

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

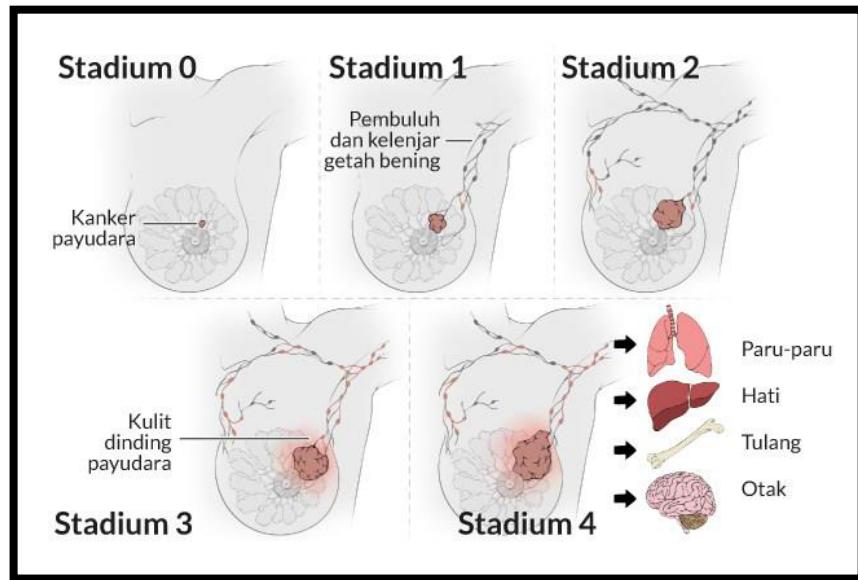
1. Kanker Payudara

Kanker payudara atau biasa dikenal juga dengan *Carcinoma mammae* merupakan suatu keganasan yang berasal dari jaringan payudara yang baik yakni epitel ductus ataupun lobulusnya. *Carcinoma mammae* dapat terjadi saat kondisi pada sel yang sudah kehilangan pengendaliannya serta mekanisme yang normalnya, sebagai akibatnya menyebabkan perkembangan yang tidak normal, cepat dan juga tidak terkontrol. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling umum ditemukan pada wanita dan menyumbang lebih dari satu dari sepuluh kasus baru kanker setiap tahunnya. Penyakit ini juga menjadi salah satu penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia. Perkembangan kanker payudara umumnya berlangsung secara perlahan, dan sebagian besar kasus terdeteksi melalui pemeriksaan rutin. Sel-sel abnormal di jaringan payudara dapat terus berkembang hingga membentuk benjolan atau tumor. Apabila tidak segera ditangani atau tidak terkontrol, tumor tersebut dapat berkembang menjadi kanker yang menyebar ke bagian tubuh lain (metastasis), yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian. Lokasi metastasis kanker payudara yang paling umum meliputi pleura dan paru-paru (15–20%), tulang (20–60%), hati (5–15%), otak (5–10%), serta area lokal atau regional (20–40%) (Rizka dkk, 2022).

Organisasi Kesehatan Global (WHO) menyatakan bahwa, kanker payudara merupakan kanker dengan jumlah penderita yang paling banyak diderita oleh perempuan dengan jumlah kasus sekitar 2,1 juta setiap tahun, menyebabkan jumlah angka kematian paling banyak di kalangan wanita (Kobina dkk, 2021). Angka kasus kanker payudara global mencapai 2,09 juta perkara pada tahun 2020. Peristiwa kematian, serta prevalensi kanker global (Globocan) mencatat, kematian dampak kanker payudara sudah mencapai 626.679 perkara. Kanker payudara merupakan tumor yang ditimbulkan oleh perkembangan jaringan payudara yang tidak teratur. Perkembangan yang tidak teratur disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu: faktor

internal (usia, genetik, hormon) atau faktor eksternal (diet, kurang olahraga, obesitas) (Rustamadjji dkk, 2021).

Menurut International Agency for Research on Cancer (2015), kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling umum terjadi pada wanita di seluruh dunia, dengan angka insiden sebesar 38 kasus per 100.000 wanita. Di Indonesia, angka insiden mencapai 40 kasus per 100.000 wanita, sedangkan prevalensi kanker payudara secara nasional tercatat sebesar 50 kasus per 100.000 penduduk (Rizka dkk, 2022).



