

LAMPIRAN

Lampiran 1



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL TENAGA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN TANJUNGPURUNING

Jalan Soekarno - Hatta No.6 Bandar Lampung
 Telp. : 0721 - 783 852 Faksimile : 0721 - 773918



E-mail : direktorat@poltekkes-tjk.ac.id

Website : <http://poltekkes-tjk.ac.id>

Nomor : PP.03.01/I.1/1698/2023
 Lampiran : Eks
 Hal : Izin Penelitian

8 Maret 2023

Yang Terhormat, Pimpinan Laboratorium Patologi Anatomi Nafabri
 Di –
 Bandar Lampung

Sehubungan dengan penyusunan Skripsi bagi mahasiswa Tingkat IV Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Tanjungpuruning Tahun Akademik 2022/2023, maka kami mengharapkan dapat diberikan izin kepada mahasiswa kami untuk dapat melakukan penelitian di Institusi yang Bpk/Ibu pimpin. Adapun mahasiswa yang melakukan penelitian adalah sebagai berikut :

No	NAMA	JUDUL PENELITIAN	TEMPAT PENELITIAN
1	Ni Putu Winda Diah Pradnyawati NIM: 1913353008	Pengaruh Pemanasan Pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker Payudara Terhadap Kualitas Sediaan Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin	Laboratorium Patologi Anatomi Nafabri

Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Dewi Purwaningsih, S.Si.T., M.Kes
 NIP: 196705271988012001

Tembusan :
 Ka.Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

Lampiran 2

**LABORATORIUM KHUSUS PATOLOGI ANATOMIK****NADAFRI**

Alamat : Jl. Urip Sumoharjo No.38B, Surabaya, Kedaton
Kota Bandar Lampung
Telp. 081387221952. Email : nadafripatologi52@gmail.com

No. Surat : 107/NDF/05/2023
Perihal : Izin Melakukan Penelitian
Lampiran : -

Bandar Lampung, 15 Maret 2023

Kepada Yth.
Direktur Politeknik Kesehatan Tanjung Karang
Di -
Bandar Lampung

Dengan hormat,

Sehubungan dengan surat No. PP.03.01/I.1/1698/2023 mengenai permohonan izin melakukan penelitian di Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Nadafri. Adapun nama mahasiswi yang melakukan penelitian adalah sebagai berikut:

No.	Nama	Judul Penelitian	Nomor Induk Mahasiswa
1.	Ni Putu Winda Diah Pradnyawati	Pengaruh Pemanasan Pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker Payudara Terhadap Kualitas Sediaan Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin	1913353008

Pada prinsipnya kami tidak keberatan dan mengizinkan mahasiswi tersebut untuk melakukan penelitian di Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Nadafri.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya. Atas kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Kepala Laboratorium



dr. ROHAINAH, Sp.PA
Dokter Spesialis Patologi Anatomi

Lampiran 3



KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.088/KEPK-TJK/II/2023

Protokol penelitian versi 1 yang diusulkan oleh :
 The research protocol proposed by

Peneliti utama : Ni Putu Winda Diah Pradnyawati
 Principal In Investigator

Nama Institusi : Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang
 Name of the Institution

Dengan judul:
 Title

"Pengaruh Pemanasan pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker Payudara terhadap Kualitas Sediaan dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin"

"The Effect of Heating on the Fixation Process of Breast Cancer Tissue on the Quality of Preparations with Hematoxylin Eosin Staining"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 Februari 2023 sampai dengan tanggal 09 Februari 2024.

This declaration of ethics applies during the period February 09, 2023 until February 09, 2024.



February 09, 2023
 Professor and Chairperson,

Dr. Aprina, S.Kp., M.Kes

Lampiran 4

	Pemeriksaan Jaringan (Histopatologi) Blok Parafin Rutin		
SPO	Nomor Dokumen No: 17	Nomor Revisi: _____	Jumlah Halaman Hal : 1/2
PATOLOGI ANATOMI	Tanggal terbit 25 Juni 2020	 Ditetapkan, Penanggung jawab Laboratorium Patologi Anatomi NADAFRI Dr. Indah Yati, Sp.PA	
PENGERTIAN	Sediaan/bahan pemeriksaan merupakan seluruh hasil operasi, biopsi, kuret, hasil nekropsi dan yang keluar spontan dari tubuh.		
TUJUAN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Memberikan pelayanan pemeriksaan jaringan. 2. Menegakkan diagnosis/proses patologik/penyakit secara mikroskopik dari jaringan tubuh manusia yang didapat dari hasil operasi, biopsi, kuret, hasil nekropsi dan yang keluar spontan dari tubuh. 		
KEBIJAKAN	Bahan diawetkan dalam formalin buffer 10%. Jumlah cairan pengawet kira-kira 10 x banyaknya jaringan yang diawetkan. Jaringan dikirim beserta formulir permintaan pemeriksaan PA yang telah diisi lengkap (nama dokter pengirim, nama identitas penderita, keterangan/ diagnosis klinik, lokasi jaringan). Bila besar, terlebih dahulu dibuat beberapa irisan sejajar agar bahan pengawet dapat masuk dengan baik (Lamelasi).		
PROSEDUR	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jaringan dan formulir permintaan pemeriksaan diterima di loket, jika sesuai dengan surat pengantar dan memenuhi syarat administrasi dicatat dalam buku penerimaan dan diberi nomor pada formulir dan botol jaringan, kemudian dikirim ke kamar potong oleh petugas loket. 2. Jaringan diperiksa dan dicatat gambaran makroskopiknya (fiksasi, ukuran, berat, bentuk rabaan, warna, isi dan kelainannya) oleh dokter spesialis PA dibantu asisten dan teknisi yang telah memakai baju laboratorium, memakai masker, dan sarung tangan karet. Gambaran ditulis dibelakang formulir permintaan. 3. Jaringan dibuat potongan sample yang representatif, dimasukkan dalam keranjang jaringan, diproses dengan cara manual prinsip dehidrasi, clearing dan embedding. 4. Sediaan dibuat blok parafin secara manual dengan histoplast 5. Blok parafin dipotong kasar/trimming; kemudian dipotong halus dengan tebal 3 - 5 mikron menggunakan mikrotom. 6. Potongan jaringan dimasukkan ke dalam waterbath berisi air panas (55°C), kemudian diletakkan pada kaca benda, dikeringkan pada alat pemanas (60°C) selama 10 menit 7. Sediaan yang telah jadi preparat (slaid) dicat dengan HE dan diberi nomor. 8. Sediaan masuk keruang diagnosa/ruang kerja dokter untuk dibaca, dianalisa dan dibuat diagnosis. Deskripsi dan diagnosis histopatologik ditulis pada formulir permintaan 		

