PERBANDINGAN PEWARNAAN GIEMSA, DIFF QUICK DAN PAPANICOLAOU PREPARAT EFUSI PLEURA DI RSUD A.W SJAHRANIE

Tiara Rahma Dila^{1*}, Eko Nugroho Raharjo², Dita Irianti Rukmana³

Program Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Kalimantan Timur^{1,2,3}

*Corresponding Author: tiara.rahma2103@gmail.com.

ABSTRAK

Efusi pleura merupakan akumulasi cairan yang abnormal mengakibatkan terjadinya penumpukan cairan di dalam pleural, Efusi pleura merupakan manifestasi dari penyakit lain yang mendasarinya. Efusi pleura dapat didiagnosa dengan pemeriksaan sitologi dan salah satu tahapannya yaitu tahap pewarnaan. Beberapa metode pewarnaan untuk mewarnai efusi pleura, antara lain Giemsa, Difff Quick dan Papanicolaou. Setiap metode pewarnaan tersebut memiliki tahapan nya masing- masing dan menggunakan larutan kimia yang berbeda pula sebagai penunjang pewarnaan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan pewarnaan giemsa, diff quick dan papanicolaou preparat sitologi efusi pleura pada pasien rawat jalan dan rawat inap Di RSUD A. W Sjahranie Samarinda. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan rancangan cross sectional. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah cairan efusi pleura yang berjumlah 17 sampel dari RSUD A. W. Sjahranie Samarinda dengan teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel adalah total sampling. Sampel kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan ketiga metode pewarnaan serta hasil pewarnaan akan diamaati dan dilakukan analisis data dengan analisa univariat dan bivariat. Hasil pewarnaan efusi pleura menunjukkan papanicolaou memberikan presentase sebesar 92,%, pada memberikan presentase sebesar 80,8% dan pada pewarnaan giemsa pewarnaan diff quick memberikan presentase sebesar 64,7%. Hasil pengamatan kualitas pewarnaan efusi pleura menggunakan uji statistik menunjukkan nilai signifikan < 0.05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kualitas pewarnaan giemsa, diff quick dan papanicolaou pada preparat sitologi efusi pleura.

Kata kunci: diff quick, efusi pleura, giemsa, papanicolaou

ABSTRACT

Pleural effusion is an abnormal accumulation of fluid resulting in the accumulation of fluid in the pleural, pleural effusion is a manifestation of other underlying diseases. Pleural effusion can be diagnosed by cytological examination and one of the stages is the staining stage. Several staining methods to color pleural effusion include Giemsa, Difff Quick and Papanicolaou. Each staining method has its own stages and uses different chemical solutions to support staining. The purpose of this study was to determine the comparison of giemsa, diff quick and papanicolaou staining of pleural effusion cytology preparations in outpatients and inpatients at RSUD A. W Sjahranie Samarinda. This study used descriptive method with cross sectional design. The samples used in this study were pleural effusion fluid totaling 17 samples from RSUD A. W. Sjahranie Samarinda with the technique used in sampling was total sampling. The samples were then stained using the three staining methods and the results of the staining will be observed and data analysis was carried out with univariate and bivariate analysis. The results of pleural effusion staining showed Papanicolaou gave a percentage of 92.%, in diff quick staining gave a percentage of 80.8% and in giemsa staining gave a percentage of 64.7%. The observation of the quality of pleural effusion staining using statistical tests showed a significant value < 0.05 so it can be concluded that there are differences in the quality of giemsa, diff quick and papanicolaou staining in pleural effusion cytology preparations.

