

Perbedaan Hasil Pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)* Pada Histologi Kulit Mencit (*Mus Musculus*) Berdasarkan Ketebalan Pemotongan 3 Mm, 6 Mm Dan 9 Mm

Differences in Hematoxylin Eosin (HE) Staining Results in Mice (Mus musculus) Skin Histology Based on Cutting Thickness of 3 μ m, 6 μ m and 9 μ m

Tristania Shofi Nazhiifah^{1*}

Eko Naning Sofyanita²

^{*1} Prodi Sarjana Terapan Teknologi
Laboratorium Medik, Poltekkes
Kemenkes Semarang

² Prodi Sarjana Terapan Teknologi
Laboratorium Medik, Poltekkes
Kemenkes Semarang

*email : tristaniashofin@gmail.com

Abstrak

Sectioning merupakan tahap yang harus dilewati sebelum pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)*. Tujuan penelitian ini mengetahui perbedaan hasil pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)* pada histologi kulit mencit (*Mus musculus*) berdasarkan ketebalan pemotongan mikrotom 3 μ m, 6 μ m, dan 9 μ m. Penelitian eksperimental, desain penelitian *true eksperimental post test only control group design*. Sampel penelitian ini preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*). Pengumpulan data primer, melakukan pemotongan sediaan kulit menggunakan alat mikrotom dan dilakukan pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)*. Pembacaan lapang preparat dilakukan di perbesaran 400x (objektif 40x). Data diolah menggunakan *Kruskal Wallis* dan *Man Whitney*. Nilai rata-rata pemotongan inti sel 6 μ m adalah 1,44, sitoplasma 1,15 dan keseragaman warna dengan nilai 3. Hasil menunjukkan sebaran tidak normal, uji *Kruskal Wallis* ($p=0,008$) ada perbedaan kualitas pewarnaan pada kelompok pemotongan 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m. Uji *Man Whitney* kelompok pemotongan mikrotom 3 μ m dan 6 μ m ($p=0,412$) tidak ada perbedaan pada kelompok tersebut, kelompok pemotongan mikrotom 6 μ m dan 9 μ m ($p=0,004$) ada perbedaan pada kelompok tersebut, kelompok pemotongan 3 μ m dan 9 μ m ($p=0,004$) ada perbedaan pada kelompok pemotongan tersebut. Kesimpulan penelitian ini yaitu pemotongan mikrotom 6 μ m menghasilkan preparat dengan kualitas pewarnaan baik dibandingkan pemotongan mikrotom 3 μ m dan 9 μ m.

Kata Kunci:

Mikrotom, Pewarnaan, Sectioning

Keywords:

Microtome, Staining, Sectioning

Abstract

Sectioning is a step that must be passed before staining *Hematoxylin Eosin (HE)*. The aim of this study was to determine differences in the results of *Hematoxylin Eosin (HE)* staining in mice skin histology (*Mus musculus*) based on the thickness of the microtome sections of 3 μ m, 6 μ m, and 9 μ m. Experimental research, true experimental research design *post test only control group design*. The research sample was mice skin preparations (*Mus musculus*). Primary data collection, cutting of skin preparations using a microtome and staining *Hematoxylin Eosin (HE)*. Field readings were carried out at 400x magnification (40x objective). Data was processed using *Kruskal Wallis* and *Man Whitney*. The average value of 6 μ m nuclear cutting was 1.44, cytoplasm was 1.15 and color uniformity was 3. The results showed an abnormal distribution, the *Kruskal Wallis* test ($p=0.008$) there was a difference in the quality of staining in the 3 μ m, 6 μ m and 9 μ m. The *Man Whitney* test for the 3 μ m and 6 μ m microtome cutting groups ($p=0.412$) showed no difference in the group, the 6 μ m and 9 μ m microtome cutting groups ($p=0.004$) there were differences in the group, the 3 μ m and 9 μ m cutting groups ($p=0.004$) there was a difference in the cutting group. The conclusion of this study was that 6 μ m microtome cutting produced preparations with better staining quality compared to 3 μ m and 9 μ m microtome cutting.