Lampiran 5

LEMBAR OBSERVASI

Nama : Ni Putu Winda Diah Pradnyawati

NIM : 1913353008

WAKTU PEWARNAAN	KODE SLIDE	Penelitian Kualitas Sediaan										Total		
		Pewarnaan Inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/ Sediaan Pecah		Penyusutan Jaringan		Sediaan Jaringan pecah				
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
30 Menit	A1		2		2	1		1		1		1		7
	A1	1		1		1		1		1		1		5
	A1	1		1		1		1		1		1		5
	A1		2	1		1		1		1		1		6
	A1	1		1		1		1		1		1		5
Rerata Skor												5,6		
1 Jam	B1		2	1		1		1		1		1		6
	B2	1		1		1		1		1		1		5
	B3	1		1		1		1		1		1		5
	B4		2	1		1		1		1		1		6
	B5		2	1			2		1		1		1	7
Rerata Skor												5,8		
1,5 Jam	C1	1		1		1		1		1		1		5
	C2	1		1		1		1		1		1		5
	C3	1		1		1		1		1		1		5
	C4		2	1		1		1		1		1		6
	C5		2	1					1		1		1	6
Rerata Skor												5,4		
2 Jam	D1	1		1		1		1		1		1		5
	D2	1		1		1		1		1		1		5
	D3	1		1		1		1		1		1		5
	D4	1		1		1		1		1		1		5
	D5		2	1		1		1		1		1		6
Rerata Skor												5,4		
Suhu Ruang	E1		2	1		1		1		1		1		6
	E2	1		1		1		1		1		1		5
	E3	1		1		1		1		1		1		5
	E4		2			1		1		1		1		6
	E5		2		2		2		1			2		8
Rerata Skor												6		

Lampiran 6

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok Perlakuan	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Perlakuan	Tanpa Pemanasan	.349	5	.046	.771	5	.046
	30 menit	.300	5	.161	.883	5	.325
	1 jam	.367	5	.026	.684	5	.006
	1,5 jam	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	2 jam	.367	5	.026	.684	5	.006

Kruskal Wallis Test

		Ranks		
	Kelompok	N	Mean Rank	
Perlakuan	Tanpa Pemanasan	5	11.80	
	30 menit	5	16.20	
	1 jam	5	12.60	
	1,5 jam	5	14.00	
	2 jam	5	10.40	
	Total	25		

		Perlakuan
Kruskal-Wallis H		2.182
Df		4
Asymp. Sig.		.702

- | |
|--|
| <p>a. Kruskal Wallis Test</p> <p>b. Grouping Variable: Waktu Fiksasi</p> |
|--|

Lampiran 7

Dokumentasi Penelitian



Gambar 1
Jaringan kanker payudara yang masih utuh



Gambar 2
Proses pemotongan gross



Gambar 3
Masukkan dikaset dan beri nama



Gambar 4
Masukkan di formalin buffer 10%



Gambar 5
Fiksasi dengan suhu 65°C waktu 30 menit



Gambar 6
Fiksasi dengan suhu 65°C waktu 1 jam



Gambar 7
Fiksasi dengan suhu 65°C waktu 1,5 jam



Gambar 8
Fiksasi dengan suhu 65°C waktu 2 jam



Gambar 9
Fiksasi suhu ruang (20-25°C)



Gambar 10
Fiksasi menggunakan alcohol bertingkat



Gambar 11
Clearing menggunakan xylol 1 dan xylol 2



Gambar 12
Embedding menggunakan paraffin 1 dan paraffin 2



Gambar 13
Pembuatan blok



Gambar 14
Pemotongan mikrotom



Gambar 15
Membuat slide



Gambar 16
Pewarnaan Hematoxylin Eosin



Gambar 17
Proses penempelan dengan entelan



Gambar 18
Pemberian label



Gambar 19
Hasil sediaan yang sudah diberi kode

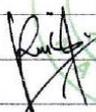


Gambar 20
Hasil sediaan yang sudah diberi kode

Lampiran 8

Log Book Penelitian

Nama Mahasiswa : Ni Putu Winda Diah Pradnyawati
 NIM : 1913353008
 Judul : Pengaruh Pemanasan Pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker Payudara Terhadap Kualitas Sediaan Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin Di Laboratorium Patologi Anatomi Nadafri
 Pembimbing Utama : Misbahul Huda, S.Si., M.Kes.
 Pembimbing Kedua : Lendawati, SKM., M.M., M.Si.