Sumber : RS Ermaldi Bahar
 Gambar 2.1 Tahap - Tahapan Kanker Payudara

Kanker payudara dapat terdiagnosa pada berbagai stadium perkembangan penyakit. Deteksi dini kanker payudara meningkatkan kemungkinan keberhasilan pengobatan dan peluang kesembuhan yang lebih tinggi.

Stadium kanker payudara menurut (Mulyani, 2013).

a. Stadium 0

Kanker belum menyebar ke luar saluran atau pembuluh pada kelenjar susu (lobulus) di payudara.

b. Stadium I (Stadium Pertama)

Tumor dengan ukuran antara 2 hingga 2,25 cm dan belum menunjukkan adanya penyebaran (metastasis) ke kelenjar getah bening aksila dikategorikan sebagai stadium awal. Pada tahap ini, tingkat

kesembuhan total diperkirakan mencapai sekitar 70%.

c. Stadium II

Tumor berukuran 2,25 cm sering kali disertai metastasis ke kelenjar getah bening di area aksila (ketiak). Pada stadium II, tingkat kesembuhan berkisar antara 30–40%, yang sangat dipengaruhi oleh sejauh mana penyebaran sel kanker.

Prosedur pembedahan umumnya dilakukan pada pasien dengan kanker payudara stadium I dan II untuk mengangkat jaringan kanker yang terdeteksi. Setelah tindakan pembedahan, terapi radiasi biasanya diberikan sebagai guna memastikan tidak ada sisa sel kanker yang tertinggal dan mencegah kekambuhan.

d. Stadium III

Pada stadium III, sel kanker telah mengalami penyebaran luas ke berbagai bagian tubuh. Ukuran tumor umumnya berkisar antara 3 hingga 5 cm, dan peluang kesembuhan pada tahap ini relatif kecil. Kemoterapi dan terapi radiasi merupakan metode pengobatan yang digunakan untuk menghancurkan sel kanker. Dalam beberapa kasus, tindakan pembedahan diperlukan untuk mengangkat jaringan payudara yang telah mengalami kerusakan parah. Benjolan yang muncul dapat menonjol di permukaan kulit, dan dalam kondisi tertentu, berisiko pecah atau mengalami perdarahan.

e. Stadium IV

Pada kanker stadium IV atau stadium lanjut, ukuran tumor umumnya melebihi 5 cm dan sel-sel kanker telah mengalami metastasis ke berbagai organ tubuh. Pada tahap ini, kondisi pasien umumnya mulai melemah. Pilihan pengobatan menjadi sangat terbatas dan efektivitas terapi sering kali menurun. Terapi hormonal dapat dipertimbangkan apabila terdapat ekspresi positif dari reseptor estrogen (ER) atau reseptor progesteron (PR), khususnya pada pasien yang tidak cukup kuat untuk menjalani kemoterapi. Pemilihan terapi juga mempertimbangkan riwayat kemoterapi yang telah dijalani sebelumnya.

2. Histologi

Histologi adalah bagian ilmu kedokteran yang mengkaji perihal sifat dan struktur jaringan terkait menggunakan adanya penyakit (Sumanto, 2014). Identifikasi terhadap adanya sel ganas di sediaan preparat jaringan yang telah dihasilkan perlu dilakukan serangkaian proses yang mengelola jaringan mulai berasal pengangkatan sampel dari pasien sampai sebagai sediaan yang siap dilihat pada bawah mikroskop. Tahapan proses tersebut umumnya dinamakan proses jaringan. Proses jaringan dapat dilakukan dengan aneka macam macam metode. Metode yang paling umum dipergunakan adalah metode histoteknik karna biaya yang dibutuhkan cukup murah dengan hasil yang didapatkan relatif baik. Proses jaringan metode histoteknik ini memiliki prinsip melakukan pengerasan jaringan memakai parafin sebagai akibatnya jaringan dapat di potong dalam ukuran mikrometer untuk bisa didesain sediaan jaringan untuk diidentifikasi adanya kecurigaan terjadinya keganasan sel (Sumanto, 2014).