Keywords: diff quick, giemsa, papanicolaou, pleural effusion

PENDAHULUAN

Paru-paru manusia dilapisi oleh suatu selaput yang disebut pleura dan diantara selaput dan paru-paru terdapat rongga yang normalnya berisi cairan yang berfungsi sebagai pelicin paru-paru agar dapat bergerak dengan mudah saat bernapas. Cairan tersebut memiliki volume sekitar 10-20 ml yang biasa disebut sebagai cairan pleura (Dewi, 2013). Efusi pleura merupakan akumulasi cairan yang abnormal dikarenakan pembentukan cairan pleura lebih cepat sedangkan proses absorpsi mengalami penurunan kecepatan yang mengakibatkan terjadinya penumpukan cairan di dalam pleural. Berdasarkan data World Health Organization (2018), efusi pleura dikatakan sebagai suatu gejala penyakit yang mengancam jiwa. Setiap tahun di Amerika Serikat kasus efusi pleura sebanyak 1,5 juta dengan multikausal seperti gagal jantung, pneumonia, kanker dan lain-lain. Selain itu prevalensi kasusnya sebesar 320 kasus per 100.000 orang dengan etiologi yang berbeda (Rozak & Clara, 2022). Efusi pleura bukan merupakan suatu penyakit tetapi bisa disebabkan oleh penyakit yang berasal dari paru, pleura ataupun penyakit di luar paru. Efusi pleura merupakan pertanda adanya suatu penyakit. Penyakit yang bisa menjadi penyebab terjadinya efusi pleura adalah tuberculosis, sirosis hepatis, infeksi nontuberculosis, gagal jantung kongestif. Oleh karena efusi pleura merupakan manifestasi dari penyakit lain yang mendasarinya, maka angka insiden sulit untuk ditentukan. Efusi pleura dapat didiagnosa dengan pemeriksaan sitologi cairan yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi (David & Kopman, 2021).

Pemeriksaan sitologi cairan efusi pleura memiliki banyak tahapan yang harus dikerjakan salah satunya tahap pewarnaan. Pewarnaan yang baik menghasilkan gambaran kontras warna inti dan sitoplasma sel yang jelas. Terdapat beberapa metode pewarnaan untuk mewarnai cairan efusi pleura antara lain Giemsa, Diff quick dan Papanicolaou. Setiap metode pewarnaan memiliki tahapan nya masing- masing dan menggunakan larutan kimia yang berbeda pula sebagai penunjang pewarnaan (Susilowati *et al.*, 2022).

Metode pewarnaan Giemsa merupakan kombinasi dari eosin yang bersifat asam dan azureA dan B untuk membuat cat netral dan methylen blue yang bersifat basofilik berfungsi sebagai warna dasar. Dengan pewarnaan giemsa dapat memperlihatkan morfologi sel inti dan sitoplasma yang dapat bermanfaat untuk diagnosis pasti (Lusiana et al., 2019). Metode pewarnaan Diff quick adalah pewarnaan Romanowsky yang biasa digunakan dalam pewarnaan histologis yang dapat dengan cepat bisa membedakan berbagai bentukan, umumnya darah dan non-ginekologi termasuk FNAB. Metode pewarnaan Diff quick mengandung fast green dalam methanol sebagai bahan fiksatif, eosin Y dalam phospat buffer dengan pH 6,6 sebagai bahan pewarna yang biasanya akan mewarnai sitoplasma dengan sempurna dan sodium azide sebagai preservative, thiazine dye dalam phospat buffer pH 6,6 yang memiliki kelebihan dimana lebih sederhana dan lebih cepat pengerjaannya (Susilowati et al., 2022). Metode Papanicolaou didapatkan kombinasi pewarnaan hematoxilin untuk mewarnai inti sel dan sitoplasma, bahan PTA (Phospotungsid Acid) pada eosin, light green dan Orange G yang memiliki keunggulan bisa membuat diferensiasi pewarnaan lebih bagus. Pewarnaan Papanicolaou akan bekerja secara optimal bila sel terfiksasi alkohol, keterlambatan dalam fiksasi harus dibuat seminimalis mungkin (Lukas, 2016). Selain itu, keunggulan pewarnaan papanicolaou yaitu dapat mewarnai inti sel dengan jelas, sehingga dapat dipergunakan untuk melihat inti apabila terdapat kemungkinan keganasan. (Dani et al., 2022). Warna yang cerah dari sitoplasma memungkinkan dapat dilihatnya sel-sel lain dibagian bawah yang saling bertumpuk (Damanik et al., 2020)

