



JLabMed

Journal Homepage: <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/JLabMed>

e-ISSN: 2549-9939

PENGARUH PENGGUNAAN MINYAK ZAITUN DENGAN PEMANASAN SEBAGAI LARUTAN PENJERNIH (*CLEARING*) TERHADAP KUALITAS SEDIAAN JARINGAN HEPAR MENCIT (*Mus musculus*)

Anna Sufi Annisa¹, Eko Naning Sofyanita^{1*}

¹ Laboratorium Sitohistoteknologi, Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Semarang

***Corresponding Author:**

Eko Naning Sofyanita, Laboratorium Sitohistoteknologi, Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Semarang, e-mail: en.sofyanita@gmail.com

ABSTRAK

Tahap penjernihan merupakan salah satu langkah penting histoteknik yang mana xylene digunakan sebagai larutan penjernih rutin, namun paparan jangka pendek xylene memiliki efek toksik bagi penggunaannya. Minyak zaitun merupakan larutan alternatif pengganti xylene dengan kelebihan salah satunya bersifat tidak beracun. Penelitian ini menerapkan prinsip Bernoulli dengan pemanasan bertujuan untuk menurunkan viskositas larutan dan mempercepat proses penjernihan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penggunaan minyak zaitun dengan pemanasan sebagai larutan penjernih (*clearing*) terhadap kualitas sediaan hepar mencit (*Mus musculus*). Metode penelitian ini Eksperimental dan desain penelitian cross sectional dengan dua kelompok perlakuan yaitu penjernihan menggunakan xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan, kemudian preparat diwarnai menggunakan Hematoxylin-eosin lalu diamati kualitas mikroskopisnya. Data diolah menggunakan uji statistik Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan normalitas data ($p=0.000$) dengan sebaran tidak normal dan uji Mann Whitney ($p=0.382$) ada perbedaan. Kualitas preparat kelompok xylene dengan pemanasan suhu 37°C didapatkan preparat baik 5 (100%) dengan rata-rata skor lapang pandang 8.44, sedangkan pada kelompok minyak zaitun dengan pemanasan suhu 45°C diperoleh kualitas preparat baik 5 (100%) dengan rata-rata skor lapang pandang 7.16. Kesimpulan penelitian ini yaitu minyak zaitun dengan pemanasan berhasil menjernihkan jaringan dengan baik dan menghasilkan kualitas sediaan yang hampir setara kualitasnya menggunakan xylene dengan pemanasan

.Kata Kunci: penjernihan; xylene; minyak zaitun; pemanasan

Pendahuluan

Histologi merupakan ilmu yang mempelajari struktur jaringan dan sebagai *gold standard* diagnosis pada spesimen jaringan (Buesa, 2020). Hewan coba mencit (*Mus musculus*) memiliki anatomi fisiologi yang mirip seperti manusia dan organ hepar sering digunakan penelitian karena mudah indentifikasinya (Tolistiawaty *et al.*, 2014; dan Meschel, 2012). Rangkaian histoteknik pembuatan sediaan histologi terdiri atas tahap fiksasi, dehidrasi, penjernihan, embedding dan sectioning (Suprianto A, 2014). Tahap penjernihan (*clearing*) merupakan salah satu langkah penting dalam histoteknik. Xylene digunakan sebagai larutan rutin penjernih, namun paparan jangka pendek xylene dapat merusak sistem tubuh manusia dan memiliki efek toksik bagi penggunaannya (Alwahaibi *et al.*, 2018) karena itu banyak penelitian terdahulu

Info Artikel:

Diterima :02/01/2023

Direvisi :24/03/2023

Diterbitkan :30/03/2023

mengidentifikasi kemampuan minyak nabati yang lebih safety sebagai alternatif pengganti xylene (Madhura *et al.*, 2016).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa minyak nabati: minyak cedar, kelapa, kacang tanah, mawar, pinus, dan zaitun terbukti efektif menggantikan xylene tanpa mengurangi kualitas sediaan. Terjadi sedikit timbul penyusutan jaringan, bersifat non-hazard, stabil terhadap panas, dan menghasilkan kualitas pewarnaan baik (Alwahaibi *et al.*, 2018; Alwi, 2016; Swamy *et al.*, 2015; Salma *et al.*, 2019) Minyak zaitun merupakan salah satu minyak nabati dengan komponen tinggi asam lemak tak jenuh yang tergolong dalam senyawa hidrokarbon dan bersifat nonpolar (Shufyani *et al.*, 2018). Minyak zaitun memiliki kesamaan dengan xylene yaitu pada senyawa hidrokarbon dan fenol yang nantinya dapat menghilangkan larutan dehidrasi dan sebagai perantara larutan infiltrasi pada jaringan serta menghasilkan kualitas pewarnaan yang baik (Tsamiya *et al.*, 2021; Koesoemah dan Dwiastuti, 2017; Salma *et al.*, 2019).