No.	Hari/Tanggal	Jenis Penelitian	Paraf
1.	Senin, 10 April 2023	Pembuatan sediaan Histopatologi Jaringan Kanker Payudara	
2.	Selasa, 11 April 2023	Pembuatan sediaan Histopatologi Jaringan kanker payudara	
3.	Rabu, 12 April 2023	Pembuatan sediaan Histopatologi Jaringan kanker payudara	
4.	Kamis, 13 April 2023	Pembuatan sediaan Histopatologi Jaringan kanker payudara	
5.	Sabtu, 15 April 2023	Pembuatan sediaan Histopatologi Jaringan kanker payudara dan pewarnaan	

Lampiran 9**KARTU KONSULTASI SKRIPSI**

Nama Mahasiswa : Ni Putu Winda Diah Pradnyawati
 NIM : 1913353008
 Judul : Pengaruh Pemanasan Pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker Payudara Terhadap Kualitas Sediaan Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin Di Laboratorium Patologi Anatomi Nadafri
 Pembimbing Utama : Misbahul Huda, S.Si., M.Kes.

No.	Hari/Tanggal	Materi	Keterangan	Paraf
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

Ketua Prodi TLM
 Program Sarjana Terapan

Nurminha, S.Pd., M.Sc.
 NIP. 196911241989122001

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Ni Putu Winda Diah Pradnyawati
 NIM : 1913353008
 Judul : Pengaruh Pemanasan Pada Proses Fiksasi Jaringan Kanker
 Payudara Terhadap Kualitas Sediaan Dengan Pewarnaan
 Hematoxylin Eosin Di Laboratorium Patologi Anatomi
 Nadafri
 Pembimbing Utama : Lendawati. SKM., M.M., M.Si.

No.	Hari/Tanggal	Materi	Keterangan	Paraf
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

Ketua Prodi TLM
 Program Sarjana Terapan

Nurminha, S.Pd., M.Sc.
 NIP. 196911241989122001

Lampiran 10

REVISI PROPOSAL WINDA TERBARU (1).doc

ORIGINALITY REPORT

26%	26%	6%	7%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.poltekkes-tjk.ac.id Internet Source	10%
2	repository.unimus.ac.id Internet Source	2%
3	www.scribd.com Internet Source	2%
4	ppjp.ulm.ac.id Internet Source	2%
5	pt.scribd.com Internet Source	1%
6	librepo.stikesnas.ac.id Internet Source	1%
7	docobook.com Internet Source	<1%
8	repository.ar-raniry.ac.id Internet Source	<1%
9	repository.upi.edu Internet Source	<1%

10	digilib.uinsgd.ac.id Internet Source	<1 %
11	ojs.unimal.ac.id Internet Source	<1 %
12	perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id Internet Source	<1 %
13	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
14	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
15	bppsdmk.kemkes.go.id Internet Source	<1 %
16	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
17	Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya Student Paper	<1 %
18	id.scribd.com Internet Source	<1 %
19	repository.unjaya.ac.id Internet Source	<1 %
20	ejournal.undiksha.ac.id Internet Source	<1 %
21	pelitahindu.blogspot.com	<1 %

	Internet Source	<1 %
22	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %
23	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
24	id.123dok.com Internet Source	<1 %
25	repositori.unsil.ac.id Internet Source	<1 %
26	pergamos.lib.uoa.gr Internet Source	<1 %
27	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	<1 %
28	repository.unpas.ac.id Internet Source	<1 %
29	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1 %
30	digilibadmin.unismuh.ac.id Internet Source	<1 %
31	Heru Fajar Trianto, Muhammad In'am Ilmiawan, Sari Eka Pratiwi, Abang Suprianto. "Perbandingan kualitas pewarnaan histologis jaringan testis dan hepar menggunakan	<1 %

fiksasi formalin metode intravital dan konvensional", Jurnal Kesehatan Khatulistiwa, 2020
Publication

32 Neng Ayu Arini, Mariana Bara'allo Malino, Dwiria Wahyuni. "Analisis Pengaruh Waktu Hidrolisis Terhadap Sifat Mekanis Selulosa Kristalin Dari Campuran Serbuk Gergaji Kayu Belian, Bengkirai, Jati dan Meranti", POSITRON, 2015
Publication <1 %

33 Sulaiman Sulaiman, Adang Hardi G, Noor Anis Kundari. "PEMISAHAN DAN KARAKTERISASI SPESI SENYAWA KOMPLEKS YTRIUM-90 DAN STRONSIUM-90 DENGAN ELEKTROFORESIS KERTAS", Jurnal Forum Nuklir, 2007
Publication <1 %

34 digilib.unimed.ac.id
Internet Source <1 %

35 etheses.uinmataram.ac.id
Internet Source <1 %

36 jurnal.d3per.uwhs.ac.id
Internet Source <1 %

37 nanopdf.com
Internet Source <1 %

38 repository.uinsu.ac.id
Internet Source <1 %

39	123dok.com Internet Source	<1 %
40	docplayer.info Internet Source	<1 %
41	repo.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1 %
42	ecampus.iainbatusangkar.ac.id Internet Source	<1 %
43	jurnal.unimus.ac.id Internet Source	<1 %
44	qdoc.tips Internet Source	<1 %
45	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
46	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
47	anzdoc.com Internet Source	<1 %
48	dewiagustiyani.blogspot.com Internet Source	<1 %
49	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %
50	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %

51	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
52	Sri Wahyuni, Linardita Ferial. "Pemeriksaan Puskesmas di Daerah Terpencil terhadap Fasilitas Kesehatan", JOURNAL OF BAJA HEALTH SCIENCE, 2023 Publication	<1 %
53	R. Jaka Susila, Emiliana Kasmudjiastuti, Sri Sutyasmi. "Penggunaan enzim bacillus megatorium DSM-319 pada proses perendaman penyamakan kulit jaket", Majalah Kulit, Karet, dan Plastik, 2013 Publication	<1 %
54	ejurnal.setiabudi.ac.id Internet Source	<1 %
55	lpmplampung.id Internet Source	<1 %
56	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

