

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Histopatologi**

Histopatologik adalah pemeriksaan rutin yang dilakukan untuk setiap jaringan yang dikirim ke laboratorium patologi anatomi. Pengolahan jaringan yang baik akan memberikan kualitas hasil sediaan yang memuaskan untuk dinilai oleh patolog (Musyarifah & Agus, 2018).

Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk menilai penyakit berdasarkan perubahan dalam jaringan. Untuk melakukan pemeriksaan ini, pengetahuan tentang gambaran histologi normal jaringan sangat diperlukan agar dapat membandingkan kondisi jaringan normal dengan jaringan sampel yang abnormal (Sanjaya, 2021).

#### **B. Pengolahan dan Pembuatan Sediaan Histologi**

Proses pembuatan preparat jaringan dimulai dari proses fiksasi, dehidrasi, pembedahan/*clearing*, infiltrasi, *embedding*, pemotongan, dan terakhir adalah proses pewarnaan.

##### **1. Fiksasi**

Fiksasi jaringan adalah tindakan menjaga komponen sel dan jaringan agar tetap dalam kondisi serupa dengan saat sel itu masih hidup. Fiksasi bertujuan untuk mencegah atau menghentikan proses degeneratif yang dimulai segera setelah jaringan lepas dari kontrol tubuh dan kehilangan pasokan darahnya. Proses degeneratif ini kadang-kadang disebut sebagai penurunan metabolisme atau penghentian metabolisme yang

akhirnya mengakibatkan kematian sel dan penghancuran sel (Khristian dan Inderiati, 2017).

## 2. Dehidrasi

Dehidrasi adalah proses menghilangkan air dan larutan fiksatif dari komponen jaringan. Reagen dehidrasi yang digunakan harus bersifat hidrofilik (menarik air), memiliki kutub yang kuat untuk berinteraksi dengan molekul air melalui ikatan hidrogen. Beberapa reagen yang dapat digunakan untuk dehidrasi adalah Etanol, Etanol Aseton, Metanol, Isopropanol, Butanol, Glikol, dan Alkohol terdenaturasi (Khristian dan Inderiati, 2017).

## 3. Pembeningan

Pembeningan (Clearing) adalah salah satu proses dalam pembuatan histologi yang bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan setelah proses dehidrasi dan menggantikannya dengan suatu larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Jaringan tidak dapat langsung dimasukkan ke dalam parafin karena alkohol dan parafin tidak bisa saling berikatan. Clearing juga bertujuan untuk mengeluarkan alkohol dari dalam jaringan agar jaringan tidak mudah membusuk. Hasil clearing yang baik akan membuat jaringan terlihat transparan (Iswara dan Wahyuni, 2017).

## 4. Infiltrasi

Infiltrasi adalah proses memasukkan materi atau filtrat ke dalam jaringan sehingga jaringan tersebut mengeras akibat filtrat pada suhu ruang. Filtrat masuk ke dalam sel dengan menggantikan cairan pembeningan sesuai

dengan tingkat kelarutannya. Lilin parafin adalah media yang sering digunakan untuk infiltrasi dan penanaman jaringan di laboratorium histopatologi (Khristian dan Inderiati, 2017).

#### 5. *Embedding*

Setelah proses infiltrasi dengan parafin cair (proses pematangan jaringan), langkah selanjutnya adalah menanam jaringan pada cetakan dasar (base mold). Jaringan diambil dari kaset dan ditempatkan di atas cetakan dasar, lalu parafin cair yang sama dengan yang digunakan dalam proses infiltrasi dituangkan. Tahap kunci dalam proses ini adalah mengatur orientasi jaringan dengan baik agar mempermudah proses pemotongan jaringan (Khristian dan Inderiati, 2017).

#### 6. Pemotongan

Jika parafin sudah mengeras dengan sempurna, sudah dapat dilakukan pemotongan jaringan. Pemotongan jaringan menggunakan pisau khusus yang disebut mikrotom, yaitu alat yang dapat mengiris blok parafin dengan sangat tipis dan ketipisan dapat diatur sesuai ukuran yang kita inginkan (3-5 mm) (Prahanarendra, 2015).

#### 7. Pewarnaan HE

Pewarnaan (*Staining*) merupakan tahap terakhir dalam proses pembuatan sediaan jaringan. Tujuan dari pewarnaan ini adalah untuk memfasilitasi pengamatan di bawah mikroskop dan untuk membedakan komponen-komponen jaringan yang akan diamati, seperti inti sel, sitoplasma, dan lainnya. Salah satu pewarnaan umum yang digunakan

dalam histologi jaringan adalah pewarnaan Hematoksilin Eosin (Ellyawati, 2018).

#### 8. *Mounting*

Penutupan kaca objek, yang umumnya disebut sebagai *mounting*, menjadi tahap terakhir dalam proses pembuatan preparat histologi. Fungsinya adalah untuk melindungi sel dari kerusakan dan sekaligus menciptakan indeks bias yang mendekati lensa objektif (Khristian, 2018).

### C. *Xylol*

*Xylol*, merupakan hidrokarbon aromatik dengan aroma harum, biasanya berwujud cairan atau gas dan ditemukan alami dalam batu bara, minyak bumi, serta tar kayu. Banyak ahli histologi mengunggulkan penggunaan *xylol* karena kemampuannya yang dapat menghilangkan alkohol dari jaringan dengan cepat, membuat jaringan menjadi transparan, dan mempermudah proses infiltrasi parafin (Alwahaibi et al., 2018).

