah TNM (Karimah et al., 2023).

T (Tumor) → ukuran dan lokasi tumor di paru

N (Node) → penyebaran ke kelenjar getah bening

M (Metastasis) → penyebaran ke organ lain.

Menurut Moeloek et al., (2022) kanker paru kemudian dibagi menjadi stadium I sampai IV.

2.3.4.1 Stadium awal (Stadium I)

Stadium I merupakan tahap awal kanker paru-paru, di mana sel kanker masih terbatas pada jaringan paru dan belum menyebar ke kelenjar getah bening maupun organ lain. Pada stadium ini, ukuran tumor umumnya masih relatif kecil dan belum menginvasi jaringan di sekitarnya serta belum terjadi metastasis.

2.3.4.2 Stadium II (Stadium Menengah)

Stadium II merupakan stadium menengah pada kanker paru-paru yang ditandai dengan pertumbuhan tumor yang lebih besar dibandingkan stadium I. Pada tahap ini, sel kanker dapat mulai menyebar ke jaringan di sekitar paru-paru dan melibatkan kelenjar getah bening yang berada di dekat paru. Namun, penyebaran kanker masih terbatas pada area sekitar paru dan belum mencapai organ tubuh yang jauh.

2.3.4.3 Stadium III (Stadium Lanjut Lokal)

Stadium III merupakan stadium lanjut lokal pada kanker paru-paru, di mana sel kanker telah menyebar lebih luas di dalam rongga dada. Pada tahap ini, kanker umumnya telah melibatkan kelenjar getah bening mediastinum dan dapat menginvasi struktur atau jaringan di sekitar paru-paru, seperti dinding dada, pleura, diafragma, atau jaringan sekitarnya. Meskipun penyebaran kanker sudah cukup luas di area dada, belum ditemukan metastasis ke organ tubuh yang jauh. Karakteristik utama stadium III meliputi

penyebaran ke kelenjar getah bening mediastinum, keterlibatan jaringan atau struktur di sekitar paru-paru, serta belum adanya penyebaran ke organ lain yang jauh.

2.3.4.4 Berlaku Stadium IV (Stadium Paling Lanjut)

Stadium IV merupakan stadium paling lanjut pada kanker paru-paru, yang ditandai dengan penyebaran sel kanker ke organ lain di luar paru-paru (metastasis jauh). Pada tahap ini, sel kanker telah menyebar melalui aliran darah atau sistem limfatik ke berbagai organ tubuh sehingga penyakit menjadi lebih kompleks untuk ditangani. Organ yang paling sering menjadi lokasi metastasis kanker paru-paru meliputi otak, hati, tulang, kelenjar adrenal, maupun paru-paru sisi lainnya.

2.3.5 Etiologi dan Factor Resiko

2.3.5.1 Etiologi

Etiologi kanker paru berkaitan erat dengan paparan zat karsinogen yang memicu mutasi genetik pada sel epitel saluran pernapasan, sehingga mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan pembentukan tumor ganas pada jaringan paru (Purnamawati et al., 2021). Proses ini sering kali diawali dengan kerusakan DNA akibat zat berbahaya yang mengganggu regulasi pertumbuhan dan kematian sel, sehingga sel berkembang secara abnormal dalam jangka waktu lama tanpa gejala awal yang nyata (Joseph & Rotty, 2020).

2.3.5.2 Faktor Resiko

1. Kebiasaan Merokok

Faktor risiko yang memengaruhi timbulnya kanker paru meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, dan lokasi tempat tinggal, namun yang paling dominan adalah riwayat merokok, khususnya rokok tembakau. Kecanduan merokok disebabkan oleh nikotin, sementara tar atau getah tembakau mengandung senyawa kimia karsinogenik seperti hidrokarbon yang terakumulasi di paru-paru. Paparan karsinogenik ini secara terus-menerus dan dalam jangka waktu lama memicu mutasi DNA melalui aktivasi gen onkogen, yang merupakan turunan dari gen proto-onkogen dalam tubuh, dan menjadi penyebab utama kanker paru. Selain itu, asap rokok yang dihirup juga mengandung karbon monoksida, gas beracun yang memiliki afinitas kuat terhadap hemoglobin pada sel darah merah (Angriawan et al., 2022).

2. Paparan Polusi Udara

Polusi udara, termasuk emisi kendaraan, asap industri, dan partikel halus, dapat meningkatkan kemungkinan seseorang menderita kanker paru. Partikel-partikel polutan ini, saat terhirup, bisa menyebabkan peradangan kronis pada jaringan paru, yang pada gilirannya memicu kerusakan sel dan perkembangan kanker (Buana & Harefa, 2023).

3. Paparan Bahan Kimia Berbahaya

Kontak dengan zat kimia seperti asbes, radon, arsenik, dan logam berat telah terbukti meningkatkan risiko kanker paru. Bahan-bahan ini dapat merusak jaringan paru dan menyebabkan mutasi genetik yang mendorong pertumbuhan sel kanker. Risiko ini sering ditemukan pada

pekerja di sektor industri atau pertambangan yang terpapar zat-zat tersebut dalam jangka waktu panjang (Rahmadani & Nanang, 2024)

4. Faktor Usia

Usia merupakan penentu penting dalam insiden kanker paru. Risiko penyakit ini meningkat seiring bertambahnya usia, karena akumulasi paparan terhadap berbagai faktor risiko yang merusak sel. Selain itu, efektivitas tubuh dalam memperbaiki kerusakan sel juga berkurang seiring penuaan (Wahid et al., 2023).

