

Skripsi-Artikel Ilmiah2_WIndi Astanti_026.pdf

by 10 Perpustakaan UMSIDA

Submission date: 28-May-2024 11:56AM (UTC+0700)

Submission ID: 2389716951

File name: Skripsi-Artikel Ilmiah2_WIndi Astanti_026.pdf (1.12M)

Word count: 2644

Character count: 16135

PENGARUH DURASI FIKSASI BUFFER FORMALIN 10 % TERHADAP KUALITAS PEWARNAAN *HEMATOKSILIN EOSIN (HE)* PADA JARINGAN TERDUGA KANKER PAYUDARA

THE EFFECT OF 10 FORMALIN BUFFER FIXATION DURATION ON THE QUALITY OF HEMATOKSILIN EOSIN (HE) STAINING IN TISSUE SUSPECTED OF BREAST CANCER

Windi Astanti Fitriana¹⁾ Chylen Setiyo Rini¹⁾ & Miftahul Mushlih¹⁾

⁶
¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: : mif.mushlih@umsida.ac.id

Abstract. Breast cancer is a malignant condition that as a result of atypical cell division in breast tissue. Histopathological examination plays an important role in providing an accurate diagnosis. Fixation is the single most important factor in the initial procedure of histopathologic examination. The purpose of this study was to determine the optimal duration of fixation of 10% formalin buffer against suspected breast cancer tissue. This study used an analytical descriptive design, tissue samples suspected of breast cancer were fixed for 1 day, 3 days and 7 days. Hematoksilin Eosin staining was carried out automatically using a Gemini ASS device. The positive control used appendix tissue samples stained with Hematoxylin Eosin. The staining of quality assessment data was tested with the Kruskal Wallis test shows sig. value of 0.000 (< 0.05) was obtained, indicating a significant difference between 1 day and 3 days, as well as between 1 day and 7 days. The 3-day and 7-day fixation treatments show the best results for staining.

Keywords Breast cancer, duration fixation of buffer formalin 10 %, Hematoksilin Eosin

Abstrak. Kanker payudara merupakan suatu kondisi keganasan yang terjadi akibat pembelahan sel secara tidak normal pada jaringan payudara. Pemeriksaan histopatologi memegang peranan penting dalam memberikan diagnosis yang akurat. Fiksasi merupakan faktor penting dalam prosedur awal pemeriksaan histopatologi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh waktu fiksasi Buffer formalin 10% terhadap jaringan yang terduga kanker payudara. Penelitian ini menggunakan desain Deskriptif Analitik, sampel jaringan terduga kanker payudara difiksasi selama 1 hari, 3 hari dan 7 hari. Pewarnaan Hematoksilin Eosin dilakukan secara otomatis menggunakan alat Gemini ASS. Kontrol positif menggunakan sampel jaringan appendix yang diwarnai dengan Hematoksilin Eosin. Data hasil penilaian kualitas pewarnaan diuji dengan uji Kruskal Wallis didapatkan nilai sig. 0,000 (< 0,05) yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara 1 hari dengan 3 hari dan 7 hari. Perlakuan 3 hari dan 7 fiksasi menunjukkan hasil terbaik untuk pewarnaan.

Kata Kunci Kanker payudara, durasi fiksasi, Pewarnaan Hematoksilin Eosin

I. PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan suatu kondisi keganasan yang terjadinya pembelahan sel yang abnormal pada jaringan payudara, yang dapat berasal baik dari epitel duktus maupun lobulus. Dalam hal ini, keganasan dapat muncul dari sel-sel epitel yang melapisi saluran (duktus) atau lobus (lobulus) dalam payudara. Kanker payudara dapat berkembang tanpa menunjukkan gejala yang nyata, dan sebagian besar dapat teridentifikasi melalui pemeriksaan rutin [1].

Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 2,1 juta kasus baru kanker payudara di dunia, dan diperkirakan satu kasus baru terdiagnosis setiap 18 detik. Sementara itu, 626.679 wanita telah kehilangan nyawa mereka akibat kanker payudara [2]. Data *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)* menunjukkan bahwa pada tahun 2020 di Indonesia prevalensi kanker payudara mencapai 396.914 kasus [2]. Pada data penelitian yang dilakukan tentang insiden kanker payudara periode tahun 2018 hingga tahun 2020 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, didapatkan 542 kejadian kanker payudara. Terdapat 243 kasus (45%) di tahun 2018, 270 kasus (50 %) di tahun 2019 dan 29 kasus (5%) pada Januari - Maret tahun 2020 [2].

