

SKRIPSI

**PENGUNAAN MADU SEBAGAI BAHAN FIKSATIF
ALTERNATIF PADA JARINGAN HISTOLOGIS**



**FARHA ALYA RAMDANIA
PO.71.34.2.21.006**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
POLITEKNIK KESEHATAN PALEMBANG
JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
PROGRAM SARJANA TERAPAN
TAHUN 2025**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Histoteknik merupakan rangkaian teknik yang digunakan untuk menghasilkan sediaan histologis dari jaringan, yang nantinya dapat dianalisis atau diamati secara mikroskopis. Sediaan ini digunakan untuk mempelajari bentuk dan struktur jaringan tubuh, memeriksa perubahan jaringan pada hewan percobaan, dan membantu diagnosis penyakit pada pasien. Sediaan histologis yang baik harus mampu menunjukkan bentuk dan susunan sel, inti, sitoplasma, badan inklusi (seperti glikogen, lemak, pigmen), serta struktur serat jaringan ikat dan otot, menyerupai kondisi jaringan saat hidup. (Tyas et al., 2018)

Proses pengolahan jaringan untuk analisis histologis melibatkan serangkaian tahap yang saling berkesinambungan, dimulai dari pengambilan sampel hingga pengamatan di bawah mikroskop. Tahap pertama adalah fiksasi, yang berfungsi untuk menstabilkan jaringan dan mencegah kerusakan lebih lanjut. Selanjutnya, jaringan mengalami proses dehidrasi untuk menghilangkan kandungan air, diikuti oleh tahap *clearing*, di mana air digantikan dengan medium yang kompatibel untuk *embedding*. Proses *embedding* dilakukan dengan membungkus jaringan menggunakan media seperti parafin, sehingga memudahkan pemotongan jaringan menjadi irisan tipis. Setelah itu, irisan jaringan diwarnai untuk memperjelas struktur tertentu. Di antara semua tahap, fiksasi adalah yang paling krusial karena kualitas fiksasi sangat memengaruhi hasil akhir pengolahan jaringan (Febriani, 2020).

Fiksasi adalah langkah awal penting dalam pengolahan jaringan histologis. Proses ini bertujuan untuk menghentikan aktivitas enzim, mencegah autolisis, serta

menghindari kerusakan jaringan akibat mikroorganisme. Dengan fiksasi, struktur jaringan tetap stabil dan mendekati kondisi aslinya, sehingga informasi histologis yang diperoleh akurat. Proses ini juga melindungi komponen seluler seperti protein, lipid, dan asam nukleat dari berbagai ancaman yang dapat merusak struktur dan fungsi sel. Fiksasi yang tidak tepat dapat menyebabkan kerusakan jaringan, artefak, atau hasil analisis yang keliru, sehingga penting untuk memilih fiksatif dan memastikan waktu fiksasi yang sesuai. Salah satu fiksatif paling umum adalah *neutral buffer formalin* 10% (NBF), yang menstabilkan protein dengan membentuk ikatan kovalen. Kesalahan dalam fiksasi dapat mengakibatkan kegagalan pada proses selanjutnya, menjadikan jaringan tidak dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut. Ada beberapa jenis fiksatif yang digunakan dalam histopatologi, salah satunya adalah fiksatif kovalen. Fiksatif ini, seperti formalin, bekerja dengan membentuk ikatan kovalen pada protein, yang efektif menghentikan aktivitas biokimia dalam sel dan jaringan. *Neutral buffer formalin* (NBF) 10% adalah fiksatif yang paling umum digunakan karena kemampuannya menstabilkan dan mempertahankan struktur protein dengan baik. Dengan memilih fiksatif yang tepat dan memastikan waktu fiksasi yang cukup, proses fiksasi dapat berjalan optimal, sehingga kualitas sediaan jaringan dapat terjaga dan menghasilkan analisis yang akurat. (Digambiro dan Parwanto, 2024)

Neutral buffer formalin (NBF) 10% telah menjadi standar emas dalam fiksasi jaringan (DeJarnatt dan Criswell, 2020). Formalin memiliki kemampuan yang luar biasa dalam menstabilkan jaringan melalui pembentukan ikatan silang (*cross-linking*) antara molekul protein. Proses ini menghentikan aktivitas enzim yang merusak jaringan, sekaligus membuat jaringan lebih keras dan stabil untuk diproses

lebih lanjut. Selain itu, formalin juga memiliki daya penetrasi yang baik, sehingga dapat digunakan pada berbagai jenis jaringan, baik lunak maupun keras. Namun, *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) telah menggolongkan formaldehida sebagai zat berbahaya bagi kesehatan manusia, terutama karena sifatnya yang karsinogenik. Paparan formaldehida dapat menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan, kulit, mata, dan meningkatkan risiko terkena kanker, khususnya kanker di area hidung dan tenggorokan.

