

# Potensi Minyak Zaitun, Minyak Kelapa, dan Minyak Kelapa Sawit yang Dimurnikan sebagai *Clearing Agent* dalam Pembuatan Preparat Histologis

## The Potency of Olive Oil, Coconut Oil, and Bleached Palm Oil as Clearing Agents in Histological Preparation

Ruth Liananda Citra Dolok Saribu<sup>1</sup>, Laili Mufli Zusrina<sup>1</sup>, Murtiadi Erlan Supraitno<sup>1</sup>, Ardaning Nuriliani<sup>1\*</sup>, Bambang Retnoaji<sup>1</sup>, Hendry T.S.S.G. Saragih<sup>1</sup>, Zuliyati Rohmah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Teknika Selatan, Sekip Utara, Yogyakarta

\*Corresponding Author: [ardaning@ugm.ac.id](mailto:ardaning@ugm.ac.id)

**Abstrak:** *Clearing* merupakan proses penting dalam pembuatan preparat histologis. Tujuan dari proses *clearing* adalah untuk menghilangkan alkohol dalam jaringan pada saat dehidrasi. *Clearing agent* yang paling umum digunakan adalah xilol, namun diketahui terdapat efek negatif dari penggunaan xilol. Studi literatur ini bertujuan untuk mempelajari potensi dari tiga minyak nabati yaitu minyak zaitun, minyak kelapa, dan minyak kelapa sawit yang dimurnikan sebagai *clearing agent* pengganti xilol. Studi literatur ini dilakukan dengan menggunakan mesin pencari yaitu Semantic scholar, NCBI, ICAMS, IJPRSE, JOMFP, PubMed, dan ResearchGate dengan kata kunci minyak zaitun, minyak kelapa, minyak kelapa sawit, xilol, *clearing agent*, dan preparat histologis. Tidak ada batasan tahun referensi dalam studi literatur ini. Berdasarkan studi literatur yang dilakukan diketahui bahwa penggunaan minyak zaitun sebagai *clearing agent* menghasilkan kualitas preparat histologis yang serupa dengan xilol. Hal tersebut dapat dilihat dari beberapa kriteria yang diukur yaitu tingkat translusi jaringan dan kemampuan mempertahankan kualitas pewarnaan. Hasil serupa ditunjukkan oleh minyak kelapa dan minyak kelapa sawit yang dimurnikan, keduanya dapat menghasilkan jaringan dengan tingkat transparansi optimal. Kesimpulan dari studi literatur ini adalah minyak zaitun, minyak kelapa, dan minyak kelapa sawit yang dimurnikan dapat menjadi *clearing agent* pengganti xilol yang lebih aman bagi peneliti dan lingkungan.

**Kata kunci:** agen *clearing*; minyak kelapa; minyak kelapa sawit, minyak zaitun; xilol

**Abstract:** Clearing is an important process in histological preparations. The aim of the clearing process is to remove alcohol from the tissues upon dehydration. The most commonly used clearing agent is xylol, however, it is known that there are negative effects from using xylol. This literature study's purpose is to study the potential of three vegetable oils, i.e., olive oil, coconut oil, and refined palm oil, as clearing agents to replace xylol. This literature study was conducted using search engines such as Semantic Scholar, NCBI, ICAMS, IJPRSE, JOMFP, PubMed, and ResearchGate with the keywords olive oil, coconut oil, palm oil, xylol, clearing agent, and histological preparations. There is no year limitation of references in this literature study. Based on the literature, it is known that the use of olive oil as a clearing agent produces similar histological preparation qualities to xylol. This can be seen from several criteria that were measured, including the level of tissue translucency and the ability to maintain the quality of the staining. Similar results were shown by purified coconut oil and palm oil, both of which can produce tissues with optimal levels of transparency. The conclusion from this literature study is that refined olive oil, coconut oil, and palm oil can be used as clearing agents for xylol substitutes that are safer for researchers and the environment.