**PENGARUH PEMANASAN PADA PROSES FIKSASI JARINGAN
KANKER PAYUDARA TERHADAP KUALITAS SEDIAAN
DENGAN PEWARNAAN *HEMATOXYLIN EOSIN*
DI LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI NADAFRI**

Ni Putu Winda Diah Pradnyawati¹, Misbahul Huda², Lendawati³

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

Abstrak

Angka kasus pada kanker payudara di Indonesia berada pada nomor 23 se-Asia dan nomor 8 pada Asia Tenggara dengan kasus 136,2 per 100 ribu orang. Kanker payudara sangat sering terjadi dengan persentase 42,1% dengan rerata kematian 17 per 100 ribu orang. Dalam pembuatan sediaan histopatologi salah satu proses yang dilakukan adalah fiksasi, temperatur sangat berpengaruh dalam proses fiksasi jika menggunakan teknik pemanasan disarankan dimulai dari suhu kamar yang ditingkatkan secara perlahan sehingga suhu mencapai 45°C. Suhu ini merupakan suhu yang dapat diterima dengan baik untuk menjaga morfologi sel dan jaringan dengan kualitas yang baik. Peningkatan suhu pada larutan fiksasi juga dapat dilakukan dengan suhu yang lebih tinggi sampai 65°C namun perlu diperhatikan jika waktu yang digunakan harus lebih singkat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui sediaan yang di fiksasi menggunakan pemanasan dengan meningkatkan suhu. Metode yang digunakan dalam pembuatan preparat permanen dengan menggunakan paraffin sebagai media embedding. Jenis penelitian ini bersifat eksperimen menggunakan metode paraffin suhu 65°C dengan membandingkan waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam 2 jam dan tanpa pemanasan yang dinilai oleh Ahli Patologi Anatomi berdasarkan pewarnaan inti, pewarnaan sitoplasma, creaking/sediaan pecah, penyusutan jaringan dan sediaan jaringan pecah. Hasil penelitian menggunakan uji *Kruskal Wallis Test* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,702 ($p>0,05$), sehingga didapatkan kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan rerata skor antara fiksasi suhu 65°C dengan waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam, 2 jam dan tanpa pemanasan.

Kata Kunci : Jaringan Kanker Payudara, Kualitas Sediaan Histopatologi, Variasi Waktu Fiksasi

Abstract

The number of breast cancer cases in Indonesia is number 23 in Asia and number 8 in Southeast Asia which has 136.2 cases per 100 thousand people. Breast cancer is very common with a percentage of 42.1% with a death rate of 17 per 100 thousand people. In making histopathological preparations, one of the processes carried out is fixation. Temperature is very influential in the fixation process. If using a heating technique, it is recommended to start from room temperature which is increased slowly so that the temperature reaches 45°C. This temperature is a temperature that is acceptable to maintain good quality cell and tissue morphology. Increasing the temperature of the fixation solution can also be done with a higher temperature of up to 65°C, but it should be noted that the time used must be shorter. The aim of this research is to determine preparations that are fixed using heating by increasing the temperature. The method used in permanent preparations uses paraffin as an embedding medium. This type of research is experimental using the paraffin method at a temperature of 65°C by comparing times of 30 minutes, 1 hour, 1.5 hours and 2 hours without heating, which is assessed by an anatomical pathologist based on nuclear staining, cytoplasmic staining, creaking, tissue shrinkage and preparation. tissue rupture. The research results use *Kruskal Wallis Test* showed a significance value of 0.702 ($p>0.05$), concluded that there was no difference in the mean score between fixation at a temperature of 65°C with a time of 30 minutes, 1 hour, 1.5 hours, 2 hours and without heating.

Keywords : Breast Cancer Tissue, Quality of Histopathological Preparations, Variations in Fixation Time

Korespondensi: Ni Putu Winda Diah Pradnyawati, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kesehatan Kemenkes Tanjungkarang, Jalan Soekarno-Hatta No. 1 Hajimena Bandar Lampung, mobile 082282576126, e-mail niputupradnyawati35@gmail.com

Pendahuluan

Kanker payudara ialah sel yang tumbuh secara tidak normal serta bisa merasakannya adalah seperti ada tonjolan ataupun massa yang dikatakan sebagai tumor. Merujuk pada data GLOBOCAN (*Global Burden Of Cancer*), *Internasional Agency For Research on Cancer* (IARC) bisa dilihat yakni di tahun 2018 ada 18,1 juta persoalan yang baru mengenai kanker serta 9,6 juta orang sedunia meninggal karena kanker. Berdasarkan pada WHO (2018) prevalensi kanker payudara sejumlah 80,653 juta masalah yang mana pengidapnya ialah golongan perempuan. Diketahui 58,256 juta masalah hadir pada negara yang sedang berkembang serta mengakibatkan 22,692 juta orang meninggal karena kanker payudara. Menurut data GLOBOCAN kanker payudara ialah suatu kelainan pada kanker yang memiliki nilai persen paling tinggi, yakni 42,1 persen serta penyebab kematian karena kanker payudara 17,0 persen (*World Health Organization, 2019*).

Penyakit kanker di Indonesia sampai mancanegara pada tahun 2020 sangat bervariasi. Banyaknya orang yang menderita karena kanker, seperti Kanker payudara yakni berjumlah 11,7%, paru-paru (11,4%), usus besar/dubur (10%), hati (4,7%), prostat (7,3%), perut (5,6%) dan serviks (3,1%) dan kanker lainnya memiliki jumlah pasien terbesar (46%) (Kemenkes RI, 2018).

Angka kasus pada kanker payudara di Indonesia berada pada nomor-23 se-Asia dan menempati nomor 8 pada Asia Tenggara yang mempunyai kasus 136,2 per 100 ribu orang. Kasus kanker payudara sangat sering terjadi dengan pesentase 42,1% dan rerata kematian 17 per 100 ribu orang (Kemenkes RI, 2019).

