



**GAMBARAN HISTOPATOLOGIS DUODENUM MENCIT *BALB/C* PADA
PEMBERIAN ARSEN TRIOKSIDA
DOSIS BERTINGKAT PER ORAL**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Syarat Menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran**

**Disusun Oleh :
DJATUN HASYIM
G2A 001 060**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2005**

**HALAMAN PENGESAHAN
ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN HISTOPATOLOGIS DUODENUM MENCIT *BALB/C*
PADA PEMBERIAN ARSEN TRIOKSIDA
DOSIS BERTINGKAT PER ORAL**

Telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 2 Februari 2006 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, 7 Februari 2006

Ketua Penguji

Penguji

Dr. Kis Djamiatun, M.Sc
NIP. 131 916 041

Dr. Tri Indah Winarni
NIP. 132 163 892

Pembimbing

Dr. Santoso, Sp.F
NIP. 130 701 401

Histopathological appearance of Balb/c mice's small intestine after administered Arsenic Trioxide with stratified dosage in the oral

Djatun Hasyim¹, Santoso²

ABSTRACT

Background: Examination on the tissue taken from an autopsy on a man exposed with arsenic through water and food showed that arsenic exist on the all of body tissue. Arsenic Trioxide may cause plasma transudation which in turn vesicle was formed under the gastrointestinal mucous. The vesicle then becomes rupture and this may cause the epithel fragment on the surface to be exfoliated.

Objection: To observe the histopathological appearance of Balb/c mice's small intestine after administered Arsenic Trioxide with stratified dosage in the oral.

Method: This experimental study used Post Test Only Control Group Design, with 24 Balb/c divided into 4 groups. Group I was control (K). P1 was administered with 11 mg Arsenic Trioxide ($\frac{1}{2}$ lethal dosage). P2 was administered with 22 mg Arsenic Trioxide (lethal dosage). P3 was administered with 44 mg Arsenic Trioxide (2x lethal dosage). Then the small intestine were taken to be observed and made into slides with HE stain, then the mucous epithel were examined. The data were analyzed using the difference test of Kruskal-Wallis and Mann-Whitney.

Result: From the slides, the epithels from group P1, P2, P3 are damaged. With Kruskal-Wallis test there are significant difference between the control group and group P1, P2, P3 with $p < 0,05$. With Mann-Whitney test, between control and P1, control and P2, control and P3 there are significant difference. Between P1 and P3 there is also a significant difference.

Conclusion: Arsenic Trioxide diet with stratified dosage in the oral had an effect on the damage of mucous epithel of Balb/c mice's small intestine.

Keywords: Arsenic Trioxide, small intestine, mucous epithel integrity

¹*Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang*

²*Lecturer Staff of Forensic Department of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang*

Gambaran Histopatologis Duodenum Mencit *Balb/c* Pada Pemberian Arsen Trioksida Dosis Bertingkat Per Oral

Djatun Hasyim¹, Santoso²

ABSTRAK

Latar Belakang: Pemeriksaan pada jaringan yang diambil saat otopsi pada orang yang terpapar arsenik melalui air dan makanan menunjukkan bahwa arsenik terdapat di seluruh jaringan tubuh. Arsen Trioksida menimbulkan transudasi plasma yang lalu membentuk vesikel di bawah mukosa gastrointestinal. Vesikel akhirnya pecah dan menyebabkan fragmen epitel permukaan terlepas.

Tujuan: Mengamati gambaran histopatologis duodenum mencit *Balb/c* pada pemberian Arsen Trioksida dosis bertingkat per oral.

Metode: Penelitian eksperimental ini memakai desain *Post Test Only Control Group*, menggunakan 24 ekor mencit *Balb/c* yang dibagi dalam IV kelompok. Kelompok I sebagai kontrol (K). Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi Arsen Trioksida dosis 11 mg ($\frac{1}{2}$ dosis letal). Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi Arsen Trioksida dosis 22 mg (dosis letal). Kelompok perlakuan 3 (P3) diberi Arsen Trioksida dosis 44 mg (2x dosis letal). Kemudian dilakukan pengambilan organ duodenum dan pemrosesan jaringan dilanjutkan dengan pengecatan HE, kemudian diperiksa epitel pada mukosa. Data yang didapat dianalisa menggunakan uji beda *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*..