**Keywords:** clearing agent; coconut oil; olive oil; palm oil, xylol

Dikumpulkan: 22 Januari 2023 Direvisi: 15 Februari 2023 Diterima: 10 Agustus 2023 Dipublikasi: 30 Agustus 2023

## Pendahuluan

Preparasi histologis merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam mengamati struktur jaringan suatu organisme. Pada saat melakukan preparasi histologis terdapat empat tahapan utama yaitu fiksasi, dehidrasi, *clearing*, dan *embedding*. *Clearing* atau dealkoholisasi dalam preparasi histologis bertujuan untuk menghilangkan alkohol dalam jaringan. Proses ini membutuhkan larutan yang memiliki sifat larut dalam alkohol dan media *embedding* (Daniele, 2022).

*Clearing agent* yang sering digunakan hingga saat ini adalah xilol. Xilol yang digunakan dalam tingkat laboratorium terdiri dari *m-xylene* (40–65%), *p-xylene* (20%), *o-xylene* (20%) dan *ethyl benzene* (6–20%), toluol, trimetil benzena, fenol, tiofena, piridin and hidrogen sulfida (Kandyala, *et al.* 2010). Xilol merupakan salah satu pilihan utama agent *clearing* karena memberikan hasil translusi yang baik pada jaringan sehingga jaringan yang diamati terlihat lebih jernih (Rahmawati, 2020). Faktor daya larut yang tinggi pada xilol bertujuan untuk pengeluaran alkohol dalam jaringan, sehingga membuat jaringan menjadi transparan dan dapat meningkatkan infiltrasi parafin (Bordoloi, *et al.* 2022). Xilol dapat tercampur baik dengan alkohol maupun parafin (Beatrice, *et al.* 2022).

Masalah utama penggunaan xilol adalah toksisitas yang tinggi sehingga dapat membahayakan bagi peneliti di laboratorium maupun lingkungan. Paparan xilol yang tinggi dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan hati dan ginjal, beberapa diskaria sistem saraf, iritabilitas, insomnia, agitasi, kelelahan ekstrim, tremor, serta gangguan konsentrasi dan memori jangka pendek (Rahmawati, *et al.* 2020). Efek utama yang terjadi saat menghirup uap xilol adalah seperti sakit kepala, pusing, mual, dan muntah (Ashita, 2018). *The National Institute of Occupational Safety and Health* merekomendasikan batas ambang paparan xilol terhadap pekerja, berdasarkan rata-rata terhadap waktu, konsentrasi 100 ppm yang menguap di udara selama 40 jam kerja per minggu dan 200 ppm untuk 10 menit dalam jangka pendek. Efek berbahaya yang ditimbulkan xilol menjadikan alasan untuk menemukan pengganti xilol sebagai *clearing agent* yang relatif aman, ekonomis,

mudah ditemukan, dan memiliki hasil yang mirip atau lebih baik jika dibandingkan dengan xilol.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk mengurangi penggunaan xilol di laboratorium yaitu melalui pemanfaatan minyak kelapa sawit, minyak nabati, minyak miner, minyak kelapa, dan minyak zaitun. Minyak kelapa tidak beracun, stabil terhadap panas, dan lambat teroksidasi (Sermadi, *et al.* 2014). Karakter minyak zaitun adalah tidak memiliki aroma yang menyengat dan memiliki viskositas lebih tinggi daripada xilol. Minyak zaitun merupakan salah satu minyak nabati dengan komponen asam lemak tak jenuh yang tergolong dalam senyawa hidrokarbon dan bersifat non polar. Minyak zaitun memiliki kesamaan dengan xilol yaitu pada senyawa hidrokarbon dan fenol yang dapat menghilangkan larutan pendehidrasi serta sebagai perantara larutan infiltrasi pada jaringan (Sofyanita, *et al.* 2022). Minyak kelapa sawit bersifat non-polar yang memungkinkan minyak kelapa sawit dalam alkohol dan dapat menghilangkan lemak pada jaringan. Penggunaan minyak kelapa sawit sebagai pengganti xilol menunjukkan bahwa minyak kelapa sawit sebagai *clearing agent* memiliki hasil yang jernih (Udonkang, *et al.* 2014).

