

Tinjauan Perbandingan Efektifitas Pemeriksaan Histopatologi Dan FAT (*Fluorescent Antibody Test*) Pada Virus Rabies: Artikel Review

Garry Ganvis Jonteo Hani¹, Afta Daniel Zato Waruwu², Putu Angga Wiradana³, I Gede Widhiantara⁴

Program Studi Biologi, Fakultas Kesehatan Dan Sains, Universitas Dhyana Pura, Jl. Raya Padang Luwih Tegaljaya Dalung Kuta Utara, Bali, Indonesia
Email : 20121301006@undhirabali.ac.id

ABSTRAK

Virus rabies merupakan patogen zoonotik yang menyebabkan penyakit serius pada mamalia, termasuk manusia. Identifikasi cepat dan akurat dari virus ini penting untuk manajemen kasus dan pencegahan penularan. Tinjauan ini mengevaluasi efektivitas dua metode diagnostik utama, yaitu pemeriksaan histopatologi dan *Fluorescent Antibody Test* (FAT), dalam mendeteksi virus rabies. Pemeriksaan histopatologi, yang melibatkan analisis struktur sel dan jaringan secara mikroskopis, telah lama menjadi standar dalam diagnosis virus rabies. Namun, kelebihan waktu yang diperlukan untuk memproses sampel dan kompleksitas prosedurnya dapat menjadi kendala. FAT menggunakan antibodi fluoresen untuk mendeteksi antigen virus rabies secara langsung dalam jaringan yang terinfeksi. Metode ini dikenal karena kecepatan hasilnya, tetapi kemungkinan adanya hasil palsu positif dan negatif memerlukan peninjauan kritis. Peninjauan ini memberikan wawasan mendalam tentang perkembangan terkini dalam diagnosis virus rabies dan memberikan dasar untuk pemilihan metode diagnostik yang paling efektif dalam konteks penelitian dan pengelolaan penyakit ini. Hasil menunjukkan bahwa pemeriksaan FAT lebih efektif karena metode ini dapat memberikan hasil dalam waktu yang relatif singkat dan proses FAT lebih sederhana serta peralatan yang lebih mudah diakses dibandingkan histopatologi.

Kata kunci: histopatologi, FAT (*Fluorescent Antibody Test*), Virus, Rabies

1. Pendahuluan

Rabies adalah penyakit virus zoonosis yang mempengaruhi sistem saraf pusat, yang pada akhirnya menyebabkan kematian pada hewan dan manusia. Virus rabies biasanya ditularkan melalui air liur hewan yang terinfeksi, terutama melalui gigitan atau jilatan pada kulit yang terluka oleh hewan pembawa rabies (HPR), seperti anjing, kucing, dan monyet (Prasanjaya et al., 2020). Penyakit ini menimbulkan tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan. Berdasarkan penelitian yang ada, rabies merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di Indonesia, khususnya di Bali. Berikut adalah beberapa temuan penting dari penelitian yang tersedia. Tinjauan literatur kasus rabies di Indonesia selama satu dekade terakhir menemukan bahwa rata-rata jumlah kasus gigitan hewan pembawa rabies (HPR) setiap tahun pada manusia dalam satu dekade terakhir dilaporkan sebanyak 66.939 kasus, dan 50.065 kasus (74,79 kasus). %) diantaranya mendapatkan Vaksin Anti Rabies (VAR). Jumlah kasus gigitan HPR pada tahun 2019 sebanyak 100.826 kasus dan 67% di antaranya mendapat VAR. Hingga tahun 2019, rabies tersebar di 26 provinsi di Indonesia (Intan et al., 2020).

Histopatologi adalah metode diagnostik yang melibatkan pemeriksaan jaringan dan sel di bawah mikroskop untuk mendeteksi perubahan patologis. Dalam konteks rabies, histopatologi digunakan untuk mengidentifikasi inklusi intraseluler khas yang disebut "Negri bodies" dalam jaringan otak. Histopatologi memainkan peran penting dalam diagnosis rabies, khususnya pada hewan. Sebuah penelitian yang bertujuan untuk mendiagnosis rabies pada anjing liar menggunakan histopatologi menemukan bahwa tidak adanya badan Negri pada sampel jaringan hipokampus menunjukkan bahwa anjing yang diuji tidak terinfeksi virus rabies (Nurlia et al., 2023).