2.4 Adekarsinoma Pada Efusi Pleura

2.4.1 Pengertian Adekarsinoma Pada Efusi Pleura

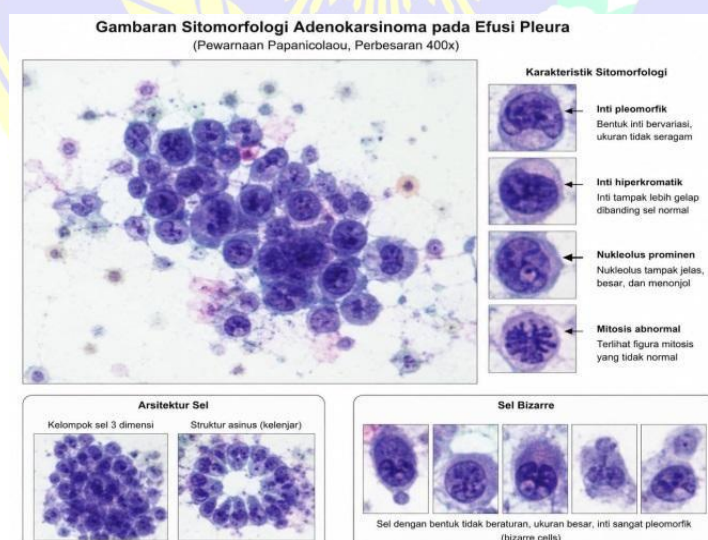
Adenokarsinoma paru merupakan sub tipe histologis dari kanker paru bukan sel kecil (*Non-Small Cell Lung Cancer/NSCLC*) yang paling sering ditemukan, dengan angka kejadian sekitar 40% dari seluruh kasus keganasan paru. Adenokarsinoma berasal dari sel epitel kelenjar atau sel epitel yang mampu menghasilkan mukus dan umumnya berkembang pada bagian perifer paru. Penyakit ini dapat terjadi pada perokok maupun bukan perokok, dengan faktor risiko meliputi paparan asap rokok, polusi udara, asbes, radon, dan arsenic (Safnita et al., 2023).

Adenokarsinoma paru umumnya terdiagnosis pada stadium lanjut karena pada fase awal sering tidak menimbulkan gejala yang khas. Akibatnya, banyak pasien telah mengalami penyebaran (metastasis) ke organ lain, termasuk pleura, sehingga dapat menyebabkan efusi pleura ganas. Kondisi ini berhubungan dengan

prognosis yang lebih buruk dan memerlukan penatalaksanaan yang lebih kompleks (Sinaga et al., 2024).

Secara histopatologis, adenokarsinoma berasal dari epitel alveolus atau kelenjar mukosa bronkus. Tumor ini mampu membentuk struktur kelenjar. Karakteristik pertumbuhan yang cenderung perifer menyebabkan adenokarsinoma lebih mudah menyebar ke pleura sehingga meningkatkan risiko terjadinya efusi pleura ganas dibandingkan karsinoma sel skuamosa yang umumnya berlokasi sentral (Ramadhaniah et al., 2021).

Pada pemeriksaan sitologi cairan pleura, adenokarsinoma umumnya menunjukkan sedimen yang hiperseluler dengan sel-sel ganas yang tersebar atau berkelompok membentuk struktur dua atau tiga dimensi maupun asinus (Gambar 2.9). Sel-sel tersebut memiliki inti pleomorfik, hiperkromatik, nukleolus yang prominen, mitosis abnormal, serta kadang ditemukan sel dengan bentuk yang bervariasi (bizarre cells). Gambaran sitomorfologi ini menjadi dasar penting dalam penegakan diagnosis adenokarsinoma pada efusi pleura (Hezer et al., 2021).



Gambar 2.9 Morfologi Sel Adenokarsinoma Pada Efusi Pleura (Hezer et al., 2021)

2.4.2 Patogenesis Adenokarsinoma pada Efusi Pleura

Menurut Utara et al., (2025), adenokarsinoma merupakan salah satu keganasan epitel yang dapat bermetastasis ke pleura sehingga menyebabkan efusi pleura maligna. Penyebaran sel tumor ke pleura viseral maupun pleura parietal mengakibatkan ditemukannya sel-sel ganas pada cairan pleura. Oleh karena itu, pemeriksaan sitologi cairan pleura dilakukan untuk menilai keterlibatan pleura akibat metastasis dan membantu menegaskan diagnosis keganasan.

