

Pengenalan Metode *Liquid Based Cytology* (LBC) dalam pemrosesan sampel Sitopatologi: Sebuah Tinjauan Pustaka

Endah Zuraidah, Supri I Handayani, Riesye Arisanty
Departemen Patologi Anatomi,
Fakultas Kedokteran, Universitas
Indonesia
Rumah Sakit Dr. Cipto
Mangunkusumo
Jakarta

Penulis korespondensi: Endah
Zuraidah, S.Si, M.Epid
Departemen Patologi Anatomi,
Fakultas Kedokteran, Universitas
Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto
Mangunkusumo
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta
e-mail: endah.zuraidah@ui.ac.id

ABSTRAK

Pemeriksaan Sitopatologi merupakan salah satu pemeriksaan yang ada di Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM yang mencakup berbagai macam pemeriksaan diagnostik dan skrining. Terdapat 4 jenis sampel yang dirujuk ke laboratorium sitopatologi, yaitu sampel sekret vagina, sputum, cairan tubuh dan massa dari Tindakan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*). Terdapat 5 teknik/metode pemrosesan sampel sitopatologi, yaitu Apusan langsung (*direct smear*) dengan fiksasi basah (*wet fixation*), Apusan langsung dengan fiksasi kering (*air-dry fixation*), sentrifugasi, blok sel dan *liquid based cytology* (LBC). LBC merupakan salah satu teknik pemrosesan sampel sitopatologi yang menggunakan medium cair sebagai media fiksasi dan transportasi sel. Keunggulan dari teknik LBC adalah kualitas preparat/sediaan apus lebih baik dibanding secara konvensional *smear*, dapat mereduksi sampel yang tidak adekuat, bersifat multifungsi, memiliki efisiensi waktu dan sumber daya manusia. Selain memiliki keunggulan, teknik/metode LBC juga memiliki keterbatasan, diantaranya biaya pemrosesan menjadi lebih tinggi dibanding Pap smear konvensional.

Kata kunci: Sampel Sitopatologi, Pemrosesan, Metode *Liquid Based Cytology* (LBC), Pemeriksaan sitopatologi

PENDAHULUAN

Pemeriksaan Sitopatologi merupakan salah satu pemeriksaan yang ada di Departemen Patologi Anatomi, yang mencakup berbagai macam pemeriksaan diagnostik dan skrining. Jenis-jenis sampel yang diproses di laboratorium sitopatologi antara lain berupa sekret vagina (vaginal smear/pool), cairan tubuh (seperti pleura, ascites, CSF), sputum (sekret saluran napas bawah) dan sampel yang berasal dari tindakan biopsi aspirasi jarum halus (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dari berbagai lesi/tumor.¹⁻⁵

Dalam pembuatan preparat/sediaan jenis-jenis sampel tersebut memiliki pemrosesan yang berbeda, seperti sekret vagina, sputum dan sampel dari FNAB dapat langsung dibuat apusan (*smear*) di atas gelas obyek, sedangkan untuk sampel cairan harus dilakukan sentrifugasi terlebih dahulu setelah itu dibuat apusan di atas gelas obyek. Terdapat 5 teknik/metode pemrosesan sampel sitopatologi.^{1-4,6,7}

1. Apusan langsung (*direct smear*) dengan fiksasi basah/Alkohol 95% (untuk pulasan Papanicolaou) Ini merupakan teknik klasik untuk membuat apusan di atas gelas obyek dan langsung difiksasi alkohol (~95%) lalu diwarnai Papanicolaou untuk detail inti sel.
2. Apusan langsung (*direct smear*) dengan fiksasi kering (untuk pulasan Giemsa/Romanowsky, seperti Diff-Quik). Setelah *air-dry*, lalu diwarnai dengan pewarnaan cepat Giemsa/Romanowsky (Diff-Quik) untuk menilai sitoplasma & mikroba
3. Sentrifugasi (*Cytocentrifuge smear*) Penggunaan sentrifus untuk mengendapkan sel dari cairan/minor aspirat, selanjutnya diwarnai dan diperiksa.