Kualitas pewarnaan sediaan yang baik tampak jelas pada morfologi, sitoplasma dan jaringan ikat berwarna kemerahan, serta inti sel berwarna biru pada pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) (Kim, 2019). Pewarnaan HE diaplikasikan pada penelitian ini untuk pengamatan mikroskopis jaringan (Salsabila *et al.*, 2021). Hampir seluruh kualitas pewarnaan dari pengganti larutan penjernih (*clearing*) setara dengan xylene (Swamy *et al.*, 2015). Tahap pewarnaan dapat dilakukan setelah melewati proses pemotongan jaringan. Pematangan jaringan merupakan proses yang berfungsi untuk menghilangkan air dan larutan fiksatif yang ada di dalam jaringan. Prinsip dasar pematangan jaringan yaitu proses mengeluarkan air dan zat fiksatif yang ada di dalam jaringan dan menggantinya dengan media yang dapat mengeringkan jaringan (Erick & Inderati, 2017; Sofyanita, 2021).

Suhu dan viskositas merupakan faktor pengaruh proses pematangan jaringan (Erick & Inderati, 2017). Penerapan prinsip Bernoulli yaitu viskositas minyak tergantung pada suhu, jika suhu *clearing* dinaikkan maka viskositas minyak menurun dan laju penetrasi minyak meningkat (Swamy *et al.*, 2015). Penelitian Swamy *et al* (2015), Salma *et al* (2019), dan Tsamiya *et al* (2021), menyebutkan berbagai minyak dapat digunakan sebagai pengganti larutan *clearing* tanpa membahas suhu larutan. Pemanasan proses *clearing* membuka celah membran sel dan mempercepat penetrasi jaringan, namun pemanasan pada suhu tinggi juga dapat merusak protein dan komponen Immunohistokimia (IHC) jaringan yang menyebabkan negatif palsu pada pemeriksaan IHC (Erick. & Inderati, 2017). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kualitas sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan.

Metode

Penelitian ini menganalisis mikroskopis jaringan yang dijernihkan (*clearing*) menggunakan xylene dengan pemanasan 37°C (O1) dan minyak zaitun dengan pemanasan 45°C (O3). Jenis penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan penelitian *cross sectional*.

Populasi penelitian ini preparat sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dan sampel penelitian ini sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan teknik pengambilan sampel purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi preparat yaitu preparat terbaca dengan baik dan tidak bergelembung. Kriteria eksklusi preparat pecah dan jaringan terlipat. Sampel diambil secara random dengan jumlah sampel keseluruhan adalah 10 preparat dengan faktor koreksi 10% tiap kelompoknya, sehingga sampel penelitian adalah 12 preparat untuk dua kelompok.

Data primer didapatkan dari hasil pengamatan lapang pandang mikroskopis hepar mencit (*Mus musculus*) yang dibaca oleh dua pembaca. Data yang diperoleh dilakukan uji statistik non-parametrik menggunakan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kualitas sediaan jaringan yang sebelumnya dilakukan uji normalitas *Shaphiro-Wilk*.

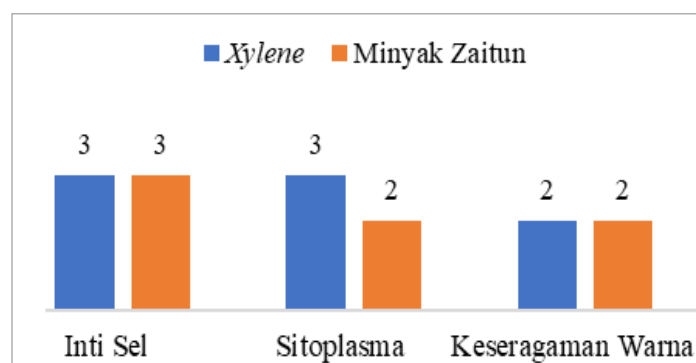
Hasil

Penelitian dilakukan menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) kemudian dilakukan pembedahan dan dilanjutkan tahapan mikroteknik hingga menjadi preparat sediaan jaringan siap baca. Preparat dibaca oleh dua orang, masing-masing pembaca menilai lima lapang pandang pada satu preparat dan didapatkan hasil skor penilaian lapang pandang preparat pada Tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Tabulasi Data Hasil Penilaian Lapang Pandang Preparat Sediaan Jaringan Hepar Mencit (*Mus musculus*)