Adapun metode pemeriksa kedua yaitu FAT (*Fluorescent Antibody Test*). FAT merupakan metode diagnostik yang menggunakan antibodi fluoresen untuk mendeteksi antigen virus rabies secara langsung dalam jaringan yang terinfeksi. Penggunaan mikroskop fluoresen memungkinkan visualisasi antigen dengan fluoresensi yang khas. Keunggulan utama FAT adalah kecepatan dalam memberikan hasil, terutama pada tahap awal infeksi, yang penting untuk pencegahan penularan lebih lanjut. Studi lain di Ukraina menganalisis peran FAT dalam diagnosis laboratorium rabies pada hewan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa FAT merupakan teknik utama yang digunakan untuk mendiagnosis rabies hewan di Ukraina, dengan tingkat akurasi diagnostik yang tinggi (Polupan, 2021).

Dalam konteks identifikasi virus rabies, perbandingan efektivitas antara pemeriksaan histopatologi dan *Fluorescent Antibody Test* (FAT) menjadi esensial untuk memahami dinamika diagnosis penyakit ini. Histopatologi, yang mengandalkan analisis mikroskopis jaringan dan sel untuk mendeteksi karakteristik patologis, telah lama menjadi standar diagnostik dalam mendeteksi inklusi intraseluler khas atau "Negri bodies" dalam jaringan otak yang terinfeksi. Namun, kekurangan waktu dan kompleksitas prosedur histopatologi memicu pencarian metode alternatif yang lebih cepat. Sebaliknya, FAT menggunakan teknologi antibodi fluoresen untuk mendeteksi antigen virus rabies secara langsung, memberikan keunggulan dalam kecepatan hasil, terutama pada tahap awal infeksi. Pemilihan metode diagnostik yang paling efektif tidak hanya bergantung pada kecepatan, melainkan juga mempertimbangkan sensitivitas, spesifisitas, dan ketersediaan sumber daya laboratorium, mengilustrasikan kompleksitas pemilihan metode yang memenuhi kebutuhan klinis dan laboratorium secara holistik dalam konteks perbandingan efektivitas kenaikan kasus rabies di Indonesia khususnya dibali Sehingga dapat dilanjutkan pada pengobatan medis selanjutnya. Maka dari itu Penulis membandingkan hasil metode pemeriksaan kedua metode tersebut untuk mendapatkan efektivitasnya diuraikan pada bab selanjutnya.

2. Metode

A. Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi adalah proses pemeriksaan jaringan tubuh yang telah diambil melalui biopsi atau pembedahan untuk mendiagnosis penyakit atau kondisi medis tertentu. Metode ini melibatkan pemrosesan dan pewarnaan jaringan yang diambil, kemudian memeriksa sampel tersebut di bawah mikroskop untuk mengidentifikasi perubahan atau kelainan yang mungkin terjadi. Pengujian histopatologi dapat membantu dokter hewan dalam mendiagnosis penyakit pada hewan. Dengan memeriksa jaringan tubuh yang diambil dari hewan, ahli patologi hewan dapat mengidentifikasi perubahan atau kelainan yang terjadi dalam jaringan, seperti peradangan, pertumbuhan tumor, atau kerusakan sel lainnya. Hal ini membantu dalam menentukan penyebab penyakit dan merencanakan pengobatan yang tepat. Pemeriksaan histopatologi juga dapat digunakan untuk memantau efektivitas pengobatan pada hewan. Dengan membandingkan sampel jaringan sebelum dan setelah pengobatan, dokter hewan dapat melihat apakah terjadi perubahan dalam struktur jaringan dan apakah pengobatan telah berhasil mengurangi atau menghilangkan kelainan yang ada. Pemeriksaan histopatologi pada hewan juga memiliki peran penting dalam penelitian dan pengembangan ilmu kedokteran hewan. Data histopatologi yang dikumpulkan dari berbagai kasus hewan dapat digunakan untuk mempelajari pola penyakit, mengidentifikasi faktor risiko, dan mengembangkan metode baru dalam pengobatan dan pencegahan penyakit pada hewan (Bagshaw et al., 2008). Berikut adalah langkah-langkah umum dalam pengujian histopatologi:

Pengambilan sampel

sampel jaringan atau organ yang diduga terdapat perubahan patologis diambil dari hewan yang sedang diperiksa. Sampel ini biasanya diambil melalui nekropsis tergantung pada tujuan pengujian.

