

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Gastritis Kronis**

###### **a. Definisi**

Gastritis kronik merupakan suatu penyakit saluran pencernaan yang ditandai dengan adanya peradangan kronik pada mukosa lambung yang dapat menyebabkan atrofi kelenjar dan metaplasia intestinal pada epitel mukosa lambung. Banyak faktor yang dapat menyebabkan gastritis kronik (Ariefiany dkk, 2014).

Penyebab utama dari gastritis kronis adalah *Helicobacter pylori*. Gastritis kronis sering ditandai dengan dua hal yaitu adanya sel-sel radang limfosit dan atrofi progresif epitel kelenjar disertai hilangnya sel parietal dan *chief cell* di lambung. Hal ini menyebabkan dinding lambung menjadi tipis dan permukaan mukosa menjadi rata. Atrofi kelenjar ditandai dengan hilangnya kelenjar dan digantikan oleh *fibroblast* dan matriks ekstraseluler. Epitel kelenjar mukosa lambung juga dapat mengalami metaplasia intestinal karena digantikan oleh epitel jenis intestinal yang mengandung sel goblet. Kehilangan kelenjar dapat menyebabkan erosi atau ulserasi yang diikuti oleh proses inflammasi yang lama (Aisyah, 2020).

###### **b. Klasifikasi Gastritis Kronik**

Menurut distribusi anatomisnya, gastritis kronik digolongkan menjadi dua kategori sebagai berikut:

###### 1) Gastritis kronik tipe A

Gastritis kronik tipe A merupakan suatu penyakit autoimun yang disebabkan oleh adanya autoantibodi terhadap sel parietal kelenjar lambung dan faktor intrinsik dan berkaitan dengan tidak adanya sel parietal dan *chief cells*, yang menurunkan sekresi asam dan menyebabkan tingginya kadar gastrin. Gastritis kronik tipe A disebut juga gastritis atrofik atau fundal karena terjadi pada fundus atau korpus lambung.

## 2) Gastritis kronik tipe B

Gastritis kronik tipe B merupakan suatu penyakit yang penyebab utamanya yaitu infeksi oleh *Helicobacter pylori*. Gastritis kronik tipe B disebut juga sebagai gastritis antral karena mengenai daerah antrum lambung dan lebih sering terjadi dibandingkan dengan gastritis kronik tipe A (Price & Wilson, 2006).

### c. Epidemiologi

Persentase angka kejadian gastritis beberapa negara di dunia, diantaranya Inggris 22%, China 31%, Jepang 14,5%, Kanada 35%, dan Perancis 29,5%. Insiden gastritis di dunia sekitar 1,8-2,1 juta dari jumlah penduduk setiap tahun. Insiden terjadinya gastritis di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahun. Prevalensi gastritis yang dikonfirmasi melalui endoskopi pada populasi di Shanghai sekitar 17,2% yang secara substansial lebih tinggi daripada populasi di barat yang berkisar 4,1% dan bersifat asimtomatik (Raintung dkk, 2019).

Gastritis merupakan salah satu penyakit dari 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia dengan jumlah kasus 30.154 kasus (4,9%). Angka kejadian gastritis di beberapa kota di Indonesia cukup tinggi mencapai 91,6 % yaitu di Kota Medan, lalu di beberapa kota lainnya seperti Jakarta 50,0 %, Denpasar 46,0 %, Palembang 35,5 %, Bandung 32,5 %, Aceh 31,7 %, Surabaya 31,2 % dan Pontianak 31,1 % (Novitasary dkk, 2017).

### d. Faktor Risiko

Penyakit gastritis pada umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri *H.pylori* dan didukung oleh beberapa faktor risiko menurut Miftahussurur dkk, 2021 yaitu:

#### 1) Infeksi *H.pylori*

Bakteri *H.pylori* adalah salah satu faktor risiko yang menyebabkan gastritis dan penyakit lainnya seperti, ulkus peptikum, dan kanker lambung. Bentuk manifestasi klinis dari infeksi *H.pylori* adalah gastritis asimtomatik hingga keganasan pada sistem gastrointestinal. Seseorang dengan infeksi *H.pylori* umumnya tidak menunjukkan gejala klinis, namun infeksi pada jangka panjang dapat berpotensi inflamasi pada mukosa epitel lambung.