4. Blok sel (*Cell Block*) Teknik parafin embedding pada endapan sel, memungkinkan untuk pewarnaan H&E, imunohistokimia dan sebagainya.
5. *Liquid Based Cytology* (LBC) Sampel dimasukkan ke dalam pelarut lalu dibuat monolayer (ThinPrep/SurePath), memberikan preservasi sel optimal & distribusi merata

Dari kelima metode tersebut hanya metode LBC yang akan dipaparkan pada tinjauan pustaka ini, dengan tujuan untuk lebih memperkenalkan tentang sejarah, tujuan dan keuntungan-keuntungan dari pemrosesan sampel sitopatologi yang menggunakan teknik/metode LBC.

Liquid-Based Cytology (LBC)

Liquid-Based Cytology (LBC) adalah satu teknik pemrosesan sampel sitopatologi yang menggunakan medium cair sebagai media fiksasi dan transportasi sel. Teknik ini merupakan inovasi dari metode konvensional Pap smear, yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas preparat/sediaan dan akurasi diagnosis. Menurut Solomon et al (2002), teknik LBC dapat mengurangi jumlah sampel yang tidak adekuat, meningkatkan deteksi lesi prakanker, serta memungkinkan pemeriksaan tambahan seperti tes HPV atau imunositokimia dari sampel yang sama.⁸

Menurut Cibas & Ducatman (2025), *Liquid-Based Cytology* adalah metode persiapan spesimen/pembuatan sediaan sitologi serviks (atau lokasi tubuh lainnya) yang mengambil sel epitel dari serviks lalu dimasukkan ke dalam media cair pengawet/medium fiksatif cair, kemudian diproses di laboratorium agar menghasilkan lapisan tipis sel-sel di atas slide mikroskop. Sehingga hasilnya lebih akurat dan dengan latarbelakang lebih bersih dibandingkan metode konvensional.¹

Sejarah dan Perkembangan LBC

LBC mulai diperkenalkan pada awal 1990-an sebagai respon terhadap keterbatasan metode konvensional, seperti distribusi sel yang tidak merata dan interferensi dari darah atau lendir. Dua sistem utama yang digunakan hingga kini adalah ThinPrep® dan SurePath®. The National Cancer Institute (NCI) dan studi besar seperti ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) menunjukkan bahwa LBC lebih unggul dalam kualitas slaid dan dapat menurunkan angka pemeriksaan ulang.^{1,2,9-13}

Prosedur dan Prinsip Kerja LBC

Dalam prosedur LBC, sampel diambil dengan alat khusus (seperti *cytobrush*) dan langsung dimasukkan ke dalam botol berisi

cairan pengawet, kemudian sampel dibawa ke laboratorium. Adapun proses yang terjadi selama di laboratorium sebagai berikut.

1. Sampel disaring dan diproses menggunakan mesin otomatis (*ThinPrep Processor* atau *PrepStain*).
2. Sel disebar secara merata pada kaca gelas (object glass) dalam lapisan tipis (monolayer).
3. Slaid/sediaan diwarnai dengan pulasan Papanicolaou, kemudian diperiksa di bawah mikroskop.

Menurut Nayar & Wilbur (2015), distribusi sel/apusan sediaan (sampel) yang lebih merata mempermudah interpretasi sitopatologi dan mengurangi artefak.¹⁰

Keunggulan LBC Dibanding Metode Sitopatologi Konvensional

Berikut beberapa keunggulan dari teknik LBC:

1. Kualitas Preparat Lebih Baik.¹⁰ Latar belakang lebih bersih, distribusi sel lebih merata, mengurangi darah, mukus, dan debris sehingga memudahkan interpretasi sitologi.
2. Reduksi Sampel Tidak Adekuat.¹⁴ LBC menurunkan jumlah hasil "tidak memadai" sekitar 50–60%.
3. Multifungsi.¹⁵ Sampel LBC yang sama dapat digunakan untuk pemeriksaan HPV DNA, biomarker molekuler, maupun imunositokimia.
4. Efisiensi Waktu dan Sumber Daya.¹⁶ Dengan penggunaan sistem otomatis, proses skrining menjadi lebih efisien dan meningkatkan produktivitas laboratorium.

