

ARTIKEL REVIEW

Efektivitas Minyak Kelapa sebagai *Clearing Agent* Pengganti *Xylene* dalam Pembuatan Sediaan Mikroskopis

*Yeni Rahmawati¹⁾

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding Author: yenirahmawati@unisayogya.ac.id

Abstrak

Sediaan mikroskopis jaringan menjadi standar baku dalam penegakan diagnosis kanker. Salah satu tahapannya adalah *clearing*. Proses ini bertujuan untuk menggantikan dehidran, membuat jaringan transparan, memudahkan infiltrasi parafin dan memperjelas pewarnaan. Reagen yang umum digunakan untuk *clearing* adalah *Xylene*. Namun diketahui *xylene* bersifat toksik. Teknisi laboratorium histopatologi merupakan pekerja yang berisiko tinggi terpapar *xylene*. Eksplorasi bahan alam terus dilakukan, termasuk minyak kelapa. Metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah telaah literatur. *Database* yang digunakan yaitu *Google Scholar*, *Science Direct*, *PubMed* dan *Garuda*. Penelusuran mengikuti pola *Population, Intervention, Comparison, Outcome*(PICO). Kata kunci yang digunakan adalah "*coconut oil*" AND "*clearing agent*" AND "*xylene*" AND "*histology*". Seleksi artikel sesuai dengan alur *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Dari 84 artikel yang ditemukan, diperoleh 9 artikel yang sesuai. Artikel eksperimen tersebut berasal dari India, Ghana, Nigeria dan Indonesia. Berdasarkan perbandingan protokol pembuatan sediaan mikroskopis terdapat berbagai faktor yang memengaruhi proses *clearing*. Faktor tersebut diantaranya ukuran jaringan, ketebalan irisan, suhu dan waktu perendaman. Mayoritas artikel melakukan inkubasi minyak kelapa untuk menurunkan viskositas minyak sehingga *clearing* lebih optimal. Parameter makroskopis yang diteliti antara lain translusens, kekakuan, penyusutan serta kemudahan pemotongan. Spesimen yang direndam dengan minyak kelapa bersifat kurang translusens, lebih lunak, minim penyusutan dan mudah dipotong dengan mikrotom. Parameter mikroskopis yang diteliti adalah struktur seluler dan kualitas pewarnaan. Minyak kelapa dinilai dapat memberikan hasil pewarnaan yang sebanding dengan *xylene*. Oleh karena itu, minyak kelapa dapat digunakan sebagai *clearing agent* pengganti *xylene* dalam pembuatan sediaan mikroskopis.

Kata Kunci: *Clearing agent, Makroskopis, Mikroskopis, Minyak kelapa, Xylene*

Abstract

Histological microscopic preparations are the gold standard for cancer diagnosis, with clearing being one of the essential steps. The clearing process aims to replace dehydrants, render tissues transparent, facilitate paraffin infiltration, and enhance staining quality. Xylene is commonly used as a clearing agent; however, it is known to be toxic, placing histopathology laboratory technicians at high risk of exposure. Exploration of natural alternatives has been pursued, including coconut oil. This study employed a literature review method using databases such as Google Scholar, ScienceDirect, PubMed, and Garuda. The search strategy followed the Population, Intervention, Comparison, Outcome (PICO) framework with the keywords "coconut oil" AND "clearing agent" AND "xylene" AND "histology." Article selection was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. From 84 identified articles, nine experimental studies met the inclusion criteria, originating from India, Ghana, Nigeria, and Indonesia. Several factors influencing the clearing process were identified, including tissue size, section thickness, temperature, and immersion time. Most studies performed coconut oil incubation to reduce viscosity, optimizing the clearing effect. Macroscopic parameters evaluated included translucency, rigidity, shrinkage, and ease of sectioning. Specimens cleared with coconut oil exhibited lower translucency, softer consistency, minimal shrinkage, and greater ease of microtome sectioning. Microscopic parameters assessed were cellular structure and staining quality, with coconut oil demonstrating comparable staining outcomes to xylene. Therefore, coconut oil may serve as a potential natural clearing agent substitute for xylene in histological preparations.

Keywords: *Clearing agent, Macroscopic, Microscopic, Coconut oil, Xylene*

PENDAHULUAN

Sediaan mikroskopis jaringan menjadi standar baku dalam penegakan diagnosis, penentuan terapi dan prognosis pasien kanker. Analisis mikroskopis jaringan memerlukan potongan tipis, irisan berkualitas dan pewarnaan yang sesuai untuk medeteksi adanya abnormalitas struktur jaringan. Pada umumnya, pembuatan sediaan mikroskopis yang dilakukan pada laboratorium histopatologi adalah metode parafin. Metode ini memerlukan proses yang panjang serta paparan berbagai macam reagen kimia. Salah satu tahapannya adalah *clearing* (Suvarna *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2024)