Variabel	Kode Preparat	Lapang Pandang					Rata-rata Skor	Kualitas Preparat
		1	2	3	4	5		
Xylene + Pemanasan 37°C	X1	9	9	9	8	9	9	Baik
	X2	8	8	9	9	9	9	Baik
	X3	9	8	8	9	8	8	Baik
	X4	8	8	8	8	8	8	Baik
	X5	8	8	9	8	9	8	Baik
Minyak Zaitun + Pemanasan 45°C	MZ1	8	7	8	7	8	8	Baik
	MZ2	9	8	7	7	6	7	Baik
	MZ3	6	7	7	6	7	7	Baik
	MZ4	8	7	7	7	6	7	Baik
	MZ5	8	7	7	7	7	7	Baik

Penentuan skor tiap lapang pandang berdasarkan inti sel, sitoplasma, dan keseragaman warna yang kemudian dijumlahkan dan dirata-rata kelima skor lapang pandang kemudian ditentukan kualitas preparatnya. Gambar 1 diperoleh nilai rata-rata skor seperti berikut:



Gambar 1. Perhitungan Rata-rata Kriteria Penilaian Preparat Sediaan

Hasil nilai inti sel pada xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan menghasilkan rata-rata skor maksimal dengan nilai 3. Penilaian sitoplasma pada kelompok xylene dengan pemanasan didapatkan hasil baik dengan rata-rata nilai 3, sedangkan sitoplasma pada kelompok minyak zaitun dengan pemanasan didapatkan hasil kurang baik dengan rata-rata 2. Keseragaman warna pada kedua kelompok memperoleh hasil kurang baik dengan rata-rata nilai 2. Data hasil kualitas preparat sediaan dikelompokkan berdasarkan kriterianya dan diperoleh kualitas preparat pada tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 2. Data Kelompok Kualitas Preparat Sediaan

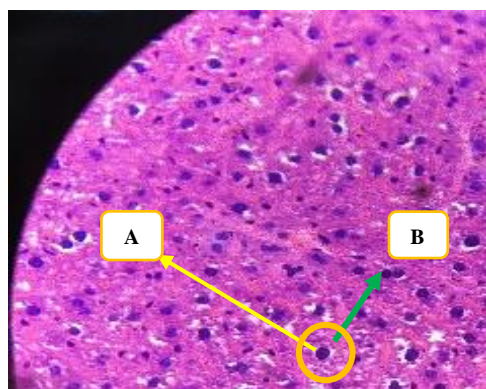
Variabel	Skor	Kualitas Preparat	
		Xylene + Pemanasan 37°C	Minyak Zaitun + Pemanasan 45°C
		n (%)	n (%)
Tidak Baik	1-3	0 (0%)	0 (0%)
Kurang Baik	4-6	0 (0%)	0 (0%)
Baik	7-9	5 (100%)	5 (100%)

Kualitas preparat kelompok xylene dengan pemanasan suhu 37°C didapatkan kualitas preparat baik 5 (100%). Hasil kualitas preparat kelompok minyak zaitun dengan pemanasan suhu 45°C diperoleh prosentase kualitas preparat baik 5 (100%). Penilaian kualitas preparat diatas, kemudian data dilakukan uji statistik non-paramaterik Mann Whitney yang dapat dilihat pada tabel 3 sebagai berikut:

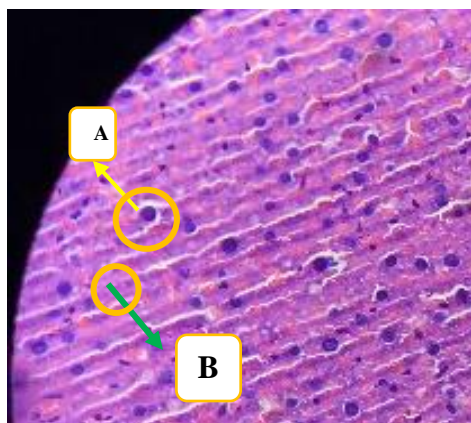
Variabel	Mean	P
Kualitas Preparat	Xylene dengan pemanasan : 8,44	0,382
	Minyak Zaitun dengan pemanasan : 7,16	