Hasil: Dari hasil pembacaan preparat didapatkan bahwa epitel kelompok perlakuan mengalami kerusakan. Dengan tes *Kruskal-Wallis* terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan $p < 0,05$. Dengan tes *Mann-Whitney* antara kelompok kontrol dengan P1, kontrol dengan P2, kontrol dengan P3 memiliki perbedaan yang bermakna. Antara kelompok P1 dengan P3 juga memiliki perbedaan yang bermakna.

Kesimpulan: Pemberian Arsen Trioksida dosis bertingkat per oral berpengaruh terhadap kerusakan epitel mukosa duodenum mencit *Balb/c*.

Kata Kunci: Arsen Trioksida, duodenum, integritas epitel mukosa

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Bagian Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Arsenik (Yunani : *arsenikon* = pigmen kuning) adalah logam toksik di alam, sebagian besar berbentuk serbuk putih, tidak berasa, dan tidak berbau.^{1,2} Arsenik larut dalam bentuk suspensi seperti susu.³ Saat ini arsenik masih digunakan sebagai campuran pada pestisida, semi konduktor, dan *Light Emitting Diode* (LED).⁴

Seseorang dapat terpapar arsenik antara lain melalui makanan, udara, maupun kontak langsung dengan tanah atau air yang tercemar.^{1,4,5,6,7} Paparan melalui udara maupun kontak langsung tersebut dapat terjadi pada para pekerja tambang atau pada orang-orang yang tinggal di area sekitar pembuangan limbah yang mengandung arsenik.^{5,6}

Keracunan arsenik per oral dapat menimbulkan kematian bila paparan arsenik melampaui dosis letal karena terjadi kerusakan saluran pencernaan, kehilangan cairan, ataupun kolaps vaskuler.^{1,4,5} Gejalanya menyerupai kolera, antara lain muntah dan diare.^{1,4,6,7,8} Tidak spesifiknya gejala yang timbul pada keracunan akut arsenik, ditambah fakta bahwa arsenik tidak memiliki bau dan rasa yang spesifik, seringkali menyulitkan diagnosa apakah seseorang meninggal karena keracunan arsenik atau karena sebab lain.^{3,7,8}

Pengukuran ekskresi arsenik mengindikasikan bahwa hanya sejumlah kecil yang diekskresikan melalui feses, sedangkan sekitar 45-85% diekskresikan melalui urin dalam 1-3 hari. Klirens di tubuh terjadi dengan cepat, dengan waktu paruh antara 40-60 jam pada manusia.⁴

Duodenum terdiri dari beberapa lapisan. Dari lapisan dalam sampai lapisan luar yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan serosa.⁹ Paparan arsenik menyebabkan eksfoliasi sel epitel mukosa duodenum, sehingga terjadi perforasi yang dapat mengakibatkan *shock hypovolemic*.^{6,7}

Perumusan masalah yaitu: Bagaimana gambaran histopatologis duodenum mencit *Balb/c* pada pemberian Arsen Trioksida dosis bertingkat per oral?

Tujuan penelitian ini adalah mengamati gambaran histopatologis duodenum mencit *Balb/c* pada pemberian Arsen Trioksida dosis bertingkat per oral.

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberi informasi tentang gambaran histopatologis duodenum pada kasus keracunan arsenik yang menyebabkan kematian dan sebagai bahan pertimbangan bagi penelitian

lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini meliputi bidang Forensik, Patologi Anatomi, dan Farmakologi yang dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan pendekatan *the post test only control group design* yang menggunakan mencit *Balb/c* sebagai subjek penelitian.

Kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah mencit *Balb/c* jantan, usia 8-10 minggu, berat 20-25 gram, sehat dan tak ada cacat secara anatomi. Kriteria eksklusinya bila mencit sakit dan didapatkan abnormalitas anatomi yang tampak. Sebelum dilakukan penelitian, mencit diadaptasi dulu selama 1 minggu. Selama masa adaptasi mencit diberi pakan standar dan minum *ad libitum*.