Sejumlah penelitian global mengenai bahan fiksatif alternatif menunjukkan bahwa pemanis alami seperti madu, berpotensi digunakan sebagai pengganti formalin dalam proses fiksasi jaringan. Madu memiliki konsentrasi gula yang tinggi, terutama fruktosa dan glukosa, yang menciptakan lingkungan hiperosmotik. Lingkungan ini dapat menghambat aktivitas enzim proteolitik, termasuk enzim autolitik dan caspase, sehingga mencegah degradasi jaringan selama proses fiksasi. Selain itu, madu memiliki sifat antimikroba dan antioksidan yang membantu mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kerusakan oksidatif pada jaringan. Oleh karena itu, madu dapat digunakan sebagai alternatif fiksatif dalam histologi untuk mempertahankan struktur dan komponen jaringan.

Madu dan *neutral buffered formalin* (NBF) 10% telah dibandingkan dalam sejumlah penelitian sebelumnya. Dari penelitian (Nuryani et al., 2024) telah dilakukan uji penggunaan madu dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% selama berbagai periode waktu menghasilkan nilai di bawah NBF 10% yang mengindikasikan bahwa madu tidak efektif sebagai fiksatif pada periode tersebut. Namun, sebuah penelitian oleh (Arapahni et al., 2020) tidak menemukan adanya perubahan pada komponen jaringan hati kelinci jika dibandingkan dengan NBF,

yang menunjukkan bahwa madu 15% dapat digunakan sebagai fiksatif alternatif. Potensi madu sebagai fiksatif juga didukung penelitian lain oleh (Sabarinath et al., 2014) yang menggunakan madu 10% dengan sampel perikoronitis dan abses perikoronar menunjukkan madu dapat digunakan sebagai fiksatif alternatif.

Perbedaan hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya memberikan dasar yang kuat untuk melanjutkan penelitian ini guna mengeksplorasi lebih lanjut efektivitas madu sebagai fiksatif. Meskipun beberapa studi menunjukkan madu tidak efektif pada konsentrasi tertentu atau pada jenis sampel tertentu, terdapat juga penelitian yang menunjukkan potensi madu sebagai fiksatif alternatif, seperti yang ditemukan oleh (Arapahni et al., 2020) dan (Sabarinath et al., 2014). Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas madu sebagai fiksatif dapat bervariasi tergantung pada konsentrasi madu, jenis sampel, serta kondisi eksperimen. Dengan adanya variasi hasil ini, saya tertarik untuk menyelidiki lebih lanjut bagaimana madu dapat berfungsi sebagai fiksatif pada jaringan histologis, khususnya untuk sampel yang belum banyak diteliti. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi baru dalam bidang fiksasi jaringan dan membuka peluang untuk penggunaan madu sebagai alternatif yang lebih ramah lingkungan dan terjangkau dibandingkan bahan fiksatif konvensional seperti formalin. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, peneliti memilih untuk meneliti topik dengan judul “Penggunaan Madu sebagai Bahan Fiksatif Alternatif pada Jaringan Histologis”.

1.2 Rumusan Masalah

Belum diketahui konsentrasi madu yang ideal sebagai bahan fiksatif alternatif untuk mempertahankan struktur jaringan histologis secara optimal, sehingga diperlukan penelitian untuk mengevaluasi efektivitas konsentrasi madu tersebut.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 10%?
2. Bagaimana kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 15%?
3. Bagaimana kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 20%?
4. Apakah terdapat perbedaan kualitas jaringan histologis yang difiksasi dengan madu 10%, 15%, dan 20% dengan kontrol (*neutral buffer formalin* 10%)?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas penggunaan madu sebagai bahan fiksatif alternatif pada jaringan histologis.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 10%
- b. Untuk mengetahui kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 15%
- c. Untuk mengetahui kualitas jaringan histologis yang difiksasi menggunakan madu 20%
- d. Untuk mengetahui perbedaan kualitas jaringan histologis yang difiksasi dengan madu 10%, 15%, dan 20% dengan kontrol (*neutral buffer formalin* 10%)

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya pada bidang histologi dan menerapkan ilmu yang telah didapatkan selama perkuliahan di jurusan Teknologi Laboratorium Medis. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi dan bahan kajian bagi penelitian - penelitian yang akan datang dalam perkembangan ilmu kesehatan di bidang histologi khususnya yang berkaitan dengan fiksasi jaringan dengan bahan alami.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Penelitian ini dapat memberikan alternatif bagi praktisi histologi, khususnya dalam penggunaan bahan fiksatif yang lebih murah, aman, dan tidak berbahaya bagi kesehatan atau lingkungan. Penelitian ini dapat menjadi referensi untuk menggantikan fiksatif konvensional (seperti formalin) yang memiliki potensi bahaya bagi kesehatan, baik di laboratorium maupun dalam aplikasi medis dan penelitian. Hasil penelitian ini dapat digunakan dalam dunia pendidikan untuk mengajarkan metode fiksasi alternatif yang lebih aman, serta dapat dimanfaatkan dalam penelitian medis yang memerlukan teknik preservasi jaringan.

