

PENGARUH PENGGUNAAN MINYAK KELAPA MURNI SEBAGAI LARUTAN CLEARING PADA SEDIAAN HEPAR MENCIT

Eko Naning Sofyanita¹, Nabila Azahra²

¹Jurusan Analis Kesehatan, PoltekNIK Kesehatan Kemenkes Semarang
email: en.sofyanita@gmail.com

² Jurusan Analis Kesehatan, PoltekNIK Kesehatan Kemenkes Semarang
email: nabilaoh94@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu tahapan dalam pemrosesan jaringan dengan histoteknik adalah clearing yang menggunakan larutan xylol. Xylol sering digunakan sebagai agen clearing karena prosesnya cepat dan harganya tidak terlalu mahal, tetapi penggunaan xylol sudah mulai ditinggalkan karena sifatnya yang karsinogenik. Minyak mempunyai karakter bersifat non polar sehingga dengan sifat non polar dari minyak kelapa ini dapat menghilangkan sisa parafin yang terdapat pada jaringan dan dapat digunakan sebagai alternatif larutan clearing. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan minyak kelapa murni (virgin coconut oil) sebagai alternatif larutan clearing terhadap gambaran makroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*). Metode penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan pendekatan one-shot case study. Hasil penelitian ini dilihat dari parameter transparansi dan tekstur menghasilkan 16 (100%), preparat baik sedangkan parameter kemudahan pemotongan didapat 10 sediaan baik (62,5%). Uji Mann-Whitney didapatkan nilai p-value < 0,05 maka ada perbedaan kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan xylol dan minyak kelapa murni (virgin coconut oil). Kesimpulan pada penelitian ini yaitu minyak kelapa murni (virgin coconut oil) dapat digunakan sebagai alternatif larutan clearing berdasarkan gambaran makroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan hasil kualitas sediaan jaringan yang baik tetapi kualitasnya masih tidak semaksimal penggunaan larutan xylol.

Kata Kunci : Clearing; makroskopis; hepar mencit; minyak kelapa murni

ABSTRACT

*One of the stages in tissue processing with histotechnics is clearing using xylol solution. Xylol is often used as a clearing agent because the process is fast and the price is not too expensive, but the use of xylol has begun to be abandoned because of its carcinogenic nature. Oil has a non-polar character so that the non-polar nature of coconut oil can remove residual paraffin found in tissues and can be used as an alternative clearing solution. The purpose of this study was to determine the effect of using virgin coconut oil as an alternative clearing solution on the macroscopic appearance of the liver tissue of mice (*Mus musculus*). This research method uses experimental research with a one-shot case study approach. The results of this study were seen from the parameters of transparency and texture producing 16 (100%), good preparations while the ease of cutting parameter obtained 10 good preparations (62.5%). The Mann-Whitney test obtained a p-value <0.05, so there was a difference in the quality of the liver tissue preparations of mice (*Mus musculus*) which were clarified using xylol and virgin coconut oil. The conclusion in this study is pure coconut oil (virgin coconut oil) can be used as an alternative clearing solution based on the macroscopic appearance of the liver tissue of mice (*Mus musculus*) with good tissue preparation results but the quality is still not maximal using xylol solution.*

Keywords: *Clearing, macroscopic, mice liver, virgin coconut oil*

DOI: <https://doi.org/10.51544/jalm.v8i1.3945>

© 2023 Jurnal Analis Laboratorium Medik. This is an open access article under the CC BY-SA license