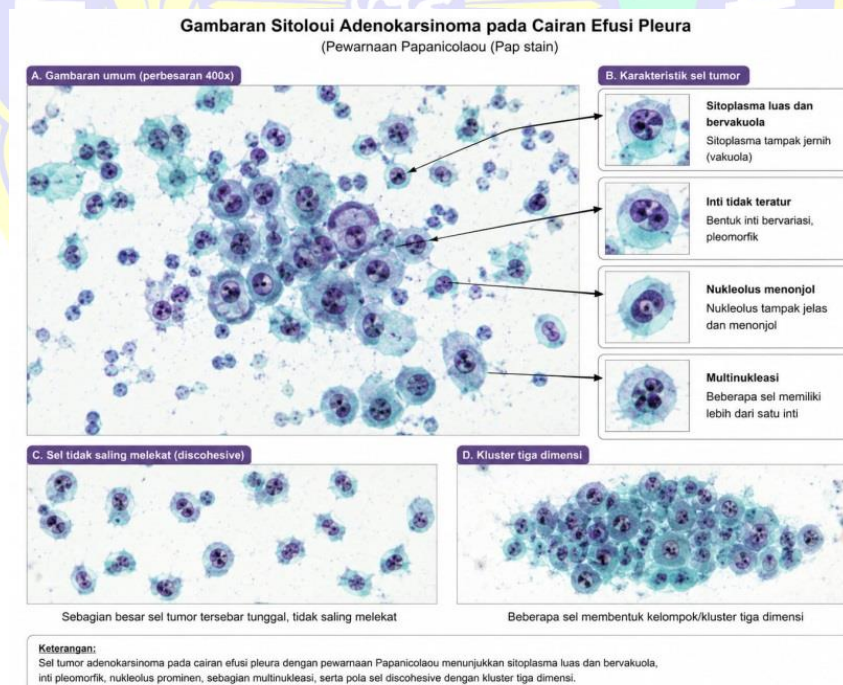
Menurut Raharjo & Sugiharto, (2022) juga menjelaskan bahwa pemeriksaan sitologi konvensional masih memiliki keterbatasan dalam membedakan adenokarsinoma dengan sel mesotel reaktif karena keduanya sering menunjukkan gambaran morfologi yang saling tumpang tindih. Oleh sebab itu, pemeriksaan imunohistokimia menggunakan penanda Claudin-4 diperlukan sebagai pemeriksaan lanjutan untuk meningkatkan akurasi diagnosis, mengonfirmasi hasil sitopatologi, serta membantu penentuan prognosis pasien.

2.4.3 Karakteristik Adenokarsinoma pada Efusi Pleura

adenokarsinoma paru merupakan salah satu jenis kanker paru yang berasal dari sel epitel kelenjar. Salah satu variasi morfologinya adalah *clear cell features*, yaitu adanya sel-sel tumor dengan sitoplasma jernih. Pada klasifikasi terbaru, gambaran *clear cell* tidak lagi dikategorikan sebagai subtype histologis adenokarsinoma paru, melainkan sebagai karakteristik sitologis yang dapat dijumpai pada berbagai pola pertumbuhan adenokarsinoma (Durmus et al., 2022).

Dixit et al., (2021) menjelaskan bahwa adenokarsinoma paru dengan *clear cell features* merupakan kasus yang jarang ditemukan pada cairan efusi pleura.

Kondisi ini sering menimbulkan kesulitan dalam diagnosis sitologi karena memiliki gambaran morfologi yang menyerupai metastasis karsinoma sel ginjal (*renal cell carcinoma*) maupun keganasan lain yang juga memiliki sitoplasma jernih. Oleh karena itu, diagnosis perlu ditegakkan melalui evaluasi sitomorfologi yang cermat disertai pemeriksaan imunositokimia (Gambar 2.10). Pada pemeriksaan sitologi dengan pewarnaan Papanicolaou, adenokarsinoma menunjukkan sel-sel tumor dengan sitoplasma yang luas dan bervakuola, inti berbentuk tidak teratur, nukleolus yang menonjol, serta sebagian sel bersifat *multinukleasi*. Sebagian besar sel tampak tidak saling melekat (*discohesive*), meskipun beberapa kelompok sel membentuk kluster tiga dimensi. Gambaran sitomorfologi tersebut merupakan karakteristik yang membantu dalam mengarahkan diagnosis adenokarsinoma pada cairan efusi pleura. pemeriksaan imunositokimia berperan penting dalam membedakan adenokarsinoma paru dengan keganasan lain yang memiliki morfologi serupa.



Gambar 2.10 Sitologi Sel Adenokarsinoma Pada Efusi Pleura
(Dixit et al., 2021)

2.5 Metasis Adekarsinoma Pada Efusi Pleura

2.5.1 Pengertian Metasis Adekarsinoma Efusi Pleura

Metastasis adenokarsinoma pada efusi pleura merupakan kondisi ketika sel-sel adenokarsinoma, terutama yang berasal dari kanker paru primer, menyebar ke pleura sehingga menyebabkan terbentuknya efusi pleura ganas (*malignant pleural effusion*). Penyebaran sel tumor tersebut mengganggu sistem drainase limfatik pleura, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, serta merangsang akumulasi cairan di rongga pleura sehingga terjadi efusi pleura ganas yang menandakan stadium lanjut penyakit dan berhubungan dengan prognosis yang buruk (Pairman et al., 2022).

Teori di atas juga di dukung oleh jurnal dari (Li et al., 2021) bahwa Metastasis adenokarsinoma juga terjadi ketika sel kanker dari organ lain (paru –paru , payudara, saluran cerna, atau ovarium) menyebar ke rongga pleura. Sehingga Penyebaran ini menyebabkan terbentuknya efusi pleura maligna, yaitu penumpukan cairan yang mengandung sel-sel ganas. Kehadiran efusi pleura maligna menandakan penyakit telah berada pada stadium lanjut dan umumnya berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk.

2.5.2 Patogenesis Metasis Adenokarsinoma pada Efusi Pleura

Metastasis adenokarsinoma pada efusi pleura terjadi ketika sel kanker dari tumor primer, terutama adenokarsinoma paru, menyebar ke pleura melalui pembuluh limfatik, pembuluh darah, atau invasi langsung ke pleura viseral. Menurut Jiwangga et al., (2021), invasi pleura viseral (*visceral pleural invasion* atau VPI) merupakan faktor penting yang meningkatkan risiko penyebaran metastasis. Hal ini disebabkan karena pleura memiliki jaringan limfatik yang luas

sehingga memudahkan sel tumor menyebar ke kelenjar getah bening regional maupun organ lain. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pasien dengan VPI memiliki angka kekambuhan pleura dan metastasis yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa VPI, sehingga keberadaan invasi pleura menjadi indikator prognosis yang buruk pada adenokarsinoma paru.