Pemeriksaan histopatologi memegang peranan penting dalam memberikan diagnosis yang tepat, komprehensif dan spesifik sehingga dokter dapat melakukan tindakan medis dan pemberian pengobatan yang sesuai pada kejadian kanker payudara [3]. Pemeriksaan histopatologi merupakan langkah rutin yang dilakukan pada setiap sampel jaringan

yang diteruskan ke laboratorium Patologi Anatomi. Perlakuan jaringan yang optimal akan menghasilkan sediaan berkualitas tinggi, memfasilitasi penilaian patologis dengan baik. Salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas sediaan hasil pengolahan jaringan adalah fiksasi, pengolahan jaringan dan pewarnaan jaringan. Fiksasi merupakan tahap awal pengolahan jaringan yang penting untuk menghasilkan sediaan histopatologi sehingga dapat dianalisis dengan baik [4]. Penelitian yang dilakukan pada ginjal mencit didapatkan gambaran kualitas hasil pewarnaan Hematoksilin dan Eosin yang sama baik antara perlakuan fiksasi selama 24 jam dan fiksasi selama 72 jam [5].

Keterbatasan jarak dan waktu pengiriman sampel jaringan hasil operasi menjadi alasan, rumah sakit dan klinik kesehatan untuk memfiksasi sampel jaringan selama beberapa hari. Selama proses tersebut sampel difiksasi menggunakan Buffer Formalin 10 %. Karena proses pengumpulan maka durasi waktu fiksasi bervariasi antara rumah sakit satu dengan yang lainnya. Bervariasinya durasi fiksasi mengakibatkan bervariasi pula kualitas pewarnaan Hematoksilin Eosin. Kejadian ini berpengaruh terhadap proses pemeriksaan histopatologi secara keseluruhan. Salah satu jenis sampel tersebut adalah untuk pemeriksaan histopatologi pada kanker payudara. Oleh karena itu perlu adanya penelitian tentang durasi fiksasi yang tepat dalam pemeriksaan.

II. METODE

Penelitian ini menggunakan desain Deskriptif Analitik dimana penelitian digunakan untuk menggambarkan dan mengetahui pengaruh durasi fiksasi Buffer formalin 10 % terhadap kualitas pewarnaan *Hematoksilin Eosin* dilakukan setelah sampel jaringan terduga kanker payudara difiksasi selama 1 hari, 3 hari & 7 hari [6] Kontrol positif menggunakan sampel jaringan appendiks yang diwamai dengan Hematoksilin Eosin.

Penelitian dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD DR Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur dan lulus uji etik pengambilan sampel dari instansi yang sama dengan No : 400 /043/ K.3 /102.7 /2024. Sampel jaringan pasien yang terduga kanker payudara yang diperiksa dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Sebanyak Sembilan sampel digunakan dalam penelitian ini dengan diberikan variasi waktu fiksasi. Setiap perlakuan sampel dilakukan secara duplo kemudian diamati dengan tiga lapang pandang yang berbeda. Kriteria inklusi sampel jaringan yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah jaringan terduga kanker payudara yang berwarna putih keabuan padat kenyal dan terbatas tegas berdasarkan diagnosis awal dokter. Pewarnaan *Hematoksilin Eosin* dilakukan secara otomatis menggunakan alat Gemini ASS dengan kriteria penilaian sebagai berikut seperti pada Tabel 1. Data hasil penilaian pewarnaan diuji menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* dengan software SPSS 26.0 dengan taraf kepercayaan 95%.

