

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah jenis kanker yang sering diderita oleh wanita di dunia. Kanker payudara merupakan penyebab kematian kelima dengan rata-rata 522.000 kasus pertahun (Shaukat *et. al.*, 2013). Menjadi penyebab kematian kanker terbanyak dengan 198.000 kematian pertahun, yang mewakili 15,4% dari semua kematian di daerah negara maju setelah kanker paru-paru (Antoine *et. al.*, 2011). Di negara berkembang, kanker payudara adalah penyebab utama kematian wanita dengan 324.000 kematian, yang mewakili 14,3% dari semua kematian (Elgaili *et. al.*, 2010 ; Antoine *et. al.*, 2011). Sedangkan, di Indonesia kematian akibat kanker payudara mencapai 21.287 atau 1,27% dari total kematian (WHO, 2017).

Salah satu masalah di negara berkembang seperti Indonesia adalah bahwa diagnosis kanker payudara terdeteksi setelah kejadian dalam perkembangan penyakit, menghasilkan prognosis yang lebih buruk dan kematian kanker payudara yang lebih tinggi. Tingginya angka kejadian kanker payudara disebabkan oleh beberapa faktor, seperti tidak ada program skrining mamografi rutin karena terbatasnya sumber daya yang tersedia pada layanan kesehatan (Coughlin & Ekwueme, 2009 ; El Saghier *et. al.*, 2011). Di Eropa (Belanda) penggunaan skrining mamografi telah menurunkan angka mortalitas kanker payudara sampai 50% atau 72% pada wanita usia 35 – 65 tahun dan 50 – 65 tahun (Muchlis, 2015).

Pemeriksaan fisik, mamografi, ultrasonografi, sitologi mempunyai nilai akurasi tersendiri dibandingkan *gold standard*. Satu-satunya cara diagnosis emas (*gold standard*) pada kanker payudara hanyalah dengan pemeriksaan histopatologi, dengan ini diketahui jenis histologinya (tipe), sub tipenya dan *grading* seluler dan *grading* intinya (Muchlis, 2015). Bagian penting dalam membuat preparat histologi yang baik adalah mengawetkan jaringan agar tetap reproduksibel saat digunakan (Pradana dkk., 2011).

Fiksasi (pengawetan) sangat penting dalam diagnostik patologi untuk mencegah jaringan dari degradasi. Secara teknis fiksasi bertujuan untuk mencegah atau menahan proses degeneratif yang dimulai segera setelah jaringan lepas dari kontrol tubuh dan kehilangan pasokan darah. Proses degeneratif disebut dengan proses penurunan metabolisme atau penghentian metabolisme yang berujung terhadap kematian sel dan penghancuran sel. Selain mencegah dari kerusakan sel, peran penting fiksasi adalah mempertahankan jaringan dari kerusakan yang dapat menghilangkan (negatif palsu) atau memunculkan reaktivitas (positif palsu) terhadap pewarnaan dan reagen lain termasuk antibodi dan *probe* asam nukleat (Erick & Dewi, 2017).

Sejak abad ke sembilan belas larutan formaldehid pertama kali diperkenalkan sebagai fiksatif Histologis. Larutan formaldehid 4% dalam air yang umumnya disebut sebagai formalin 10% telah diadopsi sangat lama sebagai fiksatif pilihan dalam Histopatologi. Penggunaan fiksasi formalin pada jaringan bervariasi dari waktu ke waktu. Awalnya satu-satunya syarat larutan fiksasi yaitu dapat menjaga morfologi sel secara optimal. Namun dengan adanya pemeriksaan Imunohistokimia (IHC) menjadikan larutan fiksasi harus dapat menjaga antigen

yang penting dalam reaksi IHC. Akibatnya aturan penggunaan formalin sebagai larutan fiksatif semakin diperketat (Glodstain *et al.*, 2003 ; Wolff *et al.*, 2007 ; Dabbs, 2008).

Netral buffer formalin 10% (NBF, 3,7% - 4,0% larutan formaldehida dalam buffer fosfat) telah menjadi standar emas dalam studi histopatologi selama beberapa dekade. NBF mudah digunakan, murah, dan menembus jaringan cukup baik (Nykanen & Kuopio, 2010). Fiksasi formalin sangat baik untuk mereproduksi Histomorfologi, dan spesimen biologis relatif tetap stabil setelah proses *embedding* parafin (Xie *et. al.*, 2011). Namun, hasil fiksasi NBF secara acak *cross-linking* protein, dan modifikasi terfragmentasi dan kimia asam nukleat (Dotti *et. al.*, 2010), menghasilkan deteksi biomolekul yang tidak dapat diandalkan dan tidak dapat diuraikan dalam tes diagnostik. Selain itu, formaldehid bersifat toksik (beracun), dan telah klasifikasi ulang oleh Badan Perlindungan Lingkungan Amerika Serikat dari bahan yang potensial karsinogen menjadi bahan yang karsinogen (Cogliano *et. al.*, 2005 ; Berg *et. al.*, 2014).