3. Proses Pembuatan Preparat Sediaan

Sampel investigasi pada proses jaringan dapat berupa jaringan yang didapatkan dengan cara tidak selaras, jika sampel merupakan jaringan yang diangkat berasal pasien biasanya specimen yg dikirim telah dilakukan proses fixasi, yang ialah sampel tersebut dikirim pada larutan pengawet serta apabila sampel investigasi berasal dari hewan coba sebuah eksperimen pekerjaan dimulai dengan langkah awal yaitu pengambilan jaringan pada hewan coba tadi. Tahapan-tahapan dalam proses jaringan metode histoteknik yaitu pengawetan jaringan (fixating), menghilangkan kandungan air (dehydrating), penjernihan jaringan (clearing), penanaman jaringan (impregnating-embedding), sectioning, afixing, mounting dan labelling (Sumanto, 2014)

a. Pematangan jaringan

Pematangan jaringan merupakan proses mengeluarkan air dan zat fiksatif yang terdapat di dalam jaringan untuk menggantikannya dengan media yang dapat mengeraskan jaringan salah satunya adalah parafin. Parafin sendiri tidak bisa digantikan langsung air (Inderiati dkk, 2017).

Tahapan perantara dalam proses pematangan jaringan yaitu proses dehidrasi dan penjernihan,

1) Dehidrasi

Tujuan dilakukannya dehidrasi adalah untuk menarik molekul air dari dalam suatu jaringan agar tidak tercampur dengan cairan parafin atau zat lain yang biasa dipakai untuk membuat blok preparat. Proses ini biasanya menggunakan alkohol bertingkat yang tujuannya untuk mengeluarkan air secara bertahap pada organ uji (Dewi, 2020).

2) Penjernihan / clearing

Reagen pembening (clearing agent) berfungsi sebagai media intermediet antara proses dehidrasi dan infiltrasi dalam preparasi jaringan histologis. Setelah agen dehidrasi sepenuhnya digantikan oleh agen pembening, jaringan akan menunjukkan tingkat transparansi dan kejernihan yang optimal. Sebagian besar agen pembening merupakan zat cair yang mudah terbakar, sehingga penanganannya memerlukan kehati-hatian dan prosedur keselamatan yang tepat (Inderiati dkk, 2017).

Cara kerja menggunakan xylol yang di pakai sebagai zat pembening, metodenya ialah sebagai berikut:

- a) Jaringan yang telah dikeluarkan dari cairan dehidrasi (alkohol) kemudian dimasukkan ke dalam larutan xylol I selama 1 jam.
- b) Setelah direndam dalam xylol I, jaringan menjadi transparan. Untuk memastikan seluruh cairan alkohol telah keluar, jaringan kemudian dipindahkan ke larutan xylol II. Waktu inkubasi dalam xylol bervariasi tergantung pada ukuran jaringan, namun umumnya berkisar antara 30 menit hingga 1 jam.

3) Infiltrasi

Proses infiltrasi melibatkan pengenalan materi atau filtrat ke dalam jaringan, sehingga menyebabkan jaringan mengalami pengerasan akibat penetrasi filtrat pada suhu ruang. Mekanisme infiltrasi terjadi melalui penggantian cairan pembeningan dengan filtrat yang memiliki tingkat kelarutan yang sesuai, memungkinkan filtrat masuk ke dalam struktur seluler (Inderiati dkk, 2017).

b. Pembedaman

Pembedaman merupakan proses memasukan parafin kedalam organ atau jaringan untuk menggantikan cairan pembening yang dapat mengkristal sehingga dapat menyebabkan jaringan menjadi tidak mudah robek (Halim, 2018).

c. Pengeblokan

Tahap pengisian parafin cair dan memasukkan organ padat pada basemold agar dapat dipotong menggunakan mikrotom (Halim, 2018).

d. Pemotongan jaringan

Pemotongan jaringan adalah proses untuk mengiris blok sediaan dengan ketebalan tertentu. Mikrotom adalah alat yang biasanya digunakan untuk menghasilkan potongan sediaan jaringan yang tipis sehingga dapat diamati dibawah mikroskop. Mikrotom adalah instrument yang digunakan untuk memperoleh hasil potongan jaringan yang tipis dan dapat terlihat secara mikroskopis (Inderiati dkk, 2017).

