

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Histopatologi adalah pemeriksaan mikroskopis jaringan patologis yang merupakan salah satu pemeriksaan penting dalam penentuan diagnosis kanker dan penyakit lainnya. Pemeriksaan ini berfungsi untuk melihat morfologi sel dari jaringan dan merupakan *gold standar* untuk menentukan tumor ganas atau jinak (Fatimah, 2017).

Ketika jaringan diisolasi dari tubuh manusia, akan terjadi *nekrosis* pada sel jaringan. *Nekrosis* atau kematian sel diawali dari proses *autolisis* yang disebabkan oleh enzim hidrolitik dan proses pembusukan yang disebabkan oleh mikroorganisme. *Autolisis* akan menyebabkan disintegrasikan sel sehingga terjadi perubahan pada inti sel dan sitoplasma. Perubahan inti sel setelah kematian akan menyebabkan penyusutan inti sel (*piknosis*) akibat hilangnya air dari inti sel ke sitoplasma (Mahalaksmi, 2016).

Penanganan dan pengolahan jaringan yang baik akan memberikan kualitas sediaan yang memuaskan untuk dinilai oleh dokter patologi. Kualitas sediaan dipengaruhi oleh banyak faktor, terutama dari tahap-tahap awal penanganan jaringan. Fiksasi adalah tahap awal dalam penanganan jaringan, dan merupakan proses penting yang sangat mempengaruhi gambaran sediaan histopatologi tersebut layak untuk dibaca (Musyarifah, 2018).

Fiksasi jaringan diperlukan untuk mempertahankan morfologi atau bentuk sel dari jaringan, mempertahankan antigenitas molekul target, sehingga dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk diagnosis terhadap pasien. Jaringan yang sudah diisolasi dari tubuh harus segera dimasukkan ke dalam cairan fiksasi kurang dari 1 jam (Kemenkes, 2022). Pedoman standarisasi yang diterbitkan oleh *American Society of Clinical Oncology* dan *College of American Pathologists* merekomendasikan persyaratan penanganan jaringan yang optimal waktu pengambilan jaringan tumor dan fiksasi harus dijaga < 1 jam (Susman, 2018).

Larutan Bufer Netral Formalin (BNF) 10% merupakan standar emas dalam proses fiksasi secara rutin yang digunakan dalam sampel histopatologi, serta pewarnaan imunohistokimia (IHK). Menurut penelitian sebelumnya, spesimen yang difiksasi dengan BNF 10% menunjukkan hasil yang sangat baik dalam mengawetkan antigen dan menunjukkan hasil yang konsisten untuk imunohistokimia (Ireka, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nadifah (2022) penundaan fiksasi jaringan segar mengalami perubahan pada struktur jaringan seperti pembengkakan dan vakuolisasi epitel tubulus pada penundaan 30 menit, sedangkan jurnal penelitian Khoury (2018) "*Delay to Formalin Fixation (Cold Ischemia Time) Effect on Breast Cancer on Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer Molecular*", efek penundaan fiksasi BNF 10% pada histopatologi tumor dan imunohistokimia menunjukkan hasil bahwa dari 10 penelitian, ada 9 kasus mempunyai efek negatif. Perubahan terjadi rata-rata pada

penundaan setelah 2 jam.

Permasalahan yang sering terjadi di laboratorium patologi anatomi, sampel rujukan yang diterima dari rumah sakit daerah mempunyai kualitas yang buruk, diantaranya jaringan keras, sediaan sering rontok, banyaknya artefak, sel sulit diidentifikasi dan didapatkan hasil *fals negatif* pada pemeriksaan imunohistokimia. Sediaan dengan kualitas yang buruk tersebut menyulitkan dokter spesialis patologi anatomi untuk mengeluarkan diagnosa, sehingga tidak jarang dokter meminta pembuatan sediaan ulang yang akibatnya akan memperpanjang *Turn Around Time* (TAT). Permasalahan sampel jaringan rujukan tersebut ada pada proses penanganan jaringan pada tahap awal yaitu pada tahap fiksasi. Jaringan mengalami penundaan perendaman dengan larutan fiksasi BNF 10%, jaringan mengalami perpanjangan fiksasi dan jaringan difiksasi dengan larutan yang tidak sesuai seperti formalin pekat, alkohol, metanol atau NaCl.

