

Penggunaan Sabun Pencuci Piring Sebagai Pengganti Xilol Dalam Proses Deparafinasi Perawarnaan Hematoksilin- Eosin

by Mamay Mamay

Submission date: 31-Jul-2022 10:38PM (UTC+0700)

Submission ID: 1877201793

File name: ol_Dalam_Proses_Deparafinasi_Perawarnaan_Hematoksilin-Eosin.docx (2.59M)

Word count: 2504

Character count: 15733

Utilization Dishwashing Soap as a Substitute of Xylol in the Deparaffinization process of Hematoxylin-Eosin Dye

Penggunaan Sabun Pencuci Piring Sebagai Pengganti Xilol Dalam Proses Deparafinasi Perawarnaan Hematoksilin-Eosin

ABSTRACT

Deparaffinization in the hematoxylin eosin staining process aims to remove paraffin from the tissue, clean the tissue and maximize dye absorption. Utilization xylol as deparaffinization has a drawback, if inhaled too much it will cause harm to the health of the laboratory staff. Considering this, a safer alternative to xylol is needed, one of which is dish washing soap. This study was conducted to determine the use of liquid dish soap at the deparaffinization stage on the quality of tissue staining results. The research method in this research is a literature review study conducted based on sources from several articles published digitally in the Science Direct, Pub Med, NCBI, Researchgate, Google Scholar with the keywords deparaffinization, xylene, dish washing soap and Hematoxylin-eosin. Based on the results of a review of ten journals, the concentration of dishwashing soap used was 1.5%, 1.7%, 2% and 2.5% with the most widely used concentration of 1.7%. The most used deparaffinization time with dish soap was 1 minute, one study used 2 minutes. Of the several differences in deparaffinization time and concentration of dish soap, the results adequacy of nuclear and cytoplasmic staining, clarity, uniformity and crispness of staining were very good in almost all studies, there was no difference in quality with the use of xylol. So it can be concluded that the use of dish soap in the deparaffinization process for Hematoxylin staining showed good staining of all tissues. Dish soap can be used as an alternative agent in deparaffinization of Hematoxylin-Eosin staining.

Keywords: Deparaffinization, Dishwashing Soap, Hematoxylin-Eosin Staining, Xylol

ABSTRAK

Deparafinasi dalam proses pewarnaan hematoksilin eosin bertujuan untuk menghilangkan paraffin dari jaringan, membersihkan jaringan dan penyerapan zat warna menjadi maksimal. Penggunaan xilol dalam deparafinasi mempunyai kekurangan, yaitu jika terhirup terlalu sering akan menyebabkan bahaya bagi kesehatan tubuh petugas laboratorium. Mempertimbangkan hal tersebut, diperlukan

alternatif pengganti xilol yang lebih aman, salah satunya sabun pencuci piring. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penggunaan sabun pencuci piring cair pada tahap deparafinisasi terhadap kualitas hasil pewarnaan jaringan. Metode penelitian dalam penelitian ini adalah studi literatur review yang dilakukan berdasarkan sumber dari beberapa artikel yang terpublikasi secara digital pada database Science Direct, Pub Med, NCBI, Researchgate, Google scholar dengan kata kunci deparafinization, xylene, dish washing soap dan Hematoxylin-eosin. Berdasarkan hasil review dari kesepuluh jurnal, konsentrasi sabun pencuci piring yang digunakan 1,5%; 1,7%; 2% dan 2,5% dengan konsentrasi yang paling banyak digunakan 1,7%. Waktu deparafinasi dengan sabun cuci piring selama 1 dan 2 menit, yang paling banyak digunakan selama 1 menit. Dari beberapa perbedaan dalam waktu deparafinasi dan konsentrasi sabun cuci piring pada kesepuluh artikel tersebut, hasil pewarnaan inti sel, pewarnaan sitoplasma, kejelasan pewarnaan, keseragaman pewarnaan dan ketajaman pewarnaan sangat baik hampir di seluruh penelitian, tidak ada bedanya dengan kualitas pada penggunaan xilol pada pewarnaan Hematoksilin Eosin. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan sabun cuci piring dalam proses deparafinasi pada pewarnaan Hematoksilin memperlihatkan pewarnaan yang baik pada seluruh jaringan. Sabun cuci piring bisa digunakan sebagai alternatif pengganti xilol pada deparafinasi dalam pewarnaan Hematoksilin-Eosin.