1.6 Ruang Lingkup Penelitian

Terkait dengan bidang sitohistoteknologi dengan tujuan ingin mengetahui potensi penggunaan madu sebagai bahan fiksatif alternatif untuk jaringan histologis, dengan fokus pada efektivitasnya dibandingkan fiksatif konvensional, yaitu *neutral buffer formalin* (NBF) 10%. Objek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah hati ayam, yang dipilih karena kemudahan akses, ketersediaan, dan struktur jaringan yang jelas, sehingga cocok untuk analisis histologi. Perlakuan

yang dilakukan melibatkan tiga konsentrasi madu, yaitu 10%, 15%, dan 20%, yang akan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan NBF 10%. Penilaian efektivitas fiksasi dilakukan berdasarkan parameter keutuhan struktur jaringan, detail morfologi inti sel dan sitoplasma setelah pewarnaan, serta kemampuan mempertahankan integritas jaringan selama proses preparasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi madu sebagai bahan fiksatif alternatif yang lebih ramah lingkungan dan aman dibandingkan bahan fiksatif kimiawi. Jenis penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan desain *Posttest-Only Control Group* dalam menentukan seberapa besar efektivitas fiksasi pada jaringan histologis menggunakan konsentrasi madu. Penelitian ini menggunakan variasi konsentrasi madu 10%, madu 15%, dan madu 20%. Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret-April tahun 2025 di Laboratorium Patologi Anatomi DyatNitalis.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, S. (2020, August 21). *3 Cara Bedakan Madu Hutan Asli dengan Madu Oplosan*. Wwww.Tribunnews.Com.\ <https://www.tribunnews.com/travel/2020/08/21/3-cara-bedakan-madu-hutan-asli-dengan-madu-oplosan>
- Alwi, M. A. (2016). *Studi Awal Histoteknik: Fiksasi 2 Minggu Pada Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, dan Pankreas Tikus Sprague Dawley dengan Pewarnaan Hematoxylin-Eosin*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Aniriani, G. W., Apriliani, N. F., dan Sulistiono, E. (2018). *Hidrolisis Polisakarida Xilan Jerami Menggunakan Larutan Asam Kuat Untuk Bahan Dasar Produksi Bioetanol*. Jurnal Ilmiah Sains, 18, 113–117.
- Arapahni, S. J., Mahmud, D., Gusnandjar, A., dan Durachim, A. (2020). *Perbandingan Fiksasi Menggunakan NBF 10% Dan Madu Terhadap Keutuhan Komponen Jaringan Hati Dengan Pewarnaan HE*. Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung.
- Asrutdinova, R., Kanalina, N., Rakhmatov, L., & Mullakhmetov, R. (2021). *Morphological Characteristics Of Chicken Liver Influenced By Immunostimulants*. BIO Web of Conferences, 37. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20213700018>
- Atmodjo, P. K. (2017). *Optimalisasi Gula Cair dan pH Medium untuk Fermentasi Alkohol dari Jus Curucuma xanthorhiza*. Biota, 2(3), 97–104.
- Blouin, T., dan Saini, N. (2024a). *Aldehyde-induced DNA-protein crosslinks- DNA damage, repair and mutagenesis*. In *Frontiers in Oncology (Vol. 14)*. Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1478373>
- Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., dan Gallmann, P. (2008). *Honey For Nutrition And Health: A Review*. Journal of the American College of Nutrition, 27(6), 677–689. <https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719745>
- DeJarnatt, V., dan Criswell, S. L. (2020). *Glyoxal: A Proposed Substitute For Formalin In H&E And Special Stains*. Journal of Histotechnology, 44(1), 37–45. <https://doi.org/10.1080/01478885.2020.1830664>
- Digambiro, R. A., dan Parwanto, E. (2024). *Panduan Prosesing Dan Pewarnaan Jaringan Dalam Histopatologi (Edisi Pertama)*. Penerbit Lakeisha.
- Febriani, D. M. (2020). *Gambaran Sediaan Jantung Marmut Menggunakan Minyak Kayu Putih Sebagai Pengganti Xylol Pada Proses Deparafinisasi*. <http://repository.unimus.ac.id>
- Fitri, A. S., dan Fitriana, Y. A. N. (2020). *Analisis Senyawa Kimia pada Karbohidrat*. SAINTEKS, 17(1), 45–52.