Dalam penelitian ini terdapat 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, yang berdasarkan rumus Federer jumlah sampel masing-masing kelompok adalah 6 ekor mencit. Kelompok kontrol (K) tidak diberi Arsen Trioksida. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi Arsen Trioksida dosis 11 mg ($\frac{1}{2}$ dosis letal). Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi Arsen Trioksida dosis 22 mg (dosis letal).⁴ Kelompok perlakuan 3 (P3) diberi Arsen Trioksida dosis 44 mg (2x dosis letal). Satu jam setelah pemberian Arsen Trioksida secara oral mencit pada kelompok P2 dan P3 mati, sedangkan pada kelompok K dan P1 dilakukan dekapitasi untuk pengambilan organ duodenum. Kemudian duodenum difiksasi dengan buffer formalin 10%, lalu setelah dilakukan pemotongan preparat, dilanjutkan sesuai metode baku histologik menggunakan pengecatan HE lalu dianalisa secara mikroskopik.¹³ Dari tiap mencit dibuat preparat duodenum dan setiap preparat dibaca dalam 5 lapangan pandang dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah integritas epitel mukosa duodenum yang diamati dalam tiap lapangan pandang dengan penilaian berdasarkan modifikasi Barthel Manja.¹⁴

Tabel 1. Skor integritas epitel mukosa

Skor	Integritas epitel mukosa
0	Tidak ada perubahan patologis
1	Deskuamasi epitel
2	Erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel/lesi)
3	Ulserasi epitel (gap >10 sel epitel/lesi)

Data hasil penelitian diolah dengan program komputer SPSS 13.00 dengan $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Data dianalisa secara deskriptif kemudian hasil disajikan dalam bentuk tabel dan grafik *Box-plot*. Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Karena distribusi data tidak normal maka menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil yang didapatkan signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 2. Rerata skor integritas epitel pada kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3

Kelompok	Mean	Median	SD	Kruskal-Wallis
Kontrol	0,33	0,00	0,52	0,001*
Perlakuan 1	1,33	1,00	0,52	
Perlakuan 2	1,83	2,00	0,41	
Perlakuan 3	2,33	2,00	0,52	

Hasil uji *Kruskal-Wallis* signifikan jika $p < 0,05$

Rerata skor integritas epitel dari keempat kelompok bermakna ($p = 0,001$). Rerata skor integritas epitel paling besar adalah kelompok P3, yaitu $2,33 \pm 0,52$.

Tabel 3. Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok (*Mann-Whitney*)

Kelompok	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	-	0,014*	0,004*	0,003*
Perlakuan	0,014*	-	0,93	0,014*
1	0,004*	0,93	-	0,092
Perlakuan	0,003*	0,014*	0,092	-
2				
Perlakuan				
3				

Hasil uji *Mann-Whitney* bermakna jika $p < 0,05$ (*)

Rerata skor integritas epitel antara kontrol dibanding perlakuan 1 bermakna ($p = 0,014$), kontrol dengan

perlakuan 2 bermakna ($p=0,004$), kontrol dengan perlakuan 3 bermakna ($p=0,003$), perlakuan 1 dengan perlakuan 3 bermakna ($p=0,014$).

Gambar 1. Grafik box-plot skor integritas kelompok K, P1, P2, P3

PEMBAHASAN

Aliran darah ke mukosa duodenum lebih besar dibandingkan bagian dinding usus lain dan hal ini berdampak terhadap perubahan dalam aktivitas metabolik.¹⁰ Sehingga aliran darah ke usus halus meningkat sampai dua kali lipat setelah makan dan bila terjadi kerusakan pada tunika mukosa yang sampai mengakibatkan perforasi, dapat terjadi *shock* yang pada akhirnya dapat mengakibatkan kematian.^{6,7,10,11}

Pemberian Arsen Trioksida yang merupakan racun yang bersifat iritan akan menimbulkan transudasi plasma pada kapiler yang lalu membentuk vesikel di bawah mukosa gastrointestinal.⁶ Vesikel akhirnya pecah, fragmen epitel terlepas (mulai dari deskuamasi sampai ulserasi), dan plasma tumpah ke dalam lumen.⁶ Hal ini menyebabkan meningkatnya cairan dalam lumen yang berakibat meningkatnya peristaltik dan keluarnya tinja yang karakteristiknya seperti air beras.^{7,8} Sesudah itu feses menjadi berdarah dan muntah sering terjadi.⁹