Kata Kunci: Deparafinisasi, Pewarnaan Hematoksilin-Eosin, Sabun Pencuci Piring, Xilol

PENDAHULUAN

Metode pewarnaan Hematoksilin-Eosin banyak digunakan dalam pewarnaan jaringan. Hematoksilin merupakan pewarna utama jaringan yang memberikan warna kebiruan pada inti sel dan sementara eosin memberi warna merah pada sitoplasma [Alturkistiani et al. \(2015\)](#). Dalam pewarnaan metode hematoksilin ini ada beberapa tahap yang dilalui salah satunya yaitu tahap deparafinisasi. Proses ini bertujuan untuk menghilangkan dan melarutkan parafin yang berupa lemak padat dan juga dapat menjernihkan jaringan. Senyawa xilol biasa digunakan untuk menjernihkan jaringan dari kotoran yang dapat mengganggu saat pewarnaan jaringan [Khastian and Inderiati \(2017\)](#).

Di laboratorium histologi, pekerja laboratorium medis khususnya petugas histologi yang bertugas dalam mewarnai jaringan memiliki resiko yang berbahaya baik bahaya kimiawi, biologis, mekanis maupun lingkungan. Apabila tenaga medis terutama terus terus menghirup xilol atau bekerja dengan zat-zat yang berbahaya seperti xilol secara terus menerus dalam waktu yang lama, hal ini bisa berdampak buruk bagi kesehatan tubuh manusia tubuh termasuk cedera jantung dan ginjal, diskrasia darah yang fatal, eritema kulit, dan sekunder infeksi dan sebagainya [Alwahaibi and Aldughaisi \(2019\)](#). Paparan uap xilol cepat diserap melalui paru-paru dan secara perlahan melalui kulit. Paparan jangka panjang ke xilena menyebabkan sejumlah besar akumulasi xilol di jaringan adiposa dan otot [Rajan and Malathi \(2014\)](#). Selain bahaya bagi kesehatan tubuh, harga arga dari xilol pun cukup relatif mahal.

Untuk mengurangi penggunaan xilol yang dapat membahayakan tubuh kesehatan pekerja laboratorium, alternative yang bisa dilakukan adalah tidak melibatkan zat xilol dalam proses deparafinasi jaringan. Sabun cuci piring bisa digunakan sebagai pengganti xilol karena sifat dari

parafin salah satunya yaitu hidrofobik (tidak larut dalam air) sehingga parafin harus larut menggunakan larutan non polar [Patandung \(2019\)](#). Xilol ini lah termasuk larutan non polar sama halnya seperti sabun pencuci piring cair ini yaitu salah satunya bersifat non polar bisa melarutkan zat yang bersifat hidrofobik. Mekanisme kerja sabun pencuci piring ini terhadap [1](#)raffin yaitu dengan gugus hidrofobik dan hidrofilik menyebabkan surfaktan cenderung berada pada antar muka diantara fasa dengan polaritas yang berbeda [Suseksi et al. \(2017\)](#). Bila sisi hidrofobik surfaktan telah mengikat lemak atau parafin yang terkumpul, surfaktan akan membentuk kelompok yang disebut micelle. Micelle ini terbentuk sebagai akibat dari peningkatan antara gugus hidrofobiknya berada pada bagian dalam dan hidrofiliknya di permukaan micelle [Geng et al. \(2014\)](#).

Maka dalam kesempatan ini, penulis tertarik untuk mereview beberapa jurnal tentang penggunaan sabun pencuci piring sebagai agen deparafinisasi dalam proses pewarnaan hematoksilin eosin pada jaringan.

