

Profil Kualitas Mikroskopis Sediaan Hepar Mencit (*Mus musculus*) dengan Pemotongan Ketebalan 2 μ m, 5 μ m dan 8 μ m

*Microscopic Quality Profile of Mice Liver (*Mus musculus*) with 2 μ m, 5 μ m and 8 μ m Thickness Sections*

MIRCHA RESTIANA ELEN

UPTD Puskesmas Bawang 1 Banjarnegara
Jalan Raya Bawang, Mantiranom, Bandingan, Bawang, Banjarnegara
Email: mircha0809@gmail.com

Abstrak

Tahap pemotongan merupakan tahap pembuatan jaringan yang perlu diperhatikan skala ketebalannya. Skala standar yang biasa digunakan yaitu 2-7 μ m, sedangkan pada ketebalan 5 μ m yang dijadikan sebagai standar pemotongan ketebalan jaringan hepar didapatkan gambaran sel yang baik untuk pemotongan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*). Hewan mencit memiliki banyak keunggulan, sedangkan organ hepar merupakan salah satu organ yang sering digunakan dalam penelitian. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kualitas mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan pemotongan ketebalan jaringan 2 μ m, 5 μ m dan 8 μ m. Jenis penelitian ini termasuk penelitian eksperimen dengan kriteria penelitian deskriptif. Desain penelitian menggunakan pendekatan studi *purposive sampling*. Hasil kualitas gambaran mikroskopis jaringan mencit (*Mus musculus*) pada ketebalan 2 μ m ada 12% tidak baik, 20% kurang baik dan 68% baik. Ketebalan 5 μ m ada 100% baik, sedangkan ketebalan 8 μ m ada 8% preparat tidak baik, 36% kurang baik, dan 56% baik. Kesimpulan penelitian ini yaitu preparat dengan gambaran mikroskopis jaringan mencit (*Mus musculus*) dengan kualitas yang baik 68%, 8 μ m 56%, dan 100% pada ketebalan 5 μ m.

Kata Kunci: Mikroskopis ; Hepar Mencit ; Ketebalan Pemotongan

Abstract

The cutting stage is the network manufacturing stage which needs to be considered the thickness scale. The standard scale that is commonly used is 2-7 μ m, while the thickness of 5 μ m which is used as a standard for cutting the thickness of the liver tissue shows that the cell is good for cutting liver tissue in mice (*Mus musculus*). Mice have many advantages, while the liver organ is one of the organs that are often used in research. The aim of this study was to describe the microscopic quality of liver preparations of mice (*Mus musculus*) by cutting tissue thickness of 2 μ m, 5 μ m and 8 μ m. This type of research includes experimental research with descriptive research criteria. The study design used a purposive sampling study approach. The results of the quality of microscopic images of mice tissue (*Mus musculus*) at a thickness of 2 μ m there were 12% not good, 20% not good and 68% good. The thickness of 5 μ m is 100% good, while the thickness of 8 μ m is 8%, the preparation is not good, 36% is not good, and 56% is good. The conclusions of this study were microscopic tissue mice (*Mus musculus*) preparations with good quality 68%, 8 μ m 56%, and 100% at a thickness of 5 μ m.