Berdasarkan uraian diatas, penulis memilih untuk melakukan penelitian tentang pengaruh penundaan fiksasi dengan BNF 10% terhadap hasil gambaran mikroskopis sediaan jaringan yang diwarnai dengan *Haematoxylin Eosin*.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh penundaan fiksasi dengan BNF 10% terhadap hasil gambaran mikroskopis sediaan jaringan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* pada penundaan 30 menit, 1 jam, 2 jam, dan 4 jam ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis pengaruh penundaan fiksasi dengan BNF 10% terhadap hasil gambaran mikroskopis jaringan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil gambaran mikroskopis jaringan yang langsung difiksasi dengan BNF 10% (0 menit).
- b. Mengetahui hasil gambaran mikroskopis jaringan yang dilakukan penundaan fiksasi dengan BNF 10% selama 30 menit.
- c. Mengetahui hasil gambaran mikroskopis jaringan yang dilakukan penundaan fiksasi dengan BNF 10% selama 1 jam.
- d. Mengetahui hasil gambaran mikroskopis jaringan yang dilakukan penundaan fiksasi dengan BNF 10% selama 2 jam.
- e. Mengetahui hasil gambaran mikroskopis jaringan yang dilakukan penundaan fiksasi dengan BNF 10% selama 4 jam.

D. Ruang Lingkup

Penelitian ini dilakukan dalam ruang lingkup Teknologi Laboratorium Medis bidang Histoteknologi.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah terkait pengaruh penundaan fiksasi dengan BNF 10% terhadap hasil gambaran mikroskopis jaringan dengan pewarnaan *Haematoxylin Eosin*.

2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi yang dapat dijadikan rekomendasi dalam penanganan jaringan terkait penundaan fiksasi dengan BNF 10% terhadap hasil gambaran mikroskopis jaringan dengan pewarnaan *Haematoxylin Eosin*.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Nadifah (2022) “ Pengaruh Waktu Pra Fiksasi Terhadap Struktur Jaringan Ginjal *Mus Musculus*”.

Subjek pada penelitian ini adalah jaringan ginjal tikus (*Mus musculus*). Objek penelitian adalah gambaran mikroskopis jaringan ginjal tikus (*Mus musculus*). Variabel bebas pada penelitian ini adalah waktu pra fiksasi 30 menit, 60 menit dan 90 menit. Variabel terikatnya adalah gambaran mikroskopis jaringan ginjal tikus (*Mus musculus*) pra fiksasi 30 menit, 60 menit dan 90 menit. Hasil dari penelitian ini yaitu jaringan ginjal tikus (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan pra fiksasi 30, 60 dan 90 menit mengalami perubahan pada struktur jaringan seperti pembengkakan dan vakuolisasi epitel tubulus. Struktur jaringan ginjal tikus (*Mus musculus*) tanpa perlakuan (0 menit) tidak mengalami perubahan.

2. Penelitian Singhal dkk (2017) “ *Evaluation of Histomorphometric Changes in Tissue Architecture Due to Fixation Delay*”.

Subjek pada penelitian ini adalah jaringan lidah kambing yang diambil dari kios daging. Jumlah sampel lidah kambing adalah 8 dan dibagi menjadi 5 untuk 5 interval waktu yang direndam dengan media pembawa *Netral Saline*, Madu, *Hidrogen Peroksida* dan *Lignokain* selama penundaan fiksasi

dengan BNF 10%. Variabel bebas pada penelitian ini adalah waktu penundaan fiksasi BNF 10% selama 6, 12, 18, 24 dan 30 jam dengan media pembawa *Netral Saline*, Madu, *Hidrogen Peroksida* dan *Lignokain*. Variabel terikatnya adalah mengevaluasi pengaruh penundaan fiksasi BNF 10% terhadap penilaian kemudahan pemotongan, intensitas pewarnaan dan detail mikroskopis. Hasil penelitian dari kriteria kemudahan pemotongan jaringan, dengan peningkatan interval waktu, hasil terbaik ditunjukkan pada media pembawa *Netral Saline*. Pada kriteria pewarnaan menunjukkan media pembawa *Netral Saline* menunjukkan skor 3 yaitu dapat diterima sampai 18 jam. Kriteria detail mikroskopis, *Netral Saline* menunjukkan arsitektur jaringan terbaik dan dapat menahan spesimen jaringan untuk interval waktu yang lebih lama dari media pembawa yang lain.

3. Penelitian Khoury (2018) “*Delay to Formalin Fixation (Cold Ischemia Time) Effect on Breast Cancer on Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer Molecular*”.

Subjek pada penelitian ini adalah jaringan tumor payudara pada pasien. Objek penelitian adalah biomarker payudara yaitu ER, PR, HER₂ Ki-67. Variabel bebas pada penelitian ini adalah waktu penundaan fiksasi formalin 10 menit, 30 menit, 1 jam, 2 jam, 4 jam dan 8 jam. Variabel terikatnya adalah mengevaluasi pengaruh penundaan fiksasi formalin pada biomarker payudara dan molekul lainnya. Hasil dari penelitian ini yaitu marker ER terjadi penurunan jumlah persentase sel positif dan intensitas warnanya dalam 2 jam, PR menurun dalam 1 jam, HER₂ (IHC) tidak ada perubahan

pewarnaan, sedang HER2 (FISH) terdapat perubahan yang signifikan pada penundaan 2 jam, Ki-67 mengalami penurunan ekspresi pada 4 jam dan 8 jam.