

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang memiliki karakteristik proliferasi atau pembelahan yang tidak terkontrol dan sering menyebabkan terjadinya massa atau tumor (sel abnormal). Kanker dapat berkembang apabila gen-gen mengalami mutasi, diperkirakan 80% disebabkan oleh faktor lingkungan, paparan bahan kimia maupun virus. Manusia memiliki jumlah gen yang tidak sedikit pada setiap sel, akan tetapi mutasi gen tidak akan berkembang langsung menjadi kanker kecuali mutasi pada gen-gen yang dapat menimbulkan kanker (Wulandari, 2008).

Penyakit kanker *memiliki* urutan kedua sebagai penyakit yang mematikan setelah penyakit jantung (Wulandari, 2016). WHO melaporkan dari 11 juta kematian tiap tahun, 2,3 juta kematiannya disebabkan oleh kanker (Wulandari, 2008). Di Indonesia terdapat kecenderungan peningkatan penyakit kanker dari tahun ke tahun (Kartawiguna 2001). Hampir 70% penderita kanker ditemukan dalam stadium lanjut yang dapat berkembang menjadi stadium kronis. (Ratih Oemiati et al, 2011).

Diagnosis kanker dapat dilakukan dengan pengecatan imunohistokimia, Imunohistokimia merupakan metode untuk mendeteksi keberadaan molekul atau berbagai macam komponen yang terdapat pada sel dengan prinsip antigen–antibodi (Unitly dan Sahertian, 2010). Salah satu pengecatan imunohistokimia adalah HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2), HER2 merupakan

suatu protoonkogen yang termasuk golongan *epidermal growth factor reseptor* (EGFR) (Rahman et al, 2010). HER2 adalah suatu reseptor yang terdapat pada membran sel dan berpengaruh pada proses proliferasi sel pada jaringan (Caussen, 2005). Over ekspresi yang ditimbulkan oleh HER2 sangat berkaitan dengan penyakit kanker, oleh karena itu dapat digunakan untuk diagnosis penyakit kanker.

Ekspresi HER2 pada kasus kanker dapat dilihat adanya penanda biologi atau biomarker. *American Society of Clinical Oncology/Collage of American Pathologis* (ASCO/CAP) telah menetapkan teknik yang dapat digunakan untuk pemeriksaan biomarker secara valid adalah *immunohistochemistry* (IHC) dan *fluorescence in situ hybridization* (FISH) (Park et al, 2014). Pemeriksaan IHC jauh lebih murah dibanding dengan FISH sehingga beberapa Laboratorium Patologi Anatomi di Indonesia banyak mengaplikasikan ntuk pemeriksian kanker. IHC merupakan teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi jenis protein yang terdapat dalam sel-sel jaringan yang memanfaatkan prinsip antigen–antibodi (Hastuti dan Lubis, 2011). Pemeriksaan IHC telah banyak digunakan dalam dunia kedokteran saat ini untuk menentukan diagnosis penyakit dan menentukan nilai terapi dari biomarker (Walker, 2006)

Pengecatan IHC merupakan rangkaian proses manual tetapi kompleks dan biasanya hanya dilakukan oleh petugas yang ahli dan memiliki fokus yang tinggi (Prichard 2014). Kesalahan-kesalahan dalam pengecatan IHC dapat menyebabkan *trouble shooting* pada hasil pengecatan, salah satunya adalah buruknya intensitas *background staining*. Buruknya intensitas *background*

staining tersebut dipengaruhi oleh *blocking agent*. *Blocking agent* yang dapat digunakan pada pengecatan sebagai *protein blocking* diantaranya *normal serum*, *protein solution* dan *commercial mixes*.

Protein blocking yang masih digunakan hingga saat ini adalah *normal serum*, karena *normal serum* tidak terlibat dalam reaksi imunologi (Dabbs, 2013). Dalam sehari-hari, penggunaan *normal serum* relatif lebih mahal, serta sulit didapat karena tidak dijual secara bebas, oleh karena itu diperlukan *blocking agent* yang relatif lebih murah dan mudah didapat yaitu *protein solution*, salah satunya gelatin.

Berdasarkan uraian di atas, penulis bermaksud mengangkat judul “Pengecatan Imunohistokimia HER2 Menggunakan Gelatin dan Normal Serum” sebagai bahan penelitian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan permasalahan yaitu agaimanakah gambaran dari hasil pengecatan imunohistokimia HER2 menggunakan gelatin sebagai protein blocking.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran hasil pengecatan imunohistokimia HER2 menggunakan gelatin sebagai blocking protein.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. mengetahui gambaran pengecatan HER2 dengan gelatin konsentrasi 1,0%, 1,5%, 2,0% dan 2,5%
- b. Menganalisis perbedaan konsentrasi gelatin pada pengecatan HER2.
- c. Mengetahui konsentrasi gelatin yang paling baik dalam pengecatan HER2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Penulis

Sebagai penambah ilmu pengetahuan khususnya mengenai prosedur pengecatan imunohistokimia HER2, khususnya proses *protein blocking* menggunakan gelatin serta hasil pengecatan yang didapat dari proses tersebut.

1.4.2 Bagi Instansi

Sebagai informasi dan bahan masukan mengenai hasil pengecatan Imunohistokimia HER2 terutama mengenai *blocking agent* yang dapat digunakan untuk proses *protein blocking*.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Sebagai bahan referensi dan kepustakaan khususnya pada bidang imunohistokimia.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Originalitas Penelitian

No	Nama, tahun	Judul	Hasil
1.	Yamashita-Kashima et al, 2014	Importance of Formalin Fixing Condition for HER2 Testing in Gastric Cancer: Immunohistochemical Staining and Fluorescence In Situ Hybridization	Spesimen yang dibiarkan selama 6-24 jam sebelum difiksasi dapat menyebabkan penyusutan sel dan menurunkan intensitas pewarnaan. Intensitas pewarnaan yang dihasilkan saat fiksasi menggunakan 20% NBF, 10% nonbuffered formalin, dan 20% nonbuffered formalin lebih buruk daripada fiksasi dengan 10% NBF. Pada spesimen SCH dan SNU - 16, spesimen yang difiksasi selama 24 jam akan mengalami autolisis dan setelah 10 hari dapat menurunkan skor HER2. Lamanya waktu fiksasi tidak mempengaruhi hasil FISH, tetapi jika dibiarkan lebih dari 6 jam sebelum difiksasi, dapat menurunkan skor HER2 pada spesimen SCH.
2.	Masruro, 2016	Pengecatan Imunohistokimia HER2 Menggunakan susu skim dan normal serum	Pengecatan menggunakan normal serum didapatkan hasil +2, menggunakan susu skim 1% didapatkan hasil +3, sedangkan menggunakan susu skim 2% dan 3% didapatkan hasil +2. Terdapat perbedaan yang signifikan antara normal serum dengan susu skim 1%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara normal serum dengan susu skim 2% dan susu skim 3%. Simpulan adalah normal serum dapat diganti dengan susu skim 2%.

Berdasarkan data Originalitas Penelitian di atas, dapat dilihat perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Penelitian Yamashita-Kashima et al melakukan modifikasi dengan meneliti pengaruh dari penundaan fiksasi, lamanya waktu fiksasi, dan reagen fiksasi yang digunakan terhadap intensitas pewarnaan IHC dan skor atau nilai ekspresi

HER2., begitu pula dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Masruro (2016) meneliti tentang pengecatan HER-2 dengan menggunakan *normal serum* dan susu skim. Perbedaan penelitian ini dapat dilihat dari perbedaan penggunaan *protein blocking* yaitu *normal serum* dan gelatin.