Berdasarkan pada pelayanan kesehatan, sampel sitologi dapat diwarnai dengan beberapa pewarnaan antara lain pewarnaan Papanicolaou, Diff quick dan Giemsa dan dari uraian di atas baik dari bahan dan kandungan dari masing-masing pewarna berbeda-beda. Selain itu, pewarnaan diatas memiliki kelebihannya masing-masing. Pewarnaan metode Giemsa

digunakan dalam histologi karena dinilai kualitasnya baik dan dalam waktu pengerjaannya cukup cepat untuk mewarnai kromatin dan membran inti. Beberapa komponen seluler akan terwarnai ungu (reaksi metakromasi), dan warna sitoplasma akan berbeda bergantung pada tipe sel. Namun kandungan yang terdapat dalam pewarna giemsa seperti eosin, methylen blue dan zur B yang memiliki sifat sulit terurai dan menimbulkan limbah yang berbahaya juga mudah terbakar. Pada pewarnaan Diff Quick prosedur pembuatan sediaan lebih praktis dan cepat dibandingkan dengan pewarnaan giemsa karena tidak menggunakan fiksasi basah, gambaran yang dihasilkan juga lebih kontras (Andayani & Sriasih, 2016). Sedangkan pada pewarnaan Papanicolaou hasil pewarnaan inti sel lebih jelas, bersih dan terang. Namun proses pengerjaan cukup memakan waktu karena langkah pengerjaannya yang panjang (Lukas, 2016).

Penelitian lain atas variabel yang diteliti, (Susilowati *et al.*, 2022) menyimpulkan pewarnaan Papanicolaou dan Giemsa memberikan gambaran bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma sel serta latar belakang sediaan yang terlihat jelas. Sedangkan pada pewarnaan Diff quick hasil kontras warna inti jelas namun pada bentuk sel, sitoplasma dan latar belakang kurang jelas. (Astuti, 2017) meneliti gambaran kualitas mikroskopis pada sampel Fnab Terdiagnosis Klinis suspek Karsinoma Mammae dengan Metode pengecatan Diff quick dan Papanicolaou dan menyimpulkan hasil Pewarnaan Papanicolaou memiliki presentase lebih baik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan pewarnaan giemsa, diff quick dan papanicolaou preparat sitologi efusi pleura pada pasien rawat jalan dan rawat inap Di RSUD A. W Sjahranie Samarinda.

METODE

Jenis penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *Cross sectional* (potong lintang). Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Kalimantan Timur dan dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah biopsi caian efusi pleura dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dengan gambaran sampel di bulan November 2022 sebesar 15 sampel dengan kurun waktu 1 bulan. Populasi pada pada penelitian ini di bulan Juni 2023 berjumlah 17 sampel efusi pleura dalam kurun waktu 1 bulan, masing-masing sampel dibuat sediaan untuk pewarnaan giemsa, diff quick dan papanicolaou sehingga diperoleh 51 sediaan. Pada tahap pertama dilakukan persiapan sampel yang telah diambil oleh dokter dihomogenkan, kemudian disentrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 3000 rpm, kemudian dibuang supernatan untuk diambil endapannya. Homogenkan endapan terlebih dahulu kemudian pipet endapan dan letakkan pada objek glass dan dibuat apusan kemudiaan diwarnai.

Pada pewarnaan Giemsa preparat apus direndam dalam metanol selama 15 menit, kemudian direndam dengan giemsa yang sudah diencerkan dengan perbandingan 1:4 selama 5 menit setelah itu dibilas dengan air mengalir kemudian dikeringkan lalu ditutup dengan cover glass dan diamati di bawah mikroskop bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma serta latar belakang.