## Bahan dan Metode

### Metode pencarian untuk studi identifikasi

Basis data yang digunakan dalam penelitian ini bersumber dari Google Scholar, Semantic scholar, NCBI, IJRSE, JOMFP, PubMed, dan ResearchGate untuk menemukan artikel, jurnal, buku, dan laporan penelitian. Kata kunci yang digunakan adalah minyak zaitun, minyak kelapa, minyak kelapa sawit, xilol, agen *clearing*, dan preparat histologis. Penulis tidak membatasi tahun dari literatur yang digunakan. Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 36 literatur terkait dan 20 literatur yang memenuhi kriteria yang terdiri dari 18 jurnal, 1 buku, dan 1 disertasi.

### Hasil dan Pembahasan Minyak Zaitun

Minyak zaitun merupakan cairan non polar yang dapat larut di dalam alkohol yang bersifat semipolar dan parafin yang bersifat non polar. Minyak zaitun memiliki densitas antara 0,88-0,92 g/mL yang memungkinkan larut dalam

alkohol dan jaringan serta dapat menghilangkan lemak pada jaringan. Indeks refraksi minyak zaitun sebesar 1,467 hampir mirip dengan jaringan protein sehingga mampu menginfiltrasi jaringan kemudian mengurangi sifat hamburan cahaya dan meningkatkan penjernihan jaringan sehingga membuat jaringan terlihat transparan (Muddana, *et al.* 2017). Berbeda dengan karakter xilol, minyak zaitun bersifat tidak beraroma dan memiliki viskositas lebih tinggi daripada xilol. Komponen asam lemak tak jenuh pada minyak zaitun tergolong dalam senyawa hidrokarbon. Kandungan senyawa hidrokarbon dan fenol pada minyak zaitun berperan sebagai penghilang alkohol (agen dehidrasi) kemudian memungkinkan penetrasi parafin (media infiltrasi) ke dalam jaringan (Sofyanita, *et al.* 2022).

Rasmussen dalam Muddana, *et al.* (2017) mempelajari campuran minyak kelapa dengan minyak zaitun sebagai *clearing agent* namun ternyata hal tersebut berpengaruh pada impregnasi yang tidak sempurna dan hasil pemotongan kurang optimal. Berbeda dengan hasil penelitian lain yang mengungkap bahwa minyak zaitun apabila digunakan secara tunggal dapat menjadi agen pengganti xilol (Muddana, *et al.* 2017). Buesa dalam Muddana, *et al.* (2017) telah melakukan penelitian menggunakan campuran etanol, isopropil alkohol, dan minyak mineral sebagai alternatif pengganti xilol. Hasilnya ditemukan bahwa campuran tersebut bekerja efisien sama halnya dengan xilol, namun sifatnya yang juga berbahaya perlu dipertimbangkan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tsamiya, *et al.* (2021), diketahui minyak zaitun mampu menjernihkan jaringan hepar dengan baik sehingga dapat terlihat jelas letak hepatosit, sinusoid, dan trias porta. Hal tersebut tidak berlaku pada jaringan ginjal. Penggunaan xilol masih menghasilkan preparat ginjal yang lebih baik daripada minyak zaitun. Pada jaringan jantung, penggunaan minyak zaitun dapat membedakan struktur nukleus dan otot.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Muddana, *et al.* (2017) pada jaringan lunak hasil biopsi dengan menggunakan minyak zaitun sebagai *clearing agent* menunjukkan tidak ada penyusutan jaringan, tingkat translusen baik, dan hasil pewarnaan serupa dengan kelompok xilol.