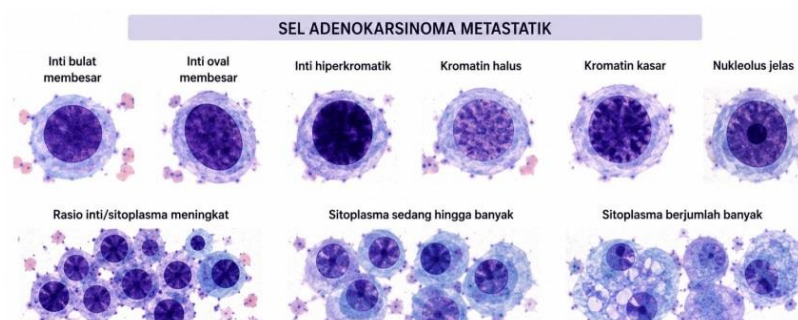
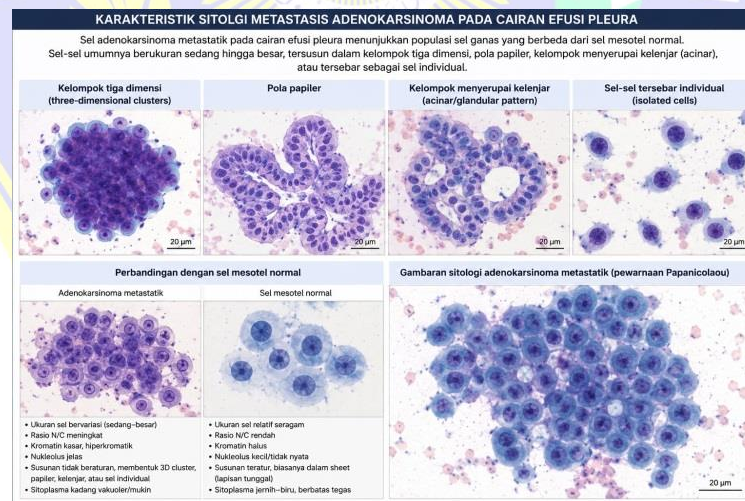
Menurut Riquet et al., (2021), proses metastasis dipengaruhi oleh invasi sel tumor ke pembuluh limfatik dan pembuluh darah sehingga sel kanker dapat menyebar ke jaringan lain dan membentuk lesi metastatik baru. Setelah mencapai rongga pleura, sel adenokarsinoma akan berkembang biak dan terlepas ke dalam cairan pleura sehingga menyebabkan efusi pleura maligna. Keberadaan sel ganas di dalam cairan pleura menunjukkan bahwa penyakit telah berada pada stadium lanjut. Oleh karena itu, pemeriksaan sitologi cairan pleura berperan penting dalam mendeteksi sel metastasis adenokarsinoma dan membantu menentukan diagnosis serta prognosis pasien.

2.5.3 Karakteristik Metasis Adenokarsinoma Pada efusi pleura

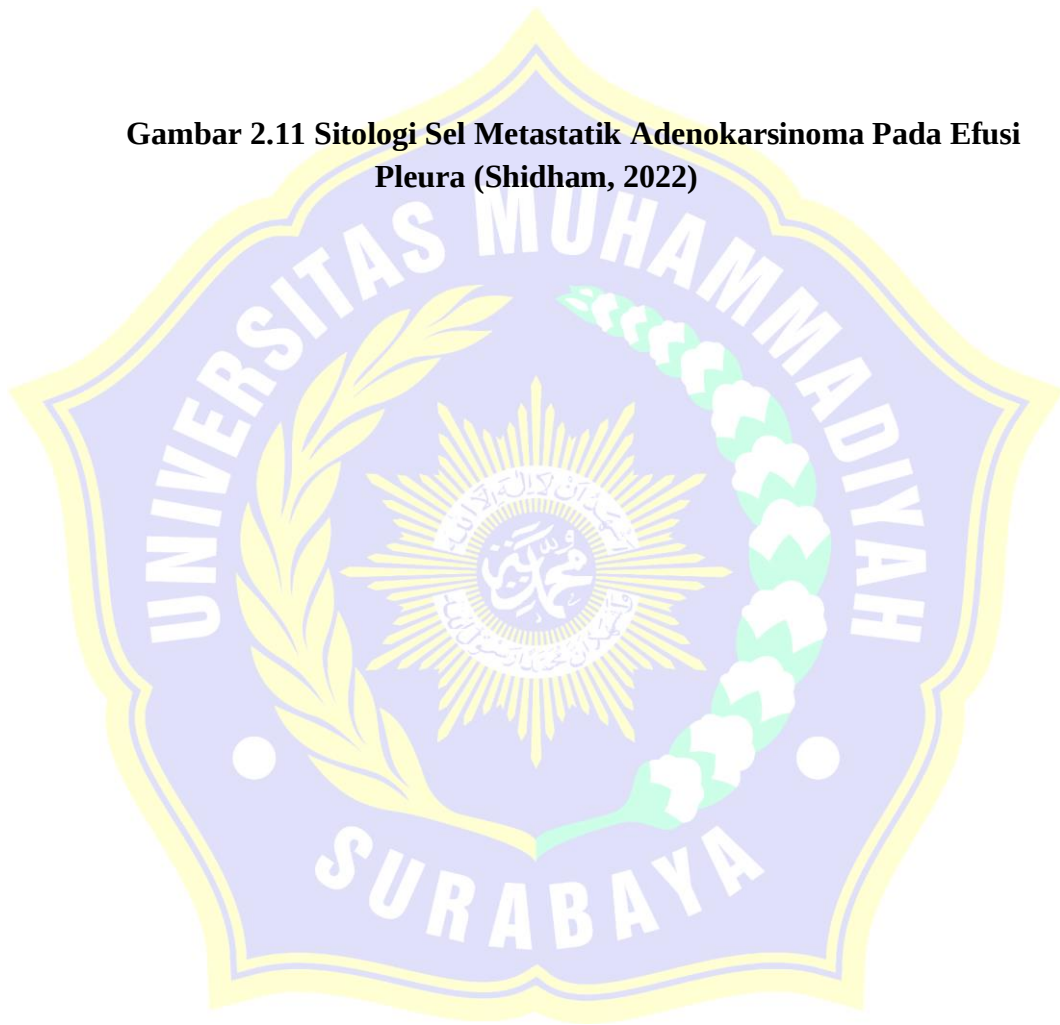
Menurut Shidham, (2022) karakteristik sitologi metastasis adenokarsinoma pada cairan efusi pleura ditandai oleh adanya populasi sel ganas yang berbeda dari sel mesotel normal (Gambar 2.11). Sel-sel tersebut umumnya berukuran sedang hingga besar, tersusun dalam kelompok tiga dimensi (*three-dimensional clusters*), membentuk pola papiler, kelompok menyerupai kelenjar (*acinar*), atau ditemukan sebagai sel-sel yang tersebar secara individual. Susunan sel tersebut merupakan salah satu petunjuk penting dalam menegaskan diagnosis adenokarsinoma metastatik melalui pemeriksaan sitologi. Lebih lanjut, Shidham, (2022) menjelaskan bahwa inti sel adenokarsinoma metastatik umumnya berbentuk bulat