*Xylene* atau *dimetilbenzena*, disebut juga *xylol* adalah turunan benzene dengan rumus molekul  $C_6H_4(CH_3)_2$ . Berat molekulnya 106,17 gram/mol dengan komposisi karbon 90,5% dan hidrogen 9,5%. Kandungan utamanya terdiri dari campuran tiga isomer yaitu orto-xylene (o-xylene), meta-xylene (m-xylene), dan para-xylene (p-xylene). Dalam konteks penghilangan parafin, *xylol* memiliki sifat pelarut yang kuat dan mampu melarutkan parafin dengan efisien. Dari ketiga isomer xylene (o-xylene, m-xylene, dan p-xylene), m-xylene atau meta-xylene umumnya dianggap sebagai yang paling efektif dalam menghilangkan parafin. M-xylene memiliki sifat pelarut yang baik terhadap

parafin, sehingga sering digunakan dalam proses penghilangan parafin pada laboratorium patologi dan histologi (Cahyana et al., 2015).

*Xylol* memiliki tingkat kelarutan yang tinggi terhadap agen dehidran dan juga materi parafin. *Xylol* yang diberikan pada jaringan tersebut dapat membuat efek transparan. Namun, *xylol* kurang baik bagi keamanan para pekerja laboratorium, dikarenakan xilol merupakan suatu bahan kimia berbahaya dan bersifat racun sehingga akan memberikan dampak yang kurang baik bagi tubuh apabila terkena xilol secara terus menerus. *Xylol* memiliki beberapa kekurangan, di antaranya adalah sifat toksik yang berbahaya bagi tubuh manusia dan dapat menyebabkan pengerutan jaringan jika terlalu lama direndam. Kekurangan lainnya adalah *xylol* mudah terbakar, bersifat karsinogenik, dan tidak ramah terhadap lingkungan (Renggo, 2022).

Paparan *xylol* dapat terjadi melalui inhalasi, ingestia (menelan), kontak dengan mata, atau kulit. Di hati, *xylol* mengalami proses metabolisme melalui oksidasi gugus metil dan konjugasi dengan glisin untuk menghasilkan asam metil hipurat, yang kemudian diekskresikan melalui urin. Sejumlah kecil *xylol* juga dapat dikeluarkan melalui pernapasan tanpa mengalami perubahan (Niaz et al., 2015).

Di laboratorium histologi, pekerja laboratorium medis, khususnya petugas histologi yang bertugas dalam mewarnai jaringan, menghadapi risiko yang sangat berbahaya, termasuk risiko kimia, biologis, mekanis, dan lingkungan. Jika tenaga medis terus-menerus terpapar *xylol* atau zat berbahaya lainnya, seperti *xylol*, selama waktu yang lama, hal ini dapat memiliki dampak serius

pada kesehatan manusia, termasuk cedera pada jantung dan ginjal, diskrasia darah yang fatal, eritema kulit, serta infeksi sekunder, dan sebagainya. Uap *xylol* dengan cepat diserap melalui paru-paru dan lambat melalui kulit. Paparan jangka panjang terhadap *xylol* dapat menyebabkan akumulasi besar *xylol* di dalam jaringan adiposa dan otot (Mamay et al., 2022).

#### **D. Minyak Zaitun**

Minyak zaitun adalah spesies tumbuhan yang tersebar di Asia Timur dan Selatan sampai ke Basin Mediterania, Makaronesia, serta Afrika Timur dan Selatan (Mustikyantoro, 2020). Minyak zaitun atau *olive oil* adalah minyak yang diekstrak dari buah zaitun (*Olea europaea L.*) yang berasal dari keluarga *Oleaceae*. Buah ini memiliki bentuk bulat gemuk dan berwarna hijau saat masih mentah, namun berubah menjadi kekuningan saat matang. Minyak zaitun memiliki banyak manfaat bagi kesehatan karena mengandung tingkat lemak tak jenuh yang tinggi, terutama asam oleat (Cahyadi et al., 2023).

Minyak zaitun mengandung sejumlah senyawa nonpolar yang dapat berperan sebagai pelarut atau agen deparafinisasi dalam proses deparafinisasi. Salah satu senyawa nonpolar yang umum ditemukan dalam minyak zaitun adalah triasilgliserol atau trigliserida. Triasilgliserol terdiri dari satu molekul gliserol yang terikat dengan tiga molekul asam lemak. Ketika minyak zaitun digunakan untuk menghilangkan parafin atau melakukan deparafinisasi, senyawa nonpolar ini dapat berinteraksi dengan parafin (yang umumnya bersifat polar) dan membantu melarutkannya dalam minyak (Bermudez et al., 2011).

Asam oleat yang merupakan asam lemak tak jenuh tunggal dengan sifat non-polar, tingkat oksidasi yang rendah, dan keberadaan rantai hidrokarbon panjang, memiliki kemampuan untuk menghilangkan sisa parafin. Sifat non-polar dari asam oleat memungkinkan interaksi yang efektif dengan senyawa-senyawa non-polar seperti parafin, membantu melarutkannya dalam pelarut. Selain itu, tingkat oksidasi yang rendah menjadikannya lebih stabil secara kimiawi, mengurangi risiko peroksidasi atau pembusukan selama proses deparafinisasi. Rantai hidrokarbon panjang pada asam oleat dapat memperkuat daya larut terhadap sisa parafin yang mungkin terdiri dari rantai hidrokarbon yang serupa. Dengan kombinasi sifat-sifat ini, asam oleat dapat efektif digunakan sebagai agen deparafinisasi dalam mengatasi sisa parafin (Massimo et al., 2017).