Tabel 2.1 Kriteria Penilaian hasil Pewarnaan

No	Struktur	Deskripsi	Skala nominal
1	Inti sel	Inti tidak dapat diidentifikasi	1
		Inti sel tidak jelas	2
		Inti sel kurang jelas	3
		Inti sel jelas	4
2	Sitoplasma	Sitoplasma tidak dapat diidentifikasi	1
		Sitoplasma serta jaringan ikat tidak jelas	2
		Sitoplasma dan jaringan ikat kurang jelas	3
		Sitoplasma dan jaringan ikat jelas	4
3	Keseragaman warna preparat	Keseragaman warna tidak dapat diidentifikasi	1
		Warna pada preparat tidak seragam	2
		Kesegaraman warna pada preparat kurang	3
		Warna pada preparat seragam	4

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Dibawah ini merupakan karakteristik pasien dengan jaringan terduga kanker payudara yang digunakan dalam penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia dan grading histopatologi .

Tabel 3.1 Tabel gambaran karakteristik berdasarkan usia dan grading histopatologi

Variabel	Jumlah (n)	Presentase (%)
Perempuan		
Usia (tahun)		
30-39	1	11
40-49	4	44
50-59	3	33
60-70	1	11
Grading Histopatologi		
Grade 1	1	11
Grade 2	3	33
Grade 3	5	56

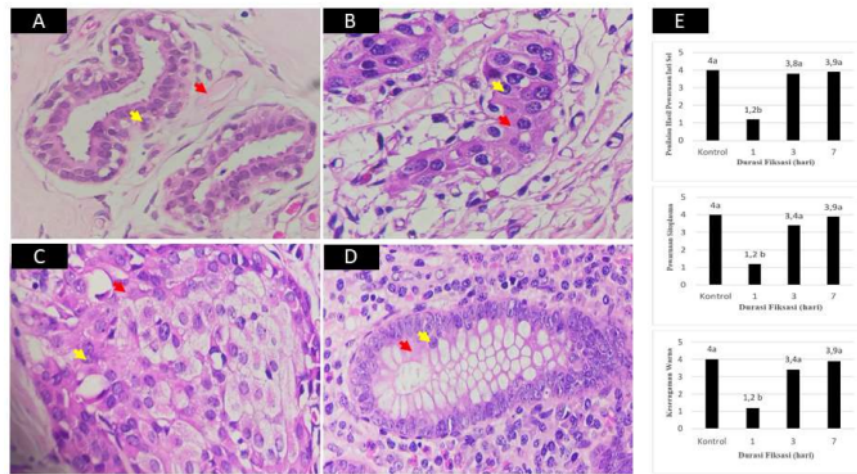
Dari tabel tersebut tampak bahwa sampel jaringan terduga kanker payudara terbanyak berasal dari penderita pada rentang usia 40-49 sebesar 44 % tahun. Berdasarkan grading didapatkan sebagian besar sampel yakni 56 % termasuk dalam grade 3. Grading dilakukan untuk menilai morfologi sel yang diduga merupakan bagian dari jaringan tumor. Grade histologi pada kanker payudara dikaitkan dengan agresivitas dan prognosis tumor [6].

Gambar makroskopik jaringan terduga kanker payudara yang digunakan sebagai sampel penelitian, memiliki kriteria berwarna putih keabuan padat kenyal, berbatas tegas (Gambar 1).



Gambar 1. Gambaran makroskopis jaringan

Hasil pengamatan secara mikroskopis kualitas sediaan jaringan terduga kanker payudara yang difiksasi menggunakan larutan fiksasi Buffer Formalin 10% dengan durasi fiksasi 1, 3, & 7 hari pada pewarnaan *Hematoxilin Eosin* menggunakan alat otomatis Gemini ASS dan pembacaan menggunakan lensa objektif 40 x sebanyak 3 lapang pandang pada 9 sediaan jaringan terduga kanker payudara. Pengamatan dilakukan oleh dokter spesialis Patologi Anatomi disajikan pada gambar 2



Gambar 2. analisis mikroskopis jaringan terduga kanker payudara dengan perlakuan waktu fiksasi buffer formalin 10 % yang berbeda. 1 hari (A); 3 hari (B); 7 hari (C); kontrol positif (D) Menggunakan pewarnaan HE 400x, dan analisis kualitatif (E). Gambaran inti dan sitoplasma (**panah kuning**); jaringan ikat (**panah merah**). Perbedaan abjad menunjukkan perbedaan signifikan (p value <0.05%) berdasarkan uji Kruskal - Wallis.