Fiksasi

sampel yang diambil diawetkan dengan menggunakan bahan fiksasi, bahan yang digunakan adalah *neutral buffer formalin* (NBF) 10%. Fiksasi mencegah degradasi jaringan dan mempertahankan struktur seluler sehingga bisa diamati dengan mikroskop. Tahapan ini memakan waktu kurang lebih 3 hari sampai jaringan kenyal dan mudah untuk dipotong.

Pemotongan jaringan(Trimming)

Setelah proses fiksasi, dilakukan pemotongan tipis jaringan dengan ketebalan kurang lebih 5 um.

Dehidrasi.

Jaringan didehidrasi pada tissue processor selama 24 jam.

Embedding

Cassette embedding yang telah diisi specimen jaringan dimasukkan ke dalam tissue processor dengan pengaturan waktu seperti dbawah ini.

Tabel 2.1 Prosedur *embedding*, *tissue processor* dan pengaturan waktu

Proses	Reagensia	Waktu
Fiksasi	Formalin buffer 10%	2 jam
Fiksasi	Formalin buffer 10%	2 jam
Dehidrasi	Alkohol 70%	2 jam
	Alkohol 95%	2 jam
	Alkohol absolut	2 jam
	Alkohol absolut	3 jam
Clearing	Toluol	3 jam
	Toluol	3 jam
Impregnasi	Parafin	2 jam
	Parafin	2 jam

Embedding cassette dikeluarkan dari tissue processor dan dimasukkan ke dalam bak paraffin yang ada pada mesin embedding. Bersihkan blok kuning dengan minyak singer kemudian susun dengan rapi. Ambil satu persatu specimen yang ada didalam embedding cassette dengan pinset, taruh kedalam blok kuning yang telah disusun rapi. Gunakan pinset yang ada pada mesin embedding untuk menyusun jaringan kedalam blok kuning. Bila semua specimen sudah tersusun maka tuangkan paraffin cair pada mesin embedding kedalam blok. Terakhir taruh nomor patologi pada permukaan blok

Pemotongan (cutting)

Pemotongan blok jaringan yang sudah didehidrasi menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4 mikron

- Gelas preparat dibersihkan dengan handuk supaya bersih, kemudian diisi nomor patologi dengan menggunakan pensil kaca Mikrotom disetel menunjukkan 4 mikron. Pisau mikrotom difiksir pada mikrotom.

- Ambil blok jaringan kemudian permukaan yang akan dipotong didinginkan dengan blok es dan difiksir pada mikrotom. Blok jaringan dipotong dengan pisau mikrotom sehingga didapatkan permukaan yang rata

- Blok jaringan dipotong kembali, dipilih potongan yang terbaik. Potongan jaringan diambil dengan menggunakan kuas dan jarum ose. Jaringan diapungkan ke dalam bak air yang telah berisi larutan pengapung. Jaringan dibiarkan mengapung, bagian yang melipat diratakan sehingga permukaannya rata.

