

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Ginjal

1. Anatomi Ginjal

Ginjal adalah salah satu organ manusia yang terdapat pada saluran kemih dan terletak pada dinding posterior abdomen, dalam daerah lumbal, serta terletak pada sebelah kanan dan kiri tulang belakang peritoneum. Adapun bentuk ginjal yaitu seperti biji kacang dan menghadap pada tulang belakang yang mana sisi dalamnya atau hilus. Tingkat ginjal dapat diperkirakan dari belakang, yang mana dapat diawali dari ketinggian vertebra torakalis dan akhir sampai pada vertebra lumbalis ketiga. Posisi ginjal kanan lebih sedikit rendah dari pada ginjal kiri, hal ini disebabkan karena posisi hati memiliki ruang lebih banyak di sebelah kanan. Untuk ukuran ginjal yaitu memiliki panjang sekitar 6-7,5 cm, dan tebalnya sekitar 1,5-2,5 cm. Adapun besar dan berat pada ginjal yaitu sangat bervariasi dan tergantung pada jenis kelamin dan umur. Ukuran ginjal pada laki-laki relatif lebih besar dibandingkan perempuan. Sedangkan beratnya bervariasi sekitar antara 120–170 gr atau kurang lebih 0,4% dari pada berat badan (Widyastuti, 2017).

Ginjal sendiri yaitu merupakan salah satu organ yang mempunyai fungsi dapat mengatur keseimbangan pada cairan di dalam tubuh dengan terdiri dari sepasang organ yaitu ginjal kanan dan kiri (Lestari dkk, 2019).

2. Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ yang strukturnya secara kompleks dan sudah berkembang untuk melaksanakan beberapa jumlah fungsi penting sisa metabolisme bagi ekskresi produk, pengendalian air dan garam, memelihara pada keseimbangan asam yang sesuai dan ekskresi di berbagai hormon autokoid. Ginjal merupakan organ yang paling utama dengan tujuan membuang produk dari sisa metabolisme yang sudah tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Yang mana dari produk ini meliputi seperti urea,

kreatin asam urat, produk akhir dari pemecahan hemoglobin. Adapun susunan ginjal terbagi menjadi beberapa juta nefron yang akan melakukan ultrafiltrasi terkait dengan ekskresi dan reabsorpsi. Sistem kerja ginjal dimulai pada saat dinding kapiler glomerulus melakukan ultrafiltrasi dengan tujuan memisahkan plasma darah dari beberapa bagian besar air, ion-ion serta molekul-molekul. Hasil dari ultrafiltrasi dialirkan ketubulus proksimalis untuk direabsorpsi dengan melewati *brush border* dengan mengambil bahan-bahan yang akan diperlukan oleh tubuh contohnya seperti gula, asam amino, vitamin dan lain sebagainya. Adapun sisa buangan yang sudah tidak diperlukan lagi akan disalurkan ke saluran penampung dan akan diekskresikan menjadi urin. Dari fungsi tersebut akan dilakukan dengan filtrasi pada darah plasma dengan melewati glomerulus yang akan diikuti dengan reabsorpsi pada sepanjang tubulus ginjal (Pratama & Wahyu, 2020).

B. Tinjauan Umum Tumor Ginjal

1. Tumor Ginjal

Tumor ginjal merupakan suatu jenis kanker atau biasa juga disebut pertumbuhan sel yang tidak terkendali pada ginjal. Tumor ini juga biasanya padat namun juga bisa memiliki beberapa bagian komponen kista. Jenis kanker ginjal yang paling banyak ditemui yaitu seperti karsinoma sel ginjal, yang dapat mencakup 80% dari banyaknya total kasus (Cancer, 2019).

Tumor ginjal biasanya sering terjadi akibat DNA yang terdapat dalam sel-sel ginjal yang bermutasi, seperti berubah struktur serta sifat genetiknya. Mutasi ini juga biasanya terjadi disebabkan oleh sel ginjal yang tumbuh secara abnormal dan tidak terkendali. Sehingga mengakibatkan kumpulan sel abnormal tersebut membentuk tumor yang dapat menyebar ke seluruh ginjal atau organ tubuh lainnya (Riza, 2022).

