

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Imunohistokimia adalah suatu metode untuk mendeteksi keberadaan molekul atau berbagai macam komponen yang terdapat di dalam sel atau jaringan dengan menggunakan prinsip reaksi antara antigen dengan antibodi. Metode imunohistokimia berdasarkan pada penggunaan suatu antibodi yang spesifik yang dilabel dengan ikatan kimia pada suatu zat yang dapat dilihat, tanpa label itu mempengaruhi kemampuan antibodi untuk membentuk suatu kompleks dengan antigen yang bersangkutan (Unitly dan Sahertian, 2010).

Pemeriksaan IHC telah banyak digunakan dalam menentukan diagnosis penyakit dan menentukan nilai terapi dari biomarker (Walker, 2006). Salah satunya adalah evaluasi kanker payudara. Pemeriksaan biomarker yang paling umum kanker payudara adalah *Estrogen Receptor* (ER), *Progesterone Receptor* (PR), dan *Human Epidural Growth Factor-2* (HER2/neu) yang merupakan pemeriksaan dengan pewarnaan tumor. Selain itu dapat juga dilakukan pemeriksaan *Urokinase Plasminogen Activator* (uPA) dan *Plasminogen Activator Inhibitor* (PAI-1) yang bahan pemeriksaannya dapat berasal dari darah atau urin (Halls, 2015).

Uji reseptor estrogen (ER) dan progesteron reseptor (PR) dilakukan pada evaluasi kanker payudara. Sementara kegunaan klinis ER sebagai biomarker prediktif untuk mengidentifikasi pasien yang mungkin mendapat manfaat. Terapi hormonal sudah mapan, nilai tambah PR kurang terdefinisi dengan baik. Tujuannya adalah untuk menilai distribusi, reproduktifitas inter-assay, dan signifikansi prognostik subtipe kanker payudara didefinisikan oleh pola ekspresi ER dan PR (Hefti et al, 2013).

Protein blocking yang masih digunakan hingga saat ini adalah normal serum, karena normal serum tidak terlibat dalam reaksi imunologi (Dabbs, 2013). Protein blocking bertujuan untuk meminimalisir protein non-spesifik yang berkompetisi dalam mengikat antibodi yang ada dalam jaringan. Penambahan protein akan menjenuhkan dan menetralkan lokasi yang bermuatan hanya dengan antigen spesifik, sehingga pewarnaan nonspesifik yang dihasilkan oleh protein non-immunologis tidak akan menimbulkan warna positif (Masruro, 2016). 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 susu kedelai.

Susu kedelai adalah emulsi putih yang menyerupai susu sapi (susu konvensional) baik dalam penampilan maupun konsistensi. Susu kedelai adalah sumber protein dan kalori yang murah untuk dikonsumsi manusia yang sangat baik dibandingkan dengan susu lainnya dan dapat digunakan sebagai pengganti susu sapi dan harganya lebih murah (Ikya et al, 2013). Susu kedelai mengandung protein 3,50% (sama dengan susu sapi), 2,00% lemak dan 2,90% karbohidrat (Reyes et al, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, penulis bermaksud mengangkat judul “susu kedelai sebagai protein blocking pada pengecatan *Esterogen Receptor* metode immunohistokimia” sebagai bahan penelitian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan permasalahan yaitu “bagaimanakah hasil pengecatan immunohistokimia Esterogen Receptor menggunakan *susu kedelai* dibandingkan dengan *normal serum*?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil pengecatan imunohistokimia Esterogen Receptor menggunakan *susu kedelai* sebagai *protein blocking*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Memeriksa hasil pengecatan IHC ER dengan susu kedelai konsentrasi 2%, 2,5%, 3% dan 3,5%
- b. Mengetahui konsentrasi dan intensitas blocking protein dengan susu kedelai yang paling baik dalam pengecatan IHC ER.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Penulis

Sebagai penambah ilmu pengetahuan mengenai prosedur pengecatan imunohistokimia ER, khususnya proses *protein blocking* menggunakan *susu kedelai* dan *normal serum* serta hasil pengecatan yang didapat dari proses tersebut.



1.4.2 Bagi Instansi

Sebagai informasi dan bahan masukan mengenai hasil pengecatan Imunohistokimia ER 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.	Yaldiz-Aktas et al, 2012	The Effect of Could Ischemic Time on The Immunohistochemical Evaluation of Esterogen Receptor, Progesteron Receptor, and HER2 Expression in Invasive Breast Carcinoma.	Jangka waktu cold ischemic sekitar 1,5 jam dapat mempengaruhi pewarnaan IHC untuk progesteron. Penurunan yang signifikan juga terjadi pada reseptor hormon dan HER2 tetapi tidak sampai 4jam untuk sampel yang didinginkan dan 2 jam untuk sampel yang tidak didinginkan (suhu ruang)
2.	Masruro, 2016	Pengecatan Immunohistokimia HER2 menggunakan susu skim dan normal serum	Pengecatan menggunakan normal serum didapatkan hasil 2+, menggunakan susu skim % 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%.
3.	Apriliyanto, 2017	Pengecatan Immunohistokimia HER2 menggunakan gelatin sebagai blocking protein	Pengecatan menggunakan normal serum didapatkan hasil +3, menggunakan gelatin 1% didapatkan hasil +2, menggunakan gelatin 2% didapatkan hasil +3, sedangkan menggunakan gelatin 2,5% didapatkan hasil +1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara normal serum dengan gelatin 1%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara normal serum dengan gelatin 2% dan gelatin 2,5%. Simpulan adalah normal serum dapat diganti dengan gelatin 2%

Berdasarkan data Originalitas Penelitian di atas, dapat dilihat perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan Yaldiz-Akita et al, meneliti tentang periode atau jangka waktu *cold ischemic* terhadap ekspresi ER, PR, dan HER2, sedangkan penelitian penulis melakukan modifikasi pada proses *protein blocking*

menggunakan *susu kedelai*, selanjutnya penulis melihat intensitas pewarnaan yang dihasilkan terhadap ekspresi ER.

Perbedaan lain pada penelitian yang telah dilakukan oleh Masruro (2016) melakukan modifikasi pengecatan HER-2 dengan menggunakan *normal serum* dan susu skim sebagai *protein blocking*. Penelitian Apriliyanto (2017) melakukan modifikasi pengecatan HER-2 dengan menggunakan *normal serum* dan gelatin sebagai *protein blocking*. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan oleh penulis dapat dilihat dari pengecatanya yaitu pengecatan imunohistokimia ER serta dari penggunaan *protein blocking* yaitu *normal serum* dan *susu kedelai*.

