



Perbandingan Gambaran Histopatologi Jaringan Prostat Dengan Perbedaan Waktu Fiksasi

The Comparison Of Histopathological Images Of Prostat Tissue With Different Fixation Times

Asri Dwi Septiana¹, Arif Mulyanto¹, Tantri Analisawati Sudarsono¹, Ira Citra Ningrom²

¹Program Studi Teknologi Laboratorium Medik D4, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto

²Departemen Patologi Anatomi RSUD dr. Goeteng Taroenadibrata

* Corresponding author: asridwisetiana65@gmail.com

Abstrak. Kelenjar prostat dapat mengalami gangguan berupa Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). BPH termasuk salah satu jenis penyakit prostat berupa tumor jinak yang terjadi pada laki-laki dan angka kejadian berhubungan dengan peningkatan umur. Metode pemeriksaan untuk mendeteksi kanker prostat biasanya melalui pemeriksaan histopatologi, hal ini digunakan untuk mendeteksi kelainan pada prostat dengan pengamatan secara mikroskopis. Fiksasi merupakan tahap awal dalam pengolahan jaringan, yang bertujuan untuk untuk mencegah terjadinya autolisis dan pembusukan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan gambaran histopatologi jaringan prostat dengan perbedaan waktu fiksasi. Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan menggunakan pendekatan True eksperimental dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah Post test only control group design. Penelitian dilakukan pada bulan Juli 2023. Sampel diambil dengan teknik random sampling sebanyak 28 preparat untuk 4 perlakuan yaitu fiksasi 2 jam, 24 jam, 48 dan 72 jam yang masing-masing perlakuan sebanyak 7 preparat. Data dianalisis dengan uji pearson chi-square. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan preparat histopatologi dilihat dari sitoplasma dan inti sel terlihat jelas pada fiksasi 24 jam. Preparat jaringan prostat yang difiksasi 2 jam menunjukkan inti sel dan sitoplasma yang tidak terlalu jelas dan sel terlihat lebih rapat dikarenakan larutan fiksasi belum sepenuhnya meresap ke jaringan prostat. Jaringan prostat yang difiksasi 48 jam pada sitoplasma dan inti sel terlihat jelas namun terdapat sedikit penyusutan. Jaringan prostat yang difiksasi 72 jam, inti sel terlihat lebih kecil dan mengalami penyusutan. Hasil analisis Pearson Chi-Square menunjukkan terdapat perbedaan preparat histopatologi berdasarkan perbedaan waktu proses fiksasi pada sitoplasma dan inti sel jaringan prostat yaitu sebesar 0.00 ($p < 0.05$).

Kata kunci: BPH, fiksasi, histopatologi, histoteknologi, prostat

Abstract. The prostate gland can experience disorders such as Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). BPH is one type of prostate disease characterized by a benign tumor that occurs in males, and its incidence is related to increasing age. Histopathological examination is a method used to detect prostate cancer. Fixation is the initial stage in tissue processing, aiming to prevent autolysis and decay. This study aims to compare the histopathological images of prostate tissue with different fixation times. This quantitative research used a True experimental approach with a Post-test Only Control Group design. The study was conducted in July 2023. Samples were taken using a random sampling technique, comprising 28 preparations with four treatments: fixation for 2 hours, 24 hours, 48 hours, and 72 hours. Data were analyzed using the Pearson chi-square test. The results showed differences in histopathological preparations based on the clarity of the cytoplasm and nucleus of the cells, which were more evident in the 24-hour fixation. Prostate tissue preparations fixed for 2 hours exhibited less distinct nuclei and cytoplasm, and the cells appeared denser. Prostate tissue fixed for 48 hours showed clear cytoplasm and nuclei but slight shrinkage. Prostate tissue fixed for 72 hours showed smaller nuclei and experienced shrinkage. The Pearson Chi-Square analysis indicated significant differences in histopathological preparations based on different fixation times regarding the cytoplasm and nucleus of prostate tissue, with a value of 0.00 ($p < 0.05$).

Keywords: BPH, fixation, histopathology, histotechnology, prostate

Pendahuluan

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) termasuk salah satu jenis penyakit prostat berupa tumor jinak yang terjadi pada laki-laki dan angka kejadian BPH berhubungan dengan peningkatan umur (Mirwan, 2016). Menurut Adelia et al. (2017), prevalensi BPH meningkat dari 20% pada laki-laki berusia 41-50 tahun

menjadi 50% pada laki-laki usia 50-60 tahun hingga lebih dari 90% pada laki-laki berusia di atas 80 tahun.