Killedar, *et al.* (2019) telah melakukan pengujian minyak zaitun sebagai *clearing agent* pada beberapa sampel jaringan seperti kulit, oral mukosa, kelenjar saliva, tendon, otot, dan nodus limfatikus. Penelitian tersebut melibatkan beberapa kriteria sebagai tolak ukur pengamatan yaitu tingkat translusen jaringan, impregnasi, rigiditas, kemudahan saat pemotongan, kualitas pewarnaan umum dan khusus, dan pewarnaan imunohistokimia. Skoring dilakukan untuk membandingkan kriteria yang diukur antara kelompok *clearing agent* xilol dan minyak zaitun. Apabila hasil dari kelompok minyak zaitun lebih buruk daripada kelompok xilol maka skor bernilai 0, apabila hasil kedua kelompok serupa maka skor bernilai 1, dan apabila kelompok minyak zaitun lebih baik dibandingkan dengan xilol maka skor bernilai 2. Jaringan memiliki skor 1 pada kriteria tingkat translusen jaringan, impregnasi, dan kemudahan pemotongan. Hal tersebut sesuai dengan Rasmussen, *et al.* (1992) yang menyatakan xilol dan minyak zaitun memiliki cara kerja yang serupa. *Clearing* menggunakan minyak zaitun dan xilol menghasilkan blok parafin dengan tingkat rigiditas yang sama. Skor 1 juga ditemukan pada kriteria pendeteksian antara nukleus dan sitoplasma serta kualitas pewarnaan jaringan. Namun pada kriteria rigiditas, kinerja minyak zaitun berada di bawah xilol.

Salah satu hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan *clearing agent* adalah memiliki kemampuan dalam menjernihkan jaringan sehingga dapat mempertahankan kualitas pewarnaan. Penelitian oleh Killedar, *et al.* (2019) turut melibatkan pewarnaan dengan zat warna PAS (*Periodic Acid Schiff's*) untuk mengetahui dampak *clearing agent* pengganti (minyak zaitun) terhadap kualitas pewarnaan. Preparat jaringan kelenjar submandibular yang diwarnai dengan PAS memendarkan warna magenta dengan intensitas dan spesifisitas yang sama seperti halnya jika *clearing* menggunakan xilol. Sel mast juga dapat terwarnai dengan pewarna *toluidine blue*. Pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal CD34 memberikan hasil pewarnaan spesifik pada sel endotelial kapiler. Kualitas pewarnaan yang baik dan tidak berbeda secara signifikan mengindikasikan bahwa minyak zaitun memiliki kemampuan serupa

dengan xilol dalam hal menjernihkan jaringan sehingga pewarnaan bisa optimal.

Xilol dapat memberikan efek penyusutan jaringan dan hal tersebut tidak ditemukan pada minyak nabati. Killedar, *et al.* (2019) melaporkan bahwa pada penggunaan xilol dan minyak zaitun terdapat perbedaan penyusutan jaringan yang signifikan berdasarkan analisis morfometrik lapisan sel parabasal. Killedar *et al.* (2019) menyatakan bahwa viskositas tinggi pada minyak dapat meningkatkan daya tarik menarik antar molekul minyak. Penggunaan minyak zaitun dalam proses *clearing* membutuhkan pengaturan suhu yang tepat yaitu berkisar 37°C agar difusi bekerja secara optimal sehingga memungkinkan proses *clearing* terjadi lebih cepat. Oleh karenanya pada saat *clearing* menggunakan minyak zaitun membutuhkan alat kontrol termostatis yaitu inkubator.

Minyak zaitun memiliki kemungkinan untuk menggantikan peran xilol dalam hal menjernihkan jaringan. Namun menurut penulis, masih diperlukan optimalisasi pemilihan sumber minyak zaitun agar diperoleh hasil akhir preparat semirip mungkin dengan kelompok xilol. Beberapa literatur yang digunakan dalam studi ini dapat menjadi dasar informasi untuk penelitian lanjutan sehingga minyak zaitun sebagai *clearing agent* mulai digunakan dan dikomersialkan sebagai pengganti xilol.