Hasil tabel 3 uji hipotesis mann whitney di atas diperoleh nilai signifikansi 0,382 ($p > 0,05$) yang mana H_0 diterima dan H_A ditolak, dari segi data menunjukkan adanya perbedaan hasil rata-rata kualitas preparat sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan (clearing) menggunakan xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan. Pada uji statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada kualitas sediaan jaringan meskipun memang pada tabel 4 diketahui bahwa hasil perhitungan rata-rata kualitas preparat kelompok xylene dengan pemanasan lebih tinggi (8,44) daripada kelompok minyak zaitun dengan pemanasan (7,16).

Hasil pengamatan mikroskopis preparat sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan xylene dengan pemanasan suhu 37°C dan minyak zaitun dengan pemanasan suhu 45oC dapat dilihat pada gambar 2 dan 3 sebagai berikut :



Gambar 2. Mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan xylene dengan pemanasan 37°C (HE, 400×) Ket: (A) Inti sel = bentuk jelas, biru keunguan; (B) Sitoplasma = merah muda



Gambar 3. Mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan minyak zaitun dengan pemanasan 45°C (HE, 400×) Ket: (A) Inti sel = bentuk jelas, biru keunguan; (B) Sitoplasma = merah muda

Diskusi

Perolehan rata-rata hasil skor oleh dua pembaca berdasarkan inti sel, sitoplasma, dan keseragaman warnanya didapatkan hasil kualitas preparat keseluruhan baik pada Tabel 1. Gambar 2 menunjukkan hasil rata-rata inti sel yang setara pada kelompok kontrol (xylene) dan minyak zaitun yaitu nilai 3. Sitoplasma pada kelompok kontrol diperoleh rata-rata lebih tinggi dengan nilai 3 dibandingkan minyak zaitun dengan pemanasan didapatkan nilai 2. Seluruh sampel jaringan yang dijernihkan menggunakan xylene memiliki skor maksimal pada komponen inti sel dan sitoplasma (Salma *et al.*, 2019). Keseragaman warna pada kedua kelompok juga diperoleh hasil rata-rata kurang baik yaitu dengan nilai 2. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, menurut Ariyadi & Suryono (2017) dan Erick & Inderati (2017) dapat disebabkan karena pemotongan jaringan terlalu tipis, deparafinasi yang kurang sempurna yang mana masih terdapat sisa parafin pada jaringan yang membuat zat warna tidak dapat mengikat dan menyerap pada jaringan, waktu staining eosin terlalu singkat sehingga perlu ditingkatkan waktu pewarnaannya atau menurunnya kualitas eosin sehingga perlu diganti dengan larutan eosin yang baru, dan dekolorisasi zat warna eosin terlalu berlebihan.

Hasil kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) pada kelompok xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan pada tabel 2 diperoleh hasil yang sama-sama baik kualitasnya, pada kelompok kontrol xylene dengan pemanasan didapatkan kualitas preparat yang baik 100%, sedangkan preparat kelompok perlakuan minyak zaitun dengan pemanasan didapatkan kualitas preparat baik 100%. Kualitas preparat baik pada kelompok xylene dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti yang diungkapkan oleh Faridah *et al* (2019) dan Prasetya (2019) yang mengatakan bahwa xylene merupakan larutan *clearing* rutin yang cepat menarik alkohol dan mempunyai tingkat kelarutan yang tinggi terhadap larutan dehidran maupun media infiltrasi serta xylene dapat memberikan efek transparan pada sediaan sehingga dapat menghasilkan kualitas pewarnaan dan preparat yang baik.