Tumor ginjal atau RCC (*Renal Cell Carcinoma*) adalah salah satu penyakit tumor ganas yang sangat sering ditemukan dimanapun. Kanker ginjal ini juga berasal dari epitel tubulus renal yang dapat menyaring limbah pada darah (Kofsanova, 2020).



Gambar 1 Renal Cell Carcinoma

Sumber : (WebPathology, 2021)

2. Etiologi Tumor Ginjal

Hoskin dan Begg dalam Oemiati (2011) disebutkan bahwa faktor utama resiko pada tumor ginjal yaitu umur. Adapun berdasarkan dari jenis kelamin, yang mana perempuan dua kali lipat lebih besar dibandingkan laki-laki sebagai angka kejadian bagi kanker. Sementara itu, hasil dari penelitian di Jerman menyebutkan bahwa pada laki-laki sebesar 66,8% dan perempuan sebesar 33,2% sebagai penderita kanker ginjal. Sedangkan perempuan biasanya lebih *aware* terhadap kesehatannya dibandingkan laki-laki, sehingga menyebabkan kasus kanker bisa terdeteksi lebih banyak terhadap perempuan dibandingkan laki-laki (Rachmawati, 2020).

3. Epidemiologi

Tumor Wilm adalah kasus keganasan pada anak-anak sebanyak 6-7%, yang mana usianya yang terkena yaitu rata-rata 2-3 tahun, dimana sangat sering sekali mengenai anak hingga yang berusia 8 tahun, akan tetapi sangat jarang bagi orang dewasa. Menurut dari data RSUD dr. Soetomo ada terdapat beberapa sekitar 75-80% kasus yang terjadi sebelum usia 5 tahun dan usia 3,5 tahun. Data yang diperoleh dari RsCM, Jakarta dan RSUP H. Adam Malik, medan pada tahun 2013-2017 yang di dapatkan yaitu 32 kasus Tumor Wilm yang mana insiden tumor ini berkisar sebanyak 8 dari 1

juta anak dibawah usia 14 tahun dan umumnya terdapat ditemukannya pada anak yang berusia di bawah 7 tahun (Shanom, 2019).

4. Diagnosa

Ada beberapa langkah yang dapat digunakan untuk mengdiagnostik pada tumor ginjal yang bisa dilakukan setiap orang. Sangat sering kanker ginjal tidak mempunyai gejala dan tidak teraba sama sekali bahkan sehingga bisa menyebabkan tingkat keparahannya sangat tinggi. Adapun beberapa langkahnya yaitu:

1. Anamnesis, diagnosanya sesuai dengan gejala-gejala penderita, mulai dari gejala trias klasik hingga gejala paraneoplastik.
2. Pemeriksaan fisik, pemeriksaan ini tergantung dalam diagnosis RCC, tetapi juga penting untuk evaluasi klinis.
3. Pemeriksaan Laboratorium seperti urinalisa, fungsi ginjal, kadar hemoglobin, dan lain sebagainya.
4. Pencitraan, diagnosa ini dapat dilakukan dengan menggunakan CT scan, ultrasonografi, atau Magnetic Resonance Imaging (MRI) abdomen. Biasanya diagnostik bisa dikatakan sangat akurat untuk melakukan deteksi adanya kanker.
5. Biopsi ginjal, car ini mempunyai tujuan untuk mengetahui jenis kanker, dan keganasan dari kanker ginjal.

5. Stadium Tumor Ginjal

Stadium tumor ginjal didasarkan pada ukuran tumor, penyebaran, dan luas penyebaran. Stadium-stadium tersebut adalah:

- a) Stadium I. Stadium ini adalah awal dari kanker ginjal. Tumornya berukuran 2,75 inci (7 cm) atau tidak lebih besar dari sebuah bola tenis. Sel-sel kanker ditemukan hanya berada di ginjal.