Keywords: Microscopic ; Mice Liver ; Cutting Thickness



1. Pendahuluan

Histoteknik merupakan proses pembuatan sajian histologi dari spesimen tertentu melalui rangkaian proses hingga menjadi sajian yang bisa diamati dan dianalisa (Hendra, 2015). Rangkaian proses tersebut dinamakan tahap proses jaringan. Tahap proses jaringan histologi masih menjadi *gold strandard* penentuan terapi dan prognosis pasien (Ariyadi & Suryono, 2017). Prosesing jaringan setiap tahapannya memiliki standar pada masing-masing prosedur. Salah satu tahapan yang sering kali tidak diperhatikan dengan baik yaitu tahap pemotongan (*sectioning*). Pada tahap ini dapat terjadi banyak kesalahan dalam prosesnya yang menyebabkan banyak kerusakan pada sediaan akibat pemotongan yang kurang teliti sehingga menyulitkan dalam proses pengamatan sediaan dan akan terjadi kesalahan dalam interpretasi hasil. Pemotongan jaringan harus dipotong dengan ketebalan tertentu untuk menghasilkan pengamatan mikroskopis yang representatif menggunakan teknik dan instrumen khusus (Sumanto, 2017). Asalkan kualitas yang memadai dari bagian tersebut dipertahankan, kita dapat menggunakan variasi ketebalan antar bagian jaringan dengan memberikan kemungkinan penilaian yang baik dari parameter morfologi dari jaringan yang diteliti (Matenaers, Popper, Rieger, Wanke1 & Blutke, 2018).

Aditya (2006) menjelaskan bahwa sekitar 40-80% Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan. Dijelaskan dalam artikel terkini "*Pengolahan Jaringan Untuk Penelitian Hewan Coba*", bahwa organ hewan coba yang paling banyak diminati oleh peneliti sebagai bahan penelitian yaitu organ hati, ginjal, limfa, dan saluran cerna karena dengan menggunakan hewan coba, peneliti tidak membutuhkan terlalu banyak sampel serta sampel dapat dikontrol sesuai kebutuhan untuk dilakukan penelitian dan diamati secara mikroskopis setelah diberikan perlakuan (Hasanah, Rusny & Masri, 2015; Miranti, 2010). Hepar merupakan organ parenkim terbesar. Potongan melintang lobulus hati tampak lempengan sel-sel parenkim hati (hepatosit) berbentuk polyhedral, dan kapiler terdapat sinusoid. Menurut Wulandari (2008), Hepatosit berbentuk polyhedral, inti besar dan bundar, dan membran inti rata, umumnya berjumlah satu, sekitar 25% berinti dua. (Setyawati, 2015; Pramesti, Wiratmini & Astiti, 2017; Suprianto, 2014).

Berdasarkan Mulyono & Farida (2013), menyebutkan bahwa pembuatan preparat histologi hepar menggunakan standar ketebalan 5 μm dalam penelitiannya saat menentukan Infeksi Patogenik *Leptospira Spp.*, pada gambaran histologi hepar tikus (Mulyono dan Farida, 2013). Ningrum D. I. L. & Dra. Abdulgani N., M.Si (2014), menyebutkan bahwa pada tahapan pemotongan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dilakukan menggunakan mikrotom dengan ketebalan irisan sebesar 5 μm . Miranti (2010) menyebutkan jika seluruh tahapan pembuatan preparat histologi mempunyai tujuan untuk menghasilkan potongan dengan ketebalan 2 – 7 μm . Keseluruhan prosesing jaringan dilakukan sesuai standar yang diterapkan menghasilkan gambaran mikroskopik hati yang diproses secara benar (Miranti, 2010).

Menurut Ningrum D. I. L. & Dra. Abdulgani N., M.Si (2014), bahwa pemotongan dengan ketebalan 5 μm pada jaringan hepar tikus rumah menghasilkan pengamatan gambaran histologis hepar dengan mikroskopis nukleus yang terlihat jelas struktur dan batasnya. Ketebalan 5 μm tersebut umumnya digunakan untuk pemeriksaan histopatologi.

Pemeriksaan histopatologi hepatosit bisa dijumpai adanya satu inti atau beberapa inti di tengah sel. Permukaan tiap hepatosit berhubungan dengan sinusoid atau hepatosit lain (Mulyono & Farida, 2013). Berdasarkan ukuran ketebalan yang umumnya digunakan dalam pemeriksaan histopatologi pada proses pembuatan jaringan dengan pemotongan blok parafin ketebalan 5 μm , peneliti bermaksud menggunakan ketebalan pemotongan yang berbeda dengan kelipatan tiga lebih kecil dan tiga lebih besar dari 5 μm yaitu 2 μm dan 8 μm untuk membandingkan kualitas mikroskopis dari pemotongan dengan ketebalan tersebut lebih baik dari 5 μm atau kurang baik serta mengetahui gambaran kualitas sediaan mikroskopis hepar pada ketebalan pemotongan jaringan 2 μm , 5 μm , dan 8 μm .

2. Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen dengan kriteria penelitian deskriptif. Desain penelitian yang digunakan adalah pendekatan studi *purposive sampling* yang didapatkan 15 preparat sediaan dari 3 jenis variasi ketebalan pemotongan yaitu ukuran 8 μm , 5 μm , lalu 2 μm . masing-masing skala ketebalan berjumlah 5 preparat dan diamati 5 lapang pandang per preparat sediaan hepar mencit (*Mus musculus*). Pengamatan dilakukan dibawah mikroskop cahaya dalam lima lapangan pandang yang berbeda menggunakan perbesaran 400 kali. Setiap lapang pandang dilakukan penilaian kualitas mikroskopis dilihat dari inti sel, sitoplasma, dan keseragaman warna pada preparat sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan waktu lima menit. Kemudian dihitung bobot skor kualitas mikroskopis sediaan dari lima lapangan pandang pada masing-masing preparat menggunakan model skoring kualitas mikroskopis histologi jaringan yang dikembangkan dari (Prasetiawan E., Sabri E., & Ilyas S., 2012) dan disetujui oleh dr. Desy Armalina M.Si, Med. Penilaian dicatat dan dihitung rata-rata skor tiap variasi ketebalan pemotongan blok parafin.

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan laporan akhir yaitu sejak bulan November 2018 sampai dengan bulan Mei 2019. Lokasi Penelitian dilakukan di Laboratorium Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang. Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah pinset, pisau bedah, jarum pentul, steroform, oven, *tissue processor*, mikrotom, waterbath, baki, satu set tabung pengecatan, penghitung waktu, penampang preparat, mikroskop, gelas beker, kaset jaringan, *object glass*, *deck glass*, alat ukur, pisau mikrotom.

3. Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Kriteria Penilaian Kualitas Mikroskopis Sediaan

Struktur	Deskripsi	Skala Nominal
Inti sel	Inti tidak dapat diidentifikasi	0
	Inti sel tidak jelas	1
	Inti sel kurang jelas	2
	Inti sel jelas	3
Sitoplasma	Sitoplasma tidak dapat diidentifikasi	0
	Sitoplasma dan jaringan ikat tidak jelas	1
	Sitoplasma dan jaringan ikat kurang jelas	2
	Sitoplasma dan jaringan ikat jelas	3
Keseragaman warna pada preparat	Keseragaman warna tidak dapat diidentifikasi	0
	Warna pada preparat tidak seragam	1
	Keseragaman warna pada preparat kurang	2
	Warna pada preparat seragam	3

Sumber: Kriteria ini dikembangkan dari (Ariyadi & Suryono, 2017) dan disetujui oleh dr. Desy Armalina M.Si, Med

Tabel 2. Skoring Kualitas Mikroskopis Sediaan

Deskripsi	Nilai
Tidak Baik	0-3
Kurang Baik	4-6
Baik	7-9

Sumber : Kriteria ini dikembangkan dari (Prasetiawan E., Sabri E., & Ilyas S., 2012) dan disetujui oleh dr. Desy Armalina M.Si, Med

Tabel 3. Total nilai gambaran mikroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) pada 15 preparat dengan 75 lapang pandang.