hingga oval dengan ukuran yang membesar, bersifat hiperkromatik, memiliki kromatin halus hingga kasar, serta disertai nukleolus yang tampak jelas. Rasio inti terhadap sitoplasma meningkat, sedangkan sitoplasma biasanya berjumlah sedang hingga banyak dan sering memperlihatkan vakuola yang berisi mukin. Pada adenokarsinoma berdiferensiasi buruk, variasi ukuran dan bentuk sel (*pleomorfisme*) tampak lebih jelas disertai inti yang ireguler sehingga mempermudah identifikasi sel ganas.

Nam (2014) menyatakan bahwa salah satu kendala utama dalam diagnosis sitologi efusi pleura adalah kemiripan morfologi antara sel adenokarsinoma metastatik dengan sel mesotel reaktif maupun mesotelioma ganas. Overlap karakteristik tersebut dapat menyebabkan hasil positif palsu maupun negatif palsu apabila diagnosis hanya didasarkan pada gambaran morfologi. Oleh karena itu, hasil sitologi perlu dikorelasikan dengan data klinis, radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya.



**Gambar 2.11 Sitologi Sel Metastatik Adenokarsinoma Pada Efusi
Pleura (Shidham, 2022)**



2.6 Sel Atipik Pada Efusi Pleura

2.6.1 Pengertian Sel Atipik pada Efusi Pleura

Sel atipik merupakan sel yang menunjukkan perubahan sitomorfologi melebihi perubahan reaktif normal, tetapi belum memiliki karakteristik yang cukup untuk diklasifikasikan sebagai sel ganas. Dalam sistem *The International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology* (TIS), kondisi ini dikategorikan sebagai *Atypia of Undetermined Significance* (AUS), yaitu kategori diagnostik yang digunakan apabila gambaran sitologi belum dapat memastikan apakah perubahan sel bersifat reaktif atau merupakan suatu keganasan. Oleh karena itu, diagnosis sel atipik memerlukan korelasi dengan data klinis, radiologi, serta pemeriksaan penunjang seperti *cell block*, imunositokimia, atau pemeriksaan molekuler agar diagnosis dapat ditegakkan secara lebih akurat (Yerrapotu et al., 2021).

Menurut Nakamura,(2025), sel atipik pada cairan efusi pleura merupakan tantangan diagnostik karena memiliki karakteristik morfologi yang dapat menyerupai proliferasi sel mesotel reaktif maupun keganasan derajat rendah. Identifikasi sel atipik dilakukan melalui evaluasi perubahan inti dan sitoplasma, kemudian dikombinasikan dengan pemeriksaan imunositokimia serta teknik molekuler untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan membedakan perubahan reaktif dari proses neoplastik.

2.6.2 Patogenesis Sel Atipik pada Efusi Pleura

Sel atipik pada efusi pleura merupakan hasil perubahan morfologi sel yang dipicu oleh berbagai proses patologis, seperti inflamasi, infeksi, trauma, maupun keganasan. Menurut Al-Obaidi (2021), perubahan tersebut menyebabkan pembesaran inti, peningkatan rasio inti terhadap sitoplasma, perubahan pola

kromatin, serta munculnya nukleolus yang lebih jelas. Namun, perubahan morfologi tersebut belum memenuhi kriteria sitologi untuk diklasifikasikan sebagai sel ganas sehingga dimasukkan ke dalam kategori *Atypia of Undetermined Significance* (AUS). Kondisi ini sering menimbulkan kesulitan dalam membedakan sel atipik dengan sel adenokarsinoma pada sedimen efusi pleura karena keduanya memiliki beberapa karakteristik morfologi yang saling tumpang tindih. Hasil analisis morfometri menunjukkan bahwa ukuran dan bentuk inti sel atipik umumnya masih lebih mendekati sel jinak dibandingkan sel ganas, sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan untuk memastikan diagnosis.