PENDAHULUAN

Teknik pembuatan sediaan histologi (histoteknik) merupakan proses yang diawali dengan pemotongan hingga pengamatan di bawah mikroskop (Prahanarendra, 2015). Tujuan utama dari histoteknik adalah menanamkan jaringan dalam media yang padat, sehingga didapatkan potongan tipis dari bagian yang akan dipotong (Sofyanita *et al.*, 2022). Sediaan yang baik adalah suatu sediaan yang mampu menggambarkan kondisi sel atau jaringan layaknya ketika sel atau jaringan tersebut masih di dalam tubuh. Proses pembuatan sediaan jaringan diawali dengan proses fiksasi, dehidrasi, penjernihan (*clearing*), pembenaman (*embedding*), pengeblokan (*blocking*), pemotongan (*sectioning*), hingga proses pewarnaan (Rahmadani, 2018).

Pemotongan (*sectioning*) merupakan bagian dari salah satu tahap yang harus dilewati sebelum pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Keuntungan menggunakan mikrotom sebagai alat pemotongan sampel biologis adalah dapat memotong menjadi segmen tipis untuk pemeriksaan mikroskopis, dan tembus cahaya. Kekurangan mikrotom yaitu jika penggunaan ketebalan yang digunakan tidak tepat, yang terjadi adalah difusi dan terjadinya penetrasi cahaya yang buruk oleh mikroskop cahaya (Mohammed *et al.*, 2012).

Salah satu organ yang dapat digunakan untuk pembuatan sediaan jaringan di dalam Laboratorium Patologi Anatomi adalah kulit punggung mencit. Peneliti menggunakan mencit dalam penelitian karena mencit memiliki siklus hidup pendek, mudah berkembangbiak, serta struktur anatomi, genetik serta fisiologi mirip dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021). Kulit mencit memiliki kemiripan struktur kulit dengan kulit manusia, mudah dalam penanganannya, jaringan yang lebih fleksibel dibandingkan organ lain, tidak mahal, serta mudah didapatkan (Cintika, 2020).

Peneliti menemukan kesenjangan terkait dengan

pengaturan mikrotom untuk pemotongan histologi jaringan karena ketebalan yang digunakan setiap jurnal masih berbeda. Sehingga peneliti ingin menemukan perbedaan hasil pewarnaan HE dengan ukuran ketebalan pemotongan mikrotom 3 μ m, 6 μ m, 9 μ m terhadap sediaan histologi kulit mencit.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah Eksperimental dengan desain penelitian *true eksperimental post test only control group design* karena penelitian ini bertujuan untuk mencari perbedaan hasil pewarnaan. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2022 sampai dengan April 2023. Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah sediaan kulit mencit (*Mus musculus*). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*). Terdapat 3 kelompok perlakuan, yaitu ukuran ketebalan pemotongan mikrotom 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 27 preparat berdasarkan rumus Federer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

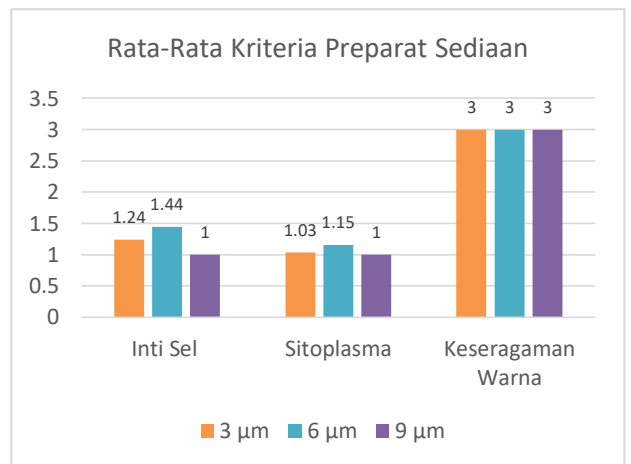
HASIL

Penelitian ini menggunakan sampel kulit yang berasal dari hewan coba mencit (*Mus musculus*), yang kemudian dilakukan pembedahan dan dilanjutkan dengan tahapan mikroteknik hingga menjadi preparat sediaan siap baca untuk selanjutnya dilakukan pengamatan secara mikroskopis oleh validator dan penulis. Masing-masing pembaca menilai 5 lapang pandang pada tiap preparat. Dapat dilihat pada tabel I dan gambar I.