### Minyak Kelapa

Minyak kelapa adalah minyak nabati yang umum digunakan dalam berbagai aspek kehidupan dan banyak ditemukan di negara tropis. Minyak kelapa diekstraksi dari daging kelapa matang yang diperoleh dari pohon kelapa (*Cocos nucifera*). Minyak kelapa tidak beracun, stabil terhadap panas, dan lambat teroksidasi (Sermadi, *et al.* 2014).

Alwahaibi, *et al.* (2018) menggunakan minyak kelapa dalam melakukan proses *clearing* untuk deparafisasi sebelum tahap pewarnaan. Penelitian yang dilakukan oleh Sermadi *et al.* (2014) menunjukkan hasil bahwa sebanyak 73% specimen XY-S (xilol specimen) lebih kaku jaringannya dibandingkan dengan CO-S (*coconut specimen*). Transparansi terlihat lebih baik pada CO-S daripada XY-S, serta tidak ditemukan penyusutan pada potongan jaringan

menggunakan minyak kelapa. Proses *clearing* dengan menggunakan minyak kelapa dan xilol tidak menyebabkan perbedaan kualitas pewarnaan khususnya pada dan pewarnaan menggunakan *Periodic acid-Sciff* (PAS) (Sermadi, *et al.* 2014)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *clearing* menggunakan minyak kelapa memiliki hasil jaringan yang jernih jika dibandingkan dengan xilol. Meskipun jaringan kurang kaku dibandingkan dengan xilol namun tidak mempengaruhi impregnasi dan proses pemotongan jaringan. Kekurangan yang terdapat pada minyak kelapa sebagai pengganti xilol adalah minyak kelapa mudah menjadi padat pada saat suhu lebih rendah. Namun, hal ini dapat diatasi dengan melakukan pembersihan pada inkubator dan menjaga suhu agar tetap stabil. Bordoloi, *et al.* (2022) menyatakan bahwa pada saat melakukan pewarnaan sitoplasma dan nukleus menggunakan zat warna H&E (Hematoksilin & Eosin), jaringan terwarnai lebih tajam dan lebih cerah. Penggunaan minyak kelapa sebagai *clearing agent* tidak menurunkan kualitas pewarnaan morfologis keseluruhan (Bordoloi, *et al.* 2022).

Penelitian Tanwar, *et al.* (2022) mengatakan minyak kelapa adalah pengganti xilol yang baik dan efisien dalam pemrosesan dan pewarnaan jaringan sebagai *clearing agent* untuk pewarnaan H&E. Minyak kelapa dapat seefektif xilol dan dapat digunakan dalam pemrosesan jaringan. Minyak kelapa dapat digunakan sebagai *clearing agent*, tanpa kehilangan kualitas histologis sampel jaringan, selain itu tidak menghasilkan penyusutan jaringan saat diproses sehingga detail dari jaringan tidak hilang.

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, minyak kelapa bisa menjadi alternatif *clearing agent* pengganti xilol karena dapat mempertahankan kualitas pewarnaan serupa dengan yang xilol sebagai *clearing*. Selain itu, minyak kelapa tidak bersifat toksik sehingga aman dalam penggunaan jangka panjang. Pada studi literatur ini referensi yang diacu tidak menyebutkan dari mana minyak kelapa tersebut diperoleh sehingga belum diketahui minyak kelapa tersebut merupakan produk pabrik yang dikomersialkan atau dengan cara mengolah sendiri. Selain itu, terdapat kekurangan dalam

penggunaan minyak kelapa yaitu memerlukan energi listrik untuk inkubator karena minyak kelapa harus dalam suhu yang sesuai agar bisa digunakan dengan optimal.