- FR, D., Fardiaz, D., Apriyantono, A., dan Andarwulan, N. (2006). *Isolasi dan Karakterisasi Melonoidin Kecap Manis dan Peranannya sebagai Antioksidan*. Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan, 17(3).
- Ghozali, I. (2018). *Aplikasi analisis multivariate dengan program IBM SPSS 25 edisi ke-9*.
http://slims.umn.ac.id/index.php?id=19545&p=show_detail&utm.com
- He, R. (2017). *Formaldehyde and Cognition*. Springer Netherlands.
<https://doi.org/10.1007/978-94-024-1177-5>
- Karsyani, N. D. (2020). *Studi Literatur Perbandingan Penggunaan Madu Dan Neutral Buffered Formalin 10% Dalam Fiksasi Jaringan*. Universitas Aisyiyah Yogyakarta
- Khristian, E., dan Inderiati, D. (2017). *Sitohistoteknologi* (Cetakan Pertama). Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Latoch, A., Czarniecka-Skubina, E., dan Moczowska-Wyrwisz, M. (2023). *Marinades Based on Natural Ingredients as a Way to Improve the Quality and Shelf Life of Meat: A Review*. In *Foods* (Vol. 12, Issue 19). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/foods12193638>
- Liu, Y., dan Kerton, F. M. (2021). *Mechanistic studies on the formation of 5-hydroxymethylfurfural from the sugars fructose and glucose*. Pure and Applied Chemistry, 93(4), 463–478. <https://doi.org/10.1515/pac-2020-1108>
- Nurrahmandani, M., Sandi, S., Indra, A., dan Ali, M. (2022). *Morphological Description of Internal Organ Color and Its Relationship to Body Weight of Free-Range Chickens in The Palembang Landfill Environment*. Biological Research Journal, 8(2), 2477–1392.
- Nuryani, S., Kasiyati, M., Jatmi Wikandari, R., Surati, dan Hardisari, R. (2024). *Hasil Pewarnaan Sediaan Jaringan dengan Fiksatif Normal Buffer Formalin 10% dan Madu Selama Selama 1, 3, dan 7 Hari*. Journal of Social Science Research.
- Pavlova, T., Kalevska, T., Stamatovska, V., dan Dimov, I. (2019). *Quality Characteristics Of Honey: A Review*.
<https://www.researchgate.net/publication/336085951>
- Sabarinath, B., Sundharam, S., dan Sathyakumar, M. (2014). *Fixative properties of honey in comparison with formalin*. Journal of Histotechnology, 37(1), 21–25.
<https://doi.org/10.1179/2046023613Y.0000000037>
- Shamaki, B. U., Abba, Y., Balla, H. J., dan Gambo, H. I. (2014). *Evaluation of Chemical Composition and the Comparative Wound Healing Effect of Natural Honey and Olive Oil in Rabbits*.
<https://www.researchgate.net/publication/266029955>

- Siregar, D. I., Budiman, H., Aliza, D., Balqis, U., Asmilia, N., dan Ismail. (2019). *Histopathology view of thymus in broiler chicken Infected by Escherichia coli And Given Kemangi Leaves (Ocimum basilicum) Extract*. Jurnal Medika Veterinaria, 2019(2), 185–191. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet.v1>
- Siswandy, S., Rahmi, E., Masyitha, D., Fitriani, F., Gani, F. A., Zuhrawaty, Z., dan Akmal, M. (2020). *Histologi, Histomorfometri, dan Histokimia Hati Ayam Buras (Gallus gallus domesticus) Selama Periode Sebelum dan Setelah Menetas*. Jurnal Agripet, 20(2). <https://doi.org/10.17969/agripet.v20i2.16011>
- Tyas, R., Ariyadi, T., dan Nuroini, F. (2018). *Gambaran Mikroskopis Kualitas Sediaan Jantung yang Difiksasi dengan Alkohol 70% dan NBF 10% pada Pewarnaan HE*. <http://repository.unimus.ac.id/id/eprint/2293>
- Wang, J. H., Tang, Y. L., Gong, Z., Jain, R., Xiao, F., Zhou, Y., Tan, D., Li, Q., Huang, N., Liu, S. Q., Ye, K., Tang, C., Dong, M. Q., dan Lei, X. (2022). *Characterization of protein unfolding by fast cross-linking mass spectrometry using di-ortho-phthalaldehyde cross-linkers*. Nature Communications, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28879-4>
- Wardani, Y. (2020). *Systematic Review: Pengkajian Zat Fiksasi Alternatif Pengganti NBF (Neutral Buffer Formaline) 10% Dalam Bidang Histopatologi*. Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.
- Wardhana, B. K. (2014). *Efektifitas Ekstrak Madu Karet Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Yuliati. (2017). *Uji Efektivitas Larutan Madu Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus Aureus Dan Pseudomonas Aeruginosae Dengan Metode Disk Diffusion*. Jurnal Profesi Medika.