Menurut Miranti (2015) alasan memilih NBF 10% sebagai larutan fiksatif untuk mengawetkan jaringan karena penggunaannya yang mudah dan dapat mengawetkan jaringan dalam kurun waktu yang lama. Namun daya fiksasinya lebih lambat yakni 12 sampai 24 jam. Penelitian lain menyebutkan bahwa fiksasi menggunakan NBF dari blok jaringan kanker payudara dengan waktu tidak kurang dari 6 jam dan tidak lebih dari 48 jam untuk menjamin evaluasi yang optimal dari Estrogen (ER) dan Progesteron Reseptor (PgR) dan ekspresi HER2 (Glodstain *et al.*, 2003 ; Wolff *et al.*, 2007).

Banyak penelitian yang dilakukan untuk mencari alternatif lain larutan fiksasi. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Vidensia (2015) dengan membandingkan larutan fiksasi alkohol 70% dan NBF 10% terhadap hasil mikroskopis Fibro Adenoma Mamae yang menunjukkan adanya perbedaan gambaran mikroskopik Fibro Adenoma Mamae yang difiksasi menggunakan larutan NBF 10% dan alkohol 70%.

Berdasarkan penjelasan tersebut peneliti belum mendapatkan penjelasan yang terperinci tentang gambaran mikroskopis jaringan kanker payudara yang difiksasi menggunakan NBF 10% dan Formalin 10% dengan waktu inkubasi yang berbeda terhadap hasil pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE), karena secara mikroskopis jaringan rapuh. Sehingga penulis bermaksud untuk membandingkan hasil pemeriksaan histopatologi jaringan kanker payudara menggunakan larutan NBF 10% dan Formalin 10% dengan waktu inkubasi yang berbeda.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana perbedaan mikroskopis jaringan kanker payudara yang difiksasi menggunakan NBF 10% dan Formalin 10% pada pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE) dengan waktu inkubasi selama 24 dan 48 jam?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran secara mikroskopis jaringan kanker payudara yang difiksasi menggunakan NBF 10% dan Formalin 10% pada pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE) dengan waktu inkubasi 24 dan 48 jam.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran inti sel, sitoplasma sel, pewarnaan sel, ruang antar sel, autolisis sel, dan pengerutan sel jaringan kanker payudara yang difiksasi selama 24 jam menggunakan NBF 10% dengan pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE).
2. Mengetahui gambaran inti sel, sitoplasma sel, pewarnaan sel, ruang antar sel, autolisis sel, dan pengerutan sel jaringan kanker payudara yang difiksasi selama 48 jam menggunakan NBF 10% dengan pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE).
3. Mengetahui gambaran inti sel, sitoplasma sel, pewarnaan sel, ruang antar sel, autolisis sel, dan pengerutan sel jaringan kanker payudara yang difiksasi selama 24 jam menggunakan formalin 10% dengan pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE).
4. Mengetahui gambaran inti sel, sitoplasma sel, pewarnaan sel, ruang antar sel, autolisis sel, dan pengerutan sel jaringan kanker payudara yang difiksasi selama 48 jam menggunakan formalin 10% dengan pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE).
5. Mengetahui perbedaan gambaran secara mikroskopis jaringan kanker payudara fiksasi NBF 10% dan formalin 10% dengan waktu inkubasi 24 jam dan 48 jam.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mikroskopis kanker payudara yang difiksasi menggunakan NBF 10% dan Formalin 10% pada pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE) dengan waktu inkubasi 24 dan 48 jam

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat:

1. Bagi ATLM, memberikan pengetahuan tentang penggunaan fiksasi yang baik untuk pewarnaan HE pada pemeriksaan Histopatologi jaringan kanker payudara
2. Bagi instansi, memberikan informasi tentang pemilihan bahan fiksasi yang baik guna menjaga mutu pemeriksaan laboratorium patologi anatomi
3. Bagi klinisi, memudahkan klinisi atau dokter spesialis patologi anatomi dalam mengevaluasi dan menentukan jenis kanker payudara dari hasil sediaan jaringan yang difiksasi dengan baik
4. Bagi peneliti lain, dapat digunakan sebagai rujukan dan informasi untuk penelitian selanjutnya mengenai perbandingan bahan fiksasi yang baik antara NBF 10% dan Formalin 10% untuk pewarnaan HE pada pemeriksaan Histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu inkubasi 24 dan 48 jam