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

Variabel	Kode Preparat	Lapang Pandang					Rata-rata Skor	Kualitas Preparat	
		1	2	3	4	5			
Pemotongan 3µm	K3A	5,5	5	5	5,5	5	5,2	KURANG BAIK	
	K3B	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK	
	K3C	6	6	5,5	5,5	6	5,6	KURANG BAIK	
	K3D	6	6	6	5,5	6	5,6	KURANG BAIK	
	K3E	5	5,5	5,5	5,5	5	5,2	KURANG BAIK	
	K3F	7	5	5,5	5	5	5,6	KURANG BAIK	
	K3G	5	5,5	5	5	5	5,2	KURANG BAIK	
	K3H	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK	
	K3I	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK	
	Pemotongan 6µm	K6A	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
		K6B	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
K6C		6	5,5	5,5	6	5	5,6	KURANG BAIK	
K6D		5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK	
K6E		6	6	5,5	5,5	5	5,6	KURANG BAIK	
K6F		5,5	6,5	6	5,5	5	5,4	KURANG BAIK	
K6G		6	7	5,5	5,5	6	6	KURANG BAIK	
K6H		7	7	7	7	7	7	BAIK	

	K6I	5	5,5	5,5	5,5	7	5,6	KURANG BAIK
Pemotongan 9µm	K9A	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9B	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9C	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9D	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9E	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9F	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9G	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9H	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK
	K9I	5	5	5	5	5	5	KURANG BAIK



Gambar 1. Perhitungan Rata-Rata Kriteria Penelitian Preparat Sediaan

Berdasarkan gambar 1 didapatkan hasil Kriteria penilaian inti sel di preparat dengan pemotongan 3 µm mendapatkan hasil tidak baik dengan nilai rata-rata 1,24, pemotongan 6 µm mendapatkan hasil tidak baik dengan rata-rata nilai 1,44, sedangkan pemotongan 9 µm mendapatkan hasil tidak baik

dengan nilai rata-rata nilai 1. Penilaian sitoplasma dengan pemotongan 3 μ m mendapatkan hasil tidak baik dengan rata-rata nilai 1,03, pemotongan 6 μ m mendapatkan hasil tidak baik dengan nilai rata-rata nilai 1,15, pemotongan 9 μ m mendapatkan hasil tidak baik dengan rata-rata nilai 1. Penilaian keseragaman warna dengan pemotongan 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m mendapatkan hasil baik dengan rata-rata nilai 3.

Tabel 2. Data Kelompok Kualitas Preparat Sediaan

Variabel	Skor	Kualitas Preparat		
		Pemotongan 3 μ m	Pemotongan 6 μ m	Pemotongan 9 μ m
		n (%)	n (%)	n (%)
Tidak Baik	1-3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Kurang Baik	4-6	9 (100%)	8 (88,9%)	9 (100%)
Baik	7-9	0 (0%)	1 (11,1%)	0 (0%)
Total (%)		9 (100%)	9 (100%)	9 (100%)

Berdasarkan tabel 2 data kelompok kualitas preparat sediaan, kelompok preparat pemotongan 3 μ m didapatkan kualitas kurang baik 9 preparat (100%). Kelompok preparat pemotongan 6 μ m didapatkan kualitas kurang baik 8 preparat (88,9%) dan baik preparat 1 (11,1%). Kelompok preparat pemotongan 9 μ m didapatkan kualitas kurang baik 9 preparat (100%). Hasil presentase tersebut diperoleh berdasarkan rata-rata penilaian parameter tiap lapang pandang mikroskopis oleh dua pembaca dan dikategorikan berdasarkan skoring penilaian kualitas preparat. Data tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS) versi 25.