PENDAHULUAN

Pemeriksaan histologi merupakan pemeriksaan pada sampel jaringan tubuh yang didapat setelah operasi yang dikarenakan suatu kelainan pada tubuh seseorang (Siahaan, 2022; Yuliandari, 2022). Preparasi jaringan untuk diagnose kelainan tersebut harus melalui beberapa tahap, salah satu tahapan dalam pemrosesan jaringan dengan histoteknik adalah clearing atau proses pembersihan. Pada proses clearing ini, alkohol dikeluarkan dari jaringan dan digantikan dengan suatu larutan yang berikatan dengan parafin (Jusuf, 2009). Larutan yang biasa digunakan sebagai agen clearing antara lain xylol atau xylene, toluol atau toluene, minyak cedar, chloroform, minyak cengkeh, minyak anilin, dan n-butyl alcohol (Fajrina, 2018). Larutan standar yang paling sering digunakan sebagai agen clearing adalah larutan xylol (Soedarto, 2016). Xylol sering digunakan sebagai agen clearing karena prosesnya cepat dan harganya tidak terlalu mahal, tetapi penggunaan xylol sudah mulai ditinggalkan karena sifatnya yang karsinogenik yaitu jika tubuh terpapar terlalu lama akan memberikan dampak buruk bagi kesehatan tubuh manusia tubuh termasuk cedera jantung dan ginjal, diskrasia darah yang fatal, eritema kulit, dan sekunder infeksi dan sebagainya (Alwahaibi, 2019).

Menurut Swamy et al. (2015) diketahui bahwa beberapa bahan alam seperti minyak wortel, minyak pinus, minyak mawar dan minyak zaitun dapat digunakan sebagai pengganti xylol pada proses clearing. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Latifah (2020) pada penelitian yang dilakukannya didapatkan hasil bahwa sediaan mukosa mulut yang dijernihkan menggunakan minyak kelapa menghasilkan tingkat kejernihan 88,80%. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (Prasetyawati, 2021) menyatakan bahwa clearing menggunakan minyak gandapura (*Gaultheria Fragrantissima*) menghasilkan sebanyak

97.5% sediaan dengan kualitas baik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Maulani, 2020), penggunaan minyak cengkeh sebagai alternatif larutan clearing menghasilkan kualitas jaringan yang memiliki kualitas baik dengan nilai $p = 0,001 < \alpha (0,05)$ pada saat diamati secara makroskopis berupa transparansi, tekstur dan kemudahan potongan pada sediaan jaringan.

Minyak kelapa merupakan minyak nabati yang umum digunakan dalam konsumsi rumah tangga, yang mana mudah ditemukan di tempat perbelanjaan dan harganya juga murah. Minyak kelapa memiliki sifat tidak beracun dan stabil terhadap panas serta dapat teroksidasi perlahan dan memiliki ketahanan tertinggi terhadap ketengikan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Yolla Arinda Nur Fitriana, 2019) minyak kelapa mengandung asam lemak jenuh yang mana komposisi penyusun minyak kelapa adalah asam laurat. Minyak mempunyai karakter bersifat non polar sehingga dengan sifat non polar dari minyak kelapa ini dapat menghilangkan sisa parafin yang terdapat pada jaringan dan dapat digunakan sebagai larutan clearing (Abdillah, 2023). Hal ini mendukung hasil penelitian yang dilakukan Bordoloi et al (2022) dengan hasil bahwa minyak kelapa dapat digunakan sebagai agen clearing yang menghasilkan sedikit penyusutan serta mudah dalam proses pemotongan jaringan.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui pengaruh penggunaan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai alternatif larutan clearing terhadap gambaran makroskopis (transparansi jaringan, tekstur jaringan, dan kemudahan potongan jaringan) jaringan hepar mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dan desain penelitian *one shot case study* dengan penggunaan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai alternatif agen *clearing* yang akan dilakukan

pada sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*). Populasi pada penelitian ini adalah jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan menggunakan *quota sampling* dengan penentuan jumlah menggunakan rumus federer untuk menentukan jumlah sampel. Banyak sampel yang akan digunakan yaitu 16 potongan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) setiap perlakuan. Jadi total sampel yang digunakan adalah $16 \times 2 = 32$ potongan jaringan hepar mencit. Semua sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) akan diamati secara makroskopis dengan melihat transparansi, tekstur, dan kemudahan potongan jaringan. Hasil pengamatan secara makroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dilakukan pembenangan (*clearing*) menggunakan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) yang diamati setelah proses *clearing* untuk menilai transparansi dan

tekstur jaringan, serta setelah proses *embedding* untuk menilai kemudahan potongan jaringan yang diukur dengan menggunakan tabel kriteria penilaian makroskopis jaringan dengan sistem bentuk *skoring*. Data yang didapatkan kemudian akan diuji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan uji hipotesis non parametrik uji *Mann-Whitney* dengan menggunakan SPSS 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penilaian makroskopis sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang telah melalui proses pembenangan dengan menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Rerata Hasil Penilaian Gambaran Makroskopi Sediaan Jaringan