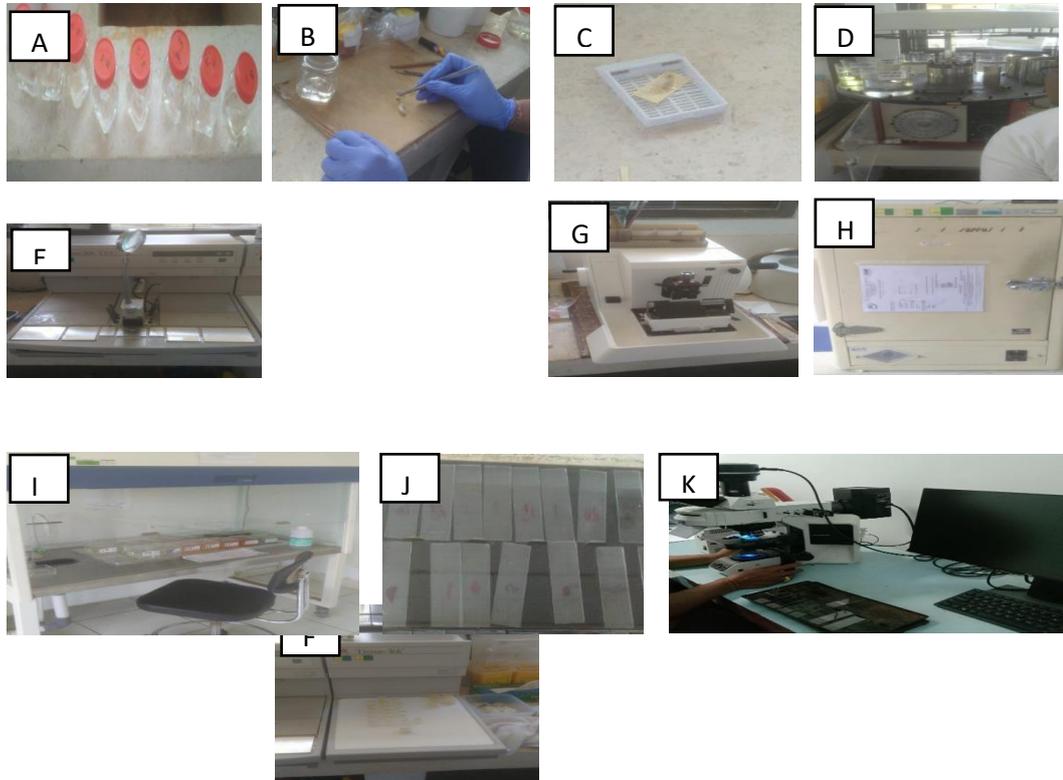
- Jaringan disalut dengan gelas preparat yang telah berisi nomor patologi Preparat dimasukkan ke dalam inkubator dan dibiarkan semalam Jaringan siap diwamai

Pewarnaan (Staining)

Untuk melihat perubahan histopatologis jaringan, preparat diwarnai dengan pewarnaan Harris-haematoxyllin-eosin (H&E)

Pemeriksaan pada mikroskop

Preparate jaringan yang telah diwarnai kemudian diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 400 x (Fauzi, 2018).



Gambar 2.1. Uji Histopatologi (A) Sample organ. (B) Fiksasi dan pemotongan. (C) Peletakkan organ ke kasa (D) Dehidrator. (E) Pembuatan bloking. (F) Pendinginan Bloking tissue tek (G) Pemotongan Microtom. (H) Inkubator. (I) Pewarnaan. (J) Hasil pewarnaan. (K) Pembacaan Mikroskopik

B. FAT (*Fluorescent Antibody Test*)

Pengujian FAT (*Fluorescent Antibody Test*) adalah metode diagnostik yang digunakan untuk mendeteksi virus rabies dalam sampel jaringan otak hewan yang dicurigai terinfeksi rabies. Metode ini berfokus pada deteksi antigen virus rabies menggunakan antibodi yang diwarnai dengan zat berfluoresensi. Proses pengujian FAT melibatkan penggunaan antibodi monoklonal atau poliklonal yang spesifik terhadap antigen virus rabies. Antibodi ini dicampurkan dengan sampel jaringan otak yang diambil dari hewan yang dicurigai terinfeksi rabies. Jika antigen virus rabies hadir dalam sampel, maka antibodi akan berikatan dengannya. Selanjutnya, antibodi yang terikat tersebut diwarnai dengan zat berfluoresensi yang akan bersinar jika terkena cahaya ultraviolet. Hasil pengujian FAT dievaluasi di bawah mikroskop fluoresensi, di mana cahaya ultraviolet digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan fluoresensi pada jaringan. Jika antigen virus rabies ada dalam sampel, akan terlihat cahaya fluoresensi yang menunjukkan hasil positif untuk rabies (Sekar et al., 2019). Adapun tahapan dalam pengujian FAT :

Penyiapan slaid.