Sejalan dengan hal tersebut, Miller et al., (2024) menjelaskan bahwa proses terbentuknya sel atipik juga dipengaruhi oleh proliferasi reaktif sel mesotel akibat berbagai rangsangan patologis. Proses ini menyebabkan perubahan ukuran sel, pembesaran inti, hiperkromasia ringan, perubahan kromatin, dan nukleolus yang lebih nyata sehingga morfologinya dapat menyerupai adenokarsinoma maupun mesotelioma. Oleh karena itu, pemeriksaan sitologi rutin sering kali belum cukup untuk membedakan sel atipik dari sel ganas. Kombinasi pemeriksaan imunositokimia dan pemeriksaan molekuler, seperti penanda BAP1, MTAP, Merlin, CDKN2A, serta metode *fluorescence in situ hybridization* (FISH), sangat membantu dalam meningkatkan akurasi diagnosis, menentukan asal sel, dan membedakan proliferasi mesotel reaktif dari proses keganasan.

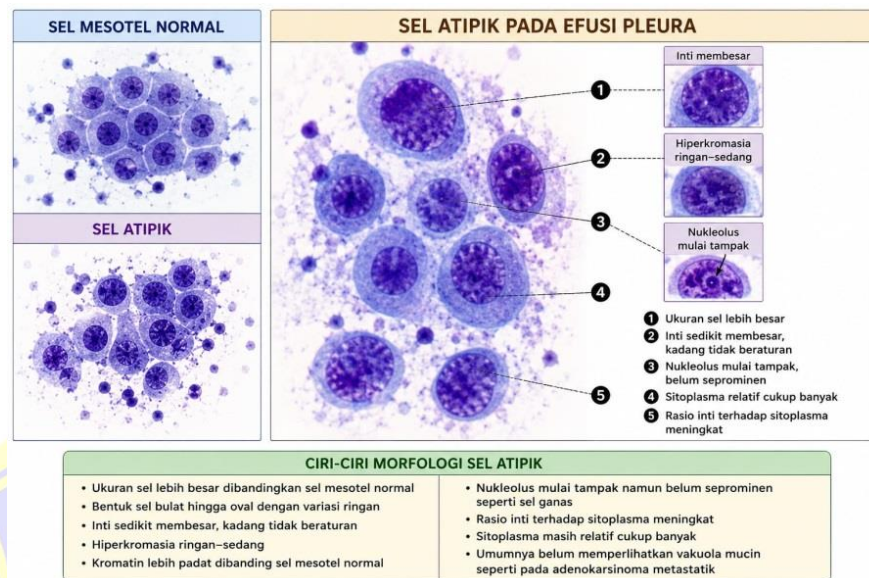
2.6.3 Karakteristik Sel Atipik Pada efusi pleura

Menurut Viljanen & Kholová,(2025) sel atipik pada efusi pleura merupakan sel yang mengalami perubahan morfologi melebihi perubahan reaktif, tetapi belum memenuhi kriteria sitologi untuk diklasifikasikan sebagai sel ganas. Oleh karena

itu, sel tersebut termasuk dalam kategori *Atypia of Undetermined Significance* (AUS), yaitu kondisi ketika gambaran sitologi belum dapat memastikan apakah perubahan yang terjadi bersifat reaktif atau merupakan suatu keganasan. Secara morfologi, sel atipik memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan sel mesotel normal, berbentuk bulat hingga oval dengan variasi ukuran dan bentuk yang ringan. Inti sel tampak sedikit membesar, kadang tidak beraturan, menunjukkan hiperkromasia ringan hingga sedang dengan kromatin yang lebih padat, serta nukleolus yang mulai tampak namun belum seprominen pada sel ganas. Selain itu, rasio inti terhadap sitoplasma meningkat, sedangkan sitoplasma masih relatif cukup banyak dan umumnya belum memperlihatkan vakuola mukin yang khas seperti pada adenokarsinoma metastatik. Oleh karena itu, hasil sitologi dengan kategori AUS memerlukan korelasi dengan data klinis, radiologi, serta pemeriksaan penunjang seperti *cell block*, imunositokimia, atau pemeriksaan molekuler untuk memperoleh diagnosis yang lebih akurat.

Sejalan dengan hal tersebut, Zhao et al., (2024) menjelaskan bahwa sel atipik pada efusi pleura sering tampak sebagai populasi sel epiteloid kedua (*foreign second population*) di antara sel-sel mesotel normal. Sel-sel tersebut umumnya berukuran lebih besar, berbentuk bulat hingga poligonal, memiliki sitoplasma eosinofilik yang cukup luas, dan pada beberapa kasus dijumpai vakuola sitoplasma. Inti sel mengalami pembesaran dengan pleomorfisme ringan hingga sedang, kromatin tampak lebih padat, serta nukleolus mulai terlihat jelas, namun perubahan tersebut belum cukup spesifik untuk menegakkan diagnosis keganasan. Karena terdapat tumpang tindih morfologi dengan sel mesotel reaktif maupun adenokarsinoma metastatik, pemeriksaan morfologi saja sering kali belum

memadai. Oleh sebab itu, Zhao et al.,(2024) menegaskan bahwa pemeriksaan imunohistokimia dan pemeriksaan molekuler, seperti *fluorescence in situ hybridization* (FISH), sangat diperlukan untuk membedakan sel atipik dari sel ganas sehingga diagnosis dapat ditegakkan secara lebih tepat



Gambar 2.12 Sitologi Sel Atipik Adenokarsinoma Pada Efusi Pleura (Zhao et al., 2024)