## 2) Usia

Gastritis *H.pylori* umumnya terjadi di usia dini, pada tahap awal penyakit gastritis kronis tidak memberikakan gejala, gejala cenderung muncul pada usia tua dan pada orang dengan penyakit lanjut. Infeksi *H.pylori* primer terjadi pada anak-anak karena sanitasi yang kurang baik, serta rendahnya akses terhadap obat-obatan antibiotik. Infeksi akan mengalami peningkatan pada usia dewasa dan cenderung menetap seiring bertambahnya usia. Tingginya kejadian gastritis pada usia tua disebabkan karena berkurangnya fungsi mukosa lambung, sehingga mekanisme perbaikan mukosa lambung terganggu.

## 3) Jenis Kelamin

Beberapa studi menyatakan tidak ada perbedaan signifikan secara statistik pada jenis kelamin dan usia terhadap kejadian gastritis kronis. Insidensi gastritis kronis atrofi di Jepang didapatkan lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria insidensi pertahun. Hasil studi lain tidak menunjukkan perbedaan signifikan mengenai kejadian gastritis atrofi pada wanita dan pria. Tingginya prevalensi gastritis pada wanita dibandingkan pria disebabkan kondisi sosio-ekonomi yang rendah sehingga wanita harus bekerja dan berdampak pada faktor risiko penyebab gastritis seperti pola makan, jenis makanan dan minuman yang dikonsumsi, serta tingkat stres.

## 4) Pola Gaya Hidup

Pola gaya hidup, perubahan pola perilaku, pola diet dapat berperan penting pada terbentuknya penyakit gastritis. Pola gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, mengonsumsi makanan siap saji, dan konsumsi obat-obatan seperti NSAID dapat menjadi faktor risiko yang mengakibatkan gastritis.

## 5) Pola makan

Konsumsi garam berlebih merupakan faktor risiko terbentuknya gastritis tahap awal. Pada fase *intermediate*, konsumsi sodiumsulfid, dan sodium nitrat/nitrit adalah faktor utama terjadinya gastritis. Konsumsi garam berlebih pada fase akhir merupakan faktor risiko untuk terbentuknya karsinoma.

#### **e. Manifestasi Klinis**

Penderita gastritis kronis ada yang tidak menimbulkan gejala atau sedikit menimbulkan gejala. Manifestasi klinis dari gastritis kronik yaitu rasa sakit di ulu hati dalam jangka waktu tertentu (beberapa jam, hari atau minggu). Rasa sakit ini dapat berkurang, menetap atau bertambah jika setelah makan. Selain rasa sakit di ulu hati, penderita gastritis kronis juga mengeluh mual dan muntah, bersendawa rasa pahit dalam mulut (Oktoriana & Krishna, 2019).

#### **f. Diagnosis Histopatologi Gastritis Kronik**

Penentuan diagnosis dan penentuan stadium gastritis menggunakan sebuah sistem yaitu *The Updated Sydney System* yang menilai derajat keparahan gastritis berdasarkan infiltrat inflamasi pada 5 titik biopsi lambung. Ahli gastroenterologi dan ahli patologi internasional, mengusulkan sebuah sistem untuk melaporkan stadium gastritis dan atrofi lambung, yaitu *The Operative Link For Gastritis Assessment (OLGA)*. Sistem ini mengategorikan gastritis berdasarkan gambaran histologi dan skala risiko, kanker, dari tingkat rendah hingga tingkat tertinggi (Miftahussurur dkk, 2021).

#### **g. Pencegahan**

Gastritis dapat dicegah dengan memulai pola hidup sehat dengan cara menghindari sumber makanan yang terkontaminasi *Helicobacter pylori* dan menghindari makanan yang dapat merangsang lambung seperti makanan pedas, asam, dan berlemak. Makanan yang mengandung tepung, roti, nasi, jagung dapat menormalkan asam lambung.

Pola hidup sehat dengan tidak mengonsumsi alkohol dan tidak merokok sangat penting. Konsumsi alkohol dapat mengiritasi lambung yang menyebabkan peradangan dan perdarahan di lambung. Kebiasaan merokok dapat meningkatkan asam lambung dan memperlambat penyembuhan luka pada lambung. Konsumsi obat-obatan golongan NSAID juga dapat mengiritasi lambung sehingga perlu dihindari (Tammase, 2017).