Bersihkan slaid dengan mencelupkannya ke dalam alkohol. Kemudian keringkan dengan kain bersih atau kertas tisu. Tandai slaid dengan penanda diamond atau pensil.

Penyiapan preparat apus.

Pertama kerjakan preparat apus (smear) terhadap spesimen yang akan diuji, dan terakhir preparat apus untuk kontrol. Untuk menghindari terjadinya kontaminasi silang, kerjakan hanya satu sampel pada satu satuan waktu, selanjutnya bersihkan semua permukaan

meja kerja yang digunakan, pada setiap penanganan spesimen. Ganti peralatan yang digunakan untuk mengerjakan setiap spesimen.

Pilih beberapa bagian dari otak untuk membuat preparat apus. Batang otak (brain stem) secara konsisten mengandung antigen rabies, oleh karenanya bagian otak ini merupakan bagian penting yang harus disertakan dalam pengambilan spesimen. Jika sampel otak diterima di laboratorium dengan bahan pengawet glycerin, cuci sampel tersebut dengan PBS selanjutnya keringkan dalam kertas tisu. Buat preparat apus sampel otak pada slaid yang telah disiapkan. selanjutnya biarkan mengering karena pengaruh udara dalam waktu sekitar 10-30 menit

Fiksasi preparat apus.

Preparat apus kemudian difiksasi dengan mencelupkannya ke dalam acetone dingin dengan suhu minus 20oC selama 30 menit. Selanjutnya keluarkan dari acetone. Keringkan dengan cara mengangin-anginkan selama 5 menit. Tandai area apusan (smear) dengan menggunakan penanda diamond atau bahan pengkilap kuku (kutek). Penggunaan penanda kutek juga dapat berperan untuk membuat genangan (kolam) pada saat pemberian conjugate, sehingga penggunaan conjugate bisa lebih hemat.

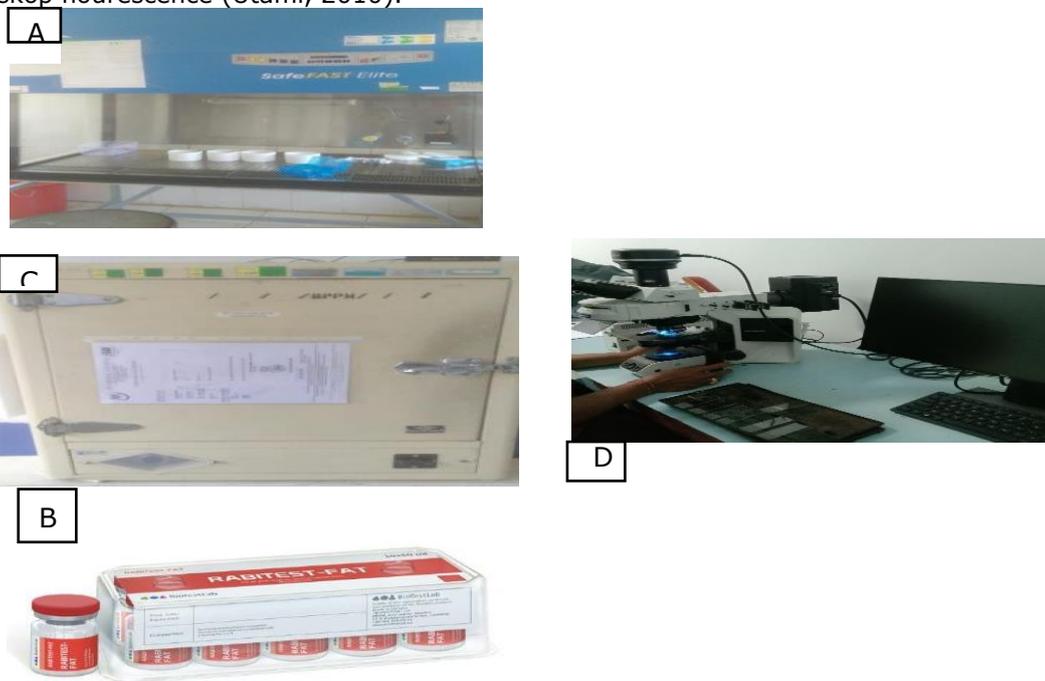
Pewarnaan preparat apus.