1. Potong kasar (Trimming)

Pemotongan kasar merupakan tahap awal dalam preparasi jaringan, yang bertujuan untuk menghilangkan sisa parafin yang menyelubungi jaringan, sehingga jaringan dapat terekspos dan memungkinkan produksi irisan jaringan yang utuh. Proses ini disebut pemotongan kasar karena menghasilkan irisan dengan ketebalan sekitar 15-30 μm (Inderiati dkk, 2017).

2. Potong halus (sectioning)

Pemotongan halus dilakukan untuk memperoleh irisan jaringan dengan ketebalan yang optimal. Sebelum proses pemotongan, blok jaringan perlu didinginkan terlebih dahulu untuk menstabilkan suhu blok parafin dan jaringan, sehingga diperoleh irisan jaringan dengan ketebalan yang seragam, yaitu sekitar 3-4 μm (Inderiati dkk, 2017).

e. Floating

Floating biasanya dilakukan untuk merekatkan pita paraffin pada objekglass dengan cara memasukkan kedalam waterbath suhu 60 derajat (Juliati, 2017).

f. Pewarnaan sediaan

Pewarnaan HE merupakan jenis pewarnaan yang sering digunakan untuk mewarnai inti sel serta sitoplasma. Pewarna ini terdiri dari 2 zat pewarna, yaitu Hematoxylin dan Eosin (Ravif, 2016).

1) Deparafinisasi

Proses pewarnaan dimulai dengan cara menghilangkan sisa parafin yang masih terdapat didalam jaringan dengan cara merendamnya ke dalam larutan xylol. Proses deparafinisasi yang sempurna dilakukan dalam waktu 20-30 menit (Sumanto, 2014).

2) Rehidrasi

Hematoksilin adalah pewarna pertama yang digunakan, karena hematoksilin larut dalam air, preparat jaringan harus di ubah menjadi bersuasana air. Dengan aplikasi berulang air, kandungan xylol dalam jaringan tidak akan sepenuhnya hilang, sehingga tidak mungkin untuk langsung mengubah xylol menjadi bersuasana air. Xylol dapat dicampur dengan larutan alkohol (Sumanto, 2014).

3) Pewarnaan inti sel (Hematoxylin)

Hematoxylin merupakan zat pewarna yang diambil dari ekstrak getah pohon *Hematoxylon campechianum*. Hematoxylin mempunyai afinitas yang cukup kecil terhadap jaringan, sehingga perlu dicampurkan dengan bahan lain untuk mempercepat proses pewarnaan inti sel jaringan (Nurnajmina, 2020). Hematoxylin teroksidasi menjadi hematien dan berikatan dengan ion logam (mordant). Kompleks hematien-mordant bermuatan positif kemudian berikatan dengan fosfat bermuatan negatif dari inti DNA. Hematoxylin digunakan sebagai pewarna dasar dengan warna biru keunguan pada struktur jaringan yang terwarnai. Zat yang mengandung asam nukleat akan terwarnai (Inderiati dkk, 2017).

4) Pewarnaan sitoplasma (Eosin)

Zat pewarna ini adalah pewarna sitoplasma yang sangat baik (Iswara dkk, 2019). Eosin merupakan pewarna yang memiliki afinitas terhadap sitoplasma (Alwi, 2016). Eosin sendiri bersifat asam sehingga

akan mewarnai komponen asidofilik jaringan, salah satunya adalah sitoplasma menjadi warna merah muda (Nurnajmina, 2020).

5) Dehidrasi

Proses mengubah suasana jaringan kembali menjadi suasana alkohol disebut dehidrasi. Eosin yang biasanya digunakan adalah alkohol Eosin, yang larut didalam alkohol, prosedur ini diperlukan. Sediaan direndam dalam larutan alkohol yang dikelompokkan dari konsentrasi terendah ke konsentrasi tertinggi 95% untuk mengalami dehidrasi

6) Penjernihan/clearing

Reagen yang biasanya digunakan pada proses clearing adalah xylol. Jika beberapa alkohol tersisa setelah proses clearing, parafin tidak bisa masuk sempurna kedalam jaringan dan tidak akan sempurna dalam pembuatan blocking, pemotongan, dan pewarnaan (Sari, 2015).