## **2. Proses Pembuatan Sediaan Histologi**

### **a. Fiksasi**

Fiksasi adalah usaha untuk mempertahankan komponen-komponen sel atau jaringan agar tidak mudah rusak dan tidak mengalami perubahan. Proses fiksasi agar setiap molekul pada jaringan yang hidup tetap berada pada tempatnya dan tidak ada molekul baru yang timbul. Tujuan fiksasi agar jaringan tetap utuh. Fiksasi harus dilakukan sesegera mungkin setelah pengangkatan jaringan agar tidak terjadi autolisis (Alwi, 2016).

Prinsip kerja dari fiksasi adalah mengawetkan bentuk sel dan organel sehingga mendekati bentuk fisiologisnya. Cairan fiksatif mengubah komposisi jaringan secara kimiawi dan fisik. Secara kimiawi, protein sel diubah secara fungsional dan struktural dengan cara koagulasi dan membentuk senyawa aditif baru. Senyawa tersebut terbentuk dengan cara ikatan silang dari dua makromolekul yang berbeda, yakni cairan fiksatif dan protein sel. Hal ini menyebabkan sel resisten terhadap gerakan air dan cairan lainnya. Akibatnya, struktur sel menjadi stabil baik di dalam maupun di antara sel. Selain itu, enzim di dalam sel menjadi terinaktivasi, sehingga proses metabolisme sel tidak terjadi, dan mencegah terjadinya autolisis sel. Secara fisik, membran sel yang awalnya hidrofilik, dilarutkan dengan cairan fiksatif, yang menyebabkan pori-pori sel membesar. Akibatnya, makromolekul dapat memasuki sel. Hal ini membantu untuk teknik setelah fiksasi, khususnya pada proses deparafinisasi dan pewarnaan di mana zat-zat tersebut dapat masuk ke dalam sel dan menempel dengan mudah (Alwi, 2016).

### **b. Dehidrasi**

Dehidrasi merupakan metode yang digunakan untuk mengeluarkan seluruh cairan yang terdapat dalam jaringan setelah dilakukan proses fiksasi sehingga nantinya dapat diisi dengan parafin untuk membuat blok preparat. Proses dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat. Mulai dari alkohol 70%, 80%, 90%, 100%. Penggunaan alkohol dari konsentrasi dari yang rendah ke tinggi supaya tidak merusak jaringan lunak (Juliati, 2017).

### **c. Penjernihan (*Clearing*)**

Penjernihan merupakan metode yang digunakan untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantikannya dengan suatu larutan yang berikatan dengan parafin. Proses penjernihan ini sangat penting karena apabila pada jaringan masih tersisa alkohol, parafin tidak dapat masuk ke dalam jaringan. Sehingga jaringan tidak akan sempurna dalam pembuatan *blocking*, pemotongan, dan pewarnaan. Proses ini menggunakan bermacam-macam zat penjernih yaitu *xylol* dan *toluene* yang memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing (Alwi, 2016).

### **d. Penanaman (*Embedding*)**

Penanaman adalah proses untuk mengeluarkan cairan pembening dari jaringan dan digantikan dengan parafin. Pada tahap ini jaringan harus benar-benar terbebas dari cairan pembening karena sisa cairan pembening dapat mengkristal dan sewaktu dipotong jaringan mudah robek (Jusuf, 2009).

### **e. Pengecoran (*Blocking*)**

Pengeblokan atau *blocking* adalah proses pembuatan preparat agar dapat dipotong menggunakan mikrotom. Proses ini menggunakan parafin sebagai alat menempelkan jaringan agar mudah dipotong. Prosesnya yaitu dengan menyiapkan tempat *blocking*, dan menuangkan parafin, dilanjutkan dengan memasukkan organ kedalam parafin yang sudah disediakan. Selanjutnya setelah blok parafin kering dan sudah beku dapat dikeluarkan dari tempat *blocking* dan dapat dilanjutkan ke proses berikutnya (Alwi, 2016).

### **f. Pemotongan**

Pemotongan dilakukan dengan menggunakan pisau khusus yang disebut dengan mikrotom. Mikrotom yaitu alat yang dilengkapi dengan pisau yang tajam dan dapat mengiris potongan block dengan sangat tipis dan sesuai dengan ukuran ketebalan yang diinginkan (Alwi, 2016).