2.7 Sitologi Efusi Pleura Pada Kanker Paru – Paru Primer

2.7.1 Pemeriksaan sitologi

Pemeriksaan sitologi merupakan salah satu pemeriksaan di bidang Patologi Anatomi yang bertujuan untuk mempelajari dan menilai sel-sel tubuh melalui pengamatan menggunakan mikroskop. Pada pemeriksaan ini, karakteristik sel seperti ukuran, bentuk, susunan, hubungan antar sel, serta bentuk inti sel diamati untuk mengetahui apakah sel tersebut masih normal atau telah mengalami perubahan abnormal yang mengarah pada suatu penyakit. Pemeriksaan sitologi

berperan penting dalam membantu menegakkan diagnosis berbagai kondisi, seperti infeksi, peradangan, maupun keganasan (Setiawan & Maulani, 2024).

Salah satu jenis sampel yang dapat diperiksa dengan metode sitologi adalah cairan pleura, yaitu cairan yang berada di antara paru-paru dan dinding dada. Apabila terjadi penumpukan cairan yang disebut efusi pleura, cairan tersebut dapat diambil dan diperiksa di laboratorium. Selain cairan pleura, sampel sitologi juga dapat berasal dari cairan asites, urin, sputum, serta hasil Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJH) atau *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB). Sampel yang telah diperoleh kemudian diproses dan diamati di bawah mikroskop untuk mendeteksi adanya perubahan seluler, seperti sel ganas, sel radang, atau kelainan lainnya. Pemeriksaan sitologi dapat membantu menentukan penyebab suatu penyakit dan membedakan efusi pleura yang bersifat jinak dengan yang disebabkan oleh keganasan (Dewi et al., 2026)

2.7.2 Peran sitologi dalam mendiagnosis kanker paru

Pemeriksaan sitologi memiliki peran penting dalam mendeteksi kanker paru, terutama pada pasien dengan lesi paru yang sulit dijangkau untuk biopsi jaringan. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menilai perubahan karakteristik sel, seperti ukuran sel, bentuk inti, rasio inti terhadap sitoplasma, serta pola pertumbuhan sel (Setiawan & Maulani, 2024). Aplikasi sitologi paru saat ini terutama digunakan untuk:

- a) Mendeteksi adanya sel ganas pada jaringan paru
- b) Membantu menegakkan diagnosis kanker paru
- c) Menentukan jenis histologis kanker paru tertentu

d) Membantu pemilihan terapi melalui pemeriksaan molekuler tambahan (Anggraini et al., 2022)

Selain itu, sitologi juga sering digunakan pada kasus efusi pleura maligna, yaitu kondisi dimana adanya cairan pleura yang mengandung sel kanker. Pemeriksaan sitologi cairan pleura dapat membantu mengidentifikasi sel ganas dan menentukan kemungkinan adanya tumor primer (Setiawan & Maulani, 2024).

2.7.3 Metode pengambilan sampel sitologi kanker paru – paru

Menurut Wiguna et al., (2021) ada 5 metode sampel yang bisa di gunakan pada sitologi kanker paru – paru :

1. Sitologi sputum : pemeriksaan ini berasal dari dahak pasien
2. *Torasentesis* (sitologi efusi pleura) : metode ini untuk pengambilan cairan pleura dengan jarum dari rongga pleura.
3. Barankoskopi (*Brushing/washing/Bal*) : metode ini untuk pengambilan sampel melalui bronkoskop yang di masukan ke saluran napas.
4. *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) : metode ini untuk Aspirasi sel menggunakan jarum halus pada massa paru
5. *Transthoracic Needle Biopsy* (TTB) : metode ini untuk Biopsi melalui dinding dada menggunakan jarum.

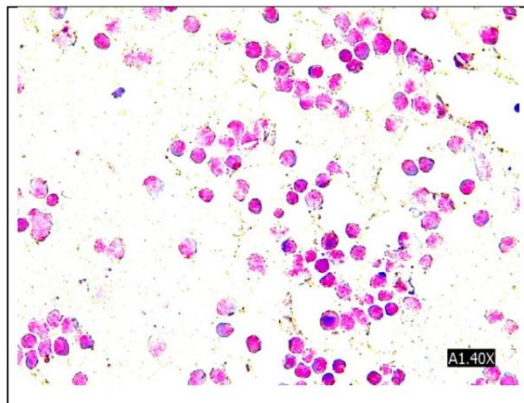
Menurut Wiguna et al., (2021) Berbagai metode pengambilan sampel sitologi memiliki keunggulan dan keterbatasan yang berbeda. Pemeriksaan sitologi sputum merupakan teknik yang paling mudah dilakukan dan tidak bersifat invasif, namun tingkat sensitivitasnya tidak selalu konsisten. Pada pasien dengan efusi pleura, prosedur torasentesis dapat dilakukan untuk mengambil cairan pleura yang

kemudian diperiksa guna mengidentifikasi keberadaan sel ganas. Metode bronkoskopi lebih tepat digunakan untuk mendeteksi tumor yang berada pada saluran napas utama atau bagian sentral paru. Di sisi lain menurut Khairunnisa (2025), teknik *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) serta *transthoracic needle biopsy* (TTB) dikenal memiliki tingkat ketepatan diagnostik yang lebih tinggi, khususnya pada lesi paru yang terletak di daerah perifer. Oleh karena itu, pemilihan metode pengambilan sampel sitologi perlu disesuaikan dengan lokasi tumor, kondisi klinis pasien, serta fasilitas diagnostik yang tersedia.