7) Penutupan Sediaan Preparat (Mounting)

Mounting adalah penempelan coverglass pada kaca preparat jaringan dengan menggunakan perekat (entellan). Proses ini bertujuan agar kaca preparat terlindungi dari lensa mikroskop pada saat pengamatan (Rahmawanti dkk, 2021).

4. Xylol

Larutan *xylol* mempunyai sifat yang toksik dan berbahaya bagi tubuh, jika tubuh terpapar oleh *xylol* dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan xylene mempengaruhi system saraf pusat dan dapat menyebabkan ketidaksadaran, koma, pengertutan jaringan, kerusakan jantung, ginjal, hepatoksisitas, hingga efek karsinogenik (Pandey dkk, 2014). Xylol memiliki sifat yang toksik selain itu juga xylol mempunyai harga yang relative mahal oleh karena itu perlu dicari alternatif pelarut lain yang aman dan murah

Xylol adalah senyawa kimia dengan rumus molekul $C_6H_4(CH_3)_2$ dan berat molekul 106,17 g/mol, yang terdiri dari 90,5% karbon (C) dan 9,5% hidrogen (H). Senyawa ini memiliki tiga isomer, yaitu ortho-xylene, meta-xylene, dan para-xylene. Historisnya, xylol telah banyak digunakan sebagai

agen pembersih (clearing agent) karena kompatibilitasnya yang sangat baik dengan alkohol dan parafin (Fauziah, 2018).

5. Minyak Atsiri Kenanga (*Cananga odorata*)

Minyak atsiri bunga kenanga memiliki warna yang khas, yaitu kuning muda sampai kuning tua, serta aroma floral yang kuat. Proses ekstraksi minyak ini dilakukan melalui metode penyulingan uap. Penelitian yang telah dilakukan oleh Rachmawati, dkk (2013), minyak kenanga disuling menggunakan metode destilasi uap selama 8 jam. Minyak atsiri mengandung beberapa komponen utama, yaitu benzil benzoat (4,53%), β -kariofilen (19,39%), linalool (11,28%), germakren-D (13,39%), dan α -humulen (9,46%). Komposisi utama minyak atsiri tidak hanya dipengaruhi oleh metode penyulingan, tetapi juga oleh faktor-faktor seperti waktu pengambilan bunga kenanga, kondisi lingkungan tempat tumbuh, tingkat kematangan, serta penanganan sebelum proses penyulingan dilakukan. Bunga kenanga yang diambil waktu siang hari memiliki kandungan mutu lebih rendah dibandingkan dengan bunga kenanga yang diambil waktu pagi hari. Pemilihan bunga kenanga saat musim kemarau memiliki kandungan minyak yang lebih tinggi dibandingkan dengan bunga kenanga yang diambil saat musim penghujan (Irfandri, 2020). Adapun karakteristik fisik minyak kenanga menurut SNI 06-3949-1005 sebagai berikut:

Tabel 2.1 Karakteristik fisik minyak atsiri kenanga

Parameter	SNI 06-3949-1005
Warna	Kuning muda-Kuning Tua
Bau	Segar Khas Bunga Kenanga
Bobot Jenis	0,906-0,920 (20 C)
Indeks Bias	1,495-1,504 (20 C)

Sumber: SNI 06-3949-1005

Adapun klasifikasi bunga kenanga (*Cananga odorata*) sebagai berikut:

Division	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivision	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledonae</i>
Subclass	: <i>Dialypetalae</i>
Ordo	: <i>Ranunculales</i>
Family	: <i>Annonaceae</i>
Genus	: <i>Cananga</i>
Species	: <i>Cananga odorata</i> (Jannah, 2015).