Kelompok	Parameter Penilaian Gambaran Makroskopis Sediaan Jaringan			Total Skor	Rerata Skor
	Σ Transparansi	Σ Tekstur	Σ Kemudahan Potongan Jaringan		
Xylol (n=16)	2	2	2.8	6.81	2
Minyak Kelapa Murni (n=16)	2	2	1.6	5.63	2

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan Tabel 1 hasil penilaian gambaran makroskopis sediaan jaringan dengan menggunakan *xylol* mendapat skor lebih tinggi dibandingkan dengan minyak kelapa murni namun keduanya memiliki rata-rata skor 2.

Hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter transparansi jaringan dapat dilihat pada Tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Sediaan Jaringan Hepar Mencit (*Mus musculus*) Berdasarkan Parameter Transparansi

Parameter Transparansi	Larutan <i>Clearing</i>	
	<i>Xylol</i>	Minyak Kelapa Murni (<i>Virgin Coconut Oil</i>)
Tidak Baik (%)	0 (0%)	0 (0%)
Baik (%)	16 (100%)	16 (100%)
Sangat Baik (%)	0 (0%)	0 (0%)

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter transparansi yang menggunakan larutan *xylol* sebagai agen *clearing* didapatkan 16 sediaan yang baik dengan persentase 100%. Sedangkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter transparansi yang menggunakan larutan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai agen *clearing* didapatkan 16 sediaan yang baik dengan persentase 100%.

Secara keseluruhan, sejumlah 16 sediaan jaringan hepar yang menggunakan *xylol* sebagai agen *clearing* menghasilkan sediaan jaringan yang kurang tembus cahaya dan keruh, namun tidak berwarna gelap, artinya sediaan jaringan tersebut memiliki kualitas yang baik. Menurut Cahyana (2017), penggunaan *xylol* pada pembuatan preparat umum karena sifatnya yang dapat membuat

jaringan menjadi cepat transparan.

Sediaan jaringan yang dijernihkan dengan menggunakan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) memiliki transparansi yang baik, yaitu kurang tembus cahaya dan keruh setelah dilakukan *clearing*. Hal ini dapat terjadi salah satunya karena organ yang dipilih untuk dilakukan *processing* jaringan adalah organ hepar sehingga tidak dapat menghasilkan sediaan jaringan yang bening atau transparan ketika diamati (Sofyanita, 2022). Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Sernadi (2014) yang mana jaringan yang dijernihkan dengan minyak kelapa menghasilkan sediaan jaringan yang lebih tembus cahaya dibandingkan dengan menggunakan *xylol*.

Hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter tekstur jaringan dapat dilihat pada Tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Sediaan Jaringan Hepar Mencit (*Mus musculus*) Berdasarkan Parameter Tekstur

Parameter Tekstur	Larutan <i>Clearing</i>	
	<i>Xylol</i>	Minyak Kelapa Murni (<i>Virgin Coconut Oil</i>)
Tidak Baik (%)	0 (0%)	0 (0%)
Baik (%)	16 (100%)	16 (100%)
Sangat Baik (%)	0 (0%)	0 (0%)

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter tekstur yang menggunakan larutan *xylol* sebagai agen *clearing* didapatkan 16 sediaan yang baik dengan persentase 100%. Sedangkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter tekstur yang menggunakan larutan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai agen *clearing* didapatkan 16 sediaan yang baik dengan persentase 100%.