Fiksasi (pengawetan) adalah stabilitas unsur penting pada jaringan sehingga unsur tersebut tidak terlarut, berpindah atau terdistorsi selama prosedur selanjutnya. Fiksasi yang benar

merupakan dasar dari semua pembuatan preparat yang baik. Fungsi fiksasi adalah menghambat proses pembusukan dan autolisis, pengawetan, pengerasan jaringan, pemadatan koloid, diferensiasi optik, dan berpengaruh terhadap pewarnaan (Bancroft, 2008). Fiksasi merupakan suatu usaha untuk mempertahankan komponen sel agar tidak mudah rusak dan tidak mengalami perubahan struktur. Bahan fiksasi akan mengeraskan sel sehingga tahan terhadap berbagai reagen yang akan diberikan dan merubah susunan protein degenerasi yang disebabkan oleh bakteri (Tasry, 2018)

Suhu/temperatur sangat berpengaruh dalam proses fiksasi jika menggunakan teknik pemanasan disarankan dimulai dari suhu kamar yang ditingkatkan secara perlahan sehingga suhu mencapai 45°C. Suhu ini merupakan suhu yang dapat diterima dengan baik untuk menjaga morfologi sel dan jaringan dengan kualitas yang baik. Peningkatan suhu pada larutan fiksasi juga dapat dilakukan dengan suhu yang lebih tinggi sampai 65°C namun perlu diperhatikan jika waktu yang digunakan harus lebih singkat (Khristian & Inderiati, 2017).

Data Internasional Agency For Research On Cancer 2015, jenis kanker tertinggi di dunia pada perempuan ialah kanker payudara memiliki insiden 38 per 100 ribu perempuan. Indonesia sendiri memiliki kasus kanker payudara yakni 40/100 ribu perempuan. Secara nasional prevalensi penyakit kanker payudara di perempuan Indonesia yakni berjumlah 50/100 ribu orang..

Laboratorium Patologi Anatomi Nafri merupakan Laboratorium Patologi khusus bidang Patologi Anatomi yang melayani pemeriksaan histopatologi menerima rujukan dari Rumah Sakit yang belum memiliki Laboratorium Patologi Anatomi. Sesuai dengan Standar Operasional Prosedur (SOP). Pemeriksaan histopatologi melakukan fiksasi dengan suhu kamar (20-25°C) dengan memberikan warna ke

jaringan kanker payudara melalui pewarna Hematoxylin-Eosin (HE). Pada fiksasi pemeriksaan histopatologi sesuai SOP menggunakan suhu kamar, dan peneliti tertarik untuk mencoba eksperimen penelitian dengan menggunakan fiksasi tanpa pemanasan (20-25°C suhu kamar) waktu 8-72 jam dan menggunakan pemanasan suhu 65°C dengan perbandingan waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Penelitian dilakukan di Laboratorium Nadafri Kota Bandar Lampung. Waktu penelitian dilaksanakan pada Januari - April 2023. Populasi penelitian adalah jaringan kanker payudara yang masuk ke Instalasi Patologi Anatomi Klinik Nadafri Kota Bandar Lampung, pada bulan Januari sampai April 2023. Sampel penelitian sebanyak 25 yang menggunakan jaringan kanker payudara yang di berikan perlakuan dengan cara pemanasan dengan suhu 65°C dengan waktu perbandingan 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam dan tidak menggunakan pemanasan (20-25°C suhu kamar). Analisa data yang digunakan adalah uji *T-Test*.

Hasil Penelitian

Tabel 4. 1 Hasil Kualitas Sediaan Jaringan Kanker Payudara Waktu 30 Menit

Metode Fiksasi	Kualitas Sediaan jaringan Kanker Payudara										
	Pewarnaan inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/Sediaan Pecah		Penyusutan jaringan		Sediaan jaringan pecah		Total
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%	
Menggunakan pemanasan waktu 30 menit	Baik	2	40	1	20	0	0	1	20	0	0
	Tidak baik	3	60	4	80	5	100	4	80	5	100
	Total	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat hasil fiksasi kualitas sediaan jaringan kanker payudara dengan waktu 30 menit suhu 65°C, 100% (5 sediaan) memiliki kualitas baik, pewarnaan inti memiliki kualitas baik 40% (2 sediaan), pewarnaan sitoplasma dan penyusutan jaringan memiliki kualitas yang sama

baik sebanyak 20% (1 sediaan), sedangkan creaking/sediaan pecah dan sediaan jaringan pecah paling rendah 0% (0 sediaan).

Tabel 4.2 Hasil Kualitas Sediaan Jaringan Kanker Payudara Waktu 1 jam

Metode Fiksasi	Kualitas Sediaan jaringan Kanker Payudara										
	Pewarnaan inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/Sediaan Pecah		Penyusutan jaringan		Sediaan jaringan pecah		Total
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%	
Menggunakan pemanasan waktu 1 jam	Baik	3	60	1	20	1	20	1	20	0	0
	Tidak baik	2	40	4	80	4	80	4	80	5	100
	Total	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat hasil fiksasi kualitas sediaan jaringan kanker payudara dengan waktu 1 jam suhu 65°C, 100% (5 sediaan) memiliki kualitas baik, pewarnaan inti memiliki kualitas baik 60% (3 sediaan), pewarnaan sitoplasma dan penyusutan jaringan memiliki kualitas yang sama baik sebanyak 20% (1 sediaan), sedangkan creaking/sediaan pecah baik 20% (1 sediaan) dan sediaan jaringan pecah paling rendah 0% (0 sediaan).