- b) Stadium II. Stadium ini merupakan awal dari kanker ginjal, namun tumor sudah berukuran lebih dari 2,75 inci. Sel-sel kanker ditemukan hanya di ginjal.
- c) Stadium III. Pada stadium ini, tumor tidak meluas di luar ginjal, tetapi sel-sel tumor telah menyebar melalui sistem getah bening ke suatu simpul getah bening yang berdekatan. Tumor juga menyerang kelenjar adrenal atau lapisan-lapisan dari lemak dan jaringan berserat yang mengelilingi ginjal. Namun, sel-sel tumor masih belum menyebar di luar jaringan berserat. Sel-sel kanker ditemukan pada suatu simpul getah bening yang berdekatan atau menyebar dari ginjal ke suatu pembuluh darah besar yang berdekatan. sel-sel kanker yang ditemukan pada simpul getah bening yang berdekatan.
- d) Stadium IV. Pada stadium ini, tumor meluas diluar diluar jaringan berserat yang mengelilingi ginjal. Sel-sel tumor yang ditemukan pada lebih dari satu simpul getah bening yang berdekatan atau kanker telah menyebar ke tempat-tempat lain di dalam tubuh, seperti paru-paru.
- e) tumor yang kambuh. Kondisi ini adalah tumor yang kembali muncul setelah perawatan, bisa muncul kembali di ginjal atau di bagian tubuh lainnya (Maharani,2020).

6. Jenis-jenis Tumor Ginjal

Beberapa tipe tumor bisa dimulai dari ginjal. Adapun tipe-tipe tumor ginjal antara lain:

- a) *Renal adenocarcinoma* atau *Hypernephroma*. Tipe ini adalah yang paling umum dari tumor ginjal yang terjadi pada orang dewasa.
- b) *transitional Cell Carcinoma*. Tipe ini memengaruhi *renal pelvis*. *Renal pelvis* serupa tumor kantung kemih.

- c) *Wilms Tumor*. Tipe ini adalah yang paling umum dari tumor ginjal masa anak-anak. Tumor ini berbeda dari tumor ginjal orang dewasa dan memerlukan perawatan yang berbeda (Maharani, 2020)

C. Tinjauan Umum Teknik Histologi Pemeriksaan Tumor Ginjal

Pemeriksaan patologi pada tumor ginjal meliputi pemeriksaan sitologi, morfologi (histopatologi), pemeriksaan Imunohistokimia, insitu hibridisasi dan *gene array*. Pemeriksaan histopatologi adalah pemeriksaan gold standard untuk menentukan diagnosis tumor ginjal dan menentukan jinak atau ganasnya suatu jaringan.

Histopatologi adalah pemeriksaan mikroskopik pada salah satu jaringan yang di cat menggunakan teknik histologi. Pengambilan spesimen diperoleh dari operasi, biopsi, ekstirpasi dan kerokan. Jaringan akan diolah menjadi suatu preparat yang akan diperiksa di bawah mikroskop.

Teknik pembuatan preparate dilakukan dengan cara:

a) **Grossing**

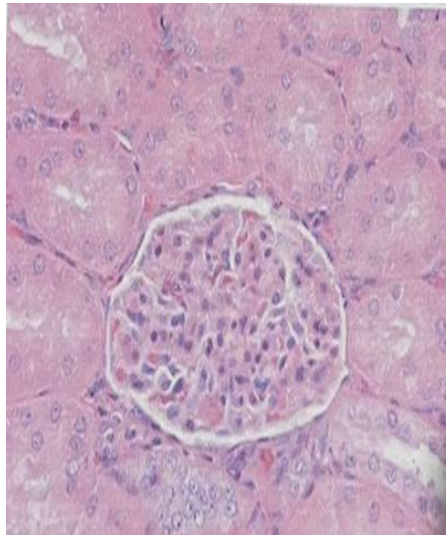
Proses pemotongan jaringan secara makroskopis dimana setelah jaringan dipotong maka jaringan dimasukkan ke dalam kaset.