Ketika jaringan diambil dan dipegang menggunakan pinset untuk menilai tekstur dari jaringan yang sudah dilakukan proses *clearing*

dengan menggunakan *xylol*, didapatkan jaringan dengan tekstur yang kaku dan agak keras serta tidak rapuh. Hasil pengamatan pada parameter tekstur sediaan jaringan yang di proses dengan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) memiliki hasil yang sama dengan yang menggunakan *xylol*, yang mana sediaan jaringan juga memiliki tekstur yang kaku dan keras serta tidak mudah rapuh ketika dipegang menggunakan pinset. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Bordoloi (2022) ditemukan bahwa jaringan yang menggunakan minyak kelapa sebagai agen *clearing* menghasilkan sediaan jaringan yang tidak terlalu kaku dan menunjukkan lebih sedikit penyusutan

dibandingkan dengan jaringan yang dibersihkan dengan *xylene*.

Hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter kemudahan potongan jaringan dapat dilihat pada Tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4 Hasil Pengamatan Sediaan Jaringan Hepar Mencit (*Mus musculus*) Berdasarkan Parameter Kemudahan Potongan Jaringan

Parameter Kemudahan Potongan Jaringan	Larutan <i>Clearing</i>	
	<i>Xylol</i>	Minyak Kelapa Murni (<i>Virgin Coconut Oil</i>)
Tidak Baik (%)	0 (0%)	6 (37,5%)
Baik (%)	3 (18,75%)	10 (62,5%)
Sangat Baik (%)	13 (81,35%)	0 (0%)

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter kemudahan potongan jaringan yang menggunakan larutan *xylol* sebagai agen *clearing* didapatkan 13 sediaan yang sangat baik dengan persentase 81,25% dan 3 sediaan yang baik dengan persentase 18,75%. Sedangkan hasil pengamatan sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) berdasarkan parameter parameter kemudahan potongan jaringan yang menggunakan larutan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai agen *clearing* didapatkan 10 sediaan yang baik dengan persentase 62,5% dan 6 sediaan yang tidak baik dengan persentase 37,5%.

Pada saat proses *sectioning* atau proses pemotongan blok dengan menggunakan mikrotom, blok jaringan yang menggunakan *xylol* secara keseluruhan dapat dipotong dengan sempurna dan jaringan utuh, namun ada 4 blok jaringan yang agak rapuh tetapi masih bisa dipotong, hal ini dapat disebabkan oleh penggunaan pisau mikrotom yang sudah kurang tajam atau proses bekunya parafin yang kurang pada saat proses *blocking* sehingga blok jaringan yang dipotong rapuh dan agak sulit untuk dipotong. Proses *clearing* dengan menggunakan larutan *xylol* yang sempurna mampu mendesak keluar larutan alkohol bertingkat saat proses dehidrasi.

Sulitnya proses pemotongan blok sediaan yang dijernihkan menggunakan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) ini dapat terjadi karena perbedaan antara sifat semi polar alkohol dan non polar minyak kelapa. Karena perbedaan sifat tersebut, ada beberapa sediaan jaringan yang dijernihkan menggunakan minyak kelapa yang masih berikatan dengan bagian non polar dengan alkohol sehingga proses pematangan jaringan menjadi kurang sempurna. Kesulitan pemotongan jaringan pada sediaan yang dijernihkan dengan minyak kelapa dibandingkan dengan menggunakan *xylol* ini didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Chandraker (2018) yang mana selama pemotongan dengan mikrotom, mengalami kesulitan pada perlakuan minyak kelapa dibandingkan dengan penggunaan *xylol*.

Total penilaian kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang telah melalui proses pembedahan dengan menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*) yang dinilai berdasarkan gambaran makroskopis pada parameter transparansi, tekstur, dan kemudahan potongan jaringan dapat dilihat pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5 Hasil Penilaian Kualitas Sediaan Jaringan Hepar Mencit (*Mus musculus*)

Deskripsi	Skor	Kualitas Sediaan Jaringan	
		Xylol n (%)	Minyak Kelapa Murni (<i>Virgin Coconut Oil</i>) n (%)
Tidak Baik	1-3	0 (0%)	0 (0%)
Baik	4-6	3 (18,75%)	16 (100%)
Sangat Baik	7-9	13 (81,25%)	0 (0%)

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan hasil penilaian kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang menggunakan larutan *xylol* sebagai agen *clearing* berdasarkan penilaian makroskopis pada parameter transparansi, tekstur, dan kemudahan potongan jaringan didapatkan hasil sangat baik pada 13 sediaan dengan persentase 81,25% dan baik pada 3 sediaan dengan persentase 18,75%. Sedangkan hasil penilaian kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang menggunakan larutan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sebagai agen *clearing* berdasarkan penilaian makroskopis pada parameter transparansi, tekstur, dan kemudahan potongan jaringan didapatkan hasil baik pada 16 sediaan dengan persentase 100%.