Tabel 4.3 Hasil Kualitas Sediaan Jaringan Kanker Payudara Waktu 1,5 jam

Metode Fiksasi	Kualitas Sediaan jaringan Kanker Payudara										
	Pewarnaan inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/Sediaan Pecah		Penyusutan jaringan		Sediaan jaringan pecah		Total
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%	
Menggunakan pemanasan waktu 1,5 jam	Baik	2	40	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tidak baik	3	60	5	100	5	100	5	100	5	100
	Total	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100

Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat hasil fiksasi kualitas sediaan jaringan kanker payudara dengan waktu 1,5 jam suhu 65°C, 100% (5 sediaan) memiliki kualitas baik, pewarnaan inti memiliki kualitas baik 40% (2 sediaan), pewarnaan sitoplasma, penyusutan jaringan, creaking/sediaan pecah dan sediaan jaringan pecah paling rendah 0% (0 sediaan).

Tabel 4.4 Hasil Kualitas Sediaan Jaringan Kanker Payudara Waktu 2 jam

Metode Fiksasi	Kualitas Sediaan jaringan Kanker Payudara										
	Pewarnaan inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/Sediaan Pecah		Penyusutan jaringan		Sediaan jaringan pecah		Total
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%	
Menggunakan pemanasan waktu 2 jam	Baik	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tidak baik	4	80	5	100	5	100	5	100	5	100
	Total	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100

Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat hasil fiksasi kualitas sediaan jaringan kanker payudara dengan 2 jam suhu 65°C, 100% (5 sediaan) memiliki kualitas baik, pewarnaan inti memiliki kualitas baik 20% (1 sediaan), pewarnaan sitoplasma, penyusutan

jaringan, creaking/sediaan pecah dan sediaan jaringan pecah paling rendah 0% (0 sediaan).

Tabel 4.5 Hasil Kualitas Sediaan Jaringan Kanker Payudara Tanpa Pemanasan

Metode Fiksasi	Kualitas Sediaan jaringan Kanker Payudara											
	Tanpa Memanaskan		Pewarnaan inti		Pewarnaan Sitoplasma		Creaking/Sediaan Pecah		Penyusutan jaringan		Sediaan jaringan pecah	
	N	%	N	%	n	%	N	%	N	%		
Baik	3	60	1	20	1	20	0	0	1	20		
Tidak baik	2	40	4	80	4	80	5	100	4	80		
Total	5	100	5	100	5	100	5	100	5	100		

Berdasarkan tabel 4.5 dapat dilihat hasil fiksasi kualitas sediaan jaringan kanker payudara tanpa pemanasan, 100% (5 sediaan) memiliki kualitas baik, pewarnaan inti memiliki kualitas baik 60% (3 sediaan), pewarnaan sitoplasma, creaking/sediaan pecah dan sediaan jaringan pecah memiliki kualitas sama baik 20% (1 sediaan) dan penyusutan jaringan paling rendah 0% (0 sediaan)

Tabel 4.6 Perbandingan hasil kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan variasi waktu fiksasi 30 menit, 1 jam, 1,5, 2 jam, dan tanpa pemanasan

Perbandingan kualitas sediaan (Kualitas Baik %)	Waktu pengecatan	Pewarnaan inti	Pewarnaan Sitoplasma	Creaking/Sediaan Pecah	Penyusutan jaringan	Sediaan jaringan pecah	Rerata skor
30 menit	40	20	0	20	0	5,6	
1 jam	60	20	0	20	0	5,8	
1,5 jam	40	0	0	0	0	5,4	
2 jam	20	0	0	0	0	5,4	
Tanpa Pemanasan	60	20	20	0	20	6	

Berdasarkan tabel 4.6 variasi waktu 1 jam dan tanpa pemanasan dengan penilaian pewarnaan inti lebih baik daripada variasi waktu 30 menit, 1,5 jam dan 2 jam. Pewarnaan sitoplasma pada sediaan variasi waktu 30 menit, 1 jam dan tanpa pemanasan lebih baik daripada sediaan dengan variasi waktu 1,5 jam dan 2 jam. Creaking/sediaan pecah pada sediaan tanpa pemanasan lebih baik daripada sediaan dengan variasi waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam. Penyusutan jaringan pada sediaan dengan variasi waktu 30 menit dan 1 jam lebih baik daripada variasi waktu 1,5 jam, 2 jam dan tanpa pemanasan, sedangkan sediaan jaringan pecah pada sediaan tanpa pemanasan lebih baik daripada variasi waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam. Kualitas sediaan histopatologi kanker payudara dengan variasi waktu fiksasi 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam dan tanpa pemanasan memiliki rerata skor 5,6, 5,8 ; 5,4 ; 5,4 ; dan 6 dari skor maksimum 10, yang berarti

kelima perlakuan terdapat 1 perlakuan memiliki kualitas baik dan 4 perlakuan memiliki kualitas tidak baik. Selanjutnya untuk mengetahui adanya perbedaan kualitas sediaan histopatologi kanker payudara dengan variasi waktu fiksasi, maka dilakukan uji normalitas *Kruskal Walls Test* dengan nilai signifikansi $p > 0,05$.

Tabel 4.7 Uji Normalitas

Kelompok Perlakuan	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Perlakuan Tanpa Pemanasan	.349	5	.046	.771	5	.046
30 menit	.300	5	.161	.883	5	.325
1 jam	.367	5	.026	.684	5	.006
1,5 jam	.231	5	.200	.881	5	.314
2 jam	.367	5	.026	.684	5	.006

Berdasarkan uji normalitas, diketahui bahwa hasil uji normalitas menyatakan tidak normalitasnya data pada

Kelompok Fiksasi Tanpa Pemanasan dengan suhu kamar 20°C-25°C, 1 jam dengan suhu 65°C, dan 2 jam dengan suhu 65°C dengan nilai $sig > 0,05$ maka tidak dapat menggunakan uji parametrik dan digunakan uji non parametrik alternatif yaitu *Kruskal Wallis*.

