

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Histopatologi

Histopatologi berasal dari bahasa Yunani *histos* (berarti "jaringan"), *pathos* (berarti "penyakit"), dan *-logia* (berarti "studi"). Histologi merupakan studi yang berfokus pada pemeriksaan mikroskopis jaringan untuk memahami manifestasi penyakit. Dalam kedokteran klinis, histopatologi berfokus pada pemeriksaan sampel jaringan setelah diolah dan bagian jaringan histologis ditempatkan pada *objek glass* untuk diperiksa oleh ahli patologi. Pemeriksaan histopatologi adalah metode pemeriksaan yang dianggap sebagai *gold standard* dalam proses penegakan diagnostik Patologi Anatomi (Mescher, 2013).

Teknik histopatologi merupakan suatu disiplin ilmu dan seni yang dilaksanakan oleh tenaga teknis dengan tujuan menghasilkan potongan jaringan yang berkualitas tinggi, sehingga memungkinkan dilakukannya diagnostik mengenai keberadaan atau ketiadaan suatu kelainan. Histopatologi adalah prosedur yang umum dilakukan untuk setiap sampel jaringan yang dikirim ke laboratorium patologi anatomi (Musyarifah & Agus, 2018).

B. Pengambilan dan pembuatan sediaan Histopatologi

1. Pemilihan jaringan

Pemilihan jaringan dilakukan pada area yang dicurigai atau pada area lesi yang terlihat jelas. Pemilihan lokasi jaringan dilakukan pada tiga lokasi berbeda yang mencakup lesi tipikal, batas aktif, dan jaringan normal lalu dipotong dengan ukuran 1-2 cm (Woldermeskel, 2013).

2. Fiksasi (*fixation*)

Fiksasi adalah tahap penting yang bertujuan untuk menjaga kestabilan struktur unsur-unsur jaringan agar tidak mengalami perubahan setelah kematian, baik akibat proses pencernaan jaringan oleh enzim dalam sel (autolisis) maupun oleh bakteri (Jahira, 2018).

3. Prosesing jaringan

a.) Dehidrasi (*dehydration*)

Dehidrasi adalah suatu tahapan setelah fiksasi yang bertujuan untuk mengeluarkan seluruh cairan yang ada pada jaringan dengan menggunakan rangkaian alkohol bertingkat, mulai dari 70%, 80%, dan 95%, dalam selang waktu tertentu hingga proses akhir (Jahira, 2018).

b.) Pembeningan (*clearing*)

Clearing atau juga dikenal sebagai pembeningan adalah proses yang bertujuan menghilangkan alkohol dari jaringan dan menggantinya dengan larutan yang mampu berikatan dengan parafin (Sari, 2015).

c.) Infiltrasi

Infiltrasi adalah tahap selanjutnya setelah pembeningan yang bertujuan untuk mengeluarkan cairan pada saat proses clearing dan menggantinya dengan parafin karena cairan saat proses clearing dapat mengkristal di dalam jaringan dan menyebabkan jaringan mudah robek saat pemotongan. Pada proses ini filtrat dimasukkan ke dalam jaringan sehingga jaringan tersebut dapat mengeras. Reagen infiltrasi yang digunakan yaitu parafin cair tujuannya untuk mempertahankan sel dan

komponen jaringan selama proses pemotongan (Khristian & Inderiati, 2017).

4. Penanaman jaringan (*embedding/ blocking*)

Setelah proses infiltrasi dengan paraffin cair (proses pematangan jaringan), maka selanjutnya adalah tahap penanaman jaringan pada base mold. Jaringan diambil dari kaset dan ditempatkan pada base mold, kemudian dituangkan paraffin cair yang sejenis dengan paraffin yang digunakan pada proses infiltrasi. Proses *blocking* merupakan tahap penyiapan preparat agar dapat dipotong dengan menggunakan mikrotom. Proses ini memanfaatkan paraffin sebagai perekat jaringan untuk memudahkan pemotongan (Sari, 2015).

5. Pemotongan jaringan (*sectioning*)

Sectioning adalah proses pemotongan blok paraffin yang sudah disiapkan menjadi irisan tipis menggunakan mikrotom. Tujuan dari pemotongan adalah untuk mendapatkan spesimen jaringan yang tipis, rata, dan bebas dari lipatan ketika diletakkan pada *objek glass* (Khristian & Inderiati, 2017).

6. Pewarnaan (*staining*)

Proses pewarnaan jaringan sangat penting untuk mewarnai komponen jaringan yang transparan setelah melalui pematangan jaringan. Pewarnaan rutin yang sering digunakan dalam histopatologi adalah pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE) (Khristian & Inderiati, 2017).