Jaringan yang dijernihkan dengan menggunakan *xylol* menunjukkan hasil yang sangat baik karena *xylol* memiliki daya penetrasi yang cepat (Sofyanita, 2023). Senyawa yang terkandung didalamnya dapat berfungsi sebagai dealkoholisasi yaitu menghilangkan sisa-sisa alkohol dari proses dehidrasi sehingga jaringan menjadi jernih dan tembus pandang (Maulidya, 2019). Oleh karena itu, *xylol* merupakan larutan standar yang digunakan sebagai larutan *clearing* pada pembuatan sediaan jaringan mempunyai tingkat kelarutan yang tinggi terhadap larutan dehidran dan media infiltrasi serta *xylene* dapat memberikan efek transparan pada sediaan sehingga dapat menghasilkan kualitas pewarnaan dan preparat

yang baik (Faridah, 2019).

Sedangkan hasil sediaan jaringan yang dijernihkan menggunakan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) menunjukkan hasil yang baik secara keseluruhan karena sifat non polar nya yang dapat menghilangkan sisa parafin yang terdapat pada jaringan dan mampu melarutkan lemak sehingga pori-pori jaringan terbuka dan cairan dehidrasi sel akan larut.

Sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) sama-sama menghasilkan jaringan yang jernih namun kurang tembus cahaya dan agak keruh serta memiliki tekstur yang kaku atau keras setelah dilakukan proses *clearing*. Namun memiliki perbedaan pada kemudahan potongan jaringan yang mana penggunaan *xylol* masih lebih baik dibandingkan dengan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*). Hasil tersebut juga didukung dengan hasil penelitian Bordolio, sehingga berdasarkan penilaian secara makroskopis, minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) dapat dijadikan alternatif agen penjernihan (*clearing*) jaringan yang mudah didapat, murah harganya dan tidak bersifat toksik. Efektivitas penggunaan minyak kelapa sebagai agen *clearing* juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Chandraker (2018) dan Bordoloi (2022), bahwa minyak kelapa dapat menggantikan *xylene* sebagai agen *clearing* tanpa mengurangi kualitas detail histologis yang mana tidak ada perbedaan yang ditemukan pada hasil saat diperiksa kualitas

pewarnaannya secara keseluruhan pada morfologi dan detail seluler.

Data hasil penilaian kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dilakukan pembenihan dengan

menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) yang telah diperoleh dilakukan uji statistik menggunakan SPSS untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan diantara dua perlakuan tersebut. Uji tersebut adalah uji *Mann-Whitney* yang disajikan dalam bentuk Tabel 6 di bawah ini.

Tabel 6 Hasil Uji Mann-Whitney

<i>Uji Mann-Whitney</i>	<i>p value</i>
Transparansi	0.000
Tekstur	
Kemudahan Potongan Jaringan	

Sumber: Data Primer 2023

Dari hasil tabel uji hipotesis menggunakan uji *Mann-Whitney*, pengambilan keputusan yang diajukan akan diterima atau ditolak dengan melihat hasil *Asymp.Sig.* (*p-value* atau nilai *p*) didapat *p-value* = 0,000 pada total skor penilaian kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*). Hasil uji *Mann-Whitney* secara keseluruhan didapatkan *p-value* < 0,05 maka H_a ditolak. Artinya ada perbedaan kualitas sediaan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang dijernihkan menggunakan *xylol* dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) berdasarkan parameter transparansi, tekstur, dan kemudahan potongan jaringan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa minyak kelapa murni (*virgin coconut oil*) dapat digunakan sebagai alternatif larutan *clearing* berdasarkan gambaran makroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan hasil kualitas sediaan jaringan yang baik tetapi kualitasnya masih tidak semaksimal penggunaan larutan *xylol*.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya penilaian kualitas sediaan jaringan yang dijernihkan menggunakan minyak kelapa