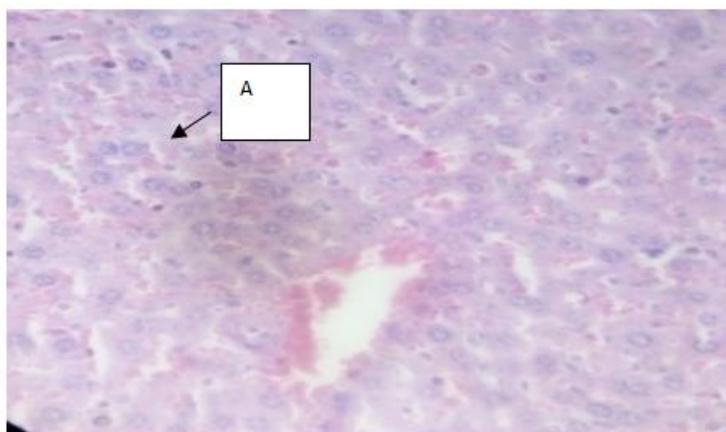
Gambaran Mikroskopis	Pemotongan Ketebalan		
	2 μ m	5 μ m	8 μ m
Tidak Baik	3 (12%)	0 (0%)	2 (8%)
Kurang Baik	5 (20%)	0 (0%)	9 (36%)
Baik	17 (68%)	25 (100%)	14 (56%)
Jumlah Lapang Pandang	25	25	25

Keterangan :

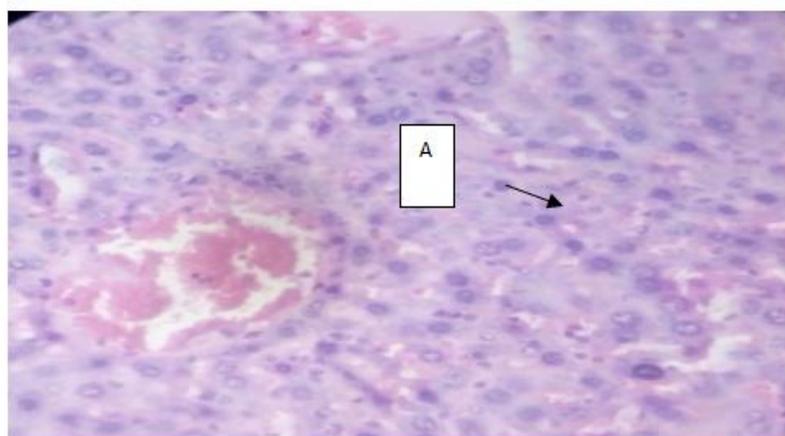
Tidak Baik : Total nilai kriteria kualitas mikroskopis 7-9

Kurang Baik : Total nilai kriteria kualitas mikroskopis 4-6

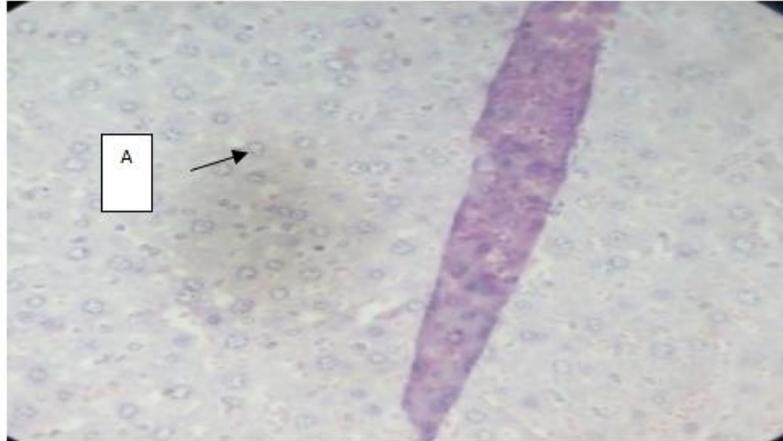
Tidak Baik : Total nilai kriteria kualitas mikroskopis 0-3



Gambar 1. Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan pemotongan 5 μ m. A) Inti dan sitoplasma jelas.



Gambar 2. Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan pemotongan 8 μ m. A) Inti jelas, sitoplasma kurang jelas.



Gambar 3. Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan pemotongan 2 μm . A) Inti dan sitoplasma kurang jelas.