Pemeriksaan histopatologi prostat digunakan untuk mendeteksi kelainan pada prostat dengan pengamatan secara mikroskopis. Tahap pembuatan preparat histologi meliputi fiksasi, dehidrasi, clearing, parafinisasi, embedding (penanaman), deparafinisasi, dan staining (Musyarifah & Agus, 2018). Fiksasi merupakan tahap awal dalam pengolahan jaringan, tahap ini merupakan proses yang krusial agar dapat membuat slaid sediaan histopatologi yang layak untuk dibaca dan bertujuan untuk mencegah terjadinya autolisis dan pembusukan, memelihara atau mengawetkan keadaan sel dan elemen jaringan agar identik dengan keadaan yang masih hidup (Yohana, 2017). Penelitian Musyarifah dan Agus (2018) standar waktu yang baik digunakan dalam proses fiksasi dengan menggunakan larutan Neutral Buffer Formalin (NBF) 10% adalah 12-24 jam. Fiksasi yang dilakukan lebih dari 24 jam dapat mengakibatkan penyusutan jaringan.

Berdasarkan literasi di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran histopatologi jaringan prostat pada proses fiksasi 2 jam, 24 jam, 48 jam dan 72 jam menggunakan NBF 10% dan dilanjutkan dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan menggunakan pendekatan *True eksperimental* dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post test only control group design*. Sampel pada penelitian ini sebanyak 28 buah preparat jaringan prostat, yang difiksasi masing-masing 2 jam sebagai kontrol, 24 jam, 48 jam dan 72 jam. Sampel diambil dengan teknik random sampling. Analisis data waktu pada proses fiksasi yang digunakan dalam pembuatan gambaran histopatologi jaringan prostat dianalisis dengan *Uji Pearson Chi-Square*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2023 di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etika Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan No: KEPK/UMP/57/VII/2023.

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau pemotong, penggaris, pensil, bolpoint, pinset, talenan, *cassete*, alat *tissue processor automatic*, *microtom*, *waterbath*, oven, *freezer*, bunsen, pipet tetes, *object glass* dan *deck glass*. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel organ, parafin, akuades, xylol, etilen, *Hematoxylin-Eosin*, alkohol bertingkat (alkohol 96%, 80%, 70% dan 50%), eosin dan etanol.

2. Prosedur

Sampel diambil oleh dokter, dimasukkan ke dalam kaset kemudian dimasak dengan alat *tissue processor automatic*. Dilanjutkan pengecoran sampel dengan parafin menggunakan mold/cetakan (*embedding*) dan dilakukan pemotongan menggunakan *microtom*. Potongan pita dimasukkan ke dalam *waterbath* yang sudah terisi air hangat suhu $\pm 50^{\circ}$ C, kemudian diambil objek glass lalu diberi keterangan atau nomor identitas. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan *Hematoxylin-Eosin* dan dilakukan pengamatan pada mikroskop perbesaran 40x.