Letakkan kertas yang mudah mengisap air dalam suatu kontainer berpenutup yang digunakan untuk memelihara kelembaban. Slaid yang akan diwarnai diletakkan secara horisontal dalam kontainer pengatur kelembaban.

Teteskan conjugate (anti-rabies flourescent conjugate) pada setiap preparat apus. Tetesan conjugate harus menutupi seluruh permukaan apusan (smear). Inkubasi selama 30-60 menit pada suhu 37°C.

Pencucian dan mounting

Cuci masing-masing slaid, kurang lebih tiga kali, dengan PBS pH 7,2-7,6. Perlu dijaga dengan hati-hati jangan sampai ada material apusan(smear)yang mengkontaminasi (berpindah) antar slaid. Keringkan setiap slaid dengan kertas pengisap. Kemudian teteskan gliserin phosphat buffer 10% (mountant) pada apusan (smear), tutup dengan coverslip. Tumpahan mountant keringkan dengan kertas pengisap. Preparat apus siap diperiksa di bawah mikroskop flourescence (Utami, 2010).



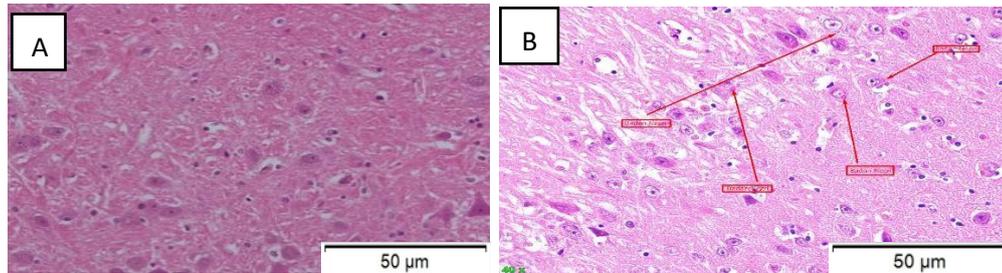
Gambar 2.2. Uji Fat. (A) BSC (*Bio Safety Cabinet*). (B) Kit Fat (C) Inkubator Slide. (D) Mikroskopik Fat

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Histopatologi

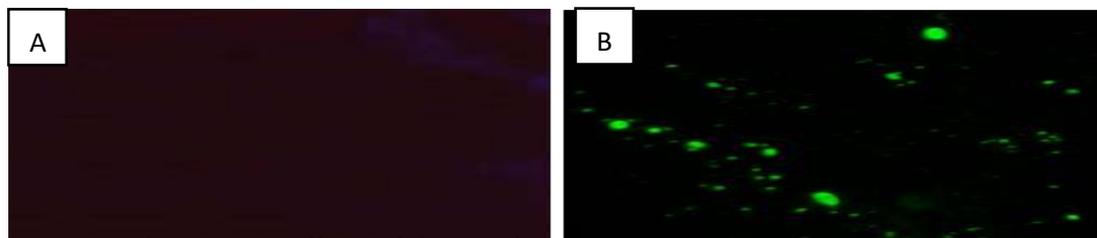
Gejala klinis dari hewan sakit atau terdapat perubahan patologis anatomis dari organ atau jaringan terinfeksi, setelah konfirmasi secara histopatologis dapat dijasikan diagnosa sementara, sebelum diagnosa definitif hasil isolasi dan identifikasi agen penyebab. Contoh sampel pada daftar OFFICE INTERNATIONAL des EPIZOOTIES (OIE) pada penyakit rabies (*Rhabdovirus*) pada otak terjadi menigomielitis no supparativa. Badan-badan negri dijumpai pada sel-sel ganglion dan sel-sel purkinye dengan specimen histopatologi adalah hipocampus dengan metode pewarnaan H&E (Salbahaga et al., 2012).