Kemudian data yang diperoleh dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dengan melihat tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data

Kualitas Preparat	<i>Shapiro-Wilk</i> Sig.
Pemotongan 3 μ m	0.000
Pemotongan 6 μ m	
Pemotongan 9 μ m	

Berdasarkan tabel 3 pada uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk ketiga kelompok kualitas pewarnaan preparat didapatkan signifikasi hasil ketiganya $P=0.000$ yang berarti seluruh variabel memiliki sebaran tidak normal ($p<0.05$), karena sudah diketahui distribusi data tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji hipotesis non-parametrik *Kruskal-Wallis* yang dapat diamati pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Hipotesis *Kruskal-Wallis*

Variabel	Mean	Asymp Sig.
Kualitas Preparat	Pemotongan 3 μ m	0.008
	Pemotongan 6 μ m	
	Pemotongan 9 μ m	

Berdasarkan tabel 4 pada hasil statistik *Kruskal-Wallis* di atas, diperoleh nilai signifikasi 0.008 ($p<0.05$) maka hipotesis penelitian ini diterima, atau dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan hasil kelompok kualitas pewarnaan preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*) pada pemotongan 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m. Penilaian kualitas preparat kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *Man Whitney* yang dapat diamati pada tabel 5.

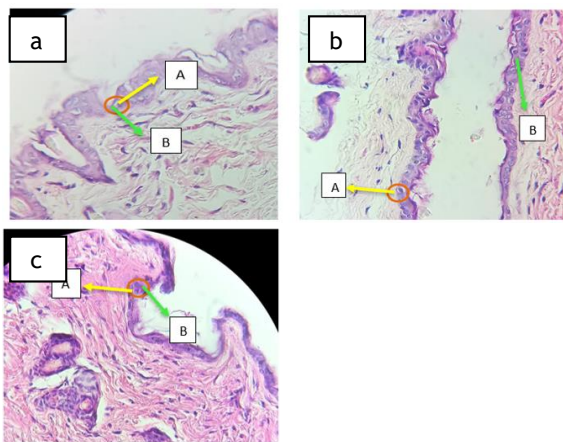
Tabel 5. Hasil Uji Hipotesis *Man Whitney*

Variabel	Kelompok	Mean	p
Kualitas Preparat	1	Pemotongan 3 μ m	0.412
		Pemotongan 6 μ m	
	2	Pemotongan 6 μ m	0.004
		Pemotongan 9 μ m	
	3	Pemotongan 3 μ m	0.004
		Pemotongan 9 μ m	

Berdasarkan tabel 5 pada hasil statistik *Man Whitney* di atas, dibagi menjadi 3 kelompok untuk membandingkan hasil antar pemotongan mikrotom 3 μ m dan 6 μ m, 6 μ m dan 9 μ m, 3 μ m dan 9 μ m. Kelompok pemotongan 3 μ m dan 6 μ m diperoleh

nilai signifikansi 0.412 ($p > 0.05$) tidak terdapat perbedaan hasil yang signifikan pada kelompok pewarnaan preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*) tersebut. Sedangkan nilai signifikansi 0.004 ($p < 0.05$) pada pemotongan 6 μm dan 9 μm serta 3 μm dan 9 μm , dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan hasil kedua kelompok pewarnaan preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*).