Hasil

1. Perbedaan Waktu Proses Fiksasi

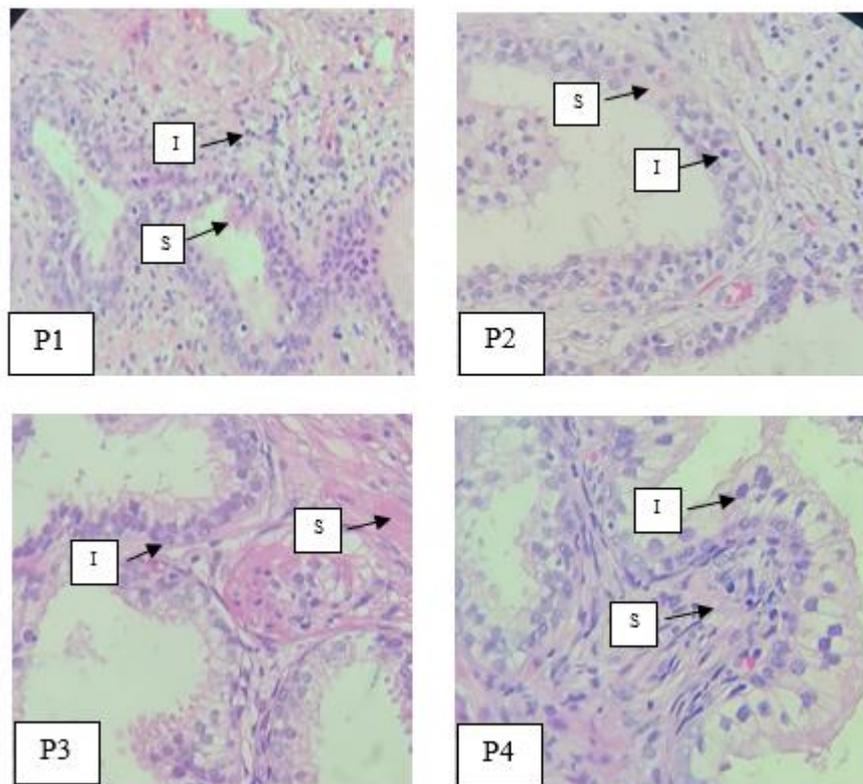
Tabel 4.1 Perbedaan Waktu proses Fiksasi Sitoplasma dan Inti Sel Prostat

Waktu Fiksasi	Sitoplasma		Inti sel	
	Jelas	Tidak Jelas	Jelas	Tidak Jelas
F1	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)
F2	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)
F3	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)
F4	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)

Keterangan : F1 = Fiksasi 2 jam
 F2 = Fiksasi 24 jam
 F3 = Fiksasi 48 jam
 F4 = Fiksasi 72 jam

Berdasarkan Tabel 4.1 diketahui bahwa hasil pada waktu fiksasi 2 jam menghasilkan preparate dengan sitoplasma dan inti sel yang tidak jelas, waktu fiksasi 24 jam menghasilkan preparate dengan sitoplasma dan inti sel yang jelas, waktu fiksasi 48 jam menghasilkan preparate dengan sitoplasma dan inti sel yang jelas, sedangkan waktu fiksasi 72 jam menghasilkan preparate dengan sitoplasma dan inti sel tidak jelas.

2. Gambaran Histopatologi Jaringan Prostat
 Berikut gambaran histopatologi pengamatan jaringan prostat disajikan



Gambar 4.1 Hasil pengamatan preparat histopatologi jaringan prostat dengan pewarnaan Haematoxylin-eosin

Keterangan : S : Sitoplasma I : Inti sel
 P1 (Sitoplasma tidak jelas, inti sel jelas, sel lebih rapat)
 P2 (Sitoplasma dan inti sel jelas)
 P3 (Sitoplasma dan inti sel jelas, terdapat sedikit penyusutan pada sitoplasma dan inti sel)
 P4 (Sitoplasma dan inti sel tidak jelas, dan mengalami penyusutan pada sitoplasma dan inti sel)

3. Hasil Perbandingan Sitoplasma dan Intisel

Tabel 4.2 Perbedaan Waktu proses Fiksasi Sitoplasma dan Inti Sel Prostat

Waktu Fiksasi	Sitoplasma		Inti sel		P
	Jelas	Tidak Jelas	Jelas	Tidak Jelas	
F1	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0.00
F2	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	
F3	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	
F4	0 (0%)	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa hasil sitoplasma dan inti sel jaringan prostat dengan jumlah preparat jelas sebanyak 7 preparat (100%) pada P2 dan P3. Hasil sitoplasma jaringan prostat dan inti sel dengan jumlah preparat tidak jelas sebanyak 7 preparat (100%) pada P1 dan P4. Hasil analisis *Pearson Chi Square* menunjukkan terdapat perbedaan waktu proses fiksasi untuk hasil sitoplasma dan inti sel jaringan prostat ($p < 0.05$).

Diskusi

Berdasarkan table 4.1 diperoleh hasil bahwa perbandingan perbedaan waktu proses fiksasi baik pada sitoplasma dan inti sel terlihat jelas pada fiksasi 24 jam. Preparat jaringan prostat yang difiksasi 2 jam menunjukkan inti sel dan sitoplasma yang tidak terlalu jelas, pada jaringan prostat yang difiksasi 48 jam pada sitoplasma dan inti sel terlihat jelas namun terdapat sedikit penyusutan pada sitoplasma dan inti sel, begitujuga dengan jaringan prostat yang difiksasi 72 jam. Inti sel pada jaringan fiksasi 72 jam terlihat lebih kecil dan mengalami penyusutan pada sitoplasma dan inti sel. Penelitian ini selaras dengan hasil penelitian Musyarifah dan Agus (2018) yang menyatakan bahwa standar waktu yang baik digunakan dalam proses fiksasi dengan menggunakan larutan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% adalah 12-24 jam. Fiksasi yang dilakukan lebih dari 24 jam dapat mengakibatkan penyusutan jaringan.