Tabel 4.8 Uji Kruskal Wallis Test Rank

Kelompok	Ranks	
	N	Mean Rank
Perlakuan Tanpa Pemanasan	5	11.80
30 menit	5	16.20
1 jam	5	12.60
1,5 jam	5	14.00
2 jam	5	10.40
Total	25	

Hasil uji *Kruskal*

Walls Test menunjukkan nilai signifikansi 0,702 ($p > 0,05$) dimana nilai p value lebih dari batas kritis sehingga dapat disimpulkan menolak H_0 dan menerima H_1 atau perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna pada setiap fiksasi pemanasan 30 menit, 1 jam, 1,5 jam, 2 jam dan tanpa pemanasan.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemanasan pada proses fiksasi jaringan kanker payudara terhadap kualitas sediaan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

1. Berdasarkan rerata skor kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu 30 menit suhu 65°C, diperoleh 5,6 dari skor maksimal 10. Berdasarkan nilai rerata skor dapat

disimpulkan bahwa seluruh sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu fiksasi 30 menit suhu 65°C memiliki kualitas sediaan tidak baik. Fiksasi dengan waktu baku (30 menit suhu 65°C) memiliki skor tidak baik pada pewarnaan inti, pewarnaan sitoplasma, creaking dan penyusutan jaringan dan sediaan jaringan pecah.

2. Berdasarkan rerata skor kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu fiksasi 1 jam, di peroleh 5,8 dari skor maksimal 10. Berdasarkan nilai rerata skor dapat disimpulkan bahwa kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara memiliki kualitas baik. Fiksasi dengan waktu baku (1 jam suhu 65°C) memiliki skor pada pewarnaan inti, dan tidak ada creaking. Hasil yang sesuai dengan Khistian & Inderiati (2017) yang menyatakan bahwa peningkatan suhu pada larutan fiksasi juga dapat dilakukan dengan suhu yang tinggi namun diperhatikan jika waktu harus lebih singkat.

3. Berdasarkan rerata skor kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu fiksasi 1,5 jam, di peroleh 5,4 dari skor maksimal 10. Berdasarkan nilai rerata skor dapat disimpulkan bahwa kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara memiliki kualitas kurang baik. Fiksasi dengan variasi waktu 1,5 jam mempunyai hasil kurang baik pada pewarnaan sitoplasma, creaking/sediaan pecah, penyusutan jaringan, dan sediaan jaringan pecah, dikarenakan pada proses fiksasi dengan suhu 65°C terlalu lama.

4. Berdasarkan rerata skor kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu fiksasi 2 jam, di peroleh 5,4 dari skor maksimal 10. Berdasarkan nilai rerata skor dapat disimpulkan bahwa kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara memiliki kualitas kurang baik. Fiksasi dengan variasi waktu 2 jam mempunyai hasil kurang baik pada pewarnaan sitoplasma, creaking/sediaan pecah, penyusutan jaringan, dan sediaan jaringan pecah, dikarenakan pada proses

fiksasi dengan suhu 65°C terlalu lama. Hal ini selaras dengan Khistian & Inderiati (2017) yang menyatakan bahwa fiksasi dengan menggunakan suhu 65°C dapat merusak protein pada jaringan.

5. Berdasarkan rerata skor kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara tanpa pemanasan, di peroleh 6 dari skor maksimal 10. Berdasarkan nilai rerata skor dapat disimpulkan bahwa kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara memiliki kualitas baik. Fiksasi tanpa pemanasan mempunyai hasil baik pada penyusutan jaringan, dikarenakan beberapa faktor yang mempengaruhi sediaan jaringan kurang baik.

6. Perbandingan fiksasi kualitas sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam, 2 jam dan tanpa pemanasan berdasarkan pewarnaan inti, pewarnaan sitoplasma, creaking/sediaan pecah, penyusutan jaringan dan sediaan jaringan pecah. Berdasarkan tabel 4.6 sediaan histopatologi jaringan kanker payudara dengan fiksasi 65°C waktu 1 jam dan tanpa pemanasan memiliki kualitas baik pada pewarnaan inti (60%). Kualitas sediaan fiksasi dengan waktu 30 menit, 1 jam, dan tanpa pemanasan dengan pewarnaan sitoplasma (20%) lebih baik dibandingkan sediaan dengan waktu fiksasi 1,5 jam dan 2 jam (0%). Kualitas sediaan tanpa pemanasan untuk parameter creaking/sediaan pecah (20%) dan pada fiksasi waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam creaking/sediaan pecah (0%). Kualitas sediaan fiksasi dengan waktu 30 menit dan 1 jam untuk parameter penyusutan jaringan (20%) lebih baik di bandingkan dengan fiksasi waktu 1,5 jam, 2 jam dan tanpa pemanasan. Sedangkan sediaan tanpa pemanasan untuk parameter sediaan jaringan pecah (20%) lebih baik dibandingkan fiksasi waktu 30 menit, 1 jam, 1,5 jam dan 2 jam.