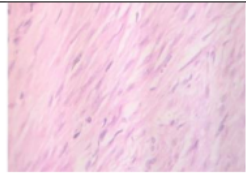
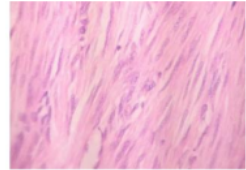
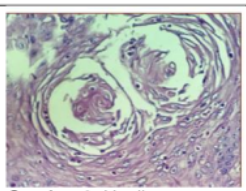
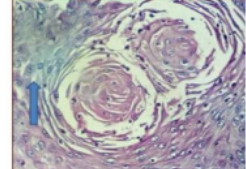
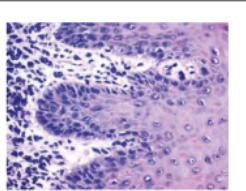
HASIL DAN PEMBAHASAN

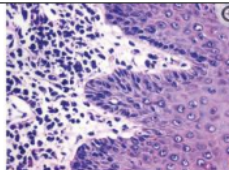
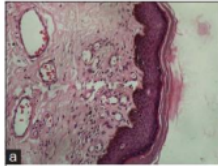
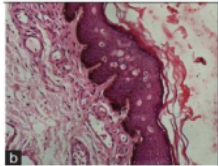
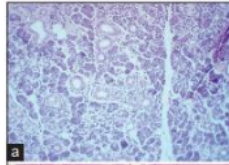
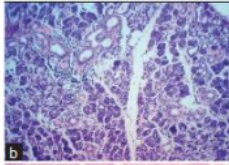
Penelitian dilakukan dengan *literature review*. Sumber penelusuran artikel dalam penelitian Literatur Review ini diperoleh melalui media digital elektronik menggunakan database Science Direct, Pub Med, NCBI, Researchgate, Google scholar. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran literatur ini yaitu deparafinization, xylene, dish washing soap dan Hematoxylin-eosin. Artikel yang digunakan adalah terbitan Jurnal pada tahun 2012-2022.

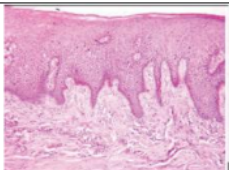
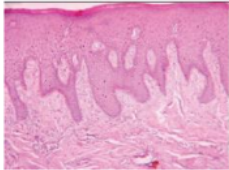
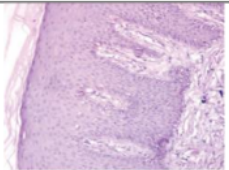
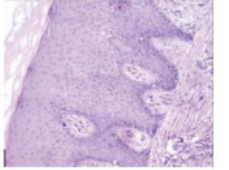
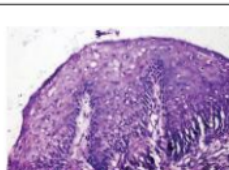
Penelitian ini telah dilakukan untuk mengetahui kualitas pewarnaan jaringan dengan pewarnaan hematoksilin Eosin dimana menggunakan sabun dalam proses deparafinisasi. Pencarian artikel yang digunakan untuk di review pada penelitian ini. Hasil review dapat dilihat pada Tabel 1.

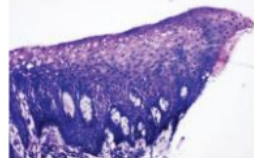
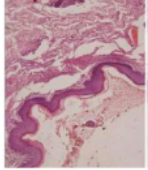
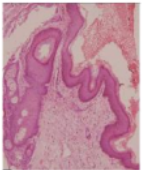
TABEL 1. Hasil review artikel deparafinasi dengan sabun pencuci piring

| No | Peneliti, tahun | Konsentrasi, suhu, waktu peparafinasi | Sampel | Hasil | Photomicrograph hasil pewarnaan |
|----|--|--|-----------------------------------|--|---------------------------------|
| 1 | Sadashiv et al. (2015) | Parafinasi 2% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 50 sediaan blok jaringan paraffin | Pewarnaan inti sel: 74% Pewarnaan sitoplasma: 68% Kejernihan pewarnaan 72% Keseragaman pewarnaan 54% Ketajaman pewarnaan 60% Pewarnaan yang dapat diterima untuk studi histologis grup kontrol A sebesar 76% dibandingkan dengan grup B menggunakan sabun pencuci piring sebesar 72% ($P>0.05$; $Z=0.46$) | - |