C. Pewarnaan Hematoxylin Eosin

Teknik pewarnaan HE didasarkan pada prinsip dasar sifat asam basa suatu larutan, yang selanjutnya berikatan dengan komponen jaringan yang menunjukkan kecenderungan terhadap sifat asam atau basa tersebut. Hal ini mengakibatkan terbentuknya ikatan antara molekul pewarna dengan komponen jaringan (Khristian & Inderiati, 2017).

Hematoxylin adalah pewarna basa yang secara selektif mewarnai komponen asam di dalam sel, sehingga menghasilkan tampilan kebiruan. Komponen paling asam di dalam sel adalah asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA). Akibatnya, inti dan lingkungan sitoplasma yang banyak mengandung ribosom akan tampak berwarna biru tua, sehingga disebut basofilik. Sedangkan eosin adalah pewarna asam yang mewarnai sitoplasma sel, sehingga menghasilkan warna merah muda. Hal ini disebabkan adanya banyak daerah basa di dalam sitoplasma. Pada daerah tertentu sitoplasmanya berwarna merah muda dan komponen tersebut disebut unsur asidofilik (eosinofilik) (Setiawan, 2016).

D. Tahapan Pewarnaan Hematoxylin Eosin

1. Deparafinasi

Deparafinasi adalah tahapan awal dari prosedur pewarnaan HE. Pada tahap ini xylol digunakan untuk menghilangkan parafin dari jaringan sebelum proses pewarnaan HE (Halim, 2018).

2. Rehidrasi

Rehidrasi adalah proses memasukkan alkohol pada jaringan dengan cara menurunkan konsentrasinya secara bertahap dari yang tertinggi ke terendah yaitu alkohol 100%, alkohol 95%, alkohol 70% (Khristian & Inderiati, 2017).

3. Pewarnaan Hematoxylin

Hematoxylin adalah zat pewarna yang memberikan warna biru pada inti dan struktur asam sel lainnya (seperti daerah sitoplasma yang kaya RNA dan matriks tulang rawan) (Setiawan, 2016).

4. Bluing

Bluing adalah salah satu langkah dalam proses pewarnaan HE. Untuk mengubah warna inti dari ungu menjadi biru, diperlukan penggunaan agen blueing yang memiliki sifat basa dengan rentang pH optimum antara 7,5 hingga 9,0 (Khristian & Inderiati, 2017).

5. Dehidrasi

Dehidrasi adalah metode yang digunakan untuk menghilangkan seluruh cairan dan zat fiksatif dari komponen jaringan (Khristian & Inderiati, 2017).

6. Pewarnaan Eosin

Eosin bersifat asam yang mewarnai unsur basa dari sel sehingga tampak merah muda, karena banyak bagian sitoplasma bersifat basa, pada daerah tertentu sitoplasma terwarna merah muda, unsur-unsur ini disebut asidofilik (eosinofilik) (Setiawan, 2016).

7. Dehidrasi

Dehidrasi adalah proses yang bertujuan untuk menghilangkan kandungan air yang terdapat di dalam jaringan. Reagen dehidrasi bersifat hidrofilik (suka air), memiliki kutub yang kuat berinteraksi dengan molekul air dengan cara mengikat hidrogen (Khristian & Inderiati, 2017).

8. Penjernihan

Penjernihan adalah proses untuk menghilangkan atau mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantinya dengan suatu larutan yang berkaitan dengan parafin (Khristian & Inderiati, 2017).

9. Mounting

Mounting merupakan tahapan penutupan preparat dengan *deck glass* dan diberi perekat sekaligus bahan pengawet preparat yang disebut entelan (Nurnajmina, 2020).

E. Eosin

Eosin merupakan pewarna sintetis yang masuk dalam golongan xanthene dan merupakan counterstain yang dapat mewarnai sitoplasma dan jaringan ikat menjadi bernuansa merah dan oranye. Eosin memiliki sifat asam yang akan mengikat molekul protein yang bermuatan positif di sitoplasma dan jaringan ikat. Eosin juga mewarnai inti sel yang telah terwarnai hematoxylin dari biru menjadi berwarna ungu. Eosin yang tersedia dalam bentuk komersial diantaranya adalah Eosin Y (Eosin berwarna kekuningan dan larut di dalam air) C.I. No. 45380, Etil Eosin (Eosin S, larut dalam alkohol) C.I. No. 45386 dan Eosin B (Eosin kebiruan, eritrosin B) C.I. No. 45400. Eosin merupakan contoh pada pewarnaan

anion, dimana akan berikatan pada protein-protein yang mengandung ion positif (kation) seperti contohnya golongan amino (Lukas, 2016).