Hasil pengamatan mikroskopis preparat sediaan kulit mencit yang dilakukan pemotongan mikrotom 3 μm , 6 μm dan 9 μm dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Mikrotom pemotongan (a) 3 μm (b) 6 μm (c) 9 μm perbesaran 400x

Berdasarkan gambar 2 pemotongan mikrotom dengan ketebalan 3 μm terlihat inti sel yang tidak tampak jelas warna biru, sitoplasma kurang jelas warna merah muda dan keseragaman warna yang seragam. Pemotongan mikrotom dengan ketebalan 6 μm terlihat inti sel yang tampak jelas warna biru, sitoplasma kurang jelas warna merah muda dan keseragaman warna yang seragam. Sedangkan pemotongan mikrotom dengan ketebalan 9 μm terlihat inti sel tidak tampak jelas warna biru, sitoplasma yang tidak tampak jelas warna merah muda dan keseragaman warna yang seragam.

PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari tabel 1 dan 2 terlihat bahwa pemotongan 6 μm mendapatkan hasil yang baik dibanding pemotongan 3 μm dan 9 μm . Hal itu

dapat dilihat dari rata-rata nilai inti, sitoplasma dan keseragaman warna pemotongan 6 μm yang memperoleh nilai lebih tinggi dibandingkan preparat pemotongan 3 μm dan 9 μm . Hal itu sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Akyun, Fajariyah & Mahriani (2019), yang melakukan penelitiannya pada jaringan kulit mencit (*Mus musculus*) yang dilakukan pemotongan 6 μm menghasilkan pengamatan gambaran histologis kulit dengan inti dan sitoplasma yang terlihat jelas (Akyun et al., 2019). Preparat dengan pemotongan 3 μm mendapatkan kualitas pewarnaan HE kurang baik karena inti sel tidak tampak warna biru dan sitoplasma kurang jelas warna merah muda, namun masih dapat dibedakan antara inti dan sitoplasma. Preparat dengan pemotongan 9 μm mendapatkan kualitas kurang baik dikarenakan hasil inti tidak tampak warna biru serta sitoplasma yang tidak menunjukkan warna merah muda sehingga batas sel pada preparat kurang baik dibandingkan preparat dengan pemotongan 6 μm .

Hasil pemotongan yang kurang baik dapat dipengaruhi oleh pengkalibrasian mikrotom (kurangnya ketajaman pisau dan konsistensi dalam kecepatan pemotongan dapat menimbulkan artefak pada pita jaringan) (Khristian & Inderiati, 2017). Selain itu, suhu blok jaringan harus dingin agar mempermudah dalam pemotongan, pemotongan mikrotom yang terlalu tebal menyebabkan lipatan pada pita parafin kulit akibat panas dari gesekan blok jaringan dan pisau mikrotom pada pemotongan yang dilakukan lebih dari satu kali. Serta proses *embedding* yang tidak maksimal (jaringan belum terbebas dari cairan penjernih), akan mengakibatkan pengkristalan dan memudahkan jaringan menjadi sobek (Alwi, 2016).

Hasil yang kurang baik juga dapat disebabkan karena faktor pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) yang berperan sebagai pewarna dasar. Pewarnaan komponen jaringan terjadi karena proses reaksi asam basa. Inti sel yang bersifat asam akan menarik

zat yang bersifat basa, maka inti akan tampak berwarna ungu atau biru dari *Hematoxylin* (Annisa and Sofyanita, 2022). Sedangkan sitoplasma bersifat basa akan menarik zat yang bersifat asam, maka sitoplasma akan berwarna merah dari *Eosin* (Halim, 2018).

Pada penelitian ini, parameter inti sel pada kelompok pemotongan 6 μ m diperoleh hasil yang terbaik dibandingkan dengan kelompok pemotongan 3 μ m dan 9 μ m. Inti terlihat tampak jelas warna biru keunguan pada kelompok pemotongan 6 μ m. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Akyun, Fajariyah & Mahriani (2019) bahwa pemotongan kulit punggung mencit (*Mus musculus*) pemotongan 6 μ m inti sel terlihat jelas (Akyun et al., 2019). Sedangkan inti sel pada kelompok pemotongan 3 μ m terlihat samar atau tidak tampak warna biru keunguan dan pemotongan 9 μ m inti sel terlihat bertumpuk sehingga tidak tampak warna biru keunguan. Faktor yang menyebabkan kurang nampaknya warna biru keunguan pada inti sel preparat disebabkan karena kurang adekuatnya *hematoxylin*, bisa terjadi karena fiksasi terlalu lama yang berdampak pada pengerasan jaringan sehingga kurang dalam penyerapan warna, penghilangan parafin yang tidak sempurna (deparafinisasi), waktu pewarnaan yang tidak tepat, pemotongan pita parafin yang terlalu tipis (Trianto et al., 2020).

