

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit hereditas. Penyakit ini terjadi akibat kondisi fisik yang tidak normal dan pola hidup yang tidak sehat. Kanker dapat menyerang berbagai jaringan dan organ didalam tubuh, termasuk organ reproduksi wanita yang terdiri dari payudara, rahim, indung telur, dan vagina (Setyarini 2009).

Kanker berkembang apabila gen-gen dalam sel normal mengalami mutasi. Mutasi DNA dapat terjadi disebabkan berbagai faktor. Diperkirakan 80% penyebab kanker adalah faktor lingkungan, terutama paparan bahan kimia tertentu pada tempat kerja, polusi lingkungan, merokok, konsumsi alkohol, infeksi virus atau bakteri, radiasi matahari dan radiasi ion, serta diet (Wulandari 2008).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan kanker payudara merupakan salah satu dari 5 besar kanker didunia. Survei yang dilakukan WHO menyatakan 8-9 persen wanita mengalami kanker payudara. Hal tersebut membuat kanker payudara sebagai jenis kanker yang paling banyak ditemui pada wanita setelah kanker leher rahim (Anggorowati 2013). Di Indonesia sendiri telah terjadi lonjakan luar biasa kasus kanker dalam 10 tahun terakhir, peringkat kanker sebagai penyebab utama kematian meningkat menjadi peringkat ke-6 dari peringkat ke-12. Insiden kanker di Indonesia diperkirakan 180 per 100.000 penduduk. Data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2004-2007

menunjukkan bahwa kasus kanker payudara adalah jenis kanker tertinggi di Indonesia (Lenggogeni 2011).

Kanker payudara memiliki tiga biomarker molekular yaitu estrogen reseptor (ER), progesteron reseptor (PR), dan HER2 yang diadopsi sebagai pemeriksaan rutin yang berperan menentukan prognosis dan prediktif kanker. Umumnya pemeriksaan biomarker tersebut dilakukan dengan metode imunohistokimia (Hilbertina 2015).

Human Epidermal Growth Factor Reseptor 2 (HER2) merupakan salah satu dari biomarker kanker payudara yang tersusun dari 1255 asam amino, 185 kD glikoprotein transmembran yang terdapat pada lengan panjang kromosom manusia 17 (17q12). Ekspresi HER2 terlihat pada banyak jaringan dan berperan utama pada pertumbuhan sel yang berlebihan dan pembentukan tumor (Iqbal et al. 2014).

Overekspresi HER2 mempengaruhi sel tumor yang menyebabkan sel tumor menjadi lebih agresif, invasif, dan mudah metastase ke jaringan limfovaskuler (Afriani et al. 2014).

Metode Imunohistokimia merupakan suatu teknik yang digunakan untuk menetapkan lokasi dan jenis protein (antigen) tertentu di dalam sel atau jaringan. Prinsipnya adalah antibodi akan berikatan secara spesifik dengan antigen. Antibodi menentukan posisi dari antigen, kemudian berikatan dengan antigen tersebut (Hastuti et al. 2011).

Teknik imunohistokimia terdiri dari dua tahap: (1) tahap persiapan slide (fiksasi dan pengolahan jaringan) dan tahap proses reaksi (antara lain: *antigen*

retrieval, non-specific site blocking, endogenous peroxidase blocking, inkubasi antibodi primer, dan serangkaian proses untuk mendeteksi lainnya, *revealing* dan *counterstaining* dan juga *mounting* serta penyimpanan); (2) interpretasi dan kuantifikasi dari ekspresi yang diperoleh (de Matos et al. 2010).

WHO tahun 1994 memperkirakan sebanyak 150.000 bahan kimia sudah beredar, dan bertambah sekitar 200 hingga 1000 jenis baru setiap tahunnya. Geisler pada tahun 1993 memperkirakan terdapat 100.000 bahan kimia yang digunakan dalam berbagai industri di mana sekitar 12.000 diantaranya diketahui mempunyai efek negatif terhadap kesehatan manusia atau pekerja (Rahmatullah et al. 2013).

Lebih dari 750 bahan kimia dan beberapa senyawa kimia termasuk pelarut organik diperkirakan bersifat neurotoksik (Ampulembang 2004). Pelarut organik yang banyak digunakan diantaranya, isopropanol, toluene, *xylol*, campuran pelarut seperti *white spirits* dan pelarut chlorinated, methylene chloride, trichloroethylene, dan perchloroethylene (Dick 2006).

Xylol juga disebut sebagai “xylene”, “dimethylbenzene”, atau “mixed xylenes” merupakan suatu cairan bening, tidak berwarna, mudah terbakar, dan cepat menguap (Malaguarnera et al. 2012).