b) **Fiksasi**

Fiksasi merupakan langkah yang dilakukan untuk melindungi struktur sel dan komposisi biokimianya agar tidak rusak. Tujuan utama dilakukannya fiksasi adalah agar dapat mempertahankan sel serta komponen jaringan agar saat sediaan diperiksa maka akan menghasilkan hasil yang sama seperti keadaan pada saat jaringan masih hidup (Musyarifah & Agus, 2018). Fiksasi dilakukan untuk menghindari atau memperkecil kerusakan bentuk sel/jaringan saat terlepas dari tubuh dan mengeraskan sel/jaringan (Simanullang, 2022). Standar waktu fiksasi yang umum digunakan adalah 24 jam. Zat fiksatif yang paling umum digunakan dalam diagnostik patologi adalah formalin karena ia mampu menampilkan morfologi, limfosit, detail inti, dan pewarnaan yang sangat baik. Dalam fiksasi, *netral buffer formalin* 10% (NBF 10%). Sejenis formaldehid menjadi zat yang biasa digunakan. Cairan ini digunakan karena penggunaannya lebih mudah dan dapat

digunakan untuk mengawetkan jaringan dalam kurun waktu yang cukup lama (Pratiwi dkk, 2019). Fiksasi dilakukan untuk menghindari atau memperkecil kerusakan bentuk sel/jaringan saat terlepas dari tubuh dan mengeraskan sel/jaringan. Fiksasi jaringan dilakukan dengan cara:

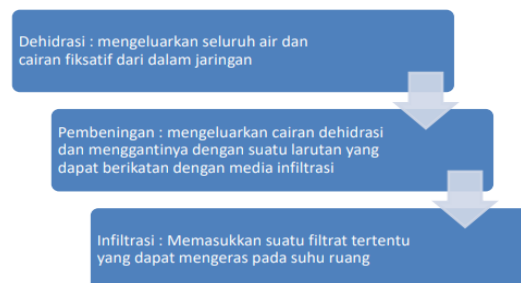
1. Potong spesimen jaringan \pm 4 mm.
2. Rendam dengan larutab fiksasi sesuai dengan tujuan pewarnaan.
3. Tunggu hingga tahap fiksasi selesai sempurna.
4. Cuci dengan air mengalir atau aquades.



Gambar 2. Fiksasi

(Sumber: Orno *et al.*, 2022)

c) Prosesing



Gambar 3. Tahapan pematangan jaringan

(Sumber: Khristian & Inderiati, 2022).

1. Dehidrasi

Proses dehidrasi bertujuan untuk menghilangkan seluruh air dan larutan fiksatif yang ada di dalam jaringan. Proses dilakukan dengan cara merendam jaringan di dalam alkohol atau parafin.

2. Pembeningan (*Clearing*)

Reagen pembeningan bertindak sebagai perantara antara larutan dehidrasi dan infiltrasi. Reagen pembeningan larut dalam dua larutan tersebut dan kebanyakan berupa hidrokarbon dengan indeks bias yang mirip dengan protein. Jika agen dehidrasi telah digantikan semua dengan agen pembeningan, maka jaringan tersebut akan memiliki penampilan yang bening dan tembus cahaya. Agen pembeningan harus memiliki kemampuan penetrasi jaringan yang cepat, penghapusan agen dehidrasi cepat, mudah digantikan oleh agen infiltrasi menimbulkan kerusakan jaringan yang minimal, aifat mudah terbakar yang rendah, toksisitas rendah dan murah.

3. Infiltrasi

Infiltrasi merupakan suatu proses memasukkan materi/filtrat ke dalam jaringan sehingga jaringan tersebut dapat mengeras akibat filtrat tersebut di suhu ruang. Mekanisme masuknya filtrate ini kedalam sel adalah dengan menggantikan cairan pembeningan dengan tingkat kelarutannya. Parafin adalah filtrate yang paling banyak digunakan untuk infiltrasi dan embedding. Parafin yang digunakan tersedia dalam berbagai bentuk dengan berbagai suhu lelehnya dan zat penambahnya untuk bisa menghasilkan potongan jaringan yang berkualitas.