Pada pewarnaan *Diff Quick* preparat direndam dalam metanol 1 dip, diwarnai dalam eosin sebanyak 8 dip kemudian keringkan, diwarnai dengan *methylene blue* sebanyak 8 dip kemudian bilas dengan air mengalir dan keringkan. Tutup dengan *cove glass* dan amati dibawah mikroskop bentuk sel, kontras warna inti dan ditolplasma serta latar belakang. Pada pewarnaan Papanicolaou preparat apusan dimasukkan ke dalam alkohol 80% sebanyak 10 dip, alkohol 70% sebanyak 10 dip, alkohol 50% sebanyak dip, cuci dengan aquadest, rendam dengan Harris Hematoxylin selama 3 menit, bilas dengan aquadest, celupkan ke dalam HCl 0,5% 1 dip, bilas aquadest, masukkan ke dalam alkohol 50% sebanyak 10 dip, alkohol 70%

sebanyak 10 dip, alkohol 80% sebanyak 10 dip, alkohol 95% sebanyak 10 dip, kemudian warnai dengan Orange G selama 3 menit, celupkan ke dalam alkohol 95% sebanyak 10 dip, rendam dengan EA 50 selama 2,5 menit, celupkan kembali ke dalam alkohol 95% sebanyak 10 dip, alkohol absolut sebanyak 10 dip dan jernihkan dengan xylol sebanyak 10 dip, ditutup dengan cover glass dan diamati di bawah mikroskop bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma serta latar belakang. Penelitian ini telah menerima sertifikat keterangan lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samainda.

Variabel dalam penelitian ini adalah perbandingan kualitas mikroskopis pewarnaan Giemsa, Diff Quick dan Papanicolaou. Jenis data yang diambil adalah data primer dari data hasil pembacaan pewanaan Giemsa, Diff Quick dan Papanicolaou di bawah mikroskop perbesaran objektif 400x. Data yang diperoleh diolah secara univariat dan bivariat.

HASIL

Hasil pengamatan gambaran sediaan efusi pleua secara mikroskopis dinilai bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma serta latar belakang, sediaan dengan penilaian skor 2 jika bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma serta latar belakang jelas. Sedankan sediaan dengan penilaian skor 1 jika bentuk sel, kontras warna inti dan sitoplasma serta latar belakang tidak jelas. Sehingga didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Skor dan Presentase Kualitas Pewar\naan Giemsa, Diff quick, Papanicolaou

Pewarnaan	Skor	Persentase (%)
Giemsa	88	64.7
Diff quick	110	80.8
Papanicolaou	126	92.6

Berdasarkan tabel 1 didapatkan kualitas sedian paling baik dengan pewarnaan Papanicolaou, kemudian Diff Quick dan terakhir Giemsa.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas (Uji *shapiro-wilk*)

Pewarnaan	Sig. (p)	a
Giemsa	.032	0.05
Diff quick	.035	0.05
Papanicolaou	.001	0.05

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa data hasil pewarnaan Giemsa, *Diff quick* dan *Papanicolaou* tidak berdistribusi normal karena nilai signifikan < 0.05. Jika data yang dihasilkan dari uji normalitas tidak berdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan uji friedman.

Tabel 3. Hasil Uji Friedman

	Asymp. Sig. (2-tailed)	Kesimpulan
Total Skoring Keseluruhan	Kualitas.000	Ada perbedaan
Pewarnaan		
- Bentuk Sel	.135	Tidak ada perbedaan
- Kontras Warna Inti	.017	Ada perbedaan
- Kontras Sitoplasma	.000	Ada perbedaan
- Latar Belakang	.000	Ada perbedaan