| | | | | | | |
|---|--------------------------------|--|--|--|---|--|
| 2 | Gisuthan (2017) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 75°C, selama 1 menit | 40 blok specimen biopsi dan autopsi | Pewarnaan inti sel: 97.5% Pewarnaan sitoplasma: 90 % Kejernihan pewarnaan: 87.5% Keseragaman pewarnaan: 87.5% Ketajaman pewarnaan: 95% |  | Gambar 1. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Gisuthan (2017) |
| | | | | Deparafinasi dengan sabun cuci piring memadai untuk diagnosis sebanyak 91,5% dibandingkan slide diwarnai dengan H&E rutin dengan xilol sebanyak 85%, P=0.041 |  | Gambar 2. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Gisuthan (2017) |
| 3 | Ramaswamy and Dayasagar (2017) | Parafinasi 2.5% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 100 blok paraffin jaringan specimen bedah untuk pemeriksaan histopathologi | ¹ Pewarnaan inti sel: 100% Pewarnaan sitoplasma: 95% Kejernihan pewarnaan: 75% Keseragaman pewarnaan: 7% Ketajaman pewarnaan: 77% |  | Gambar 3. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Ramaswamy and Dayasagar (2017) |
| | | | | Pewarnaan HE dengan parafinasi sabun cuci piring lebih memadai untuk diagnosis 90%, sedangkan dengan metode konvensional sebanyak 88,33%, p<0.01 |  | Gambar 4. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Ramaswamy and Dayasagar (2017) |
| 4 | Prema et al. (2020) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 15 blok paraffin jaringan terpilih. | Pewarnaan inti sel: 100% Pewarnaan sitoplasma: 95% Kejernihan pewarnaan: 86.6% Keseragaman pewarnaan: 80% Ketajaman pewarnaan: 86.6 |  | Gambar 5. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Prema et al. (2020) |

| | | | | |
|---|--------------------------------------|--|--|--|
| | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 100% untuk kelompok control dengan xilol, dan 93,33% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring. $Z = 3.704, P > 0.05$</p> |  <p>Gambar 6. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Prema et al. (2020)</p> |
| 5 | Pandey et al. (2014) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | <p>100 spesimen reseksi bedah dengan jaringan berbeda-beda</p> <p>Pewarnaan inti sel: 90% Pewarnaan sitoplasma: 90% Kejernihan pewarnaan: 90% Keseragaman pewarnaan: 72% Ketajaman pewarnaan: 95%</p> |  <p>Gambar 7. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Pandey et al. (2014)</p> |
| | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 84% untuk kelompok kontrol dengan xilen, dan 86% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring $Z = 0.396, P > 0.05$</p> |  <p>Gambar 8. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Pandey et al. (2014)</p> |
| 6 | Negi et al. (2013) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 2 menit | <p>30 jaringan terfiksasi dan terendam paraffin</p> <p>Pewarnaan inti sel: 93% Pewarnaan sitoplasma: 88,6% Kejernihan pewarnaan: 88,6% Keseragaman pewarnaan: 86,3% Ketajaman pewarnaan: 84,3%</p> |  <p>Gambar 9. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Negi et al. (2013)</p> |
| | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 86,3% untuk kelompok kontrol dengan xilen, dan 90,6% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring</p> |  <p>Gambar 10. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Negi et al. (2013)</p> |

| | | | | | | | |
|---|---|--|---------------------------|---|--|---|--|
| 7 | Srvaya et al. (2018) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 90 blok paraffin jaringan | 1 | <p>Pewarnaan inti sel: 100%</p> <p>Pewarnaan sitoplasma: 100%</p> <p>Kejernihan pewarnaan: 80%</p> <p>Keseragaman pewarnaan: 70%</p> <p>Ketajaman pewarnaan: 93,3%</p> |  | <p>Gambar 11. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Srvaya et al. (2018)</p> |
| | | | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 93.3% untuk kelompok kontrol dengan xilen, dan 88.7% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring</p> |  | <p>Gambar 12. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Srvaya et al. (2018)</p> |
| 8 | Ramulu et al. (2012) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 50 blok paraffin jaringan | 1 | <p>Pewarnaan inti sel: 96%</p> <p>Pewarnaan sitoplasma: 86%</p> <p>Kejernihan pewarnaan: 96%</p> <p>Keseragaman pewarnaan: 80%</p> <p>Ketajaman pewarnaan: 88%</p> |  | <p>Gambar 13. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Ramulu et al. (2012)</p> |
| | | | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 94% untuk kelompok kontrol dengan xilen, dan 90% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring Z=0.74 p>0.05</p> |  | <p>Gambar 14. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Ramulu et al. (2012)</p> |
| 9 | Ananthaneni et al. (2014) | Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 1 menit | 20 blok paraffin jaringan | 1 | <p>Pewarnaan inti sel: 95%</p> <p>Pewarnaan sitoplasma: 100%</p> <p>Kejernihan pewarnaan: 100%</p> <p>Keseragaman pewarnaan: 75%</p> <p>Ketajaman pewarnaan: 95%</p> |  | <p>Gambar 15. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Ananthaneni et al. (2014)</p> |