Clearing (penjernihan) adalah tahapan mengeluarkan dehidran (alkohol) dari jaringan dan menggantikannya dengan larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Proses ini sangat penting karena apabila dalam jaringan masih mengandung alkohol maka parafin tidak dapat masuk sempurna ke dalam jaringan. Selain itu, *clearing* juga dilakukan pada saat deparafinisasi atau membersihkan parafin yang masih tersisa pada jaringan, pewarnaan dan penutupan jaringan pada gelas benda. Reagen yang umum digunakan untuk proses penjernihan adalah *xylene* (Bright *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2024)

Xylene (dimetil benzena) adalah senyawa hidrokarbon aromatik yang termasuk kelompok senyawa organik yang mudah menguap. *Xylene* digunakan luas di berbagai industri termasuk sebagai pelarut dalam cat, plastik, tekstil dan laboratorium medis. *Xylene* dapat berbentuk cairan atau gas, tidak berwarna dan secara alami berasal dari minyak bumi atau tar kayu. Teknisi laboratorium histopatologi merupakan pekerja yang berisiko tinggi terpapar *xylene* (Niaz *et al.*, 2015). *Xylene* menimbulkan gangguan kesehatan secara akut maupun kronis bagi teknisi laboratorium. Sreejaya dan Al Quarini (2025) melaporkan bahwa paparan *xylene* paling banyak melalui inhalasi (41%), kontak mata (32%) dan kulit. Gangguan kesehatan yang paling sering dilaporkan meliputi iritasi mata, hidung, dan tenggorokan (23%), gangguan otot seperti kelemahan, hilangnya koordinasi dan gangguan kekuatan genggam, masalah kulit termasuk iritasi, gatal dan pengelupasan. Hal ini sejalan dengan *review* yang dilakukan Niaz *et al.* (2015) bahwa paparan jangka pendek *xylene* menimbulkan iritasi saluran napas dan gangguan saraf, sedangkan paparan jangka panjang berdampak pada sistem saraf pusat, darah, hati, ginjal reproduksi dan sistem imun.

Eksplorasi bahan alam pengganti *xylene* telah banyak dilakukan. Syarat utama larutan

yang dapat digunakan sebagai pengganti *xylene* adalah dapat menembus jaringan secara cepat. *Clearing agent* harus dapat larut sepenuhnya dengan etanol dan parafin (Ananthalakshmi *et al.*, 2016). Salah satunya adalah minyak kelapa. Di negara tropis, kelapa tersedia melimpah sehingga pemanfaatan luas sebagai *clearing agent* dalam tahapan pemrosesan jaringan sangat mungkin untuk dilakukan. Minyak kelapa merupakan minyak nabati yang stabil terhadap panas. Minyak kelapa teroksidasi perlahan dan tahan terhadap ketengikan. Oleh karena itu, penting dilakukan kajian mendalam mengenai efektivitas minyak kelapa sebagai pengganti *xylene* dalam pembuatan sediaan mikroskopis. Berdasarkan uraian di atas, maka telaah literatur ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas minyak kelapa sebagai *clearing agent* pengganti *xylene* dalam pembuatan sediaan mikroskopis sehingga dapat digunakan sebagai dasar penerapan dalam skala besar.

METODE PENELITIAN

Metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah telaah literatur yang diperoleh melalui pencarian data pada 4 *database* yaitu *Google Scholar*, *Science Direct*, *PubMed* dan Garuda. Penelusuran mengikuti pola *Population, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO). Seleksi artikel sesuai dengan alur *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Fokus pertanyaan ilmiah pada *literature review* ini adalah “Bagaimana efektivitas minyak kelapa sebagai *clearing agent* pengganti *xylene* pada pembuatan sediaan mikroskopis?”. Tahap kedua adalah memformulasikan pertanyaan menggunakan *framework* khusus, yang disebut *Population, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO). Rincian yang digunakan sebagai berikut:

Tabel 1.