Kualitas baik pada kelompok minyak zaitun dengan pemanasan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya minyak zaitun itu sendiri dapat meningkatkan pH komponen sel sitoplasma, yang mana pada sitoplasma yang bersifat basa akan mengikat eosin yang bersifat asam sehingga dapat memperkuat intensitas warna sitoplasma (Faridah *et al.*, 2019). Mekanisme pewarnaan HE menurut Ellyawati (2018) yaitu hematoxylin bersifat basofilik akan memberikan warna kebiruan pada unsur sel yang bersifat asam seperti inti sel dan ribosom pada sitoplasma. Eosin bersifat asidofilik akan memberikan warna kemerahan pada unsur sel yang bersifat basa seperti sitoplasma. Penelitian oleh Erick & Inderati (2017) mengungkapkan pemanasan sendiri dapat melisis lemak pada jaringan sehingga dapat melebarkan celah atau pori-pori jaringan. Menurut Cahyono *et al* (2018) pemanasan dapat mengurangi rantai karbon pada larutan, asam lemak pada minyak zaitun memiliki ikatan atom karbon yang lebih banyak dibandingkan

xylene, yang mana asam lemak mudah teroksidasi sehingga minyak zaitun akan kehilangan rantai karbon lebih cepat dibandingkan xylene dan dapat membantu menyetarakan ikatan karbon antara xylene dengan minyak zaitun. Minyak zaitun memiliki senyawa hidrokarbon dan fenol yang mana kedua senyawa tersebut dimiliki juga oleh xylene yang mampu menjernihkan dan membuat efek transparan pada sediaan. Minyak zaitun memiliki sifat non-polar yang dapat menghilangkan sisa alkohol atau larutan dehidran yang nantinya akan digantikan oleh media parafin guna proses infiltrasi dan embedding hingga proses pewarnaan sediaan (Shufyani *et al.*, 2018).

Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Tsamiya *et al* (2021) mengatakan bahwa hasil pewarnaan pada jaringan hepar dan jantung yang dijernihkan (*clearing*) menggunakan minyak zaitun terwarnai dengan baik seperti pada sel hepatosit, sinusoid, dan triad portal yang tampak normal. Penelitian lainnya menurut Swamy *et al.*, 2015 dan Salma *et al.*, 2019 yang mengatakan bahwa penjernihan (*clearing*) menggunakan minyak nabati seperti minyak zaitun terbukti efektif mampu menggantikan xylene sebagai larutan alternatif penjernih (*clearing*) tanpa mengurangi kualitas sediaan.

Hasil penelitian pada tabel 3 menunjukkan bahwa kualitas preparat sediaan dikategorikan memiliki kualitas sediaan yang baik, pada kelompok xylene diperoleh rata-rata skor lapang pandang 8,44 dan minyak zaitun dengan pemanasan didapatkan rata-rata skor lapang pandang 7,16. Hasil uji statistik Mann Whitney ($p=0,382$) menunjukkan tidak ada perbedaan kualitas sediaan antara kelompok xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan. Kedua kelompok memiliki rentang hasil kualitas sediaan yang tidak jauh antara xylene dan minyak zaitun, oleh karenanya dapat dikatakan bahwa minyak zaitun dengan pemanasan berhasil menjernihkan sediaan dan menghasilkan kualitas baik yang setara dengan xylene dan minyak zaitun dengan pemanasan dapat digunakan sebagai larutan alternatif penjernih (*clearing*) pengganti xylene.

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah Penjernihan (*clearing*) menggunakan *xylene* dengan pemanasan dan minyak zaitun dengan pemanasan menunjukkan tidak ada perbedaan hasil kualitas sediaan ($p=0.382$). Minyak zaitun dengan pemanasan berhasil menjernihkan jaringan dan menghasilkan kualitas sediaan yang baik dengan rata-rata hampir setara dengan *xylene*.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada teman-teman Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis di Jurusan Analisis Kesehatan yang telah membantu selama penelitian.

Referensi

- Alwahaibi, N., Aljaradi, S., Alazri, H. (2018). Alternative to xylene as a clearing agent in histopathology. *Journal of Laboratory Physicians*. 10(02). 189–193. https://doi.org/10.4103/jlp.jlp_111_17
- Alwi, M. A. (2016). *Fiksasi 2 Minggu pada Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar dan Pankreas Tikus Sparague Dawley dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin*.
- Ariyadi, T., Suryono, H. (2017). Kualitas Sediaan Jaringan Kulit Metode Microwave Dan. *Jurnal Labora Medika Vol 1 No.1*. 1(1). 7–11. <http://103.97.100.145/index.php/JLabMed/article/view/2393>
- Buesa, R. J. (2020). Mineral oil: The best xylene substitute for tissue processing yet?. *Journal of Histotechnology*. 23(2). 143–149. <https://doi.org/10.1179/his.2000.23.2.143>
- Cahyono, B. E., Misto, M., Mukarromah, L. (2018). Sifat histerisis pada konstanta dielektrik dan indeks bias minyak zaitun dengan variasi suhu. *Jurnal Pendidikan Fisika Dan Keilmuan (JPFK)*, 4(2), 48. <https://doi.org/10.25273/jpfk.v4i2.2179>