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan, didapatkan hasil gambaran kualitas mikroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) yang baik pada preparat dengan pemotongan ketebalan 2 μm sebesar 68%, kurang baik 20% dan tidak baik sebesar 12% dalam 25 lapang pandang dari 5 preparat sediaan. Berdasarkan kriteria penilaian kualitas mikroskopis jaringan pada Tabel 1, didapatkan kriteria kualitas mikroskopis jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan inti sel yang kurang jelas, sitoplasma kurang jelas, dan keseragaman warnanya kurang jelas atau kurang seragam. Hasil tersebut merupakan rata-rata dari keseluruhan preparat pada ketebalan 2 μm . Menurut Bancroft (2013); Khristian & Inderiati (2017), meskipun sudah dilakukan menggunakan skala yang di atur sama, namun pita yang terbentuk dapat memiliki ketebalan yang bervariasi yang dipengaruhi faktor seperti suhu, sudut penempatan pisau, dan kecepatan pemotongan, dan pengalaman teknisi. Perlu dilakukan pelatihan berulang-ulang untuk dapat konsisten menghasilkan pita jaringan yang baik dan efisien. Pada ketebalan ini juga terdapat banyak sobekan dan lipatan secara mikroskopisnya. Didik Sumanto pada bukunya yang berjudul “Belajar Sitohistoteknologi untuk pemula” menjelaskan bahwa Retaknya hasil potongan jaringan dapat diakibatkan oleh panas gesekan blok parafin dengan mata pisau yang berkali-kali, sehingga blok jaringan perlu didinginkan kembali. Penempatan pita jaringan pada air hangat yang tidak berhati-hati akan mengakibatkan terjadinya lipatan pada pita jaringan. (Khristian & Inderiati, 2017; Bancroft, 2013). Adanya lubang pada jaringan hepatosit juga dapat dikarenakan terlalu lama proses fiksasi atau pengerasan jaringan yang berefek pada pemotongan jaringan yang tidak baik. Selain itu, proses embedding yang tidak maksimal atau jaringan belum terbebas dari cairan pembening akan mengakibatkan pengkristalan dan memudahkan jaringan menjadi robek saat dipotong (Alwi Muhammad Azharan, 2016). Sitoplasma pada skala pemotongan 2 μm ini juga terlihat pucat dan samar serta batas antar sel yang tidak jelas seperti yang dijelaskan Aryadi Tulus (2017) bahwa sitoplasma yang tidak adekuat terwarnai oleh eosin menjadi lebih pucat dan samar serta batas antar selnya kabur disebabkan oleh pH terlalu tinggi, dehidrasi dengan alkohol terlalu lama, dan pemotongan yang terlalu tipis.

Pemotongan dengan ketebalan 5 μm dijadikan sebagai standar ketebalan pemotongan jaringan hepar mencit menggunakan mikrotom. Miranti (2010) menyebutkan jika seluruh tahapan pembuatan preparat histologi mempunyai tujuan untuk menghasilkan potongan dengan ketebalan 2 – 7 μm . Skala tersebut dijadikan sebagai standar ketebalan pemotongan jaringan histologi sebelum kemudian Ningrum D. I. L. & Dra. Abdulgani N., M.Si (2014) melakukan penelitiannya pada jaringan hepar tikus rumah yang dilakukan pemotongan menggunakan ketebalan 5 μm dan menghasilkan pengamatan gambaran histologis hepar dengan mikroskopis nukleus yang terlihat jelas struktur dan batasnya..

Hasanah, Rusny & Masri (2015) menyebutkan mencit (*Mus musculus*) merupakan kelompok hewan yang masuk kedalam satu family dengan tikus yaitu family *Muridae*.

Preparat dengan ketebalan ini mendapatkan hasil mikroskopis yang baik secara keseluruhan dalam 25 lapang pandang dari 5 preparat dengan persentase gambaran kualitas mikroskopis yang baik sebanyak 100%. Inti, sitoplasma, dan keseragaman warnanya terlihat jelas secara keseluruhan dari total preparat dengan 5 lapang pandang. Pada ketebalan ini juga memiliki kejelasan batas sel yang baik.