Keterbatasan dan Pertimbangan Penggunaan LBC

Beberapa keterbatasan dan pertimbangan dalam penggunaan metode LBC sebagai berikut:

1. Biaya lebih tinggi dibandingkan pap smear konvensional. Metode LBC memerlukan media preservasi khusus, peralatan pemrosesan otomatis, serta bahan habis pakai yang menyebabkan biaya pemeriksaan lebih tinggi dibandingkan metode pap smear konvensional. Hal ini menjadi salah satu kendala implementasi terutama di negara berkembang.¹⁷
2. Memerlukan infrastruktur laboratorium dan pelatihan khusus. Pelaksanaan LBC membutuhkan instrumen khusus untuk pemrosesan sampel, prosedur laboratorium yang terstandarisasi, serta pelatihan bagi tenaga sitoteknolog dan patolog agar interpretasi preparat optimal.¹⁵

3. Dalam beberapa studi, peningkatan sensitivitas terhadap lesi derajat rendah (LSIL) tidak berbeda secara bermakna dibandingkan metode konvensional. Meta-analisis menunjukkan bahwa LBC tidak memiliki sensitivitas maupun spesifisitas yang secara konsisten lebih tinggi dibandingkan Pap smear konvensional dalam mendeteksi lesi serviks, termasuk lesi derajat rendah pada sebagian besar penelitian.¹⁴

Aplikasi di Laboratorium Sitopatologi

Selain digunakan secara luas pada skrining kanker serviks, Liquid-Based Cytology (LBC) telah diaplikasikan pada berbagai spesimen sitologi non-ginekologi, seperti sitologi sputum,²⁰ sitologi cairan tubuh (urin, efusi pleura, cairan peritoneum),²¹ serta spesimen Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) dari payudara, tiroid, kelenjar getah bening, dan organ lainnya. Penggunaan LBC pada spesimen tersebut memberikan preparat yang lebih bersih, mengurangi artefak, serta memungkinkan pemeriksaan tambahan seperti imunositokimia dan analisis molekuler.^{18,19,20,21}

Deskripsi Sitomorfologik pada Sediaan/Preparat LBC.

Beberapa gambaran sitomorfologik khas yang bisa ditemukan pada preparat LBC sebagai berikut:

1. Latar belakang (background) yang bersih.¹⁰
 - Sedikit debris atau sel darah merah.
 - Minim peradangan dan lender, hal ini disebabkan oleh proses filtrasi atau sentrifugasi selama preparasi sampel.
2. Distribusi sel yang merata dan tidak saling tumpang tindih.²²
 - Sel tersebar tipis dan merata pada area yang lebih kecil (diameter ± 20 mm).
 - Mengurangi kemungkinan kesalahan interpretasi karena klumping atau overlapping.
3. Kualitas morfologi inti dan sitoplasma lebih baik.²³
 - Inti sel tampak lebih jelas dan tajam, dengan detail kromatin yang lebih baik.
 - Sitoplasma terlihat bersih, lebih mudah membedakan jenis sel.
4. Peningkatan deteksi abnormalitas.²⁴
 - Karena kualitas preparat yang lebih baik, LBC sering menunjukkan peningkatan deteksi / akurasi untuk:
 - Sel atipik skuamosa (ASC-US, ASC-H)
 - Lesi intraepitel skuamosa tingkat rendah (LSIL)
 - Lesi intraepitel skuamosa tingkat tinggi (HSIL)

Rangkuman dari Perbedaan Tampilan LBC dibanding Pap Konvensional

Fitur	LBC	Pap Konvensional
Latar belakang	Bersih, bebas debris	Banyak mukus, darah
Distribusi sel	Merata	Tidak merata, sering menumpuk/menggumpal
Artefak	Minim/sedikit	Sering banyak artefak
Interpretasi	Lebih mudah	Lebih sulit