| | | | | | | |
|----|---|---|----------------------------------|--|---|--|
| | | | | <p>Pewarnaan yang memadai untuk diagnosis sebanyak 100% untuk kelompok kontrol dengan xilen, dan 95% untuk pewarnaan dengan deparafinasi sabun cuci piring</p> |  | <p>Gambar 16. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Ananthaneni et al. (2014)</p> |
| 10 | <p>Yadav, Mallya and Khurana (2019)</p> | <p>Parafinasi 1.7% sabun pencuci piring, pada suhu 90°C, selama 2.5 menit</p> | <p>50 blok paraffin jaringan</p> | <p>Pewarnaan inti sel: 98% Pewarnaan sitoplasma: 98% Keseragaman pewarnaan 94% Kejernihan pewarnaan 98% Ketajaman pewarnaan: 100%</p> <p>Pewarnaan HE dengan parafinasi sabun cuci piring lebih memadai untuk diagnosis, 97,5% dibandingkan dengan metode konvensional xilol sebanyak 90%,</p> |  | <p>Gambar 17. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi xilol Yadav, Mallya and Khurana (2019)</p> |
| | | | | |  | <p>Gambar 18. Hasil pewarnaan HE dengan deparafinasi sabun cuci piring Yadav, Mallya and Khurana (2019)</p> |

Xilol merupakan bahan kimia yang digunakan pada tahap deparafinasi untuk melarutkan paraffin yang berupa lemak mengjemihkan jaringan dari zat zat yang lain yang dapat mengganggu pewarnaan sediaan serta digunakan [Khristian dan Inderiati \(2017\)](#). Xilol juga ada sisi negatif nya bahwa xilol mempunyai sifat sifat yang berbahaya antara lain mudah terbakar, histologi, mudah beracun, harganya mahal serta xilol juga dapat menyebabkan kerusakan pada kesehatan kesehatan tubuh. Dalam penelitian ini menjelaskan bahwa sabun pencuci piring cair dapat menggantikan xilol. Sabun cuci piring tidak beracun, murah, mudah ditangani, dan dibuang bisa dijadikan alternatif yang efektif untuk xilol [Alwahaibi and Aldughaishi \(2019\)](#).

Sabun pencuci piring biasanya mengandung campuran surfaktan berbusa yang tinggi. Sabun pencuci piring rendah toksik, mudah didapat dan murah. Jika tertelan, sabun ini menyebabkan iritasi pada mulut, tenggorokandan mual tetapi tidak kematian. Sabun cuci piring memiliki sifat iritan yang lebih ringan kulit jika dibandingkan sabun deterjen biasa. Dalam penggunaannya dalam kebutuhan rumah tangga, sabun pencuci piring cair diencerkan dan digunakan dalam jumlah

sedikit (sekitar 2%), sehingga memiliki peluang lebih kecil untuk menjadi beracun ketika dibandingkan dengan efek berbahaya dari xylene [Sadashiv et al. \(2015\)](#).