Pada penelitian ini, parameter sitoplasma pada kelompok pemotongan 6 μ m memperoleh nilai tertinggi dibandingkan dengan kelompok pemotongan 3 μ m dan 9 μ m. Hal ini sejalan dengan penelitian Stewart (2013) bahwa sitoplasma pada pemotongan kulit punggung mencit (*Mus musculus*) pemotongan 6 μ m terlihat jelas (Stewart et al., 2013). Sitoplasma terlihat kurang jelas warna merah muda pada pemotongan 3 μ m dan tidak tampak jelas warna merah muda pada pemotongan 9 μ m. Kurang nampaknya warna merah muda pada preparat

disebabkan karena kurang adekuatnya *eosin*, bisa terjadi karena pH eosin terlalu tinggi, dehidrasi alkohol yang terlalu lama, pemotongan yang terlalu tipis, serta kurangnya dalam waktu pewarnaan (Ariyadi & Suryono, 2017).

Pada penelitian ini, parameter keseragaman warna pada kelompok pemotongan 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m memperoleh rata-rata hasil baik yaitu dengan nilai 3. Hal ini sejalan dengan penelitian Trianto, Ilmiawan, Pratiwi & Suprianto (2019), bahwa preparat yang memiliki keseragaman warna yang baik menunjukkan intensitas warna yang merata pada seluruh lapang pandang. Keseragaman warna dipengaruhi oleh proses fiksasi jaringan, sehingga fiksasi yang adekuat akan menghasilkan warna yang merata pada seluruh lapang pandang, dan dipengaruhi kebersihan air pada *waterbath* sehingga tidak menimbulkan artefak pada pita jaringan (Trianto et al., 2020).

Hasil seluruh skoring lapang pandang kemudian diuji normalitas datanya menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan hasil $p=0.000$ yang berarti variabel memiliki sebaran tidak normal ($p<0,05$). Maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* dan *Man Whitney*. Berdasarkan tabel 4.4 diperoleh nilai signifikansi dari uji *kruskal-wallis* 0,008 ($p<0,05$) yang dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan secara statistik hasil kelompok pewarnaan pada pemotongan 3 μ m, 6 μ m dan 9 μ m. Serta tabel 4.5 diperoleh nilai signifikansi dari uji *Man Whitney* pada kelompok pemotongan 3 μ m dan 6 μ m yaitu 0,412 ($p<0,05$) bahwa secara statistik diartikan tidak terdapat perbedaan hasil yang signifikan pada kelompok tersebut karena rentang hasil rata-rata yang tidak jauh berbeda antara kelompok pemotongan 3 μ m dan 6 μ m. Pada kelompok pemotongan 6 μ m dan 9 μ m, 3 μ m dan 9 μ m diperoleh nilai signifikansi 0,004 ($p<0,05$) yang dapat diartikan terdapat perbedaan hasil yang signifikan pada kelompok tersebut.

Pada penelitian ini, pemotongan 3 μ m dan 6 μ m

secara statistika menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan, tetapi jika dilihat dari perhitungan pada tabel 4.1 mengenai kualitas preparat secara mikroskopis menunjukkan pemotongan 6 µm lebih baik dibandingkan pemotongan 3 µm dan 9 µm. Dapat disimpulkan bahwa pemotongan dengan ketebalan 6 µm adalah pemotongan terbaik untuk organ kulit mencit (*Mus musculus*).

