



---

## **Penanganan Spesimen Jaringan Dan Sitologi Pada Tahap Preanalitik**

**Wresnindyatsih**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, <sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi RSUP dr. M. Hoesin Palembang, Sumatera Selatan 30662

**Penulis untuk korespondensi:** wresnindyatsih@yahoo.co.id

---

### **ABSTRACT**

Anatomical Pathology Examination is an examination of specimens from the results of operations and or other medical proceeding on patients. This examination is carried out to establish a diagnosis of a disease. The stages of specimen handling are interrelated with one another. This will affect the accuracy of the pathology diagnosis. In the molecular era specimen handling is becoming increasingly important and must be done carefully according to established standards. The purpose of this review is to discuss the standard procedures for the preanalytic stage of specimen handling before examining in the Anatomy Pathology Laboratory.

### **ABSTRAK**

Pemeriksaan Patologi Anatomi merupakan pemeriksaan spesimen dari hasil operasi dan atau tindakan medis lainnya pada pasien, Pemeriksaan ini dilakukan untuk menegakkan diagnosis suatu penyakit. Tahapan penanganan spesimen saling terkait satu dan lainnya. Hal ini akan memengaruhi keakuratan diagnosis patologi. Di era molekuler penanganan spesimen menjadi semakin penting dan harus dilakukan dengan hati-hati sesuai standar yang ditetapkan. Tinjauan ini membahas prosedur standar tahapan preanalitik penanganan spesimen sebelum dilakukan pemeriksaan di laboratorium Patologi Anatomi.

---

### **PENDAHULUAN**

Pemeriksaan Patologi Anatomi merupakan pemeriksaan spesimen hasil operasi. Spesimen berupa jaringan dan cairan yang dikeluarkan dari dalam tubuh untuk ditegakkan diagnosis. Specimen yang dikirimkan untuk dilakukan pemeriksaan patologi anatomi haruslah memenuhi standar yang ditetapkan. Hal tersebut merupakan syarat mutlak untuk dapat menegakkan diagnosis secara akurat.<sup>1</sup>

Laboratorium Patologi Anatomi merupakan laboratorium khusus yang melakukan pemeriksaan spesimen baik jaringan, aspirat maupun cairan tubuh untuk menegakkan diagnosis suatu penyakit. Pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi meliputi :

1. Pemeriksaan sitopatologi
2. Pemeriksaan histopatologi
3. Pemeriksaan histokimia
4. Pemeriksaan imunohistokimia
5. Pemeriksaan molekuler yaitu In Situ Hibridisasi (ISH) baik Chromogen ISH (CISH) maupun Fluorescence ISH (FISH) maupun PCR, pemeriksaan flowcytometri dan juga testing genetik

Pemeriksaan Histopatologi merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis suatu penyakit berdasarkan makroskopik dan mikroskopik jaringan. Sedangkan pemeriksaan sitopatologi adalah pemeriksaan specimen aspirat atau cairan tubuh patologis yang dilihat secara mikroskopik untuk membantu menegakkan diagnosis. Pemeriksaan sitopatologi bukanlah baku emas, namun dapat digunakan untuk membantu mengarahkan diagnosis suatu penyakit dan membantu klinis untuk melakukan tindakan lanjutan terhadap pasien. Pemeriksaan histokimia adalah pemeriksaan khusus yang menggunakan zat kimia tertentu



untuk mendeteksi jaringan tubuh maupun unsur kimiawi yang terkandung dalam sel atau jaringan. Pemeriksaan histokimia diaplikasikan dalam banyak kasus seperti deteksi jenis jaringan kolagen, lemak, otot maupun sel otak.

Pemeriksaan imunohistokimia merupakan pemeriksaan PA yang menggunakan prinsip imunologi yaitu ikatan antigen dan antibodi. Pemeriksaan ini mendeteksi penyakit di tingkat protein yaitu reseptor di dalam sel. Saat ini pemeriksaan ini sangat penting untuk mendeteksi adanya reseptor protein tertentu di dalam sel yang nantinya dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis maupun memberikan terapi target tertentu. Saat ini sebagian besar penyakit dapat didiagnosis secara akurat secara imunohistokimia dan dapat dilakukan terapi target yaitu pada kasus-kasus karsinoma payudara, limfoma maligna, karsinoma kolorektal, karsinoma nasofaring maupun karsinoma paru.

Saat ini telah berkembang pesat teknologi biomolekuler, dimana deteksi telah sampai pada tingkat material genetik yaitu RNA dan DNA sel. Pada kasus penyakit tertentu yang sulit didiagnosis secara histopatologi, histokimia maupun imunohistokimia saat ini dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan tingkat RNA dan DNA yaitu dengan teknik hibridisasi in situ (CISH dan FISH), Flowcytometry, dan testing genetik menggunakan PCR.