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Arsen Trioksida dengan dosis bertingkat per oral dapat mengakibatkan perubahan histopatologis pada duodenum mencit *Balb/c*, dibuktikan dengan adanya perbedaan yang bermakna ($p=0,001$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Perbedaan yang bermakna ini

menunjukkan adanya kerusakan epitel mukosa duodenum akibat pemberian Arsen Trioksida. Hal ini sesuai teori bahwa Arsen Trioksida mengiritasi mukosa duodenum sehingga terjadi pelepasan epitel mukosa duodenum.⁶ Sementara antara kelompok P1 dengan P2 ($p=0,093$), dan antara kelompok P2 dengan P3 ($p=0,092$), tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini dapat terjadi sebab dari *range* dosis letal yang dimiliki oleh Arsen Trioksida, penelitian ini menggunakan *range* teratas.⁴ Sehingga dimungkinkan setelah dosis dihitung menjadi $\frac{1}{2}$ dosis letal dari *range* teratas yang dipergunakan, $\frac{1}{2}$ dosis letal tersebut masih merupakan dosis letal namun dari *range* terbawah yang dimiliki Arsen Trioksida. Akibatnya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan P2, dan antara kelompok P2 dengan P3.

KESIMPULAN

Pemberian Arsen Trioksida dosis bertingkat per oral berpengaruh terhadap terjadinya kerusakan epitel mukosa duodenum mencit *Balb/c*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian Arsen Trioksida terhadap gambaran histopatologis duodenum dengan memperbanyak variasi dosis, atau dengan jangka waktu pemberian yang lebih lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Allah SWT, atas rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini

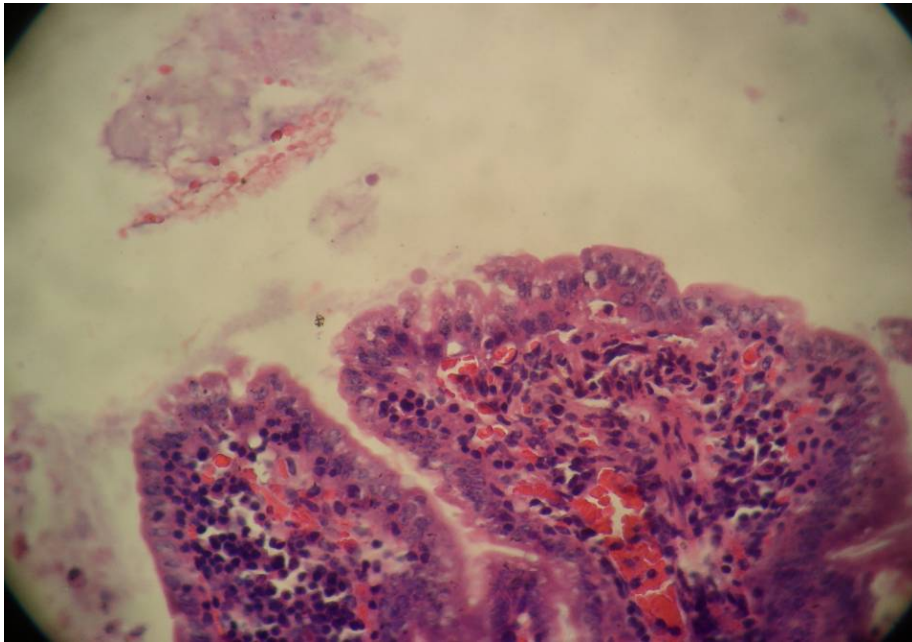
- Kedua orang tua, adik-adik tersayang, dan seluruh keluarga atas cinta, semangat, serta dukungan yang tidak putus-putusnya diberikan
- Dr. Santoso, Sp.F, Dr. Hadi, Sp.F, serta seluruh staf Bagian Ilmu Kedokteran Kehakiman atas bimbingan, koreksi, dan saran yang selama ini diberikan
- Dr. Kis Djamiatun, M.Sc selaku reviewer proposal penelitian
- Drs. Gunardi atas bimbingannya mengenai preparat arsenik
- Kepala Bagian dan staf Laboratorium Kimia Dasar FMIPA UNDIP atas bantuannya
- Kepala Bagian Farmasi FK UNDIP beserta staf atas ijinnya untuk menggunakan timbangan digital
- Bapak Min selaku staf Bagian Parasitologi FK UNDIP yang telah membantu menyonde mencit dengan Arsen Trioksida
- Seluruh dosen dan staf Bagian Patologi Anatomi FK UNDIP
- Staf Laboratorium Patologi Anatomi RSDK
- Rekan-rekan satu tim penelitian, serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, selaku pemberi semangat, bantuan tenaga, maupun doa, demi sukses dan bermanfaatnya penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