### Minyak Kelapa Sawit yang dimurnikan

Minyak kelapa sawit yang dimurnikan (*bleach palm oil*) adalah minyak nabati yang diperoleh dari mesocarp buah pohon kelapa sawit yang banyak ditemukan di negara tropis seperti Indonesia dan telah mengalami pemurnian. Minyak kelapa sawit mengandung alfa dan beta-karotenoid yang tinggi sehingga secara alami berwarna merah. Pemurnian (*bleaching*) adalah proses penting dalam penyulingan minyak kelapa sawit untuk menyerap pigmen warna yang tidak diinginkan dan kotoran lainnya. Minyak kelapa sawit berbeda dengan minyak inti kelapa sawit (*palm kernel oil*) karena dihasilkan oleh inti buah (Poku, 2002). Minyak kelapa sawit juga mengandung sejumlah kecil karoten, tokoperol, dan tokotrienol yang merupakan antioksidan alami dan berperan penting dalam mempertahankan stabilitas minyak dan menjaga kerusakan akibat oksidasi. Hal ini menjadikan minyak kelapa sawit memiliki stabilitas oksidatif yang lebih tinggi dibandingkan dengan minyak nabati lain (Erliza & Hendroko, 2007).

Minyak kelapa sawit bersifat non-polar dan memiliki densitas antara 0,909 - 0,917 pada suhu 25°C dan 0,888 - 0,892 pada suhu 55°C (Wulandari, *et al.* 2011). Sifat tersebut memungkinkan minyak kelapa sawit untuk larut dalam alkohol dan parafin serta dapat menghilangkan lemak pada jaringan. Hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh (Ravindran, *et al.* 2018) yang meneliti tentang penggunaan minyak kelapa sawit yang dimurnikan sebagai pengganti xilol pada jaringan mulut dan fibrosa. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa minyak kelapa sawit yang dimurnikan pada suhu 60°C dapat mende-parafinasi jaringan dengan baik serta menyebabkan parafin menjadi cair sehingga dapat ditarik keluar dari jaringan melalui proses difusi. Suhu 60°C juga meningkatkan energi kinetik molekul dan laju difusi minyak kelapa sawit, sehingga alkohol dapat berdifusi keluar jaringan dan memungkinkan penetrasi minyak kelapa sawit terhadap jaringan. Minyak kelapa sawit memiliki indeks bias sekitar 1,455 pada

50°C hampir sama dengan indeks bias protein jaringan yaitu antara 1,33 dan 1,4 pada suhu 50°C. Hal ini dapat mempermudah proses *clearing* dengan menggunakan minyak kelapa sawit. Minyak tersebut dapat mengisi ruang antar sel serta mengurangi hamburan cahaya dan meningkatkan kejernihan jaringan secara optikal sehingga membuat jaringan tampak transparan.

Kemampuan transparansi jaringan yang baik oleh minyak kelapa sawit dikuatkan oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Udonkang, *et al.* (2014) yang melaporkan bahwa jaringan yang *diclearing* menggunakan minyak kelapa sawit menunjukkan tingkat transparansi 97%, sedangkan menggunakan xilol menunjukkan tingkat transparansi 100% Udonkang, *et al.* (2014). Ravindran, *et al.* (2018) juga melaporkan hasil yang tidak jauh berbeda. Jaringan yang *diclearing* menggunakan minyak kelapa sawit menunjukkan tingkat transparansi 95%, sedangkan dengan menggunakan xilol menunjukkan tingkat transparansi 100%. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Madhura, *et al.* (2016) menunjukkan bahwa *clearing* pada 12 sampel jaringan menggunakan minyak kelapa sawit menunjukkan tingkat transparansi 100%. Ketiga penelitian tersebut menunjukkan bahwa kemampuan transparansi jaringan oleh minyak kelapa sawit serupa dengan yang dilakukan oleh xilol. Kemampuan ini penting dimiliki oleh *clearing agent* karena jaringan yang transparan dapat menghasilkan kualitas pewarnaan yang baik.