2.8 Metode Pewarnaan Sitologi

2.8.1 Pewarnaan papanicolaou

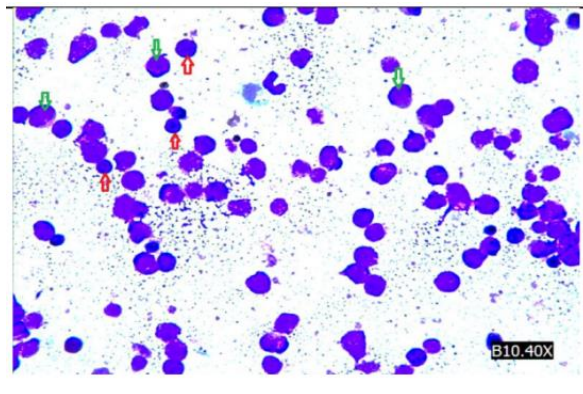
Pengecatan sediaan sitologi yang dipakai adalah pengecatan Papanicolaou untuk pemeriksaan sel dalam cairan sekret atau biopsi aspirasi berbagai jenis organ dalam dan jaringan. Pewarnaan Papanicolaou salah satu pewarnaan yang sering digunakan pada pemeriksaan sitologi, karena pewarnaan ini dapat mewarnai inti sel dengan sangat jelas sehingga dapat mempermudah untuk melihat inti sel apabila terjadi kemungkinan keganasan (Putri, 2022). Menurut T. R. Dila (2023) Papanicolaou juga menggunakan xylol dimana tahapan ini tidak dimiliki oleh tahapan pewarnaan giemsa maupun Diff quick. Tahapan xylol sendiri menghasilkan pewarnaan sel yang terlihat lebih jelas karena sifatnya yang menarik sisa alkohol atau clearing yang ada di dalam sel.



Gambar 2.4 Hasil Pewarnaan papanicolou Efusi Pleura Dengan pembesaran 40x (Tasry, 2021)

2.8.2 Pewarnaan Diff – Quik

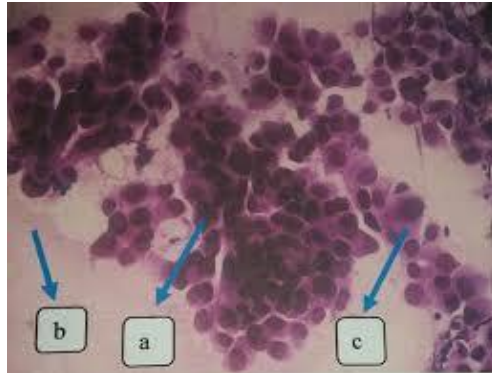
Pewarnaan Diff-Quik merupakan metode pewarnaan cepat yang sering digunakan dalam pemeriksaan histologis maupun sitologi, khususnya untuk membedakan sediaan smear dan hasil aspirasi jarum halus (*Fine Needle Aspirate/FNA*). Metode ini menggunakan kombinasi alkohol dan pewarna Giemsa serta menerapkan fiksasi kering, yaitu sediaan harus dikeringkan terlebih dahulu di udara sebelum dilakukan proses pewarnaan. Pada teknik ini, proses fiksasi berlangsung bersamaan dengan tahap pemulasan. Hasil pewarnaan biasanya menunjukkan inti sel (nuklei) berwarna biru, sitoplasma berwarna merah muda, dan bakteri berwarna biru. Prinsip kerja pewarnaan Diff-Quik adalah teknik pencelupan cepat (*rapid dipping*) pada sediaan sitologi yang telah dikeringkan di udara, sehingga dapat digunakan untuk mengamati sel tumor dan membantu diagnosis sampel sel dari prosedur FNA. Metode ini umumnya menggunakan fast green dalam metanol sebagai bahan fiksatif, eosin Y dalam buffer fosfat dengan pH 6,6 sebagai pewarna sitoplasma, sodium azide sebagai bahan pengawet, serta pewarna thiazine dalam buffer fosfat pH 6,6 yang berfungsi meningkatkan kejelasan struktur sel pada preparat (Dila, 2023).



Gambar 2.5 Hasil Pewarnaan Diff – Quik Efusi Pleura Dengan pembesaran 40x

2.8.3 Pewarnaan Giemsa

Pewarnaan Giemsa merupakan salah satu teknik pewarnaan yang digunakan dalam pemeriksaan mikroskopis dan dinamai berdasarkan peneliti malaria, yaitu Gustav Giemsa. Giemsa terdiri dari campuran zat warna eosin dan metilen azur, di mana eosin memberikan warna merah muda pada sitoplasma, sedangkan methylene blue mewarnai inti leukosit. Prinsip dasar pewarnaan Giemsa berkaitan dengan terbentuknya presipitasi berwarna gelap yang dihasilkan dari campuran metilen biru dan eosin dalam metanol. Dalam proses ini terdapat dua jenis zat warna utama, yaitu Azur B (*trimetiltionin*) yang bersifat basa dan Eosin Y (*tetrabromofluorescein*) yang bersifat asam. Azur B akan mewarnai komponen sel yang bersifat asam seperti kromatin, DNA, dan RNA, sedangkan Eosin Y mewarnai komponen yang bersifat basa seperti granula eosinofilik dan hemoglobin. Interaksi antara eosin Y dan agregat Azur B dapat menghasilkan warna ungu yang dikenal sebagai efek Romanowsky–Giemsa (Nirmala Sari & Masrillah, 2022).



Gambar 2.3 Hasil Pewarnaan Giemsa Efusi Pleura Dengan pembesaran 40x