murni (*virgin coconut oil*) dapat dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis yang tujuannya untuk mengetahui kualitas sediaan jaringan secara keseluruhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, F. S., & Sofyanita, E. N. (2023). Efektifitas Penggunaan Deterjen Laundry Cair sebagai Agen Deparaffinisasi pada Sediaan Ginjal Mencit (*Mus musculus*): Effectiveness of Using Liquid Laundry Detergent as a Deparaffinizing Agent in Mice Kidney Preparations. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 5(2), 288-295.
- Alwahaibi, N. Y. (2019). A substitute to xylene in deparffinization and clearing prior to coverslipping in histopatlogy. *Journal of Laboratory Physicians*, 118-122.
- Ayu, K. M. (2021). *Gambaran Hepar Mencit (Mus musculus) yang Dijernihkan (clearing) Dengan Larutan Klorofom*. Semarang: Poltekkes Kemenkes Semarang.
- Baety Fauziah L, B. S. (2018). *Perbedaan Penggunaan Xylol (Xylene) dan Toluol (Toluene) pada Proses Clearing terhadap Kualitas Preparat Awetan Permanen Cimex lectularius*. *Prosiding Seminar Nasional Mahasiswa Unimus, Vol. 1*.
- Bharadwaj Bordoloi, R. J. (2022). *Evaluation and comparison of the efficacy of coconut oil as*

- a clearing agent with xylene. *Journal Oral Maxillofac Pathology*, 72-76.
- Darusman H, Nugroho S, Munggaran F, Sajuthi D. 2018. *Teknik penanganan kendali hewan sesuai kaidah kesejahteraan hewan meningkatkan akurasi pengukuran profil hemodinamika tikus laboratorium*. *Jurnal Veteriner* 19(2): 208-214.
- Dewi Puspita S, U. F. (2016). *Profil Hands On Activity pada Mata Kuliah Mikroteknik di Prodi Pendidikan Biologi FKIP UNS. Proceeding Biology Education Conference, Vol 13(1), : 476-481.*
- Rashmi Chandraker, D. V. (2018). *Comparison Between Xylene And Coconut Oil In Tissue Processing . Modern Medical Laboratory Journal*, 96-99.
- Erick Khristian, D. I. (2017). *Sitohistoteknologi*. Jakarta: Pusat pendidikan sumber daya manusia kesehatan.
- Fajrina, S. N. (2018). *Gambaran Kualitas Sediaan Jaringan Hati Menggunakan Larutan Fiksatif Nbf 10% Dan Alkohol 70% Pada Pewarnaan He (Hematoksilin-Eosin)*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Faridah, T. A. (2019). *Perbedaan Densitas Warna Inti dan Sitoplasma Preparat Ginjal Marmut pada Proses Clearing Menggunakan Xylol dengan Minyak Gandapura (Gaultheria Fragrantissima) pada Pembuatan Sediaan Jaringan*. Semarang: Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus.
- Fianti, L. L. (2017) *Efektifitas Perasan Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus)*. Universitas Pasundan.
- Herrmann K, Pistollato F, Stephens ML. 2019. *Beyond the 3Rs: expanding the use of humanrelevant replacement methods in biomedical research*. *Altex* 36(3): 343-352.
- Juliati. (2017). *Gambaran Mikroskopis Carcinoma mammae yang Difiksasi dengan NBF 10% dan Alkohol 70% Pada Pewarnaan HE*. Semarang: Poltekkes Kemenkes Semarang
- Jusuf, A. A. (2009). *Histoteknik Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ketaren, S. 2005. *Minyak dan Lemak Pangan*. Jakarta: UI Press
- Latifah, L. (2020). *Perbandingan Xylene dan Minyak Kelapa Sebagai Clearing Agent Pada Prosesing Jaringan*.
- Maulidya, A. N. (2019). *Perbedaan Xylol dengan Minyak Cengkeh Pada Proses Clearing Terhadap Kualitas Sediaan Awetan Pediculus humanus capitis*. Semarang: Univesitas Muhammadiyah Semarang.
- Mescher, A. L. (2016). *Junqueira's Basic Histology*. New York: Mc Graw Hill.
- Muliani H. 2011. *Pertumbuhan mencit (Mus musculus l.) setelah pemberian biji jarak pagar (Jatropha curcas l.)*. *Anatomi Fisiologi* 19(1): 44-54.
- Musyarifah, Z. A. (2018). *Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik*. *Jurnal FK Unand*.
- Octaviona, R. D. (2022). *Gambaran Kualitas Mikroskopis Sediaan Hepar Mencit Yang Dilakukan Clearing Menggunakan Minyak Zaitun (Olive Oil) Dengan Variasi Waktu 30, 60, Dan 90 Menit*. Semarang: Poltekkes Kemenkes Semarang.
- Prasetyawati, E. T. (2021). *Gambaran Mikroskopis Sediaan Jaringan Ginjal Mencit (Mus musculus) Yang Dilakukan Clearing Menggunakan Xylol Dan Minyak Gandapura (Gaultheria Fragrantissima) Pada Pewarnaan Hematoxylin Eosin*. Semarang: Poltekkes Kemenkes Semarang
- Soedarto. (2016). *Buku ajar parasitologi Kedokteran (Kedua ed.)*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Rahmadani, A. F. (2018). *Pengaruh Lama Fiksasi Bnf 10% Dan Metanol Terhadap Gambaran Mikroskopis Jaringan Dengan Pewarnaan He (Hematoxylin-Eosin)*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Refatila, V. (2020). *Gambaran Mikroskopis Sediaan Jaringan Dengan Waktu Clearing 2*