Berdasarkan hasil gambar kualitas sediaan dengan perbesaran lensa obyektif 40 x pada jaringan terduga kanker payudara yang difiksasi menggunakan larutan fiksasi Buffer Formalin 10% dengan durasi 1, 3 dan 7 hari diperoleh hasil lebih baik pada durasi fiksasi 3 dan 7 hari. Fiksasi menggunakan larutan fiksasi Buffer Formalin 10% pada durasi fiksasi 3 dan 7 hari, inti sel berwarna biru, sitoplasma berwarna merah, jaringan ikat serta keseragaman warna tampak jelas. Sedangkan pada durasi fiksasi 1 hari inti sel, sitoplasma dan jaringan ikat tidak terwarnai dengan jelas. Fiksasi Buffer Formalin 10 % pada durasi fiksasi 3 hari dan fiksasi 7 hari ((Gambar 2. E) menunjukkan hasil penilaian keseragaman warna yg lebih tinggi dibandingkan dengan waktu fiksasi 1 hari.

PEMBAHASAN

Fiksasi adalah proses pengawetan jaringan agar tidak mengalami pembusukan, dan mempertahankan bentuk, ukuran struktur sel dengan menggunakan larutan fiksatif. Tujuan fiksasi adalah untuk menjaga jaringan agar tetap mirip dengan keadaan hidup dan memfasilitasi pembuatan irisan jaringan yang tipis.

Buffer formalin 10 % adalah larutan fiksatif yang umum digunakan pada pemeriksaan histopatologi. Tahapan pertama pada proses fiksasi yang menggunakan Buffer Formalin 10 % adalah proses penetrasi cairan Buffer Formalin 10 % yang berdifusi ke dalam sel dan membentuk metilen hidrat, proses ini membutuhkan waktu 6 jam. Metilen hidrat yang terbentuk berikatan dengan rantai protein dari sel dan membentuk rantai hidroksimetil yang reaktif. Rantai ini terbentuk selama fiksasi 1 hari. Penentuan tahap optimasi fiksasi sangat diperlukan karena untuk menentukan berapa lama sebaiknya jaringan di fiksasi agar tidak terjadi reaksi *cross link* atau reaksi silang yang mengakibatkan jaringan mengeras dan susah dipotong [8].

Hasil pengamatan penilaian terhadap kualitas sediaan jaringan terduga kanker payudara yang difiksasi menggunakan larutan fiksasi Buffer Formalin 10 % dengan durasi fiksasi 1, 3 dan 7 hari menunjukkan gambaran mikroskopis yang sangat baik pada durasi fiksasi 3 dan 7 hari, dimana inti sel berwarna biru, sitoplasma berwarna merah serta keseragaman warna sel yang jelas. Sedangkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa lama waktu fiksasi sebaiknya 24 jam sampai 72 jam. Adanya kesamaan hasil antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah dimana durasi fiksasi 3 hari atau 72 jam memberikan hasil yang sangat baik [8].

Durasi fiksasi Buffer Formalin 10 % selama 1 hari, hasil pengamatan mikroskopis nya kurang baik dapat dikarenakan proses penetrasi cairan Buffer formalin 10 % tidak berlangsung optimal yang mengakibatkan penyerapan warna cat *Hematoksin Eosin* yang kurang adekuat. Pada durasi fiksasi 3 hari sampai 7 hari Buffer formalin 10 % berlangsung optimal dalam proses penyerapan ke dalam sel sehingga penyerapan cat *Hematoksin dan Eosinnya* adekuat [9].

Selain durasi fiksasi, faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil dalam perlakuan sitohistology adalah ketebalan pemotongan pita parafin, proses deparafinisasi (menghilangkan parafin dengan *hot plate*) yang tidak sempurna, proses dehidrasi alkohol yang terlalu lama, PH dari Cat *Hematoksin Eosin* (Hematoksin bersifat basa akan mewarnai struktur sel yang asam, sedangkan Eosin yang bersifat asam akan mewarnai struktur sel yang bersifat basa) [10].

Copyright © Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Peneliti menyarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menggunakan durasi fiksasi Buffer Formalin 10% selama 3 hari dimana jika durasi fiksasi 7 hari dikhawatirkan akan terjadi *cross link* atau reaksi silang yang menyebabkan timbulnya artefak pigmen granular coklat kehitaman pada saat pewarnaan selain *Hematoksilin Eosin*. [5].