Kerangka Telaah Berdasarkan PICO

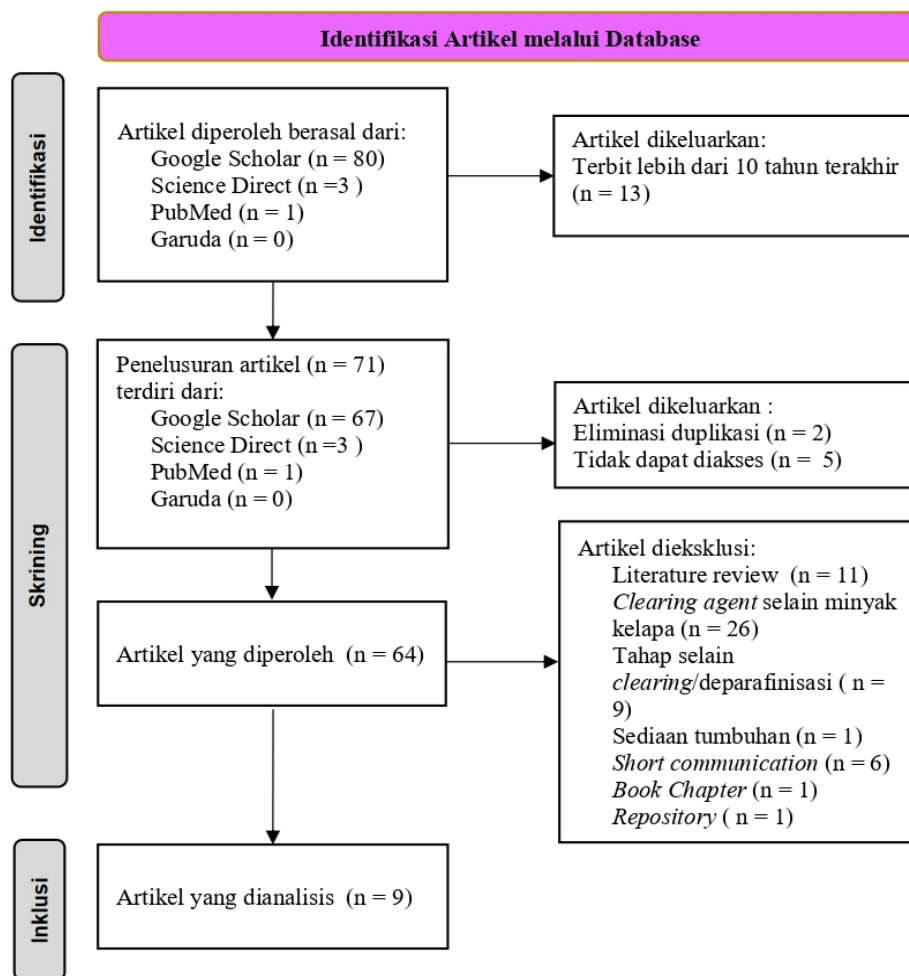
| <i>Problem</i> | <i>Intervention</i> | <i>Comparison</i> | <i>Outcome</i> |
|----------------------------|--------------------------|--|------------------------------|
| Dampak buruk <i>xylene</i> | Penggunaan minyak kelapa | Minyak kelapa sebagai alternatif pengganti <i>xylene</i> | Kualitas sediaan mikroskopis |

Kemudian peneliti menentukan kriteria inklusi dan eksklusi untuk menyeleksi artikel sebagai berikut:

Tabel 2.
Kriteria Inklusi dan Eksklusi Artikel

| Kriteria Inklusi | Kriteria Eksklusi |
|--|--|
| a. Artikel terbit 10 tahun terakhir | a. Pembuatan sediaan mikroskopis tumbuhan |
| b. Minyak kelapa sebagai <i>clearing agent</i> alternatif dalam bidang histopatologi | b. Artikel berupa <i>literature review, opinion papers, commentary</i> |
| c. Membandingkan efektivitas hasil dengan <i>xylene</i> | |
| d. Artikel terdapat gambaran mikroskopis jaringan | |

Peneliti menggunakan *database* yaitu *Google Scholar, Science Direct, Pub Med* dan *Garuda*. Kata kunci yang digunakan adalah “*coconut oil*” AND “*clearing agent*” AND “*xylene*” AND “*histology*”. Proses penelusuran artikel menggunakan PRISMA. Alur seleksi literatur dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Seleksi Artikel Berdasarkan Diagram PRISMA

Sembilan artikel yang sesuai kriteria dilakukan tabulasi data. Tabulasi data menggunakan pendekatan pemetaan data yang diadopsi dari *Joanna Briggs Institute* yang meliputi nama penulis, judul, tahun, metode, pengumpulan data, jenis penelitian, sampel dan hasil riset (Tabel 3).