Sampel merupakan spesimen yang akan diproses, diperiksa secara makroskopik dan mikroskopik dan ditegakkan diagnosisnya. Penegakkan diagnosis sitopatologi, histopatologi dan lain-lain sangat bergantung pada kualitas dan kuantitas sampel yang diperiksa. Pemeriksaan sampel merupakan proses panjang yang saling terkait yang meliputi tahapan sebagai berikut:<sup>1,2,3,4,5</sup>

1. Tahapan preanalitik, yaitu tahapan saat sampel masih berada di bawah tanggung jawab klinisi yang melakukan tindakan. Pada tahap ini sampel dilakukan proses penanganan, pengemasan dan pengiriman ke laboratorium PA.<sup>2,3</sup>
2. Tahap analitik, yaitu sampel telah diterima di laboratorium PA. Pada tahap ini sampel diregistrasi, diproses dan dilakukan diagnosis oleh dokter SpPA.
3. Tahap posanalitik, yaitu hasil diagnosis berupa formulir keterangan penyakit pasien telah disampaikan kepada klinisi. Pada tahap ini telah selesai tahapan proses di laboratorium PA.

Seluruh tahapan merupakan satu kesatuan yang tidak dapat dipisahkan dan saling terkait. Hasil yang baik dan akurat akan didapatkan jika prosedur tiap tahapan dilaksanakan sesuai standar pelayanan yang ditetapkan dan terjalin komunikasi dan kerjasama yang baik pada semua tahapan. Saat ini dimana era molekuler semakin berkembang pesat, peranan laboratorium PA sangat dituntut untuk dapat selaras dengan perkembangan ilmu dan praktik kedokteran. Pada era molekuler ini sangatlah penting untuk melakukan penanganan spesimen sampel jaringan maupun sitologi yang benar sehingga dapat dilakukan diagnosis dengan akurat.

## **PEMBAHASAN**

Penanganan preanalitik adalah tahapan di bawah tanggung jawab klinisi yang melakukan tindakan pengambilan spesimen dan di luar tanggungjawab dokter patologi dan laboratorium Patologi Anatomi.

1. Tahapan preanalitik sampel jaringan<sup>1-5</sup>

Tahapan preanalitik meliputi

- Persiapan (kontainer spesimen, cairan fiksasi, formulir permintaan pemeriksaan PA)
- Teknik fiksasi jaringan
- Pengiriman ke laboratorium PA dan serah terima spesimen di loket Laboratorium PA

- a. Persiapan tempat/ kontainer



- Persiapkan wadah/ kontainer untuk jaringan hasil tindakan dengan kriteria
- Wadah terbuat dari material yang tidak mudah pecah dan tidak bereaksi dengan cairan fiksatif maupun jaringan.
  - Wadah dengan mulut lebar dan mempunyai tutup yang bisa ditutup rapat
  - Ukuran wadah lebih besar dari spesimen (1,5-10 kali ukuran jaringan)<sup>2</sup>

b. Cairan fiksasi jaringan

Cairan fiksasi jaringan sesuai standar yang umum digunakan untuk fiksasi jaringan adalah formalin buffer netral 10%. Cairan ini bersifat mudah menguap dan korosif sehingga harus disimpan dalam tempat tertutup. Saat ini cairan formalin 10% tanpa buffer tidak direkomendasikan sebagai cairan fiksasi. Cairan formaldehida dalam kemasan 1 liter konsentrasi 40% harus diencerkan menjadi 10%. Dengan penambahan penyangga/ buffer alkalis struktur polimer pada formalin akan berubah menjadi monomer dalam waktu cepat dan dapat digunakan sebagai fiksatif.