Tabel 1. Tahapan Prosesing

(Sumber: Orno *et al.*, 2022)

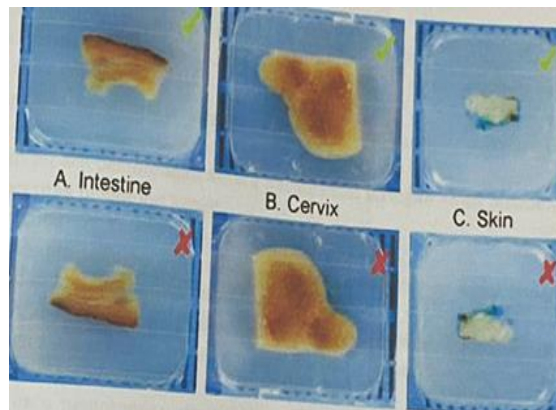
No	Tahapan	Larutan	Waktu Proses	
			2 Jam	8 Jam
1.	Dehidrasi	Alkohol 95%	1 menit	20 menit
2.	Dehidrasi	Alkohol 95%	1 menit	20 menit
3.	Dehidrasi	Alkohol Absolut	1 menit	20 menit
4.	Dehidrasi	Alkohol Absolut	11 menit	40 menit
5.	Dehidrasi	Alkohol Absolut	30 menit	60 menit
6.	Pembeningan	Xilol	1 menit	30 menit
7.	Pembeningan	Xilol	11 menit	30 menit
8.	Pembeningan	Xilol	25 menit	60 menit
9.	Infiltrasi	Parafin/Paraplast	3 menit	40 menit
10.	Infiltrasi	Parafin/Paraplast	5 menit	40 menit
11.	Infiltrasi	Parafin/Paraplast	15 menit	

d) *Embedding*

Embedding adalah proses pembuatan blok preparat dengan menanamkan atau memasukkan jaringan ke dalam cetakan untuk memudahkan proses penyayatan dengan mikrotom.

e) Mikrotomi

Mikrotomi adalah proses pemotongan blok preparat dengan menggunakan mikrotom. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan sediaan jaringan yang tipis, rata serta tidak melipat atau terputus saat diletakkan pada gelas objek.



Gambar 4. Penempatan Jaringan saat pemotongan

(Sumber: Orno *et al.*, 2022)

1. Trimming

Proses potong kasar atau trimming adalah proses awal pemotongan blok jaringan yang bertujuan untuk membuang kelebihan paraffin yang menutupi jaringan sehingga permukaan jaringan dapat terbuka dan bisa disalkan pita jaringan yang utuh. Dikatakan potong kasar, dikarenakan pada proses ini mikrometer diatur pada ketebalan yang cukup tinggi yaitu pada 15-30 μm . Pada proses ini perlu dilakukan dengan teliti karena jika tidak dapat mengakibatkan artefak pada pita jaringan. Pastikan blok jaringan sudah diseting di belakang pisau sehingga blok tidak langsung terpotong tebal, karena dapat menyebabkan blok pecah dan merusak jaringan di dalamnya (Orno *et al.*, 2022).

2. Section

Proses potong halus ini bertujuan untuk menghasilkan pita jaringan dengan ketebalan tertentu. Blok jaringan yang akan dipotong harus didinginkan terlebih dahulu untuk memberikan suhu yang stabil pada blok paraffin dan jaringan. Ketebalan pita jaringan untuk jaringan hasil pembedahan rutin ialah 3-4 μm . Idealnya hasil pemotongan yang baik akan saling menempel satu sama lain membentuk pita dengan ketebalan yang sama. Namun pita yang

terbentuk dapat memiliki ketebalan yang bervariasi meskipun dipotong pada skala yang sama. Variasi ketebalan pita jaringan ini dipengaruhi banyak faktor seperti suhu, sudut penempatan pisau, dan kecepatan pemotongan, juga pengalaman teknisi. Perlu dilakukan pelatihan berulang-ulang untuk dapat konsisten menghasilkan pita jaringan yang baik secara dan efisien (Orno *et al.*, 2022).