Tabel 3. Tabulasi Data

| No. | Penulis/ Tahun | Judul Riset | Metode | Hasil |
|-----|-----------------------------------|--|---|--|
| 1 | Bordoloi <i>et al.</i> /2022 | <i>Evaluate and Compare the efficacy of coconut oil as clearing agent with xylene</i> | Studi eksperimen 45 jaringan lunak rongga mulut manusia | Minyak kelapa menghasilkan penyusutan lebih kecil dan kualitas pewarnaan setara dengan <i>xylene</i> |
| 2 | Chandraker <i>et al.</i> /2019 | <i>Comparison between xylene and coconut oil in tissue processing</i> | Studi eksperimen 25 jaringan lunak rongga mulut manusia | Jaringan yang direndam minyak kelapa lebih lunak dan tidak setransparan yang menggunakan <i>xylene</i> , namun kualitas pewarnaan setara |
| 3 | Rahmawati <i>et al.</i> /2020 | <i>The potency of vegetable cooking oil as alternative clearing agent for histological preparation</i> | Studi eksperimen pada 4 tikus putih (ginjal dan hepar) | Minyak kelapa memberikan hasil pewarnaan setara dengan <i>xylene</i> |
| 4 | Tanwar <i>et al.</i> /2022 | <i>Usage of coconut oil as a bio-friendly xylene substitute in tissue</i> | Studi eksperimen 70 sampel jaringan lunak rongga mulut manusia | Pengerutan lebih rendah pada minyak kelapa, hasil pewarnaan setara dengan <i>xylene</i> |
| 5 | Bright <i>et al.</i> /2024 | <i>Clearing properties between coconut oil and xylene in histological tissue processing</i> | Studi eksperimen pada 10 organ prostat tikus, dipotong menjadi 40 bagian | Minyak kelapa efektif sebagai pengganti <i>xylene</i> (memerlukan waktu clearing \geq 4 jam); hasil pewarnaan setara <i>xylene</i> |
| 6 | Omorodion <i>et al.</i> /2024 | <i>Study of cedar wood oil and coconut oil as viable alternative to xylene for clearing agent functions</i> | Studi eksperimen pada 3 tikus putih (paru, hepar dan ginjal) | Minyak kelapa memiliki hasil setara dengan <i>xylene</i> dalam kualitas morfologi dan pewarnaan |
| 7 | Saravanakumar <i>et al.</i> /2020 | <i>Efficacy of groundnut oil and coconut oil as a substitute for xylene in clearing tissues samples - a comparative study</i> | Studi eksperimen 45 sampel jaringan lunak rongga mulut manusia | Tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok; minyak kelapa efektif sebagai pengganti <i>xylene</i> |
| 8 | Korapraath <i>et al.</i> /2021 | <i>A comparative study of the efficacy of cedar wood oil, coconut oil and dish wash liquid as alternatives to xylene as deparaffinizing agents</i> | Studi eksperimen; 50 blok jaringan, 200 irisan jaringan organ manusia | <i>Xylene</i> terbaik dalam struktur morfologi seluler dan kualitasn pewarnaan; minyak kelapa menunjukkan hasil terendah |
| 9 | Shivani <i>et al.</i> /2025 | <i>Comparing the efficacy of natural oils as clearing agents in histopathology laboratory</i> | Studi eksperimen 30 spesimen jaringan lunak rongga mulut manusia (150 irisan) | Seluruh sampel yang direndam dengan minyak kelapa mudah dipotong. Kualitas pewarnaan cukup memadai, namun tidak |

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah melakukan penelusuran artikel, peneliti meninjau secara kritis kualitas jurnal, termasuk menilai potensi bias dalam jurnal terpilih untuk mempertimbangkan temuan (Stanhope & Weinstein, 2022). Penelitian ini melibatkan sembilan artikel sebagaimana disajikan pada tabel di atas. Artikel tersebut dianalisis kritis berdasarkan *The Joanna Briggs Institute* (JBI) (Barker *et al.*, 2022). Penelitian mengenai potensi minyak kelapa sebagai *clearing agent* mayoritas tersebut berasal dari India (Bordoloi *et al.*, 2022; Chandraker *et al.*, 2019; Tanwar *et al.*, 2022; Saravanakumar *et al.*, 2020; Koraprath *et al.*, 2021; Shivani *et al.*, 2025), Ghana (Bright *et al.*, 2024), Nigeria (Omorodion *et al.*, 2024) dan Indonesia (Rahmawati *et al.*, 2020).

Clearing sebagai Salah Satu Proses Penting dalam Pembuatan Sediaan Mikroskopis

Penegakan diagnosis penyakit berbasis perubahan morfologi sel dan jaringan dapat dilakukan dengan pembuatan sediaan mikroskopis. Tahapan pemrosesan jaringan terdiri dari fiksasi, dehidrasi, penjernihan (*clearing*), penanaman jaringan (*embedding*), pembuatan blok parafin, pemotongan tipis (*sectioning*) dan pewarnaan rutin Hematoxylin-Eosin. Sediaan mikroskopis dapat menggambarkan bentuk dan susunan jaringan serta kontras warna inti sel dan sitoplasma (Mescher, 2016).

Syarat jaringan dapat diamati secara mikroskopis adalah tipis dan tembus cahaya. Salah satu tahap supaya jaringan dapat tembus cahaya adalah dengan clearing. Penjernihan jaringan bertujuan membuat jaringan menjadi lebih jernih transparan, menyiapkan jaringan agar dapat terinfiltrasi parafin dengan cara mengeluarkan alkohol/dehidran sehingga dapat dilakukan pembuatan blok jaringan. Selain itu, clearing juga dilakukan pada tahapan pewarnaan untuk menghilangkan parafin yang melekat pada gelas benda (Suvarna *et al.*, 2019).