Salah satu parameter terpenting *clearing agent* yang baik adalah dapat mempertahankan kualitas pewarnaan yang dihasilkan. Udonkang *et al.* (2014) mempelajari bahwa proses *clearing* menggunakan minyak kelapa sawit yang dimurnikan dan xilol sama-sama dapat mempertahankan kualitas pewarnaan. Selain itu, penggunaan minyak kelapa sawit yang dimurnikan sebagai *clearing agent* tidak memerlukan proses rehidrasi alkohol termediasi dan proses dehidrasi sehingga lebih menghemat biaya. Lebih lanjut, hasil *clearing* dengan menggunakan minyak kelapa sawit tidak jauh berbeda seperti dengan menggunakan xilol. Selain itu, ketersediaan minyak kelapa sawit melimpah dan tidak berbahaya bagi peneliti di laboratorium serta lingkungan. Hal ini menjadikan minyak kelapa sawit bisa menjadi

alternatif *clearing agent* pengganti xilol. Meskipun demikian kekurangan penggunaan minyak kelapa sawit adalah sangat sensitif terhadap suhu, sehingga membutuhkan energi listrik untuk menjaga suhu. Adanya sedikit penurunan atau kenaikan suhu dengan menggunakan minyak kelapa sawit ini dapat menyebabkan proses *clearing* tidak optimal.

Minyak kelapa sawit yang dimurnikan berpotensi besar untuk menggantikan peran xilol sebagai *clearing agent* karena hasil *clearing* yang tidak jauh berbeda dengan yang dilakukan oleh xilol, ketersediaan bahan yang melimpah, serta jauh lebih aman untuk para peneliti di laboratorium dan lingkungan. Namun menurut penulis, masih diperlukan optimalisasi agar diperoleh hasil akhir preparat semirip mungkin seperti yang dilakukan xilol. Beberapa literatur yang digunakan dalam studi ini dapat menjadi dasar informasi untuk penelitian lanjutan sehingga minyak zaitun sebagai *clearing agent* mulai digunakan dan dikomersialkan sebagai pengganti xilol.

### Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur ini diketahui bahwa minyak zaitun, minyak kelapa, dan minyak kelapa sawit yang dimurnikan berpotensi untuk menggantikan xilol sebagai *clearing agent*.

### Referensi

- Alwahaibi, N., Aljaradi, S., & Alazri, H. (2018). Alternative to xylene as a clearing agent in histopathology. *Journal of Laboratory Physicians*, 10(02), 189–193. <https://doi.org/10.4103/jlp.jlp.111.17>
- Ashitha, A. S. (2018). *Comparing the efficiency of coconut oil and palm oil with xylene as a clearing agent in conventional hematoxylin and eosin histopathological staining procedure*. Sree Mookambika Institute of Dental Sciences, Kulasekharam.
- Beatrice, H., Jilliane, T. D., Cagadoc, D. S., Katrina, M., Dela, A. T., Adrianne, H., Kristine, B. M., Rivera, L. L., & Soliven, J. P. C. (2022). A Systematic Review on the Efficacy of Coconut Oil as a Clearing Agent in Histopathology. *International*

*Journal of Progressive Research in Science and Engineering*, 3(05), 41–45.

- Bordoloi, B., Jaiswal, R., Tandon, A., Jayaswal, A., Srivastava, A., & Gogoi, N. 2022. Evaluation and comparison of the efficacy of coconut oil as a clearing agent with xylene. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 26(1), 72. <https://doi.org/10.4103%2Fjomfp.jomfp.486.20>
- Bordoloi, B. (2018). Xylene - Its Health Hazards and Biocompatible Substitutes. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 7(15), 1017–1027. <https://doi.org/10.20959/wjpr201815-12950>
- Daniele, H. B. T. D. J., Cagadoc, S., Dela, M. K. A. T., Cruz, H. A. B., Rivera, L. L., Soliven, J. P. C., & Mabbagu, R. M. (2022). A Systematic Review on the Efficacy of Coconut Oil as a Clearing Agent in Histopathology.
- Erliza, H., & Hendroko, R. (2007). *Teknologi bioenergi*. Jakarta (ID): PT Agromedia Pustaka.
- Kandyala, R., Raghavendra, S. P. C., & Rajasekharan, S. T. (2010). Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 14(1), 1. <https://doi.org/10.4103%2F0973-029X.64299>
- Killedar, S. J., Sermadi Z M, W., K. C, N., Acharya, S., & Prabhu, S. (2019). Olive oil as a xylene substitute. *Journal of Oral Medicine, Oral Surgery, Oral Pathology, and Oral Radiology*. <https://doi.org/10.18231/j.joo.2019.013>
- Poku, K. (2002). *Small-scale palm oil processing in Africa* (Vol. 148). Food & Agriculture Org. <https://www.fao.org/3/y4355e/y4355e00.htm#Contents>
- Madhura, M. G., Bhavana, V. S., Kumar, B. V., Suma, S., & Sarita, Y. (2016). Bleached vegetable oil as a suitable bio-safe alternative to xylene: An exploratory study. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3(6), 185–189. <https://doi.org/10.15713/ins.jcri.135>