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil ada perbedaan pada hasil pengamatan kontras warna inti, kontras sitoplasma dan latar belakang pada hasil pewarnaan giemsa, *Diff quick* dan *Papanicolaou*.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Laboratorium patologi Anatomi RSUD A.W Sjahranie pada bulan Juni 2023. Penelitian ini menggunakan 17 sampel efusi pleura yang kemudian dilakukan pewarnaan masing-masing dengan pewarna giemsa, Diff quick dan Papanicolaou. Pewarnaan merupakan proses memberikan warna pada sel yang nantinya akan memberikan kontras warna pada sel-sel sehingga memudahkan pengamatan menggunakan bantuan alat mikroskop. Pengamatan mikroskop meliputi penilaian kualitas bentuk sel, kontras warna inti, kontas sitoplasma dan latar belakang. Berdasarkan hasil pengamatan peparat sediaan sitologi efusi pleura oleh dr. Spesialis Patologi Anatomi dari 17 sampel berbeda yang diberi pewarna Giemsa, Diff quick dan Papanicolaou, dimana ketiga pewarrna tesebut menghasilkan gambaran yang berbeda. Berdasakan tabel 1 hasil persentase skor pewarnaan giemsa, Diff quick dan Papanicolaou menunjukkan hasil pewarnaan Papanicolaou mendapatkan peringkat awal sebesar 92.6% kemudian dilanjutkan pewarnaan Diff quick sebesar 80.8% dan yang terakhir pewarnaan giemsa sebesar 64.7%. Adapun hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Susilowati et al., (2022) menyimpulkan bahwa pewarnaan Papanicolaou memberikan gambaran yang terlihat sangat jelas bila dibandingkan dengan pewarna giemsa dan diff quick.

Pada penelitian ini didapatkan hasil pengamatan kualitas pewarnaan giemsa memberikan hasil yang baik pada bentuk sel dan kontras warna inti yang baik, namun untuk kontras sitoplasma kurang memberikan hasil yang jelas. Berdasarkan Teramoto, Atsushi *et al* (2021) pewarnaan giemsa kurang baik dalam memberikan warna pada struktur nuklir dan sitoplasma jika dibandingkan dengan pewarnaan papanicoloau, sehingga akan sulit untuk membedakan jenis jaringan. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian (Puasa, 2017) bahwa pewarnaan giemsa kurang maksimal penyerapannya terhadap sel sitoplasma yang mengakibatkan tidak nampak sitoplasma yang berwarna biru. Metode pewarnaan giemsa digunakan dalam histologi karena hasil pewarnaannya yang baik dalam mewarnai kromatin dan membran nukleus dan kualitas pewarnaan sitoplasma yang berbeda tergantung pada jenis sel nya. Sejalan dengan teori Andayani & Sriasih (2016), pewarna giemsa dinilai kurang memberikan kontas warna pada jaringan dan berdasarkan teori Berati *et al.*, (2012) pewarnaan Romanowsky-Giemsa melibatkan proses kimia yang lebih rumit dan begitu pula penentuan warnanya.

Pada pewarnaan diff quick memberikan hasil kontras warna inti yang baik namun pada hasil pewarnaan kontras sitoplasma, pewarna Diff quick kurang selektif karena sitoplasma yang mengandung hidroksida (Lukas, 2016), penelitian ini juga sejalan dengan penelitian (Astuti, 2017) yang menyatakan bahwa hasil pewarnaan diff quick memberikan gambaran sitoplasma yang kurang jelas hal ini mungkin dikarenakan pada proses nya tidak menggunakan proses clearing dan fiksasi betingkat seperti pada pewarnaan Papanicolaou. Namun waktu pewarnaan yang singkat menjadi keunggulan pada pewarna diff quick. Selain itu teknik celup yang digunakan dapat mengurangi terjadinya penumpukan cat menghasilkan preparat yang bersih berdasarkan penelitian Andayani & Sriasih (2016).

Pada pewarnaan papanicolaou hasil pengataman kualitas pewarnaan pada preparat sitologi efusi pleura didapatkan kualitas bentuk sel, kontras warna inti, kontas sitoplasma dan latar belakang pada pewarnaan Papanicolaou lebih unggul dibandingkan giemsa dan *diff quick*. Penelitian ini sejalan dengan (Dani *et al.*, 2022) bahwa pewarnaan papanicolaou memberikan hasil warna inti yang jelas sehingga dapat mendiagnosa sel yang kemungkinan ganas. Hasil warna sitoplasma yang cerah juga mempermudah melihat sel-sel yang terlihat bertumpuk (Damanik *et al.*, 2020). Hal tesebut mungkin disebabkan karena prinsip pewarnaan Papanicolaou yaitu melakukan pewarnaaan, hidrasi dan dehidrasi sel. Pengecatan *Papanicolaou* menggunakan zat-zat warna Harris hematosilin untuk mewarnai kromatin dan