Bagian yang diamati pada jaringan prostat adalah bagian sitoplasma dan inti sel pada epitel duktus. Berdasarkan gambar 4.1 pada fiksasi 2 jam hasil yang didapatkan inti sel dan sitoplasma kurang jelas dan sel yang terlihat lebih rapat. Hal tersebut dikarenakan formalin belum meresap dengan sempurna. Pada fiksasi 24 jam didapatkan hasil sitoplasma dan inti sel terlihat jelas. Pada fiksasi 48 jam, preparat jaringan prostat terlihat jelas pada sitoplasma dan inti sel. Sedangkan pada fiksasi 72 jam didapatkan hasil kurang jelas pada sitoplasma dan intinya, inti sel terlihat lebih kecil. Kedua perlakuan fiksasi, 48 dan 72 jam tersebut mengalami penyusutan pada sitoplasma dan inti sel, hal tersebut disebabkan karena terlalu lama organ berda di dalam larutan NBF 10%. Fiksasi yang dilakukan lebih lama atau lebih dari 24 jam akan membuat larutan fiksasi semakin meresap ke dalam jaringan prostat dan terjadi pengerasan jaringan.

Syarat untuk mendapatkan hasil potongan jaringan yang terfiksasi dengan baik (Musyarifah & Agus, 2018) :

- Konsentrasi ion hydrogen (pH), biasanya dilakukan dengan pH netral sekitar 6-8. Formalim mempunyai pH netral, pH yang melebihi atau lebih rendah dari pH netral akan menyebabkan terjadinya presipitasi sel sehingga terjadi kerusakan.
- Kemampuan penetrasi dan ketebalan pemotongan, penetrasi pada potongan tipis akan terjadi lebih cepat daripada jaringan atau potongan yang tebal.
- Waktu fiksasi. Waktu fiksasi tergantung jenis larutan fiksasinya, formalin membutuhkan waktu minimal 24 jam untuk kemudian dilanjutkan dehidrasi. Fiksasi yang terlalu lama akan menyebabkan hilangnya reaktivitas antigen, penyusutan dan pengerasan spesimen.
- Konsentrasi larutan fiksasi. Konsentrasi formalin yang terlalu banyak dapat mengeraskan dan merusak jaringan sehingga tidak dapat digunakan untuk histoteknik.

Kesimpulan

Waktu yang dibutuhkan pada proses fiksasi untuk menghasilkan preparat histopatologi dengan hasil fiksasi yang jelas pada sitoplasma dan inti sel adalah dengan fiksasi 24 jam. Sedangkan Kualitas hasil preparat jaringan prostat fiksasi 2 jam mendapatkan hasil sitoplasma tidak jelas, inti sel jelas dan sel lebih rapat, pada fiksasi 24 jam didapatkan hasil sitoplasma dan inti sel jelas, pada fiksasi 48 jam didapatkan hasil sitoplasma dan inti sel jelas namun terdapat sedikit penyusutan sedangkan pada fiksasi 72 jam sitoplasma dan inti sel tidak jelas dan mengalami penyusutan.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada pimpinan RSUD dr. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga yang telah mengizinkan penelitian ini berlangsung.

Daftar Pustaka

- Adelia, Filzha, Monoarfa, Alwin, Wagiu, dan Angelica. 2017. Gambaran Benigna Prostat Hiperplasia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2014 - 2017. *Jurnal e-Clinik*. 5(2) : hal 250-252
- Mirwan, M. 2016. Mengenal Kelenjar Prostat. *Editorial, September*, 1–3.
- Musyarifah, Z., & Agus, S. (2018). Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 7, Issue 3)
- Yohana, W. 2017. Perbandingan Cairan Fiksasi Bouin Dengan Buffer Formalin Terhadap Hepar Tikus Putih. *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, 2(2), 97–101