Adapun gambar bunga kenanga adalah sebagai berikut:



Sumber: : Razali, 2022

Gambar 2.2 Bunga kenanga (*Cananga odorata*)

Minyak atsiri terdiri dari campuran senyawa kimia yang terdiri dari atom karbon, atom hidrogen dan atom oksigen. Komponen yang terdapat didalam minyak atsiri dibagi menjadi 2 golongan, yaitu:

a. Golongan Hidrokarbon

Senyawa dalam kelompok ini merupakan hidrokarbon yang terdiri dari unsur karbon (C) dan hidrogen (H). Jenis hidrokarbon yang umum ditemukan dalam minyak atsiri meliputi monoterpen (C₁₀H₁₆, 2 unit isoprena), seskuiterpen (C₁₅H₂₄, 3 unit isoprena), diterpen (C₂₀H₃₂, 4 unit isoprena), dan politerpen (Kasem, 2023)

b. Golongan Hidrokarbon Teroksigenasi

Golongan senyawa ini memiliki komposisi kimia yang terdiri dari karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Senyawa yang termasuk dalam golongan ini adalah aldehida, ester, dan fenol, yang memiliki kesamaan struktural dengan alkohol. Struktur kimia senyawa ini dapat memiliki ikatan tunggal, rangkap dua, atau rangkap tiga antara atom karbon. Khususnya, senyawa terpenoid memiliki ikatan tunggal dan rangkap dua. Senyawa terpenoid umumnya memiliki sifat kurang harum, sulit larut dalam alkohol encer, dan dapat membentuk perekat. Namun, dengan proses pematangan atau penyimpanan jangka panjang, aroma senyawa ini dapat menjadi lebih harum. Hidrokarbon teroksigenasi merupakan komponen umum dalam minyak atsiri (Kasem, 2023).

6. Penilaian Kualitas Sediaan Mikroskopis

Menurut modifikasi metode yang dikembangkan oleh Sravya (2018), kualitas sediaan dievaluasi berdasarkan empat parameter, masing-masing dengan rentang skor 1 hingga 2. Penilaian kualitas dikategorikan sebagai baik apabila total skor mencapai 80%, dengan rentang skor 4–6 dikategorikan sebagai tidak baik, dan skor 7–8 dikategorikan sebagai baik.

Tabel 2.2 Kriteria Penilaian Kualitas Sediaan Mikroskopis Pewarnaan Hematoxylin Eosin

No	Struktur	Deskripsi	Skala Nominal
1	Inti sel	Inti sel tidak jelas	1
		Inti sel jelas	2
2	Sitoplasma	Sitoplasma tidak jelas	1
		Sitoplasma jelas	2
3	Intensitas pewarnaan	Intensitas pewarnaan tidak baik	1
		Intensitas pewarnaan baik	2
4	Kontras pewarnaan	Kontras pewarnaan tidak baik	1
		Kontras pewarnaan baik	2

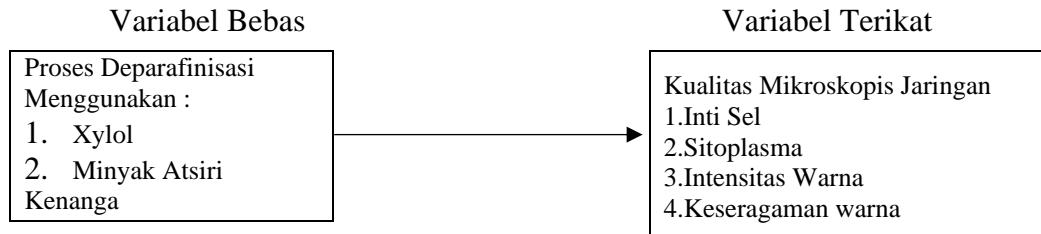
Sumber : (Sravya dkk.,2018) dengan modifikasi BPMPI.

Tabel 2.3 Skoring Kualitas Sediaan Mikroskopis Pewarnaan Hematoxylin Eosin

No	Deskripsi	Nilai
1	Tidak baik	4-6
2	Baik	7-8

Sumber : (Sravya dkk.,2018) dengan modifikasi BPMPI.

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Ho: Tidak ada perbedaan kualitas sediaan Histopatologi jaringan kanker payudara menggunakan *xylol* dan minyak atsiri kenanga pada proses deparafinasi.

H1: Ada perbedaan kualitas sediaan Histopatologi jaringan kanker payudara menggunakan *xylol* dan minyak atsiri kenanga pada proses deparafinasi.