VII. SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jaringan terduga kanker payudara yang di fiksasi dengan Buffer Formalin 10 % dengan durasi fiksasi 3 dan 7 hari dan diwarnai menggunakan pewarnaan *Hematoksilin Eosin* menunjukkan hasil gambaran mikroskopik lebih baik dibandingkan dengan durasi fiksasi 1 hari berdasarkan penilaian kualitas sediaan menggunakan skala ordinari. Saran peneliti selanjutnya yaitu menggunakan fiksasi Buffer Formalin 10 % dengan durasi waktu 3 atau 7 hari untuk mendapatkan hasil optimum dalam pemeriksaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih peneliti ucapkan kepada Kepala Instalasi ⁵ Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr Saiful Anwar Malang, serta pihak-pihak yang telah membantu berjalan nya penelitian ini.

REFERENSI

- [1] M. P. Ningrum and RR. S. R. Rahayu, "Determinan Kejadian Kanker Payudara pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun)," *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, vol. 1, no. 3, pp. 362–370, 2021, [Online]. Available: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/IJPHN>
- [2] R. Ervina, E. Norahmawati, and A. Angelina, "Profil Klinikopatologi Karsinoma Payudara di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang," *Jurnal Klinik dan Riset Kesehatan*, vol. 1, no. 1, pp. 12–21, 2021, doi: 10.11594/jk-risk.01.1.3.
- [3] E. Khristian and D. Inderiati, *Sitohistoteknologi-SC*, 1st ed. Jakarta: BPPSDM Kemenkes RI, 2017.
- [4] M. E. Faldas and J. Bruce-Gregorios, *Histopathologic Techniques*. Independently Published, 2017. [Online]. Available: <https://books.google.co.id/books?id=q4z6sWEACAAJ>
- [5] E. A. Rahmawati, "Gambaran Histologi Ginjal Mencit (Mus Musculus) Yang Difiksasi Nbf (Neutral Buffer Formalin) 10% Selama 24 Jam Dan 72 Jam," D III Teknologi Laboratorium Medis Jurusan Analisis Kesehatan, 2020. Accessed: Feb. 12, 2024. [Online]. Available: http://repository.poltekkes-smg.ac.id/index.php?p=show_detail&id=20927&keywords=
- [6] F. Hikmawati, *Metodologi Penelitian*, 4th ed. Depok: Rajawali Pers, 2020.
- [7] I. M. Nur and R. Risanti, "Hubungan Usia dengan Tipe Histopatologi , Grading , dan Metastasis Kelenjar Getah Bening pada Penderita Karsinoma Payudara di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Relationship Between Age And The Type Of Histopathology , Grading , ,," pp. 182–189, 2015.
- [8] M. van Seijen *et al.*, "Impact of delayed and prolonged fixation on the evaluation of immunohistochemical staining on lung carcinoma resection specimen," *Virchows Archiv*, vol. 475, no. 2, pp. 191–199, 2019, doi: 10.1007/s00428-019-02595-9.
- [9] S. K. Suvarna, C. Layton, and J. D. Bancroft, *Practice of Histological Techniques Edition Bancroft 's*, 8th ed. Elsevier Inc, 2018. doi: <https://doi.org/10.1016/C2015-0-00143-5>.
- [10] Z. Musyarifah and S. Agus, "Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik," *Jurnal Kesehatan Andalas*, vol. 7, no. 3, p. 443, 2018, doi: 10.25077/jka.v7i3.900.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

17%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universitas Muhammadiyah Sidoarjo Student Paper	13%
2	docplayer.info Internet Source	1%
3	juriskes.com Internet Source	1%
4	repository.poltekeskupang.ac.id Internet Source	1%
5	123dok.com Internet Source	1%
6	archive.umsida.ac.id Internet Source	1%
7	Eben Ezer Debora Aladin Mezbah Purba, Doaris Ingrid Marbun, Adriansyah Lubis, Dessy Harianja, Netty Herawati, Mega Sari Sitorus. "Perbandingan Efektivitas Fiksasi Alami Ekstrak Daun Kelor 75% dan NBF 10% pada Gambaran Makroskopis dan	1%

Mikroskopis Organ Manusia", MAHESA : Malahayati Health Student Journal, 2023

Publication

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On