Preparat dengan ketebalan pemotongan 8 μm merupakan skala yang diambil tidak sesuai dengan rentang standar skala pemotongan histologi. Preparat ini menghasilkan gambaran kualitas mikroskopis yang baik dengan persentase sebanyak 56%, kurang baik sebanyak 36% dan tidak baik sebanyak 8%. Gambaran mikroskopisnya jelas hanya pada intinya, sedangkan sitoplasma dan keseragaman warnanya terlihat kurang jelas, namun preparat ini memiliki gambaran mikroskopis batas sel yang jelas, seperti yang dijelaskan pada gambaran mikroskopis dengan pemotongan ketebalan 2 μm bahwa pemotongan yang terlalu tipis dapat menyebabkan batas antar selnya kabur atau tidak jelas. Selain itu dalam pengamatan secara mikroskopis banyak ditemukan adanya darah yang dapat diakibatkan karena proses pencucian jaringan yang kurang bersih. Irisan jaringan yang terlalu tebal juga dapat mengakibatkan lipatan pada potongan jaringan akibat panas pada jaringan karena gesekan antara blok parafin dan pisau mikrotom pada saat melakukan pemotongan yang lebih dari satu kali untuk mendapat jaringan dengan hasil preparat yang baik (Alwi, 2016).

Menurut Suprianto Abang (2014), hasil yang kurang baik dapat diakibatkan karena faktor pewarnaan Hematoxylin-Eosin yang berperan sebagai pewarna dasar. Pewarnaan inti yang tidak adekuat artinya kurang adekuatnya hematoxylin yang mewarnai bagian inti seluler, hal ini bisa disebabkan oleh pemotongan yang tipis. Selain itu ada beberapa hal yang menjadi penyebabnya, seperti fiksasi yang tidak adekuat, proses penghilangan parafin yang tidak sempurna, waktu pewarnaan tidak adekuat, proses penghilangan warna terlalu kuat atau berlebihan. Hal tersebut dapat terjadi pada seorang pemula yang baru saja melakukan penelitian tersebut. Namun, penggunaan waktu sesuai standar tidak menjamin akan mendapatkan hasil yang baik. Pengaturan waktu dalam proses pewarnaan ini sangat penting. Karena ketepatan waktu akan dipengaruhi oleh tipe dari tiap jaringan yang diproses, sehingga penggunaan waktu bisa berubah sesuai dengan kebutuhan (Muntaha, 2001). Sedangkan pada kejelasan sitoplasmanya diakibatkan pada pewarnaan sitoplasma menggunakan eosin yang berperan sebagai pewarna asam yang mewarnai komponen jaringan yang tidak berinti sehingga berwarna merah sampai merah muda. Pada pewarnaan Sitoplasma, selain fiksasi yang tidak adekuat yang berakibat pada sitoplasma menjadi lebih pucat dan samar, juga dikarenakan pemotongan yang terlalu tipis. Fiksasi membuat kejernihan detail struktur. Semakin cepat cairan fiksatif masuk ke jaringan maka semakin tinggi kejernihan pewarnaan yang terlihat (Suprianto Abang, 2014).

Setelah diamati antara pemotongan dengan skala atau ketebalan yang dijadikan standar yaitu 5 μm yang dijadikan sebagai indikator dengan ketebalan yang lebih tipis dan lebih tebal yaitu 2 μm dan 8 μm , dapat diketahui perbedaan dalam gambaran kualitas mikroskopisnya. Prosesing jaringan yang dilakukan secara benar akan menghasilkan sediaan mikroskopis yang baik (Jusuf, 2009). Prosesing jaringan yang dimaksud yaitu mulai dari fiksasi, dehidrasi, *clearing*, *embedding*, *blocking*, *sectioning*, *mounting*, dan *labeling*. Irisan atau potongan jaringan dapat menghasilkan gambaran mikroskopis yang tidak tepat atau tidak sempurna jika teknik yang digunakan dalam proses pembuatan sediaan jaringan histologis tersebut juga tidak tepat (Junqueira, Carneiro, & Kelley, 1991). Selain itu, perlu diperhatikan usia pemakaian pisau serta kebersihan pisau, karena pisau mikrotom yang kotor akan mengakibatkan tampaknya garis-garis hasil pemotongan pada pita jaringan dan setiap bagian pisau dari satu ujung ke ujung lainnya harus digunakan secara seimbang (Khristian & Inderiati, 2017). Suhu pemanasan harus dijaga tidak terlalu panas, cukup pada titik leleh parafin. Suhu yang terlalu panas dapat menyebabkan adanya perubahan struktur pada jaringan.