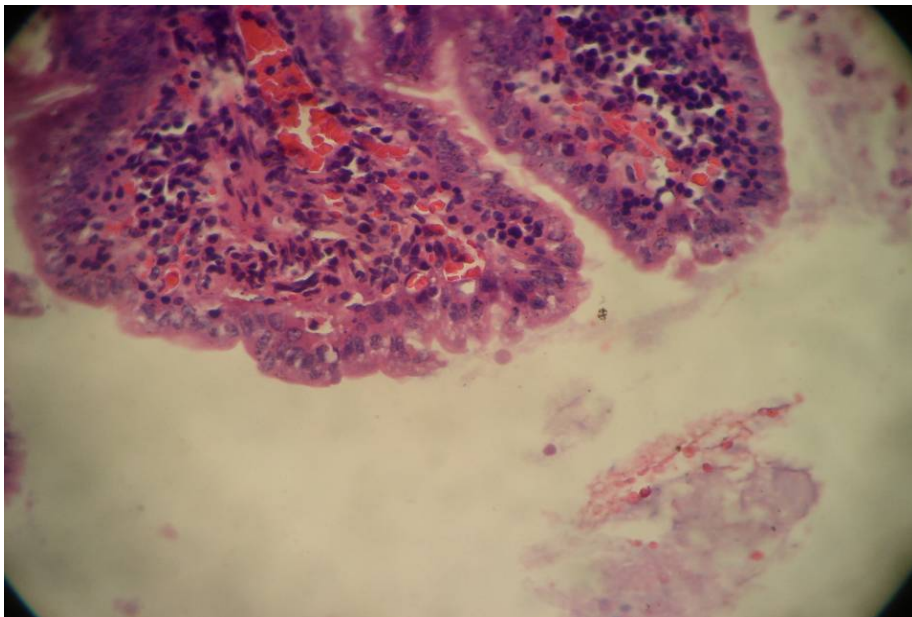
1. Anonimus. Humanora: Asal Arsenik dan Bahayanya. 24 Agustus 2004.
<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0408/24/humaniora/1223989.htm>
2. Wikipedia. Arsenikum. November 2004.
<http://id.wikipedia.org/wiki/arsenikum>
3. Soine TO, Wilson CO. Roger's Inorganic Pharmaceutical Chemistry, 7th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1961.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Arsenic. Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, 2000.
5. Knight, Bernard. Forensic Pathology, 2nd ed. New York: Oxford University Press, Inc, 579-81.
6. Amini, M. Arsenic Poisoning: Not Very Common but Treatable. Shiraz E-Medical Journal 2005; 3(2).
7. Idries AM, Sidhi, Santoso SI. Ilmu Kedokteran Kehakiman. Jakarta: Lembaga Kriminologi Universitas Indonesia, 1979: 3-8, 29-32.
8. Parikh, CK. Parikh's Text Book of Medical Jurisprudence and Toxicology, 4th ed. Bombay: CBS Publishers and Distributors, 1986: 726-31.
9. Carola R, Harley JP, Noback CR. Human Anatomy and Physiology. New York: Mc Graw Hill Publishing Company, 1990: 701-3.

10. Ganong, WF. Fisiologi Kedokteran, edisi 14. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1995: 477-9.
11. Marcus, Steven. Arsenic Toxicity. 30 September 2004.
<http://www.eMedicine.com>
12. Sastroamoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, edisi 2. Jakarta: Sagung Seto, 2002.
13. Tjarta A. Prosedur baku pemeriksaan patologi anatomik. Jakarta: Gaya Baru, 1992: 1-5
14. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martinez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host.
<http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/5/2839>.