- Ellyawati, E. (2018). Penentuan Waktu Yang Tepat Pada Proses Staining Dalam Pembuatan Preparat Histologis Hati. *Jurnal TEMAPELA*, 1(1), 28–30. <https://doi.org/10.25077/temapela.1.1.28-30.2018>
- Erick, K., Inderati, D. (2017). *BPPSDM SITO HISTOTEKNOLOGI* (Vol. 148).
- Faridah, Tulus, A., Fitri, N. (2019). Perbedaan Densitas Warna Inti dan Sitoplasma Preparat Ginjal Marmut pada Proses Clearing Menggunakan Xylol dengan Minyak Gandapura (*Gaultheria fragrantissima*) pada Pembuatan Sediaan Jaringan. *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*, 2, 1–7. <http://prosiding.unimus.ac.id>
- Koesoemah, H., dan Dwiastuti, S. (2017). *Histologi dan Anatomi Fisiologi Manusia* (Vol. 148).
- Madhura, M. G., Bhavana, V. S., Kumar, B. V., Suma, S., & Sarita, Y. (2016). Bleached vegetable oil as a suitable bio-safe alternative to xylene: An exploratory study. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3(6), 185–189. <https://doi.org/10.15713/ins.jcri.135>
- Meschel, A. L. (2012). Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas. In *Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas* (Vol. 12).
- Prasetya, A. (2019). Pengaruh Variasi Waktu Clearing Dengan Larutan Toluena Terhadap Kualitas Sediaan Preparat *Ctenocephalides felis*. *Jurnal Labora Medika Vol 1 No.1*, 1(1), 6–9. <http://103.97.100.145/index.php/JLabMed/article/view/2431>
- S.Kim, S. (2019). Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. In *Notes and Queries: Vol. Eighth Edi* (8th ed., Issue 173). <https://doi.org/10.1093/nq/s8-VII.173.309b>
- Salma, Sermadi Z M, Killedar, W., K.C, N., Acharya, S., & Prabhu, S. (2019). Olive oil as xylene substitute. *Journal of Oral Medicine, Oral Surgery, Oral Pathology and Oral Radiology*, 5(2), 46–51. <https://doi.org/10.18231/j.joo.2019.013>
- Salsabila, N., Ariyadi, T., Setya, G., & Putri, A. (2021). Gambaran Mikroskopis Jaringan Kulit Normal Mencit BALB / C Setelah Perlakuan Plasma Jet. *Jurnal Labora Medika Vol 5 No 2*, 2, 5, 57–62. <http://103.97.100.145/index.php/JLabMed/article/view/9768/6308>
- Shufyani, F., Pratiwi, A., & Siringoringo, W. P. (2018). Koefisien Fenol Produk Desinfektan Yang Beredar Di Salah Satu Supermarket Kota Lubuk Pakam. *Jurnal Penelitian FarmasiHerbal*, 1(1), 11–16.
- Sofyanita, E. N., & Iswara, A. (2021). Wound Closure Ratio in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice Treated by Passive and Interactive Dressing (Pilot Study). *Jaringan Laboratorium Medis*, 3(2), 67-71.
- Suprianto A. (2014). *Perbandingan Efek Fiksasi Formalin Metode Intravital dengan Metode Konvensional pada Kualitas Gambaran Histologis Hepar Tikus*.
- Swamy, S. R. G., Nandan, S. R. K., Kulkarni, P. G., Rao, T. M., & Palakurthy, P. (2015). Bio friendly alternatives for xylene – carrot oil, olive oil, pine oil, rose oil. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(11), ZC16–ZC18. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/16384.6731>
- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., Sumolang, P. P. F., Octaviani. (2014). Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektro Penyakit*, 8(1), 27–32.
- Tsamiya, R.I., Muhammad, H.T., M.O. Mohammed, U., Mohammed, I., Muhammad, A.T., Ajay, A.S. (2021). *Comparative Evaluation of Clov. Olive and Groundnut Oil.* Clearing Ability in Tissue Processing. 31(1), 43–53.