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Gambaran kualitas mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan 2 μm menunjukkan rata-rata gambaran inti sel, sitoplasma, dan keseragaman warna yang kurang jelas.

Gambaran kualitas mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan 5 μm menunjukkan rata-rata gambaran inti sel, sitoplasma, dan keseragaman warna yang jelas.

Gambaran kualitas mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan 8 μm menunjukkan rata-rata gambaran inti sel jelas, namun sitoplasma dan keseragaman warnanya kurang jelas.

Hasil mikroskopis sediaan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan gambaran kualitas yang baik dari pemotongan ketebalan 2 μm terdapat 68%, dari pemotongan ketebalan 5 μm terdapat 100%, dan dari pemotongan ketebalan 8 μm terdapat 56%. Hasil yang lebih baik terdapat pada gambaran mikroskopis jaringan hepar (*Mus musculus*) dengan pemotongan ketebalan 5 μm .

Saran

Menurut penelitian ini, hasil pemotongan ketebalan 5 μm menghasilkan gambaran yang lebih baik dari pemotongan ketebalan 2 μm dan 8 μm . Sehingga pemotongan jaringan hepar mencit (*Mus musculus*) dengan ketebalan 5 μm dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.

Menurut hasil penelitian ini, pada pemotongan ketebalan 2 μm diperoleh hasil yang lebih baik dari pemotongan ketebalan 8 μm , sehingga ketebalan 2 μm dapat dijadikan sebagai alternatif untuk pemotongan blok jaringan menggunakan mikrotom.

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai gambaran kualitas mikroskopis sediaan jaringan dengan menggunakan variasi waktu pengecatan pada preparat sediaan.

5. Daftar Pustaka

- Alwi, M. A. (2016). *Studi Awal Histoteknik: Fiksasi 2 Minggu Pada Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, Dan Pancreas Tikus Sprague Dawley Dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Diakses November 2018, <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/34236/1/MUHAMMAD%20AZHARAN%20ALWI-FKIK.pdf>
- Ariyadi, T., Suryono, H. (2017). *Kualitas Sediaan Jaringan Kulit Metode Microwave Dan Conventional Histoprocessing Pewarnaan Hematoxylin Eosin*. Semarang: Jlabmed, 1 (1) 7-11, Diakses pada November 6, 2018, dari <https://docobook.com/kualitas-sediaan-jaringan-kulit-metodemicrowaved1cc3123246a95694cd6b020877efe7426404.html>
- Hasanah U., Rusny, & Masri M. (2015). *Analisis Pertumbuhan Mencit (Mus Musculus.) ICR Dari Hasil Perkawinan Inbreeding Dengan Pemberian Pakan AD1 dan AD2*. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar. Diakses pada Januari 9, 2019
- Julio E., Busman & Nurcahyani N. (2013). *Struktur Histologis Hati Mencit (Mus Musculus L.) Sebagai Respon Terhadap Kebisingan*. Lampung: Bandar Lampung, dari <https://satek.unila.ac.id/wp-content/uploads/2014/03/4-127.pdf>
- Khristian, E., Inderiati, D. (2017). *Bahan ajar Teknologi Laboratorium Medis (TLM): Sitohistoteknologi*. Cetakan pertama, Oktober.
- Matenaers, C., Popper B., Rieger A., Wanke1, R., & Blutke, A. (2018). *Research Article: Practicable Methods For Histological Section Thickness Measurement In Quantitative Stereological Analyses*. Diakses pada November 7, 2018, dari <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192879>