**FOTO PREPARAT HISTOPATOLOGI
EPITEL MUKOSA DUODENUM MENCIT *BALB/C***



Gambar 1. Skor 0 (tidak ada perubahan patologis)



Gambar 2. Skor 1 (deskuamasi epitel)

Kelompok Kontrol (K) (n=6)								
Mencit 1	0	0	0	1	0	0,33 ± 0,52	0,00	
Mencit 2	1	0	0	0	0			
Mencit 3	1	0	1	0	0			
Mencit 4	0	1	0	2	0			
Mencit 5	2	0	1	0	1			
Mencit 6	2	0	0	1	0			
Kelompok Perlakuan 1 (P1) (n=6)								
Mencit 1	2	1	1	2	1	1,33 ± 0,52	1,00	
Mencit 2	0	1	3	1	1			
Mencit 3	2	2	1	2	0			
Mencit 4	1	1	3	3	0			
Mencit 5	0	3	2	1	1			
Mencit 6	2	1	2	1	3			
Kelompok Perlakuan 2 (P2) (n=6)								
Mencit 1	3	2	0	1	2	1,83 ± 0,41	2,00	
Mencit 2	2	2	3	2	1			
Mencit 3	1	3	1	2	1			
Mencit 4	2	3	3	0	1			
Mencit 5	3	2	2	2	0			
Mencit 6	3	2	0	1	2			
Kelompok Perlakuan 3 (P3) (n=6)								
Mencit 1	2	3	3	2	3	2,83 ± 0,52	2,00	
Mencit 2	3	2	2	3	3			
Mencit 3	0	3	2	3	3			
Mencit 4	1	3	3	1	3			
Mencit 5	2	2	3	2	2			
Mencit 6	3	1	0	3	3			

Kruskall-Wallis : p=0,001

Mann-Whitney : K vs P1 p = 0,014*

K vs P2 p = 0,004*

K vs P3 p = 0,003*

P1 vs P2 p = 0,93

P1 vs P3 p = 0,014*

P2 vs P3 p = 0,92

Keterangan :

- p < 0,05 adalah signifikan
- K = tidak diberi arsen trioksida
- P1 = perlakuan 1, diberi arsen trioksida 11 mg per oral dengan sonde
- P2 = perlakuan 2, diberi arsen trioksida 22 mg per oral dengan sonde
- P3 = perlakuan 3, diberi arsen trioksida 44 mg per oral dengan sonde

Skor integritas epitel :

- Skor 0 = tidak ada perubahan patologis
- Skor 1 = deskuamasi epitel
- Skor 2 = erosi permukaan epitel (gap 1-10 sel epitel/lesi)
- Skor 3 = ulserasi epitel (gap > 10 sel epitel/lesi)

Tests Results

z	K	704,	0	500,	040,	0	100,
	P1	704,	0	500,	040,	0	100,
	P2	504,	0	000,	004,	0	000,
	P3	704,	0	500,	040,	0	100,

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

s	K	0	4,33
	F	0	11,00
	F	0	12,50
	F	0	10,17
	T	24	

Test

C	10,7
b	3
A	100,

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

s	K	0	4,17	00,25
	F	0	8,83	00,23
	T	12		

Test Stati

V	4,000
V	25,0
Z	-2,4*
A	10,14
E	020,
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

		Ranks		
s	K	0	3,07	00,55
	F	0	0,33	00,20
	T	15		

Test Stati

N	1,000
V	55,0
Z	-2,01
A	,004
E	,004
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

		Ranks		
s	K	0	3,20	00,51
	F	0	0,20	00,27
	T	15		

Test Stati

N	1,000
V	21,0
Z	-3,01
A	,003
E	,003
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

z	F	0	2,00	00,00
	F	0	8,00	48,00
	T	12		

Test Statistic

N	0,000
V	30,0
Z	-1,00
A	,000
E	,180
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