membran inti dan zat warna orange G memberikan warna pada sitoplasma (Astuti, 2017). pengecatan *Papanicolaou* juga menggunakan xylol dimana tahapan ini tidak dimiliki oleh tahapan pewarnaan giemsa maupun *Diff quick*. Tahapan xylol sendiri menghasilkan pewarnaan sel yang terilhat lebih jelas karena sifatnya yang menarik sisa alkohol atau clearing yang ada di dalam sel (Susilowati *et al.*, (2022).

Hasil pengamatan terhadap pewarnaan Giemsa, *Diff quick* dan *Papanicolaou* menggunakan preparat sampel sitologi efusi pleura menunjukkan presentase yang berbeda. Perbedaan hasil pewarnaan tersebut kemudian dapat diketahui melalui uji statistik, sebelumnya dilakuakan terlebih dahulu uji nomalitas shapio-wilk untuk melihat apakah data berdistribusi normal atau tidak.. Taraf kesalahan yang digunakan sebesar 5% (signifikasi p = 0.05). uji normalitas menggunakan shapiro-wilk didapatkan nilai signifikasi pada hasil pewarnaan giemsa sebesar (0.032), hasil signifikasi pada pewarnaan *Diff quick* sebesar (0.035), sedangkan hasil signifikasi pada pewarnaan *Papanicolaou* sebesar (0.001). Nilai signifikasi tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikasi (< 0.05), yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan pada hasil pewarnaan giemsa, *Diff quick* dan *Papanicolaou* pada preparat sitologi efusi pleura.

Berdasarkan hasil uji nomalitas shapiro-wilk, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik friedman dengan taraf kesalahan yang digunakan juga sebesar 5% (signifikasi p=0.05). Uji friedman dilakukan berdasarkan hasil total skoring dan skoring dari setiap item penilaian. Hasil uji friedman pada total skoring menunjukkan signifikasi sebesar .000 (\leq 0.05). Sedangkan pada hasil uji fiedman dari setiap item penilaian menunjukkan hasil signifikasi bentuk sel sebesar 0.135, hasil signifikasi kontras warna inti sebesar .017, hasil signifikasi kontras sitoplasma sebesar .000 dan hasil signifikasi latar belakang sebesar .000. Nilai tersebut menunjukkan bahwa pada nilai signifikasi bentuk sel ($p \geq 0.05$) yang atinya tidak ada perbedaan bemakna hasil pewarrnaan pada bentuk sel pewarnaan giemsa, *Diff quick* dan Papanicolaou. Sedangkan hasil signifikasi total skorinng, kontras warna inti, kontras sitoplasma dan latar belakang (\leq 0.05) yang artinya ada perbedaan bermakna pada hasil pewanaan kontas warna inti, kontras sitoplasma dan latar belakang pewarnaan giemsa, *Diff quick* dan Papanicolaou.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa kualitas pewarnaan paling baik adalah Papanicolaou (92,6%) diikuti oleh pewarnaan Diff Quick (80,8%) dan yang terakhir pewarnaan Giemsa (64,7%). Berdasakan hasil analisis data didapatkan perbedaan yang signifikan dari ketiga pewarnaan yang diteliti. Sebagai saran bagi peneliti selanjutnya agar memperluas cakupan jenis pewarnaan yang digunakan sehingga didapatkan hasil yang lebih signifikan dengan beberapa kriteria.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan ucapan terimakasih dan apresiasi kepada seluruh pihak yang telah mendukung dan membeikan kontribusi dalam penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada banyak orang.

DAFTAR PUSTAKA

Andayani, G.A.S., & Sriasih, N.M. (2016). The quality of colouring and time effectivity of staining using rapid st reagensia compared to giemsa dye on the identification of malaria slide. Bali: Karya Ilmiah PLP Universitas Udayana.