Tabel 2. Penyebab Dan Solusi Pemotongan

(Sumber: Orno *et al.*, 2022)

Penyebab	Solusi
Pita/potongan paralel	
Menggulung	
1. Potongan tidak tersambung	1. Potong blok hingga paralel
2. Pisau tumpul	2. Ganti pisau atau geser pada bagian yang berbeda
3. Kelebihan parafin	3. Potong kasar kelebihan parafin
4. Adanya listrik statis pada pita sehingga pita menggulung ke atas	4. Lembabkan udara disekitar area pemotongan, hindari penyebab listrik statis, tempatkan lembaran pengering dekat mikrotom.
Potongan yang tebal dan tipis	
1. Parafin selalu lembek untuk jaringan	1. Dinginkan blok atau tanam ulang jaringan pada parafin yang lebih keras (paraplastin)
2. Sudut pemotongan kurang tepat	2. Atur ulang sudut pemotongan
3. Pisau atau blok longgar saat dijepit	3. Perkuat penjepit
4. kegagalan mekanisme mikrotom	4. Lakukan perawatan, lumasi dan kalibrasi ulang mikrotom

f) Staining

Staining adalah proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong agar unsur jaringan mudah dikenali saat pengamatan dengan menggunakan mikroskop. Zat warna yang digunakan adalah *Hematoxylin-Eosin* (HE). Pada pewarnaan HE digunakan 2 macam zat warna, yaitu *Hematoxylin* yang berfungsi memberi warna biru (basofilik) pada inti sel dan eosin yang berfungsi memberi warna merah muda pada sitoplasma sel.

Tabel 3. Proses Sebelum Dan Sesudah Pewarnaan

(Sumber: Orno *et al.*, 2022)

No	Tahap	Zat	Waktu
1	Deparafinisasi (menghilangkan parafin)	Xilol 1 Xilol 2	10 menit 15 menit
2	Rehidrasi (memasukkan air)	Alkohol dengan penurunan konsentrasi Aquades (Absolut-70%) Etanol Absolut-Alkohol 95%-Alkohol 70%-Aquades	3 menit
3	Pewarnaan hematoksin	Hematoxylin Alum	15 menit
4	Pencucian	Pencucian pada air mengalir sampai berwarna biru	5 menit
5	Diferensiasi (proses dekolorisasi pada sitoplasma)	Asam alkohol 1% (1% HCl dalam 70% Alkohol) dalam waktu 5-10 detik	3 celup
6	Pencucian	Air mengalir	1 menit
7	Blueing (proses memperjelas warna biru pada inti sel)	Lithium Carbonat	3 celup

	diikuti dengan pencucian dengan air mengalir		
8	Pewarnaan Eosin	Eosin 1% dalam waktu 10 menit	3-5 menit
9	Dehidrasi (menghilangkan air)	Alkohol dengan kenaikan konsentrasi (70% - Absolut) Alkohol 70% - alkohol 95% - alkohol 95% - Etanol absolute – Etanol Absolut	1–3 menit
10	Clearing	Xilol Xilol 1 – Xilol 2	3-5 menit
11	Mounting (proses penutupan jaringan diantara cover glass dengan objek glass oleh entelan)	Entelan	

g) Mounting

Setelah proses pewarnaan selesai dilakukan, preparat ditetesi dengan entellan lalu ditutup dengan *deck glass*. Peretakan dilakukan agar preparat tahan lama dan tidak tergores (Orno *et al.*, 2022).

h) Labeling

Pada preparat yang telah diberi cover, ditempatkan label yang berisi nama pasien dan nomor rekam medik. Pelabelan sangat penting (Orno *et al.*, 2022).