Dari kesepuluh jurnal, pewarnaan jaringan menggunakan metode Hematoksin- Eosin menggunakan Hematoksin Harris. Pewarnaan dengan hematoksin harris diketahui sebelumnya memiliki kemampuan pewarnaan inti sebaik Hematoksinin mayer [Ankle and Joshi \(2011\)](#). Hematoxylin Harris merupakan satunya formulasi umum yang digunakan dalam pewarnaan H dan E. Warna ini isa digunakan secara progresif, tetapi biasanya digunakan secara [Ramulu et al. \(2012\)](#). Kesergaman penggunaan sabun pencuci piring unntuk sepenuhnya menghilangkan xilena, adaptasi prosedur pewarnaan Buesa dan Peshkov termodifikasi dengan pengeringan oven sebelum coverslipping akan menghilangkan xilena dari prosedur pewarna [Gisuthan \(2017\)](#).

Tentang masalah keseragaman pewarnaan, semua penelitian yang menggunakan metode sabun pencuci piring tanpa suhu ruang seperti pada xylene. 9 penelitian menggunakan sabun pencuci piring yang harus dijaga ketat

pada 90 °C dan 1 penelitian menggunakan suhu 75°C. Suhu-suhu tersebut dimana paraffin sudah melalui titik lelehnya. LDW panas dapat meleleh lemak dan minyak sehingga lebih mudah untuk deterjen untuk melarutkannya dan menariknya ke dalam air bilasan Sadashiv et al. (2015). Penggunaan sabun pencuci piring panas memperlihatkan jumlah mikroskopis residu lilin pada bagian jaringan semakin sedikit Ramaswamy and Dayasagar (2017).

Hampir semua penelitian menggunakan Konsentrasi sabun pencuci piring 1,7 %, kecuali penelitian Ananthaneni et al. (2014), 1,5 %, Sadasiv 2% dan Ramasaya menggunakan 2,5 %. Apabila dibandingkan dengan waktu defarafinasi yang sama 1 menit di penelitian lain yang menggunakan sabun pencuci piring 1,7 % Ramulu et al. (2012); Ananthaneni et al. (2014); Prema et al. (2020), penelitian dengan menggunakan sabun pencuci piring dengan konsentrasi 2,5 % menghasilkan hasil kualitas persentase pewarnaan aequuate untuk diagnosis lebih tinggi dibandingkan pewarnaan dengan xylene sebagai control Ramaswamy and Dayasagar, (2017). Jika dibandingkan dengan deparafinasi sabun pencuci piring 1,7 % selama 1 menit Ramulu et al. (2012); Pandey et al. (2014); Sravya et al. (2018); Prema et al. (2020). Semakin lama proses deparafinasi dengan sabun pencuci piring pada konsentrasi 1.7 %, selama 2,5 per tahap, memperlihatkan hasil kualitas persentase pewarnaan yang memadai untuk proses diagnosis lebih tinggi dibandingkan pewarnaan dengan xylene sebagai control Yadav et al. (2019).

Meskipun ada beberapa perbedaan dalam waktu deparafinasi dan konsentrasi sabun cuci piring pada kesepuluh artikel tersebut namun hasil pada pewarnaan inti sel, pewarnaan sitoplasma, kejelasan pewarnaan, keseragaman pewarnaan dan ketajaman pewarnaan sangat baik hampir di seluruh penelitian, tidak ada bedanya dengan kualitas pada penggunaan xilol pada pewarnaan Hematoksilin Eosin. Dari kesepuluh artikel, persentase kualitas pewarnaan yang paling baik dengan persentasi paling tinggi 97,5% untuk kualitas pewarnaan jaringan yang memadai dalam proses diagnosis adalah dengan penggunaan sabun pencuci piring dengan 1,7% selama 2,5 menit pertahapan deparafinasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian literature review pada sepuluh artikel penelitian dapat disimpulkan bahwa menunjukkan dengan penggunaan sabun cuci piring dalam proses deparafinasi pada pewarnaan Hematoksilin memperlihatkan pewarnaan inti dan sitoplasma, kejelasan, keseragaman dan ketajaman pewarnaan yang baik pada seluruh jaringan. Sabun cuci piring bisa digunakan sebagai alternatif pengganti xilol pada deparafinasi dalam pewarnaan Hematoksilin-Eosin.

Penggunaan Sabun Pencuci Piring Sebagai Pengganti Xilol Dalam Proses Deparafinasi Perawarnaan Hematoksilin-Eosin

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repo.poltekkesbandung.ac.id

Internet Source

4%

Exclude quotes On

Exclude matches < 2%

Exclude bibliography On