Tanpa adanya *clearing* yang baik, maka tidak didapatkan sediaan jaringan yang berkualitas. *Clearing* yang belum sempurna membuat morfologi jaringan yang diperiksa masih mengandung air dan alkohol, sehingga tidak dapat memperlihatkan struktur morfologi jaringan secara jelas dan sukar untuk dipotong karena tidak dapat berikatan dengan parafin (Bright *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2024).

Tabel 4. Tabulasi Data Perbandingan Protokol *Clearing* menggunakan Minyak Kelapa dan *Xylene*

| No. | Penulis/ Tahun | Minyak Kelapa | | | | <i>Xylene</i> | |
|-----|-----------------------------------|------------------------|---------------------|---------|--|---------------|-------------|
| | | Ukuran jaringan | Ketebalan irisan | Suhu | Waktu | Suhu | Waktu |
| 1 | Bordoloi <i>et al.</i> /2022 | $\pm 0,5 \text{ cm}^3$ | 4 μm | 38-45°C | 2 jam | 38-45 °C | 2 jam |
| 2 | Chandraker <i>et al.</i> /2019 | - | - | - | - | - | - |
| 3 | Rahmawati <i>et al.</i> /2020 | - | 4 - 6 μm | 60°C | 3 x 0,5 jam | Suhu ruang | 3 x 0,5 jam |
| 4 | Tanwar <i>et al.</i> /2022 | - | 4 μm | - | 2 x 1 jam | - | 2 x 1 jam |
| 5 | Bright <i>et al.</i> /2024 | $\pm 0,8 \text{ cm}^3$ | 5 μm | 60°C | a. 2 x 1,5 jam b. 2 x 3 jam c. 2 x 4 jam | - | 2 x 1,5 jam |
| 6 | Omorodion <i>et al.</i> /2024 | - | 5 μm | - | 2 x 0,5 jam | - | - |
| 7 | Saravanakumar <i>et al.</i> /2020 | $\pm 1 \text{ cm}^3$ | 3 - 5 μm | - | - | - | - |
| 8 | Korapath <i>et al.</i> /2021 | - | 3 - 4 μm | 90°C | 2 x 2 menit | Suhu ruang | 2 x 5 menit |
| 9 | Shivani <i>et al.</i> /2025 | $\pm 0,8 \text{ cm}^3$ | - | - | 1 jam | Suhu ruang | 1 jam |

Keterangan :

- : tidak dicantumkan dalam artikel

Faktor yang memengaruhi proses *clearing* diantaranya adalah ukuran jaringan, ketebalan irisan saat pemotongan dengan mikrotom, rasio organ dan reagen serta suhu dan waktu perendaman. Pada penelitian Rahmawati *et al.* (2020) dinyatakan bahwa *clearing* dilakukan dengan perbandingan organ : jaringan yaitu 1: 10. Hal ini tentunya untuk memastikan bahwa jaringan terendam sempurna sehingga proses *clearing* optimal.

Viskositas reagen berbanding lurus dengan suhu. Ketika suhu reagen meningkat, maka viskositasnya menurun sehingga penetrasi reagen ke dalam cairan meningkat. Minyak kelapa lebih kental dibandingkan *xylene*. Oleh karena itu, untuk mengurangi viskositas minyak agar penetrasi ke dalam jaringan meningkat sehingga lebih cepat dalam proses *clearing*, maka dalam beberapa protokol dilakukan pemanasan minyak kelapa pada suhu 60°C (Rahmawati *et al.*, 2020; Bright *et al.*, 2024). waktu perendaman selama berjam-jam dilaporkan tidak membuat jaringan rapuh seperti yang terjadi pada *xylene* (Bordoloi *et al.*, 2022).

Penilaian Makroskopis Jaringan menggunakan Minyak Kelapa

Berdasarkan sembilan artikel yang telah memenuhi kriteria, maka dilakukan analisis penilaian makroskopis. Parameter yang diteliti antara lain translusens (*translucency*), kekakuan (*rigidity*), penyusutan ukuran jaringan (*shrinkage*) serta kemudahan pemotongan. Rincian hasil dapat dilihat pada Tabel 5 sebagai berikut:

Tabel 5. Analisis Hasil Makroskopis Jaringan dengan Minyak Kelapa sebagai Clearing Agent

| No. | Penulis | Parameter Makroskopis | | | |
|-----|-----------------------------------|-----------------------|----------|------------|----------------------|
| | | Translusens | Kekakuan | Penyusutan | Kemudahan Pemotongan |
| 1 | Bordoloi <i>et al.</i> /2022 | - | 0 | 2 | 1 |
| 2 | Chandraker <i>et al.</i> /2019 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| 3 | Rahmawati <i>et al.</i> /2020 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | Tanwar <i>et al.</i> /2022 | 1 | 0 | 2 | 1 |
| 5 | Bright <i>et al.</i> /2024 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 6 | Omorodion <i>et al.</i> /2024 | - | - | - | - |
| 7 | Saravanakumar <i>et al.</i> /2020 | - | - | - | - |
| 8 | Koraprath <i>et al.</i> /2021 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 9 | Shivani <i>et al.</i> /2025 | - | - | - | - |