c. Teknik fiksasi jaringan

- Segera setelah jaringan segar diambil harus langsung difiksasi. Hal ini untuk mencegah terjadinya pembusukan jaringan yang berlangsung beberapa saat setelah jaringan dikeluarkan dari tubuh. Fiksasi akan mencegah autolisis pada jaringan sehingga struktur morfologi jaringan dan sel tetap utuh seperti saat jaringan/ sel tersebut hidup. Selain itu material sel seperti protein, RNA dan DNA tetap utuh. Hal ini sangat penting untuk pemeriksaan jaringan, sel maupun biomolekuler dari unsur genetik sel itu sendiri. Keterlambatan proses fiksasi akan menyebabkan degradasi dan kerusakan seluler dan molekuler sel tidak dapat dicegah.
- Sebelum difiksasi jaringan yang berukuran besar (lebih dari 0,5 sentimeter) harus diiris (sliced) setebal 0,5 sentimeter tiap irisan. Hal ini untuk mempermudah penetrasi cairan fiksatif ke dalam jaringan. Tingkat penetrasi cairan fiksasi diperkirakan 0,5cm/ 4jam, sehingga memerlukan waktu setidaknya 24 jam untuk proses fiksasi sempurna. Untuk keperluan pemeriksaan imunohistokimia diperlukan fiksasi selama 24-48 jam. Waktu fiksasi yang terlalu lama akan memengaruhi kualitas jaringan. Formalin menjadi lebih asam saat disimpan lama karena teroksidasi. Kondisi asam ini dapat merusak struktur protein dalam jaringan.
- Setelah dilakukan pengirisan jaringan dimasukkan ke dalam kontainer khusus dan dimasukkan cairan fiksasi dengan perbandingan 10-20x volume jaringan yang akan difiksasi.
- Kontainer ditutup rapat dan disegel untuk mencegah tumpahnya cairan dalam pengiriman. Selain itu kontainer jaringan diberi label yang berisi identitas pasien ( nama dan nama keluarga, umur/ waktu lahir, asal jaringan dan nama, alamat, telepon pengirim). Idealnya kontainer dimasukkan dalam plastik biohazard tersegel di bagian depan terdapat kantung untuk meletakkan formulir dan identitas.<sup>2</sup>
- Siapkan formulir permintaan pemeriksaan PA yang berisi identitas pasien, identitas dokter pengirim, keterangan klinis, diagnosis klinis, jenis operasi/ tindakan, waktu tindakan dan jenis fiksasi.

d. Pengiriman spesimen jaringan<sup>1,4</sup>

Spesimen dikirim ke Laboratorium PA oleh kurir yang merupakan petugas khusus rumah sakit/ klinik. Kontainer spesimen dimasukkan ke dalam tempat khusus untuk sampel biologis infeksius. Jika pengiriman melalui ekspedisi harus dikemas

dengan baik. Specimen yang dikirim ke laboratorium PA akan diregistrasi di loket oleh petugas khusus yang akan melakukan pengecekan data pasien, pengirim, dan kondisi specimen saat diterima. Pencocokan data klinis dengan specimen yang dikirim. Jika semua data yang diperlukan telah lengkap maka petugas loket akan memberi kertas pengambilan hasil PA kepada kurir. Hasil pemeriksaan selesai lebih kurang 3-5 hari kerja.

2. Tahapan preanalitik spesimen cairan dan preparat apus
  - a. Cairan tubuh berupa cairan peritoneum, asites, pleura, pericardium, kista, maupun serebrospinal yang akan dilakukan pemeriksaan PA harus difiksasi untuk mencegah kerusakan sel. Cairan fiksasi yang digunakan adalah alkohol 50% dengan jumlah sebanding atau sama banyak dengan volume spesimen. Cairan harus dimasukkan ke dalam kontainer khusus yang bertutup rapat dan diberi label identitas.
  - b. Sediaan apus difiksasi secara proses kering (dry fixation) dan basah (wet fixation). Perbedaannya adalah pada fiksasi kering, sediaan apus cukup dibiarkan kering di udara terbuka sebelum diproses. Sedangkan proses basah sediaan apus yang baru di apus pada preparat harus langsung dimasukkan ke dalam cairan fiksasi. Cairan fiksasi pada proses ini adalah alkohol 96% selama 30 menit. Proses kering dilakukan pulasan cepat atau Dift Quick sedangkan proses basah dilakukan pulasan Papanicolaou (Pap).
  - c. Spesimen yang telah dikemas ditutup rapat dan disegel serta harus segera dikirim ke Laboratorium PA.

## **KESIMPULAN**

Tahap preanalitik merupakan tahap awal yang penting dan menentukan dalam proses pemeriksaan jaringan di Laboratorium Patologi Anatomi. Tahap ini merupakan tanggungjawab dokter klinis. Proses preanalitik yang kurang tepat akan mempengaruhi proses pemeriksaan jaringan PA dan dapat menyebabkan hasil diagnosis yang salah atau tidak akurat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Rao S, Masilamani S, Sundaram S, Duvuru V, Swaminathan R, Quality Measures in Pre-Analytical Phase of Tissue Processing: Understanding Its Value in Histopathology, *J Clin Diagn Res*. 2016 Jan; 10(1): EC07–EC11. Published online 2016 Jan. DOI: [10.7860/JCDR/2016/14546.7087](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/14546.7087)
2. Tworek AJ, Safety practices in surgical pathology: practical steps to reduce error in the pre-analytic, analytic, and post-analytic phases of surgical pathology, Volume 14, 2008 July, Issue 7, Pages 292–298. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2008.06.002>
3. Siaoué M, Fiette L, [Methods in molecular biology \(Clifton, N.J.\)](#) 691:69-82, 2011 January. DOI: 10.1007/978-1-60761-849-2\_4
4. Stanta G (Ed). Guidelines for Molecular Analysis in Archive Tissues. Edition XVI, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011
5. Groenen P, *et al.* Preparing pathology for personalized medicine: possibilities for improvement of the pre-analytical phase. *Histopathology*. 2011;59(1):1–7.