- Muddana, K., Muppala, J. N. K., Dorankula, S. P. R., Maloth, A. K., Kulkarni, P. G., & Thadudari, D. (2017). Honey and olive oil as bio-friendly substitutes for formalin and xylene in routine histopathology. *Indian Journal of Dental Research*, 28(3), 286. <https://www.ijdr.in/text.asp?2017/28/3/286/210669>
- Rasmussen, B. B., Hjort, K. N., Mellerup, I., Sether, G., & Christensen, N. (1992). Vegetable oils instead of xylene in tissue processing. *Apmis*, 100(7–12), 827–831. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1992.tb04006.x>
- Ravindran, R., Sruthi, A. K., Ameena, M., & Harish, R. N. K. D. (2018). Bleached Palm Oil as a Bio-friendly Substitute for Xylene: A Comparative Study. *Oral & Maxillofacial Pathology Journal*, 9(2), 63–69.
- Rahmawati, S., Wulan, A. J., Utami, N., Putra, B., & Jaya, D. (2020). Preliminary study: The potency of vegetable cooking oil as an alternative clearing agent for histological preparation. *International Conference on Agromedicine and Medical Sciences (ICAMS)*. [http://repository.lppm.unila.ac.id/25826/1/Full Paper ICAMS-Selvi Rahmawati-UNILA.pdf](http://repository.lppm.unila.ac.id/25826/1/Full%20Paper%20ICAMS-Selvi%20Rahmawati-UNILA.pdf)
- Sermadi, W., Prabhu, S., Acharya, S., & Javali, S. B. (2014). Comparing the efficacy of coconut oil and xylene as a clearing agent in the histopathology laboratory. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(5), 49–53. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.141348>
- 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), 117–124. <https://doi.org/10.31983/jlm.v4i2.8688>
- Tanwar, M., Sharma, M., Karthikeyan, R., Kumar, M., & Tyagi, V. (2022). Usage of coconut oil as a biofriendly xylene substitute in tissue processing and staining. *International Journal of Health Sciences*, 6(S1), 660–675. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns1.4813>
- Tsamiya, R. I., Muhammad, H. T., Mohammed, M. O., & Abubakar, U. (2021). Comparative Evaluation of Clove, Olive and Groundnut Oil's Clearing Ability in Tissue Processing. *Journal of Medical Laboratory Science*, 31(1), 43–53.
- Udonkang, M., Eluwa, M., Ekanem, T. B., Asuquo, O. R., & Akpantah, A. O. (2014). Bleached Palm Oil as a substitute for Xylene in Histology. *Jpcs*, 8(March), 8–17. [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:snR3vTj1cBUJ:www.arpapress.com/Volumes/JPCS/Vol8/JPCS\\_8\\_02.pdf+%&cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=lk](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:snR3vTj1cBUJ:www.arpapress.com/Volumes/JPCS/Vol8/JPCS_8_02.pdf+%&cd=1&hl=en&ct=clnk&gl=lk)
- Wulandari, N., Muchtadi, T. R., & Budijanto, S. (2011). Sifat Fisik Minyak Sawit Kasar dan Korelasinya dengan Atribut Mutu [Physical Properties of Crude Palm Oil and Their Correlations to the Quality Attributes]. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 22(2), 177.