Keterangan:

Skor analisis makroskopis 0: lebih rendah dari *xylene*; 1: sama dengan *xylene*, 2: lebih baik dari *xylene*; - : tidak ada data

Skor lebih baik yang dimaksud adalah jika lebih translusens, lebih kaku/*rigid*, minim penyusutan dan mudah dipotong ketika menggunakan mikrotom. Parameter translusens merupakan sifat bening atau tembus cahaya pada jaringan akibat perendaman dengan reagen *clearing*. Mayoritas studi melaporkan transparansi minyak kelapa setara dengan *xylene* (Bordoloi *et al.*, 2022; Tanwar *et al.*, 2022; Bright *et al.*, 2024). Riset pada organ prostat model hewan coba, mencatat translusensi yang sama pada semua lama perendaman minyak kelapa dibandingkan dengan *xylene* (1,5-4 jam). Namun, Chandraker *et al.* (2019) Menilai spesimen jaringan lunak rongga mulut yang direndam minyak kelapa kurang translusens dibandingkan *xylene*. Hal ini sejalan dengan penelitian Rahmawati *et al.* (2020) bahwa translusensi *xylene* masih yang terbaik.

Kekakuan spesimen jaringan dinilai dengan palpasi jaringan menggunakan dua jari setelah proses *clearing* (Chandraker *et al.*, 2019; Bright *et al.*, 2024). Hal ini dilakukan untuk memeriksa proses *clearing* optimal dan telah cukup keras untuk dipotong menjadi irisan tipis (Bright *et al.*, 2024). Minyak kelapa cenderung menghasilkan jaringan lebih lunak jika waktu *clearing* singkat. Riset yang dilakukan Bright *et al.* (2024) dengan variasi waktu *clearing* menunjukkan waktu perendaman 1,5 hingga 3 jam, *rigidity* jaringan dengan minyak kelapa lebih rendah dibandingkan dengan *xylene*, tetapi menjadi setara dengan *xylene* jika *clearing* diperpanjang hingga 4 jam. Studi yang dilakukan oleh Tanwar *et al.* (2022) juga melaporkan bahwa *xylene* lebih membuat kaku struktur jaringan daripada minyak kelapa ($p < 0,01$). Chandraker *et al.* (2019) menyatakan bahwa minyak kelapa menyebabkan jaringan lunak sehingga pemotongannya lebih sulit. Hal ini tampaknya dipengaruhi oleh lamanya *clearing* dan kontrol suhu serta viskositas minyak.

Penyusutan jaringan lebih minimal terjadi dengan minyak kelapa. Hal ini dimungkinkan karena viskositas dan polaritas minyak kelapa mengurangi ekstraksi lipid yang berlebihan tanpa menurunkan kualitas pewarnaan. Tiga studi pada jaringan rongga mulut manusia menunjukkan minyak kelapa tidak menimbulkan penyusutan jaringan dibandingkan *xylene* (Bordoloi *et al.*, 2022; Chandraker *et al.*, 2019; Tanwar *et al.*, 2022). Bordoloi *et al.* (2022) mencatat ukuran pasca proses lebih besar pada kelompok minyak kelapa dibandingkan dengan *xylene*. Hal ini dapat diartikan bahwa dengan minyak kelapa dapat meminimalkan efek penyusutan (*shrinkage*). Sebaliknya, pada jaringan prostat tikus, Bright *et al.* (2024) menyatakan reduksi ukuran terjadi signifikan pada minyak kelapa daripada *xylene* ($p < 0,001$). Ini dimungkinkan adanya efek spesifik jaringan pada proses penyusutan.

Sebagian besar studi sepakat bahwa kemudahan pemotongan jaringan yang direndam minyak kelapa setara dengan *xylene*. Analisis statistik dengan nilai p sebesar 0,856 (Bright *et al.*, 2024); 0,09 (Bordoloi *et al.*, 2022). Menurut Rahmawati *et al.* (2020) dan Shivani *et al.* (2025), Minyak kelapa mempunyai aroma yang tidak menyengat, viskositas tinggi, harga terjangkau, dapat didaur ulang dan lebih aman daripada *xylene*. Penilaian kualitas hasil pemotongan jaringan menggunakan mikrotom berupa lipatan dan sobekan pita parafin juga dicermati pada penelitian Tanwar *et al.* (2020). Tidak ada perbedaan signifikan antara minyak kelapa dan *xylene* ($p > 0,05$).