Gambar 3.1. Hasil Histopatologi (A) Rabies negative pada anjing ukuran 400x, (B) Rabies positif pada anjing ukuran 400x

FAT (Fluorescent Antibody Test)

Periksa masing-masing preparat apus di bawah mikroskop fluorescence. Hasil pemeriksaan setiap slaid bisa positif, negatif atau pengujian harus diulangi. Sel yang terinfeksi terlihat terpendar berwarna kuning kehijauan. Jika hasil pengujian tidak konklusif, seluruh pengujian harus diulangi. Jika pengulangan uji tetap memberikan hasil yang tidak konklusif, spesimen bisa dilanjutkan dengan metode uji lainnya seperti PCR atau inokulasi pada mencit. Selain itu, spesimen juga bisa dikirimkan ke laboratorium lainnya sebagai uji banding (Puteri, 2015).



Gambar 3.2. Hasil FAT (A) Sampel negatif rabies ditandai dengan tidak adanya pendaran warna kuning kehijauan pada preparat hapus otak. (B) Sampel positif rabies ditandai dengan adanya pendaran warna kuning kehijauan pada preparat hapus otak

Tabel 3.1 Efektivitas Perbandingan Metode pemeriksaan Histopatologi dan FAT pada virus Rabies

	Kecepatan hasil	Sensitivitas pada fase awal Inveksi virus	Kemudahan Pelaksana	Pengujian pada Sampel Terfiksasi.
Histopatologi	X	X	✓	X
FAT	✓	✓	✓	✓

Pembahasan

Dari Hasil Gambar 3.1 Rabies Positif pada anjing ukuran 400x Badan-badan negri dijumpai pada sel-sel ganglion dan sel-sel purkinye dengan specimen histopatologi adalah

hipocampus dengan metode pewarnaan H&E. Adapun hasil dari gambar 3.2 Sel yang terinfeksi terlihat terpendar berwarna kuning kehijauan. Hasil dari tabel 3.1 efektivitas perbandingan metode pemeriksaan histopatologi dan FAT pada virus rabies didapatkan bahwa kecepatan hasil pada FAT Memberikan hasil lebih cepat, seringkali dalam beberapa jam setelah penerimaan sampel. Kecepatan ini sangat penting untuk diagnosis dini, memungkinkan pengambilan tindakan segera untuk pencegahan penularan lebih lanjut pada konteok kenaikan virus rabies di Indonesia khususnya di Bali maka dari itu membutuhkan proses diagnostic yang lebih cepat. Serta FAT Lebih sensitif dalam mendeteksi virus rabies pada tahap awal infeksi Hasil penelitian menunjukkan bahwa FAT merupakan teknik utama yang digunakan untuk mendiagnosis rabies hewan di Ukraina, dengan tingkat akurasi diagnostik yang tinggi (Polupan, 2021). Kemampuan ini sangat krusial untuk diagnosis dini dan intervensi yang efektif. Prosesnya relatif sederhana dan dapat dilakukan dengan peralatan laboratorium yang lebih umum tersedia, seperti mikroskop fluoresen dan Dapat dilakukan pada sampel yang telah terfiksasi, memudahkan pengiriman dan pengolahan sampel dari lokasi yang jauh. Histopatologi Lebih sering memerlukan sampel segar untuk mempertahankan integritas morfologi jaringan (Purba et al., 2023).