### **g. *Floating***

*Floating* dilakukan dengan memasukkan *object glass* ke dalam waterbath lalu digerakkan kearah pita parafin yang akan direkatkan pada *obyek glass*. Tujuan *floating* adalah untuk merekatkan pita parafin pada kaca *object* dengan cara memasukkan kedalam waterbath suhu 60°C (Juliati, 2017).

#### **h. Pewarnaan (*Staining*)**

Pewarnaan jaringan untuk mewarnai komponen-komponen jaringan yang transparan setelah melalui proses pematangan jaringan. Pewarnaan dapat memperlihatkan struktur dan morfologi jaringan, keberadaan dan prevalensi sel-sel jaringan tertentu. Pewarnaan rutin yang biasanya digunakan untuk Histopatologi adalah pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Pewarnaan HE di dasarkan pada prinsip sederhana, yaitu sifat asam basa dari larutan yang kemudian akan berikatan dengan komponen jaringan yang mempunyai kecenderungan terhadap sifat asam ataupun basa tersebut sehingga terjadi ikatan antara molekul zat warna dengan komponen jaringan. Pewarnaan HE sering digunakan karena pewarnaan ini sederhana dan kemampuannya untuk membedakan komponen-komponen yang ada di dalam jaringan. Kualitas pewarnaan akan berpengaruh terhadap interpretasi hasil pengamatan (Khristian & Inderiati, 2017).

#### **i. Perekatan (*Mounting*)**

Setelah proses pewarnaan, preparat ditetesi dengan entelan lalu ditutup dengan *deck glass*. Tujuan pada tahap ini agar preparat lebih tahan lama dan tidak tergores. Pada saat preparat ditutup dengan *deck glass*, harus dipastikan bahwa tidak ada gelembung yang terbentuk. Adanya gelembung udara akan mengganggu pengamatan dan diagnosa (Juliati, 2017).

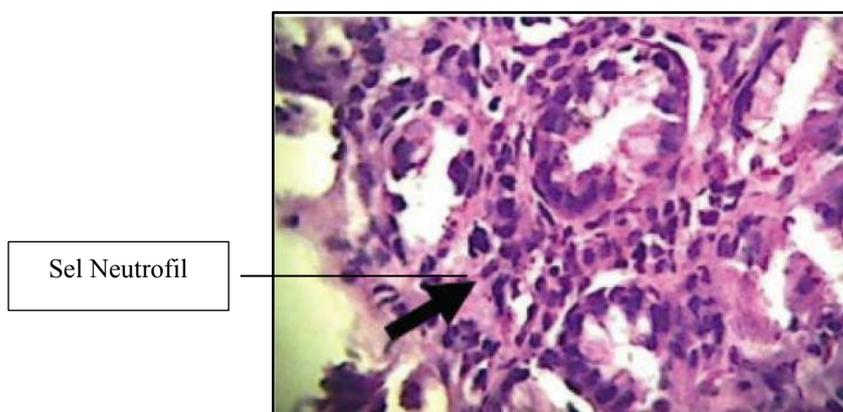
#### **j. Pelabelan (*Labeling*)**

Preparat yang sudah diberi *cover*, diberi label yang berisi nama pasien dan nomer rekam medik. Pemberian label dilakukan supaya diagnosa pasien yang satu dengan yang lainnya tidak tertukar (Juliati, 2017).

### **3. Pewarnaan HE (*Hematoxylin-Eosin*)**

*Hematoxylin* diperoleh dari ekstrak pohon *Haematoxylon campechianum Linnaeus* yang berasal dari Amerika. Sebelum diberi warna oleh Hematoksilin terlebih dahulu jaringan harus dioksidasi dengan hematin, proses ini disebut dengan pematangan. Jika menggunakan paparan oksigen proses pematangan ini berlangsung spontan namun lama. Proses pematangan yang berlangsung cepat dapat ditambahkan senyawa kimia, seperti merkuri oksida dan sodium iodida (Alwi, 2016).

Saat ini hematoksilin yang dijual sudah dicampur dengan eosin untuk mempermudah pewarnaan. Hematoksilin dapat memberikan pewarnaan dengan dua metode yaitu, secara progresif dan regresif. Metode regresif, jaringan dibiarkan dalam larutan sampai beberapa waktu kemudian larutan tersebut dibuang. Metode progresif, jaringan di celupkan ke dalam larutan hematoksilin hingga intensitas yang diinginkan tercapai. Eosin adalah pewarna asam yang memiliki afinitas terhadap sitoplasma sel sedangkan *Hematoxylin* memiliki afinitas terhadap nukleus (Alwi, 2016).