Penilaian Mikroskopis Jaringan menggunakan Minyak Kelapa

Tabel 6. Analisis Hasil Mikroskopis Jaringan dengan Minyak Kelapa sebagai *Clearing Agent*

| No. | Penulis | Parameter Makroskopis | |
|-----|-----------------------------------|-----------------------|--------------------|
| | | Struktur Seluler | Kualitas Pewarnaan |
| 1 | Bordoloi <i>et al.</i> /2022 | 1 | 1 |
| 2 | Chandraker <i>et al.</i> /2019 | 1 | 1 |
| 3 | Rahmawati <i>et al.</i> /2020 | 1 | 1 |
| 4 | Tanwar <i>et al.</i> /2022 | 1 | 1 |
| 5 | Bright <i>et al.</i> /2024 | 1 | 1 |
| 6 | Omorodion <i>et al.</i> /2024 | 1 | 1 |
| 7 | Saravanakumar <i>et al.</i> /2020 | 1 | 1 |
| 8 | Koraprath <i>et al.</i> /2021 | 0 | 0 |
| 9 | Shivani <i>et al.</i> /2025 | 0 | 0 |

Keterangan:

Skor analisis makroskopis 0: lebih rendah dari *xylene*; 1: sama dengan *xylene*, 2: lebih baik dari *xylene* ; - : tidak ada data

Setelah dilakukan proses pembuatan preparat dengan variasi *clearing agent* menggunakan minyak kelapa dan *xylene*, selanjutnya dilakukan pewarnaan Hematoxylin Eosin. Hasil mikroskopis dilihat dari parameter struktur seluler dan kualitas pewarnaan. Struktur seluler yang dimaksud adalah inti sel dan sitoplasma dapat dibedakan dengan jelas (kontras). Kualitas pewarnaan umum dikategorikan dengan skor. Skor 0 = buruk; skor 1 = cukup dan skor 2 = baik (Sermadi *et al.*, 2014).

Clearing menggantikan alkohol dengan pelarut non-polar yang kompatibel dengan parafin. Hal ini mengakibatkan jaringan tampak tembus cahaya/translusens karena indeks biasnya mendekati parafin. Indeks bias minyak kelapa diketahui memiliki indeks refraktif sebesar 1,448 -1,454, yang berada pada kisaran indeks bias parafin cair (sekitar 1,43 -1,45), sehingga dapat menurunkan hamburan cahaya dan menghasilkan transparansi setara *xylene*. Kondisi ini mengakibatkan perbedaan densitas pewarna inti sel dan sitoplasma tampak jelas (Bordoloi *et al.*, 2022).

Mayoritas penelitian menyatakan bahwa proses *clearing* dengan minyak kelapa menghasilkan kualitas preparat yang setara dengan *xylene* (Bordoloi *et al.*, 2022; Chandraker *et al.*, 2019; Rahmawati *et al.*, 2020; Tanwar *et al.*, 2022; Bright *et al.*, 2024; Omorodion *et al.*, 2024; Saravanakumar *et al.*, 2020). Meskipun minyak kelapa dapat mewarnai seluler dengan cukup baik, riset Omorodion *et al.*, (2024) menjelaskan bahwa minyak kelapa dinilai tidak mampu mewarnai sitoplasma secara optimal. Penilaian lebih

rinci dilakukan oleh Tanwar *et al.* (2022) meliputi pewarnaan sitoplasma dan inti sel, keseragaman dan kejelasan pewarnaan, ketajaman warna serta bentuk sel. Tanwar *et al.* (2022) menegaskan bahwa perlu memilih *clearing agent* yang sesuai untuk hasil pewarnaan yang optimal.

Dua artikel menyatakan bahwa minyak kelapa tidak memberikan hasil pewarnaan yang sebanding dengan *xylene*. Penelitian Koraprath *et al.*, (2021) melaporkan hanya 48% preparat yang menunjukkan struktur sel kontras. Hanya sebanyak 44% preparat yang dinyatakan cukup dan tidak ada hasil preparat yang diklasifikasikan memuaskan/baik. Hasil ini berbeda dengan mayoritas penelitian mengenai potensi minyak kelapa. Hal ini dimungkinkan karena waktu *clearing* yang sangat singkat (total waktu 4 menit) meski menggunakan suhu tinggi (90°C). Prosedur pembuatan sediaan mikroskopis perlu diperhatikan termasuk suhu inkubasi serta waktu perendaman minyak kelapa.

SIMPULAN

Berdasarkan telaah literatur yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa minyak kelapa dapat digunakan sebagai *clearing agent* pengganti *xylene* dengan memerhatikan suhu dan waktu perendaman jaringan. Minyak kelapa dinilai efektif dan aman sebagai pengganti *xylene*. Rekomendasi yang diusulkan adalah dengan memanaskan minyak kelapa pada suhu 60°C dengan waktu perendaman sekitar 4 jam.