- Astuti. D.I., Ariyadi T., & Damayanti M. (2018) Gambaran kualitas mikroskopis pada sampel fnab terdiagnosa klinis suspek karsinoma mammae dengan metode pengecatan diff quick dan papaniculaou. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Beraki, E., Olsen, T.K., Sauer, T., (2012). Menetapkan protokol untuk pewarnaan imunositokimia dan hibridisasi kromogenik *in situ* dari apusan sitologi Giemsa dan Diff-Quick. Cyto Jurnal 9: 8. doi: 10.4103/1742-6413.94518
- Canina, P. (2016). Perbedaan Efektivitas Pewarnaan Giemsa, Rapid ST Reagensia, dan Immunohistokimia Untuk Deteksi Helicobacter pylori pada Biopsi Gastritis Kronis. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Damanik, E. M. B., Manafe, D. R. T., & Setianingrum, E. L. S. (2020). Prevalensi Risiko Tinggi Displasia Cerviks Pada Metode Iva Positif Dan Papsmear Di Puskesmas Bakunase Kota Kupang. Cendana Medical Journal (CMJ), 8(1), 394–402
- Dani, A.S.R., Sari, I., Bastian, Trianes, J. (2022). Analisa hasil pewarnaan papanicolaou dengan fiksasi alkohol 96% selama 15 menit dan 30 menit. Rakernas VII : Yogyakarta.
- Dewi, P. B. D. T. (2013). Efusi Pleura Masif. Bali : Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Djojobroto, Darmanto. (2019). Respirologi (Respiratory Medicine) Ed.3. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Hernowo, B. S. (2015). Teknik Pengelolaan Sediaan Sitologi. Kesehatan, 1–10. Jawa Barat : Universitas Padjajaran.
- Lukas, H. (2016) Perbandingan hasil pemeriksaan morfologi spermatozoa manusia menggunakan metode pewarnaan papanicolaou, diff-quik dan safranin-kristal violet di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Surabaya: Universitas Airlangga Tesis.
- Lusiana, Paramitha, L., Rihatmadja, R., Menaldi, S. L., & Yusharyahya, S. N. (2019). Tes Tzanck Di Bidang Dermatologi Dan Venereologi. Media DermatoVenereologica Indonesiana.
- Rozak, F., & Clara, H. (2022). Studi Kasus: Asuhan Keperawatan Pasien Dengan Efusi Pleura. Buletin Kesehatan.
- Susilowati, D., Dewi, S. D., & Iswara, A. (2022). Gambaran Hasil Pewarnaan Papanicolaou, Diff quick, Dan Giemsa Pada Sampel Efusi Pleura. Jurnal Analis Kesehatan.
- Syahruddin, E., Hudoyo, A., & Arief, N. (2009). Efusi pleura ganas pada kanker paru. Jurnal Respir Indonesia.
- Feller, David & Kopman. (2021). Clinics in Chest Medicine Pleural Disease. Nashville: Elsevier Health Sciences
- Prasetyani, Titik. (2017). Gambaran Mikroskopis Histologi Bloksel Efusi Pleura Dengan Menggunakan Fiksasi Alkohol 70% Dan Bnf 10% Pada Pewarnaan He.Muhammadiyah University of Semarang.
- Puasa, Rony (2017). Studi perbandingan jumlah parasit malaria menggunakan variasi waktu pewarnaan pada konsentrasi giemsa 3 % di laboratorium rsud dr. H. Chasan boesoirie. Jurnal Riset Kesehatan, 6 (2), 23 27. http://dx.doi.org/10.31983/jrk.v6i2.2929
- Shiratori, Y., Nakamura, K., Yamamoto, K., Okamoto, T., Ikeya, T., Fukuda, K. (2020). Perbandingan papanicolaou dan pewarnaan diff-quick pada biopsi aspirasi jarum halus usg endoskopik pankreas dengan evaluasi sitologis on-site cepat. Giejournal vol. 91. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.1241