Sumber: Alianto, 2015

Gambar 2.1 Sel neutrofil pada mukosa lambung dengan pewarnaan HE

#### 4. Kontrol Kualitas Pewarnaan

Membuat sediaan jaringan yang berkualitas sangat diperlukan untuk memperoleh hasil yang meyakinkan dan akurat. Jaringan terkadang mengalami kerusakan saat proses fiksasi, pematangan jaringan, pemotongan jaringan maupun pewarnaan. Cara untuk meminimalisir kerusakan pada jaringan dapat dilakukan dengan kontrol kualitas pada suatu proses pembuatan sediaan jaringan (Khristian & Inderiati, 2017).

Beberapa pedoman umum yang dapat digunakan untuk menilai kualitas pewarnaan HE adalah sebagai berikut:

- a. Nukleus: zat warna dapat mewarnai nukleus menjadi biru dan dapat menunjukkan membran nukleus, nukleoli, kromatin, dan nukleus yang vakuolar dan hiperkromatis.

- b. Sitoplasma dan substansi dasar lainnya: dapat mewarnai dan membedakan sitoplasma, kolagen, otot, eritrosit, sel darah merah dan mucin dengan nuansa warna kemerahan.
- c. Pewarnaan *Hematoxylin* yang terlalu teroksidasi akan menimbulkan warna coklat pada elemen-elemen tertentu pada jaringan.

### **5. Penilaian Sediaan Histopatologi dengan Pewarnaan HE**

Penilaian sediaan histopatologi dengan pewarnaan HE terdiri dari beberapa parameter menurut Badan penjamin mutu pelayanan patologi Indonesia, 2018 yaitu:

- a. Fiksasi
  - 1. Jaringan terfiksasi sempurna, tidak tampak lisis, merata dari tepi hingga tengah jaringan.
- b. Pengolahan sampai menjadi blok parafin
  - 1. Tidak tampak bercak-bercak putih dalam blok.
  - 2. Tidak tampak fragmentasi atau kerapuhan.
  - 3. Tidak dijumpai efek termal atau kering.
  - 4. Orientasi jaringan pada “embedding” menampilkan semua lapisan secara lengkap.
- c. Pemotongan blok parafin
  - 1. Tipis, sel tidak bertumpuk (ketebalan 1 sel maksimal 5 mikron).
  - 2. Ketebalan merata.
  - 3. Tanpa lipatan.
  - 4. Tidak ada goresan mata pisau yang tidak rata atau tajam.
  - 5. Tidak ada kontaminan jaringan lain atau kristal zat warna.
- d. Pulasan dan mounting
  - 1. Kontras warna Hematoksilin dan eosin cukup jelas.
  - 2. Sediaan jernih atau bersih, dehidrasi pasca eosin sempurna.
  - 3. Tidak ada udara pada mounting.
  - 4. Mounting media tidak berlebihan.
  - 5. Seluruh jaringan tertutup oleh kaca penutup.
  - 6. Tidak ada bercak atau sidik jari atau mounting media pada slide, terutama di atas kaca penutup.

Tabel 2.1 Kriteria penilaian kualitas pewarnaan HE

Sumber: Pratiwi &amp; Armalina, 2021

No	Parameter	Deskripsi	Skor
1	Inti sel	Warna biru pada inti sel tidak jelas	1
		Warna biru pada inti sel kurang jelas	2
		Warna biru pada inti sel terlihat jelas	3
2	Sitoplasma	Warna merah pada sitoplasma tidak jelas	1
		Warna merah pada sitoplasma kurang jelas	2
		Warna merah pada sitoplasma terlihat jelas	3
3	Keseragaman warna pada preparat	Warna pada preparat tidak merata	1
		Keseragaman warna pada preparat kurang	2
		Warna pada preparat merata	3

Tabel 2.2 Skoring kualitas pewarnaan HE

Sumber: Pratiwi &amp; Armalina, 2021

No	Deskripsi	Nilai
1	Tidak baik	1-3
2	Kurang baik	4-6
3	Baik	7-9

## B. Kerangka Konsep