REFERENSI

- Ananthalakshmi, R., Ravi, S., Jeddy, N. A., Radhika, T., & Janardhanan, S. (2016). Natural alternatives for chemicals used in histopathology lab: A literature review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(11), EE01–EE04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/23420.8860>
- Barker, T. H., Stone, J. C., Sears, K., Klugar, M., Leonardi-Bee, J., Tufanaru, C., Aromataris, E., & Munn, Z. (2022). Revising the JBI quantitative critical appraisal tools to improve their applicability: an overview of methods and the development process. *JBI Evidence Synthesis*. https://journals.lww.com/jbisrir/Fulltext/9900/Revising_the_JBI_quantitative_critical_appraisal.85.aspx
- 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*, 26(1), 7276. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_486_20
- Bright, O. A., Samuel, D. N., Adisa, M. A., Dorcas, O. O., Perez, Q., Melody, A. A., Michael, A. K., Albert, O. S., & Senu, E. (2024). Clearing properties

- between coconut oil and xylene in histological tissue processing. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 72(4), 233–243. <https://doi.org/10.1369/00221554241241369>
- Chandraker, R., C. Rathod V., Chandraker, N., Pundir, S., Dixit, S., Desai, V. (2019). Comparison Between Xylene And Coconut Oil In Tissue Processing. *Modern Medical Laboratory Journal*, 2(1), 96-99. <https://doi.org/10.30699/MMLJ17.1.3.96>
- Koraparth, S., Prasad, B. G., & Desai, D. (2021). A comparative study of the efficacy of cedarwood oil, coconut oil and dish wash liquid as alternatives to xylene as deparaffinizing agents. *Paripex – Indian Journal of Research*, 10(2), 1–4. <https://doi.org/10.36106/pijr/3001342>
- Mescher, A. L. (2016). *Junqueira's basic histology: Text and atlas (14th ed.)*. McGraw- Hill Education. United State of America.
- Niaz, K., Bahadar, H., Maqbool, F., & Abdollahi, M. (2015). A review of environmental and occupational exposure to xylene and its health concerns. *Experimental and Clinical Science Journal*, 14, 1167–1186. <https://doi.org/10.17179/excli2015-623>
- Omorodion, N. T., Achukwu, N. O., Okafor, U. U., Ugbaja, W., Chukwuka, A. C., Iyare, G. I., & Momodu, A. (2024). Study of cedarwood oil and coconut oil as viable alternatives to xylene for clearing agent functions. *African Journal of Pure and Applied Sciences*, 5(2), 1–8. <https://doi.org/10.33886/ajpas.v5i2.563>
- Rahmawati, S., Wulan, A. J., Utami, N., & Jaya, B. P. D. (2020). Preliminary study: The potency of vegetable cooking oil as alternative clearing agent for histological preparation. *Proceedings of the International Conference on Agromedicine and Medical Sciences (ICAMS) 2020*. Universitas Lampung
- Ramamoorthy, A., Ravi, S., Jeddy, N., Thangavelu, R., & Janardhanan, S. (2016). Natural Alternatives for Chemicals Used in Histopathology Lab- A Literature Review. *Journal of clinical and diagnostic research* : 10(11), EE01–EE04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/23420.8860>
- Saravanakumar, P., Bharanidharan, R., Ramadoss, R., Aravind, & Ramesh Kumar, A. (2020). Efficacy of “groundnut oil” and “coconut oil” as a substitute for “xylene” in clearing tissues samples - A comparative study. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*, 10(4), 194–196. https://doi.org/10.4103/srmjrds.srmjrds_53_19
- Sermadi, W., Prabhu, S., Acharya, S., & Javali, S. (2014). Comparing the efficacy of coconut oil and xylene as a clearing agent in the histopathology laboratory. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 18(Suppl1), S49–S53. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.141348>
- Shivani, R., Amutha, S., Jeddy, N., Ramamoorthy, A., Sai Lakshmi, L. J., & Durairaju, P. (2025). Comparing the efficacy of natural oils as clearing agents in histopathology laboratory. *Journal of the Scientific Society*, 52(1), 56–59. https://doi.org/10.4103/jss.jss_188_24
- Sreejaya, K. V., & Al Quraini, M. (2025). Health impact of xylene exposure on laboratory workers at a selected healthcare facility in Oman. *International Journal of Occupational Safety and Health*, 15(1), 47–54. <https://doi.org/10.3126/ijosh.v15i1.63993>
- Stanhope, J., & Weinstein, P. (2022). Critical appraisal in ecology: What tools are available, and what is being used in systematic reviews? *Research Synthesis Methods*, April, 1–15. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1609>

- Suvarna, S. K., Layton, C., & Bancroft, J. D. (2019). *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques (8th ed.)*. Elsevier. China
- 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>
- Wang, Q., Gu, R., Olm, F., Bèchet, N. B., & Lindstedt, S. (2024). Xylene versus Isopropanol for Paraffin Wax Processing of Lung Tissue. *Applied Sciences*, 14(5), 1726. <https://doi.org/10.3390/app14051726>