4. Simpulan

Dalam konteks khusus di Indonesia, terutama di Bali, dan berkaitan dengan peningkatan kasus virus rabies. Dalam menghadapi lonjakan kasus virus rabies di Indonesia, khususnya di Bali, dapat diambil bahwa penggunaan Fluorescent Antibody Test (FAT) lebih efektif dibandingkan dengan histopatologi sebagai metode diagnostik utama. Faktor kecepatan dalam memberikan hasil dan sensitivitas pada tahap awal infeksi menjadi kritis dalam situasi darurat seperti peningkatan kasus rabies. FAT, dengan kecepatan dan sensitivitasnya, memungkinkan identifikasi cepat virus rabies, memungkinkan tindakan pencegahan dan pengendalian yang lebih efektif. Keunggulan ini menjadi semakin penting dalam konteks Indonesia, di mana upaya pencegahan penularan rabies memerlukan respons yang cepat dan tepat. Sementara histopatologi tetap memberikan informasi histologis yang berharga, keterbatasannya dalam hal waktu dan kompleksitas prosedur dapat menjadi hambatan signifikan di tengah lonjakan kasus. Oleh karena itu, penekanan pada implementasi FAT sebagai metode diagnostik utama dapat menjadi strategi yang lebih efektif untuk mendukung upaya pengendalian dan pencegahan virus rabies, terutama di daerah-daerah yang menghadapi tantangan serius terkait penyakit ini.

5. Daftar Rujukan

- Prasnjaya, P. N. K., Tosepu, R., & Rizqiyah, N. (2020, March). The Influence Of Public Awareness On Prevention Of Rabies Cases In Several Asian Countries: A Review. In *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science* (Vol. 465, No. 1, P. 012007). Iop Publishing.
- Intan, P. R., Khoirudin, Z., & Khariri, K. (2020, November). Distribution Of Rabies That Infect Human In Indonesia During One Last Decade. In *International Conference On Agromedicine And Tropical Diseases* (Vol. 3, No. 1, Pp. 16-20).
- Nurlia, N., Nur, F., & Wirawan, H. P. (2023). Uji Histopatologi Sebagai Metode Baru Dalam Diagnostik Penyakit Rabies Pada Anjing Liar. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*, 3(2), 60-64.
- Polupan, I. M. (2021). Direct Fluorescent Antibody Test In Laboratory Diagnosis Of Animal Rabies In Ukraine. *Veterinary Medicine: Inter-Departmental Subject Scientific Collection*, 107, 15-18. <https://doi.org/10.36016/Vm-2021-107-2>
- Sekar, T., Premkumar, A. A., Mohan, G. C., Sekar, B., Sundaran, B., & Sivakumar. (2019). Quantification Of Rabies Virus By Real Time Pcr In Comparison With Mouse Inoculation Test (Mit) And Fluorescent Antibody Test (Fat). *Madridge Journal Of Vaccine*, 3, 77-82.
- Bagshaw, M., & Illig, P. (2019). The Aircraft Cabin Environment. In *Travel Medicine* (Pp. 429-436). Elsevier.

- Fauzi, R. M. (2018). Perbandingan Fiksasi Bnf 10% Dan Aseton Pada Jaringan Dengan Pewarnaan He (Hematoxilin Eosin) (Doctoral Dissertation, Universitas Muhammadiyah Semarang).
- Utami, S., & Sumiarto, B. (2010). Identifikasi Virus Rabies Pada Anjing Liar Di Kota Makassar. *Jurnal Sain Veteriner*, 28(2).
- Salbahaga, D. P., Supartika, I. K. E., & Berata, I. K. (2012). Distribusi Lesi Negri's Bodies Dan Peradangan Pada Otak Anjing Penderita Rabies Di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 352-360.
- Puteri, S. M. A. (2015). Pemeriksaan Organ Ikan Koi (Cyprinus Carpio) Akibat Infeksi Penyakit Secara Histopatologi Di Balai Uji Standar Karantina Ikan Pengendalian Mutu Dan Keamanan Hasil Perikanan (Buskipm), Jakarta Timur (Doctoral Dissertation, Universitas Airlangga).
- Purba, E. E. D. A. M., Marbun, D. I., Lubis, A., Harianja, D., Herawati, N., & Sitorus, M. S. (2023). Perbandingan Efektivitas Fiksasi Alami Ekstrak Daun Kelor 75% Dan Nbf 10% Pada Gambaran Makroskopis Dan Mikroskopis Organ Manusia. *Mahesa: Malahayati Health Student Journal*, 3(9), 2858-2875.