Xylol memiliki efek toksik diantaranya neurotoksisitas akut, merusak jantung dan ginjal, hepatotoksisitas, diskrasia darah yang fatal, eritema kulit, kulit kering, kulit mengelupas, infeksi sekunder, dan juga memiliki efek karsinogenik (Pandey et al. 2014). *Xylol* adalah pelarut organik yang banyak digunakan. Dalam

laboratorium patologi tenaga medis yang mempersiapkan slide histopatologi pasti terpapar setiap hari melalui inhalasi (Li et al. 2001).

Xylol sudah biasa digunakan sebagai bahan untuk proses clearing dan deparafinisasi dalam histologi dan imunohistokimia (Kunhua et al. 2012), tetapi dalam penggunaannya sehari-hari *xylol* memiliki kekurangan, yaitu harganya relatif mahal dan berbahaya bagi tubuh manusia sehingga diperlukan pengganti yang relatif lebih murah dan aman yaitu sabun cuci piring (*dishwashing soap*).

Bagi orang-orang yang bekerja pada industri yang menggunakan atau menghasilkan bahan kimia, mereka tidak lepas dari bahaya bahan kimia dan memiliki resiko terhadap keselamatan dan kesehatannya. Segala upaya harus dilakukan untuk setidaknya mengurangi atau menghilangkan sama sekali bahaya tersebut terhadap tenaga kerja, karena hanya pada suasana ruang kerja yang sehat dan aman dari bahaya kecelakaan seseorang pekerja dapat bekerja dengan lebih tenang, aman, efektif, dan efisien (Tri et al. 2011).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian “Sabun Cuci Piring (*dishwashing soap*) sebagai Pengganti *Xylol* pada Proses Deparafinasi Pengecatan Imunohistokimia HER2”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, dapat dibuat rumusan masalah yaitu “Bagaimana gambaran dari hasil pengecatan imunohistokimia HER2 dengan sabun cuci piring sebagai pengganti *xylol* pada proses deparafinasi”.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk melihat gambaran hasil pengecatan IHC HER2 menggunakan sabun cuci piring (*dishwashing soap*) 1,5%, 2%, 2,5%.

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk menganalisis perbedaan hasil pengecatan IHC HER2 menggunakan sabun cuci piring (*dishwashing soap*) 1,5%, 2%, 2,5% sebagai *deparaffinization agent* dibandingkan dengan *xylol* sebagai kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Penulis

Sebagai penambah ilmu pengetahuan mengenai prosedur pengecatan imunohistokimia HER2, khususnya proses deparafinisasi menggunakan sabun cuci piring 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 sabun cuci piring (*dishwashing soap*) yang dapat digunakan untuk proses deparafinasi.

1.4.3 Bagi Pembaca

Sebagai bahan referensi dan kepustakaan mengenai imunohistokimia.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No	Nama, Tahun	Judul	Hasil
1.	(Negi et al. 2013)	Biosafe alternative to xylene: A comparative study	30 puluh jaringan digunakan pada studi ini, setiap jaringan dibuat 2 potongan 4 μ m, potongan pertama slide grup A dan potongan kedua slide grup B jumlah seluruhnya menjadi 60 slide, grup A deparafinasi dengan <i>xylol</i> sementara itu grup B deparafinasi dengan 1,7% sabun cuci piring. 1,7 % sabun cuci piring ditemukan efektif digunakan sebagai pengganti <i>xylol</i> untuk deparafinasi, selain itu lebih aman, ekonomis, dan lebih cepat sebagai agen deparafinasi
2.	(Henwood 2012)	The application of heated detergent dewaxing and rehydration to immunohistochemistry	Lima puluh lima slide imunohistokimia dengan antibodi yang berbeda di deparafinasi dengan 2 % sabun cuci piring dalam aquadest yang dipanaskan hingga 90°C kemudian dibandingkan dengan <i>hydrocarbon-based dewaxing</i> , tiap slide potongan jaringan di beri perlakuan dua kali masing-masing selama satu menit. Semua antibodi menunjukkan hasil yang sama kecuali CD10 dan CD57 (<i>hydrocarbon-based dewaxing</i> lebih baik) dan CD45 dan alpha fetoprotein (Sabun cuci piring lebih baik); perbedaan hasil minimal, selain itu sabun cuci piring lebih hemat biaya.

Perbedaan antara penelitian yang penulis lakukan dengan penelitian diatas terletak pada pengecatan yang digunakan. Negi et al. menggunakan pengecatan Hematoxylin dan Eosin (HE), dan Henwood menggunakan pengecatan Imunohistokimia dengan lima puluh lima antibodi yang berbeda pada berbagai jaringan dan dilakukan dengan alat pengecat otomatis Bond Max Immunohistochemical Stainer®, sedangkan peneliti menggunakan pengecatan Imunohistokimia konvensional HER2 dengan satu macam spesimen tumor saja.

Persamaan antara penelitian yang dilakukan penulis dengan penelitian diatas adalah menggunakan sabun cuci piring (*dishwashing soap*) untuk deparafinasi.