Kesimpulan

Liquid-Based Cytology (LBC) merupakan metode sitologi modern yang memberikan peningkatan kualitas preparat, akurasi diagnostik, efisiensi pemeriksaan, serta fleksibilitas dalam pemanfaatan spesimen untuk pemeriksaan tambahan. Berbagai keunggulan tersebut menjadikan LBC sebagai metode yang semakin banyak diadopsi dalam skrining dan diagnosis dini keganasan, terutama kanker serviks. Dengan perkembangan teknologi dan dukungan sumber daya yang memadai, LBC berpotensi menjadi standar emas dalam pemeriksaan sitopatologi pada masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cibas ES, Ducatman BS, VanderLaan PA. *Cibas and Ducatman's Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025.
2. Bibbo M, Wilbur DC, editors. *Comprehensive Cytopathology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
3. Koss LG, Melamed MR. *Koss' Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
4. Gray W, Kocjan G. *Diagnostic Cytopathology*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
5. Khalbuss WE, Li QK. Lung cytopathology (bronchial and aspiration cytology). In: Khalbuss WE, Li QK, editors. *Essentials of Clinical Cytology*. New York: Springer; 2014.
6. Shidham VB. Collection and processing of effusion fluids for cytopathologic evaluation. *Cytojournal*. 2022;19:5. doi:10.25259/CMAS_02_14_2021. ([CytoJournal](#))
7. Indian Academy of Cytologists. Guidelines for collection, preparation, interpretation, and reporting of serous effusion fluid samples. *J Cytol*. 2019;36(4):182-203. ([PMC](#))

8. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287(16):2114-9. doi:10.1001/jama.287.16.2114
9. Solomon D, Schiffman M, Tarone R; ALTS Study Group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(4):293-9.
10. Nayar R, Wilbur DC. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham: Springer; 2015.
11. Sharma S, Ahluwalia C, Singh M, Mandal AK. Diagnostic utility and efficacy of conventional versus SurePath® liquid-based cytology in head and neck pathology: a study in an Indian tertiary care hospital. *Iran J Pathol*. 2018;13(2):188-95. (PubMed)
12. Rozemeijer K, Penning C, Siebers AG, Naber SK, Matthijsse SM, van Ballegooijen M, et al. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control*. 2016;27(1):15-25. (PMC)
13. Lee WY, Wang HC, Tien KJ. Cytomorphological comparison of ThinPrep and SurePath liquid-based cytology in thyroid fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol*. 2024;52(4):217-24. (PubMed)
14. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2008;111(1):167-77
15. Cibas ES, Ducatman BS. *Cytology: diagnostic principles and clinical correlates*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
16. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, Saville AM. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9505):122-32.
17. Karnon J, Peters J, Platt J, Chilcott J, McGoogan E, Brewer N. *Liquid-based techniques for cervical cancer screening: systematic review and cost-effectiveness analysis*. Health Technol Assess. 2004;8(20):1-78.
18. Ren S, Solomides C, Draganova-Tacheva R, Bibbo M. Overview of nongynecological samples prepared with liquid-based cytology medium. *Acta Cytol*. 2014;58(6):522-32.
19. Michael CW, Bedrossian CCWM. The implementation of liquid-based cytology for lung and pleural-based diseases. *Acta Cytol*. 2014;58(6):563-73.
20. Vigliar E, Troncone G, Rossi ED, Malapelle U, de Rosa G, Fulciniti F. The diagnostic and prognostic role of liquid-based cytology: are we ready to monitor therapy and resistance? *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015;15(8):911-23.
21. Rossi ED, Fadda G. Thin-layer liquid-based preparation of non-gynaecological exfoliative and fine-needle aspiration biopsy cytology. *Diagn Histopathol*. 2008;14(11):563-70
22. Biscotti CV, Hollow JA, Toddy SM, Easley KA. *ThinPrep versus conventional smear cytologic preparations in the analysis of thyroid fine-needle aspiration specimens*. *Am J Clin Pathol*. 1995;104(2):150-153.
23. Bolick DR, Hellman DJ. Cytology specimens: preparation and staining. *Clin Lab Med*. 1998;18(4):713-731
24. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Atypical squamous cells of undetermined significance: interobserver reproducibility and comparison with computer-assisted screening. *Cancer (Cancer Cytopathol)*. 2000;90(4):221-228.