- Jam dan 4 Jam. Semarang: Poltekkes Kemenkes Semarang.
- Rina,S., 2013. *Petunjuk praktikum mikroteknik*. Bagian histologi dan biologi sel. FK UGM. Yogyakarta
- Safrida. (2012). *Deteksi Senyawa Mukopolisarida dengan Pewarnaan Alcian Blue pada Ovarium dan Uterus Tikus Putih Rattus Norvegicus*. *Jesbio*, 1.
- Siahaan, M. A., & Aruan, D. G. (2022). *Analysis of Blood Glucose Levels in People with Type II Diabetes Mellitus (DM) Aged 50-60 Years with Glucometer Method At Islamic Malahayati Medan Hospital Year 2022*. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 7(1), 10-14.
- Soedarto. (2016). *Buku ajar parasitologi Kedokteran* (Kedua ed.). Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Sofyanita, E. N., & Annisa, A. S. (2023). *Pengaruh Penggunaan Minyak Zaitun Dengan Pemanasan Sebagai Larutan Penjernih (Clearing) Terhadap Kualitas Sediaan Jaringan Hepar Mencit (Mus musculus)*. *Jurnal Labora Medika*, 7(1), 6-12.
- Sofyanita, E. N., Iswara, A., & Priyatno, D. (2022). *Olive Oil as a Substitute for Xylene in Histological Tissue Processing for Mice's Skin and Liver by Hematoxyline Eosin Staining: A Comparative Study*. *Jaringan Laboratorium Medis*, 4(2), 117-124.
- Swamy, S. R. (2015). *Bio-Friendly Alternatives for Xylene – Carrot Oil, Olive Oil, Pine Oil, Rose Oil*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 1.
- Tolistiawaty, I. (2014). *Gambaran Kesehatan pada Mencit (Mus musculus) di Instalasi Hewan Coba*. *Jurnal Vektor Penyakit*, 27-32.
- Yolla Arinda Nur Fitriana, A. S. (2019). *Uji Lipid pada Minyak Kelapa, Margarin, dan Gliserol*. *SAINTEKS*.
- Yuliandari, A., Hartuti, Y., Tomahu, D. Y. P., & Hartini, H. (2022). *The Effectiveness of PRP on Reducing Blood Glucose Levels in Diabetic Mice*. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 7(2), 60-65.