KESIMPULAN

Kualitas pewarnaan preparat sediaan kulit mencit (*Mus musculus*) pada pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) berdasarkan ketebalan pemotongan mikrotom 3 µm, 6 µm dan 9 µm yang terbaik adalah pada pemotongan 6 µm yaitu dengan rata-rata inti sel 1,44, sitoplasma 1,15, dan keseragaman warna dengan nilai 3. Hasil uji statistik pemotongan 3 µm, 6 µm dan 9 µm menunjukkan adanya perbedaan hasil kualitas pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) sediaan kulit mencit (*Mus musculus*) ($p=0.008$). Maka, dapat disimpulkan bahwa pemotongan ketebalan mikrotom yang terbaik untuk organ kulit mencit (*Mus musculus*) adalah pemotongan 6 µm.

DAFTAR PUSTAKA

- Akyun, I. K., Fajariyah, S., & Mahriani, M. (2019). Efek ekstrak etanol kedelai hitam (*Glycine soja*) terhadap ketebalan dermis mencit (*Mus musculus* L.) pasca unilateral ovariektomi. *Jurnal Biologi Udayana*, 23(2). <https://doi.org/10.24843/jbiounud.2019.v23.i02.p05>
- Alwi, M. A. (2016). *Studi Awal Histoteknik: Fiksasi 2 Minggu pada Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar dan Pankreas Tikus*.
- Annisa, A.S. dan Sofyanita, E.N. (2022) 'Pengaruh Penggunaan Minyak Zaitun Dengan Pemanasan Sebagai Larutan Penjernih (Clearing) Terhadap Kualitas Sediaan Hepar Mencit (*Mus musculus*)', 7, pp. 6–12.
- Ariyadi, T., & Suryono, H. (2017). Kualitas Sediaan Jaringan Kulit Metode Microwave Dan Convotional Histoprocessing Pewarnaan Hematoxylin Eosin. *Jurnal Labora Medika*, 1(1).
- Cintika, K. D. (2020). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Trengguli (*Cassia fistula* L.) pada Edema Punggung Mencit Terinduksi Karagenin. *Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Halim, R. (2018). *Asam Cuka Sebagai Agen Deparafinisasi Pada Pengecatan Hematoxylin Eosin (HE)*. 1(1).
- Khristian, E., & Inderiati, D. (2017). Sitohistologi. In *BPPSDMK*.
- Mohammed, F., Arishiya, T. F., & Mohamed, S. (2012). Microtomes and Microtome Knives – A Review and Proposed Classification. *Annal Dent Univ Malaya*, 19(2).
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1).
- Prahanarendra, G. (2015). Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, Dan Pankreas Tikus Sprague Dawley Dengan Pewarnaan He Dengan Fiksasi 3 Minggu. *Studi Awal Histoteknik*.
- Rahmadani, A. F. (2018). Pengaruh Lama Fiksasi BNF 10% Dan Metanol Terhadap Gambaran Mikroskopis Jaringan Dengan Pewarnaan HE (Hematoxylin-Eosin). *Universitas Muhammadiyah Semarang*.
- Sofyanita, E. N., Iswara, A., & Priyatno, D. (2022). Minyak Zaitun Sebagai Pengganti xylene pada Prosesing Jaringan Histologis Untuk Pewarnaan Kulit dan Hepar Mencit dengan Hematoxylin Eosin: Sebuah Studi Perbandingan. *Jaringan Laboratorium Medis*, 4(2). <https://doi.org/10.31983/jlm.v4i2.8688>
- Stewart, E., Ajao, M. S., & Ihunwo, A. O. (2013). Histology and ultrastructure of transitional changes in skin morphology in the juvenile and adult four-striped mouse (*Rhabdomys pumilio*). *The Scientific World Journal*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/259680>
- Trianto, H. F., Ilmiawan, M. I., Pratiwi, S. E., & Suprianto, A. (2020). Perbandingan kualitas pewarnaan histologis jaringan testis dan hepar menggunakan fiksasi formalin metode intravital dan konvensional. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 1(1). <https://doi.org/10.26418/jurkeswa.v1i1.42968>