Kelemahan menggunakan suhu 65°C sediaan pada jaringan mengalami kerusakan karena suhu terlalu tinggi dapat merusak protein pada jaringan kanker payudara. Saran jika melakukan

penelitian selanjutnya dapat mempersingkat waktu pada proses fiksasi menggunakan suhu 65° C atau menaikkan suhu secara perlahan dari suhu 45° C dan menggunakan variasi waktu yang lebih tepat.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan:

3. Kualitas sediaan sediaan histopatologi jaringan kanker payudara tanpa pemanasan (20-25°C) Waktu pewarnaan inti, didapatkan hasil pewarnaan inti secara keseluruhan dengan kualitas baik yaitu 60 %, lalu untuk pewarnaan sitoplasma dengan kualitas baik yaitu 20 %, kemudian untuk creaking atau sediaan pecah dengan kualitas baik yaitu 20 %, dan untuk penyusutan jaringan dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, sedangkan untuk sediaan pecah dengan kualitas baik yaitu 20 %.
4. Kualitas fiksasi sediaan histopatologi jaringan kanker payudara berdasarkan variasi waktu :
 - a. Fiksasi dengan suhu 65°C selama 30 menit , didapatkan hasil pewarnaan inti secara keseluruhan dengan kualitas baik yaitu 60 %, lalu untuk pewarnaan sitoplasma dengan kualitas baik yaitu 20 %, kemudian untuk creaking atau sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, dan untuk penyusutan jaringan dengan kualitas baik yaitu 20 %, sedangkan untuk sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %.
 - b. Fiksasi dengan suhu 65°C selama 1 jam, didapatkan hasil pewarnaan inti secara keseluruhan dengan kualitas baik yaitu 40 %, lalu untuk pewarnaan sitoplasma dengan kualitas baik yaitu 20 %, kemudian untuk creaking atau sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, dan untuk penyusutan jaringan dengan kualitas baik yaitu 20 %, sedangkan untuk sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %.

- c. Fiksasi dengan suhu 65°C selama 1,5 jam, didapatkan hasil pewarnaan inti secara keseluruhan dengan kualitas baik yaitu 40 %, lalu untuk pewarnaan sitoplasma dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, kemudian untuk creaking atau sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, dan untuk penyusutan jaringan dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, sedangkan untuk sediaan pecah dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %.
- d. Fiksasi dengan suhu 65°C selama 2 jam, didapatkan hasil pewarnaan inti secara keseluruhan dengan kualitas baik yaitu 60 %, lalu untuk pewarnaan sitoplasma dengan kualitas baik yaitu 20 %, kemudian untuk creaking atau sediaan pecah dengan kualitas baik yaitu 20 %, dan untuk penyusutan jaringan dengan kualitas tidak baik yaitu 0 %, sedangkan untuk sediaan pecah dengan kualitas baik yaitu 20 %.

Saran

Bagi peneliti selanjutnya dapat disarankan untuk melakukan penelitian :

4. Menggunakan waktu yang lebih singkat jika menggunakan suhu yang lebih tinggi.
5. Menggunakan kriteria sampel yang benar-benar kanker ganas pada sediaan dan melakukan tahan pre analitik yang benar.
6. Menurunkan suhu secara perlahan mulai dari waktu 45° C dengan waktu yang lebih tepat.

Daftar Pustaka

- Bancroft, J. D., 2008. Theory and practice of histological techniques. 1th edition.,elsevier health sciences. New york.
- Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., & Senkus, E. (2019). Early breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis ,

- treatment and follow-up. *ESMO*, 30(8), 1194–1220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
- Fajar,H.,2015. Perbandingan Kualitas Pewarnaan Histologis Jaringan Testis dan HeparMenggunakan Fiksasi Formalin Metode Intravital dan Konvensional. *Jurnal Kesehatan*,pp. 1-5.
- Hernandes,E. P., Schoffen,R. .P. & Conte, H., 2017. Xylene:Features,Risks And Management Of Waste. *Brazilian Journalof Surgeryand Clinical Research*,pp. Vol.17,n.2,pp.68-7
- Hidayati,N.F.2007. Identifikasi Metil Salisilat Dalam Minyak Gondopuro (Gaultheria Procumbens, L) Dan Sintesis Metil 4-Hidroksibenzoat:Universitas Islam Indonesia Jogjakarta
- Hero, S. K. (2021). Faktor Risiko Kanker Payudara. *JMH*, 03(01), 3–8
- IAIP, 2008 Pedoman Penanganan Bahan Pemeriksaan Untuk Histopatologi, Cetakan Pertama, Jakarta
- Iqmy, L. O., Setiawati, & Yanti, D. E. (2021). Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kanker Payudara. *Jurnal Kebidanan*, 7(1), 32– 36.
- Khristian, E. & Inderiati, D., 2017. *Sitohistoteknologi*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Kemenkes RI. 2015 Stop Kanker. Pusat Data dan Informasi. Jakarta.
- Khristian, Erick., Inderiati, Dewi. 2017. *Bahan Ajar Teknologi Labratorium Medis (TLM) Sitohistoteknologi*. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Kemetrian Kesehatan Republik Indonesia
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2018). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara*.
- Muntiha, M. 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi Dari Jaringan Hewan Dengan Pewarnaan HE. *Temu Teknis Fungsional Non Peneliti*. I (1) : 1-8.
- Musyarifah, Z. & Agus, S. 2018. Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologi. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(3). Hal. 443-453.
- Prahanarendra, Galang. 2015. *Studi Awal Histoteknik : Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, Dan Pankreas Tikus Sparague Dawley*.
- Sumato, 2014, *Belajar Sitohistoteknologi Untuk Pemula, Ikatan Analis Kesehatan Indonesia Semarang (IAKIS)*. Semarang.
- Suprianto, A. 2014. Perbandingan Efek Fiksasi Formalin Metode Interval Dengan Metode Konvensional Pada Kualitas Gambaran Histologi Hepar Tikus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Svavya T, et all, 2013,Xylene free method form tissue processing: a pilot study *Health Sciences*, 2(3) JS004, p1-12 tersedia online healthsciences.ac.in/jul-

sep13/downloads/4.Technique.
pdf diakses 15 Februari 2018

- Tyas, R. 2018. Gambaran Kualitas Sediaan Jantung Yang Difiksasi Dengan Alkohol 70% dan NBF 10% Pada Pewarnaan HE. Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Pusat Data dan Informasi Kementrian. Situasi Penyakit Kanker. J Chem Inf Model, 2015;53(9):1689-99.
- Savitri, A. (2016). Waspadalah!: masuk usia 40 keatas. Pustaka Baru Press.