z	F	0	4,17	22,00
	F	0	8,83	23,00
	T	12		

Test Statistic

N	4,000
V	22,0
Z	-2,40
A	,014
E	,020
S	

NPar Tests

Mann-Whitney Test

M 10,0
 V 31,0
 Z -1,8
 A 20,0
 E 240
 S

Descriptives

Variable	Statistic	Value
s	Mean	333,3
	Std. Deviation	20,0
	Minimum	82,8
	Maximum	314,8
	Sum	3333,0
	Sum of Squares	200,0
	Skewness	1,00
	Kurtosis	1,00
	Std. Error of Mean	1,00
	95% Confidence Interval for Mean	80,8
k	Mean	333,3
	Std. Deviation	20,0
	Minimum	82,8
	Maximum	314,8
	Sum	3333,0
	Sum of Squares	200,0
	Skewness	1,00
	Kurtosis	1,00
	Std. Error of Mean	1,00
	95% Confidence Interval for Mean	80,8
F	Mean	333,3
	Std. Deviation	20,0
	Minimum	82,8
	Maximum	314,8
	Sum	3333,0
	Sum of Squares	200,0
	Skewness	1,00
	Kurtosis	1,00
	Std. Error of Mean	1,00
	95% Confidence Interval for Mean	80,8
F	Mean	333,3
	Std. Deviation	20,0
	Minimum	82,8
	Maximum	314,8
	Sum	3333,0
	Sum of Squares	200,0
	Skewness	1,00
	Kurtosis	1,00
	Std. Error of Mean	1,00
	95% Confidence Interval for Mean	80,8
F	Mean	333,3
	Std. Deviation	20,0
	Minimum	82,8
	Maximum	314,8
	Sum	3333,0
	Sum of Squares	200,0
	Skewness	1,00
	Kurtosis	1,00
	Std. Error of Mean	1,00
	95% Confidence Interval for Mean	80,8

LAMPIRAN

METODE BAKU HISTOLOGIS PEMERIKSAAN JARINGAN

A. Cara pengambilan jaringan dan fiksasi

1. Mengambil jaringan sesegera mungkin setelah mencit mati (maksimal 2 jam) dengan ukuran 1 cm³.
2. Kemudian memasukkan ke dalam larutan fiksasi dengan urutan sebagai berikut:
 - a. Fiksasi dalam larutan formalin 10%
 - b. Dehidrasi dengan alkohol 30% selama 20 menit I, 20 menit II, 20 menit III.
Lalu dilanjutkan dengan alkohol 40% 1 jam
alkohol 50% 1 jam
alkohol 60% 1 jam
alkohol 70% 1 jam
alkohol 80% 1 jam
alkohol 90% 1 jam
(alkohol 70%-80% dapat ditunda sampai keesokan harinya)
 - c. Larutan xylol alkohol 1:1 dengan waktu ± 24 jam.
 - d. *Clearing* dengan larutan xylol 1, 2, 3 dengan waktu masing-masing 20 menit, sehingga jaringan terlihat tembus pandang.
 - e. Xylol parafin 1:1 selama 20 menit/24 jam dengan dipanaskan dalam oven 60°C.
 - f. *Embeding* dan *Blocking*: parafin 1, 2, 3 selama 20 menit, lalu jaringan dicetak blok parafin, kemudian didinginkan, sehingga cetakan dapat dibuka.
 - g. *Trimming*: memotong balok-balok parafin sehingga jaringan mudah dipotong.

B. Cara pemotongan blok (sectioning)

1. Menyiapkan kaca objek bersih.
2. Kaca objek diberi albumin di tengahnya.
3. Blok yang sudah disiapkan, dipotong dengan ketebalan 5 mikron, lalu dimasukkan air panas ± 60°C. Setelah jaringan mengembang, jaringan diambil menggunakan kaca objek yang sudah diberi albumin, kemudian dikeringkan.
4. Parafin yang ada pada kaca objek atau jaringan dihilangkan dengan dipanaskan dalam oven 60°C atau dengan tungku.

C. Pewarnaan

Slide jaringan dimasukkan dalam:

1. Xylol 1, xylol 2, xylol 3, masing-masing 10 menit
2. Rehidrasi dengan alkohol xylol selama 5 menit
3. Bilas alkohol 96%-30% masing-masing ± 30 menit
4. Bilas aquades 1x ± 10 menit
5. Rendam dalam Hematoksilin ± 10 menit

6. Bilas dengan air mengalir sampai bersih
7. Bilas aquades, lalu acid alkohol (alkohol+NaCl 0,9%)
8. Bilas alkohol 50%-96%
9. Eosin \pm 2-5 menit
10. Bilas alkohol 96% 2x
11. Bilas alkohol xylol
12. Keringkan dengan kertas saring, lalu langsung dibersihkan dari kotoran-kotoran yang ada di sekitar jaringan
13. Xylol 1 (5 menit), xylol 2 (5 menit), tetesi asam canada, langsung ditutup kaca penutup
14. maka jadilah preparat