- Miranti I.P. (2010). *Pengolahan Jaringan Untuk Penelitian Hewan Coba*. Medical faculty of Diponegoro University.
- Mulyono A., DH. Farida, Soesanti N.H. (2013). *Histopatologi Hepar Tikus Rumah (Rattus Tanezumi) Infektif Patogenik Leptospira Spp.* Jurnal Vektora, V (1), Diakses November, 2018. <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/vk/article/view/3332>
- Ningrum D. I. L., & Dra. Abdulgani N., M.Si. (2014). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (Channa striata) pada Struktur Histologi Hati Mencit (Mus musculus) Hiperqlikemik.* <http://www.digilib.its.ac.id/public/ITS-paper-41411-1510100045-paper.pdf>
- Prahanarendra, G. (2015). *Studi Awal Histoteknik: Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, Dan Pancreas Tikus Sprague Dawley Dengan Pewarnaan HE Dengan Fiksasi 3 Minggu*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Diakses pada November 5, 2018, dari <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/29486/1/GALANG%20PRAHANARENDRAN-FKIK.pdf>
- Pramesti N.K.T., Wiratmini N.I., Astiti, N.P.A. (2017). *Struktur Histologi Hati Mencit (Mus Musculus L.) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Ekor Naga (Rhapidhophora Pinnata Schott)*. Bali, dari https://www.researchgate.net/publication/320360954_STRUKTUR_HISTOLOGI_HATI_MENCIT_Mus_musculus_L_SETELAH_PEMBERIAN_EKSTRAK_DAUN_EKOR_NAGA_Rhapidhophora_pinnata_Schott
- Pramono, S. (2012). *Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dari http://eprints.undip.ac.id/37755/1/Ridha_Abdi_Wahab_G2A008154_Lap.KTI.pdf
- Prasetyawan E., Sabri E., & Ilyas S. (2012). *Gambaran Histologis Hepar Mencit (Mus Musculus L.) Strain Ddw Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andaliman (Zanthoxylum Acanthopodium Dc.) Selama Masa Pra Implantasi Dan Pasca Implantasi*. Sumatera Utara. Diakses pada Januari 17, 2019, dari https://www.researchgate.net/publication/265905616_GAMBARAN_HISTOLOGIS_HEPAR_MENCIT_Mus_musculus_L_STRAIN_DDW_SETELAH_PEMBERIAN_EKSTRAK_N-HEKSAN_BUAH_ANDALIMAN_Zanthoxylum_acanthopodium_DC_SELAMA_MASA_PRA_IMPLANTASI_DAN_PASCA_IMPLANTASI
- Sumanto, D. (2017). *Belajar Sitohistoteknologi Untuk Pemula*. IAKIS (Ikatan Analisis Kesehatan Indonesia Semarang)
- Suprianto A. (2014). *Perbandingan Efek Fiksasi Formalin Metode Intravital dengan Metode Konvensional Pada Kualitas Gambaran Histologis Hepar Tikus*. Pontianak, Diakses pada November 8, 2018, dari <https://docobook.com/naskah-publikasi-perbandingan-efek-fiksasi-formalin-metode.html>
- Setyawati A. (2015). *Struktur Histologi Hati, Ginjal Dan Pankreas Mencit (Mus Musculus) Dengan Perlakuan Ekstrak Batang Akar Kuning (Fibraurea Tinctoria L.) Selama Organogenesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor, dari <https://id.scribd.com/document/358603784/pembuatan-preparat-histologi-ginjal-pdf>
- Suvarna S. Kim, Layton C., & Bancroft JD. (2018). *Theory and Practice of Histological Techniques*. Eight Edition. China
- Yohana, W. (2017). *Perbandingan Cairan Fiksasi Bouin Dengan Buffer Formalin Terhadap Hepar Tikus Putih*. *J Syiah Kuala Dent Soc*, 2 (2), 97-101. Diakses pada November 11, 2018, dari www.jurnal.unsyiah.ac.id/JDS/article/download/9704/7656