F. Daun Jati (*Tectona grandis*)

Jati (*Tectona grandis*) adalah sejenis tanaman dengan pohon yang tingginya mencapai 15-20m yang banyak dijumpai di beberapa negara termasuk Indonesia. Jati juga dikenal sebagai tanaman penghasil kayu yang memiliki kualitas dan nilai jual yang sangat tinggi.

Bentuk fisik keseluruhan dari jati merupakan pohon besar dengan batang yang bulat lurus, daun yang lebar serta memiliki bunga dan buah. Daun pohon jati memiliki bentuk yang bulat dengan ujung meruncing. Struktur pertulangan daunnya menyirip. Bagian permukaan atas daun jati halus, sedangkan bagian belakang daun jati terasa kasar dan bergerigi.



Gambar 1. Kuncup Daun Jati

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa daun jati, terutama daun yang paling muda, mengandung pigmen Feophtin, β -Karoten, Klorofil, dan dua pigmen lain yang tidak ditentukan serta beberapa turunan antosianin yaitu

Pelargonidin 3-Glukosida, Pelargonidin 3,7-Diglukosida (Fathinatullabibah dkk., 2014).

Menurut Herbarium dalam Afuza (2022), klasifikasi tanaman jati mempunyai penggolongan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
Kelas : Anigospermae
Sub-kelas : Dicotyledonase
Ordo : Verbenaceae
Famili : Verbenaceae
Genus : Tectona
Spesies : *Tectona grandis* Linn. f.

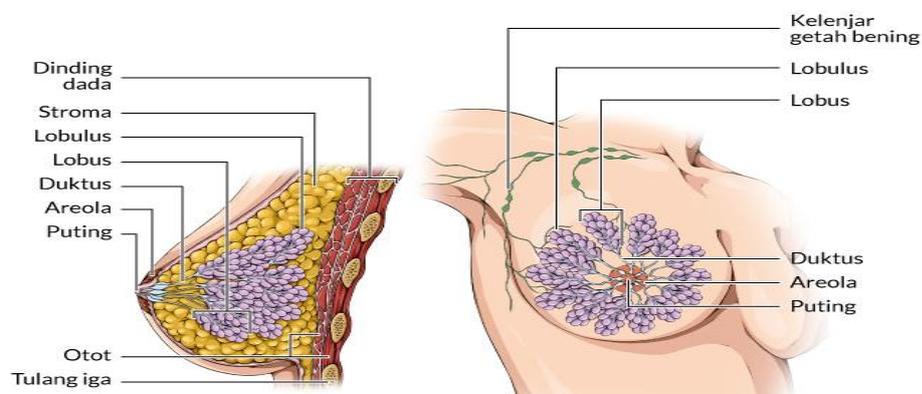
Pemanfaatan kandungan senyawa antosianin pada daun jati akan menghasilkan pewarna alami yang aman bagi kesehatan maupun lingkungan. Penggunaan daun jati muda menghasilkan warna merah yang lebih pekat dibandingkan daun dewasa (Kembaren dkk., 2013).

G. Jaringan Kanker Payudara (*Carcinoma mammae*)

Payudara (*mammae*) merupakan organ kelenjar yang terletak di bawah kulit, di atas otot dada, menggantung di dinding thorax bagian depan. Payudara terletak diantara iga ketiga dan ketujuh serta terbentang lebar dari linea parasternalis sampai axillaris medialis (Syaiiffudin dalam Pangestuti, 2019). Payudara adalah organ yang berperan dalam proses laktasi pada wanita, sedangkan pada pria organ ini tidak memiliki fungsi pada proses laktasi. Berat dan ukuran payudara bervariasi sesuai penambahan umur. Pada masa pubertas

membesar dan bertambah selama kehamilan, kemudian menjadi atropi pada usia lanjut (Astutik, 2017).

Secara umum, payudara terdiri atas dua jenis jaringan, yaitu jaringan glandular (kelenjar) dan jaringan stromal (penopang). Jaringan kelenjar meliputi kelenjar susu (lobus) dan salurannya (ductus). Sedangkan jaringan penopang meliputi jaringan lemak dan jaringan ikat. Selain itu, payudara juga memiliki aliran limfa yang sering dikaitkan dengan timbulnya kanker maupun penyebaran (metastase) kanker payudara (Sari dalam Juliati dkk, 2017).



Gambar 2. Anatomi Payudara (Bistoni & Farhadi, 2015)

Kanker payudara (*Ca mammae*) adalah suatu istilah yang menggambarkan terjadinya pertumbuhan berlebihan atau perkembangan tidak terkontrol (proliferasi) dari sel-sel yang sifatnya ganas di payudara. Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering ditemukan pada wanita di seluruh dunia dan menjadi urutan kedua sebagai penyebab kematian terkait kanker setelah kanker paru (Hero, 2021).