

Gambaran Makroskopik dan Mikroskopik Organ Tiroid pada Hewan Coba *Postmortem*

¹Dwi P. A. Tangkelangi, ²Sonny J. R. Kalangi, ²Elvin C. Angmalisang

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: dtangkelangi@gmail.com

Abstract: Macroscopic and microscopic changes of thyroid that occur after death can be used in determining the time of death. This study was aimed to obtain the macroscopic and microscopic changes of thyroid gland in an animal model during 24 hours postmortem. This was a descriptive and observational study. We used 5 male pigs aged 4-5 months and weighing more than 100 kg as animal model. The macroscopic changes were identified after 3 hours postmortem, as follows: darkened color, mushy consistency, dry surface, and decreased weight and size of the organ. At 7 hours postmortem, the surface texture became very wrinkled; however, up to 24 hours postmortem, there was no bad odor of the thyroid glands. The initial microscopic change was identified at 2 hours postmortem as degenerated follicles. At 24 hours postmortem, most follicles did not contain colloid anymore. In conclusion, the initial macroscopic change was observed at 3 hours postmortem meanwhile the microscopic change was identified at 3 hours postmortem as degenerated follicles that progressed until 24 hours postmortem, albeit, some follicles still could be identified at 24 hours postmortem.

Keywords: thyroid gland, postmortem

Abstrak: Perubahan organ tiroid secara makroskopik dan mikroskopik dapat dimanfaatkan dalam penentuan waktu kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan makroskopik dan mikroskopik organ tiroid hewan coba babi selama 24 jam *postmortem*. Jenis penelitian ialah deskriptif-observasional. Hewan coba yang digunakan ialah 5 ekor babi jantan, usia 4-5 bulan dan berat badan lebih dari 100 kg. Hasil penelitian makroskopik teridentifikasi sejak 3 jam *postmortem*. Warna organ tiroid menjadi lebih gelap, konsistensi bagian dalam lunak, permukaan kering, serta berat dan ukuran organ berkurang. Pada 7 jam *postmortem*, tekstur permukaan organ menjadi sangat keriput. Pada 11 jam *postmortem* hingga 24 jam *postmortem* warna organ menjadi merah kehitaman. Hingga 24 jam *postmortem*, tidak ditemukan bau busuk pada organ tiroid. Hasil penelitian mikroskopik awal terlihat sejak 2 jam *postmortem* dengan ditemukannya degenerasi folikel yang terus berlangsung hingga pada 24 jam postmortem hampir seluruh folikel tidak berisi koloid. Simpulan penelitian ini ialah perubahan makroskopik awal terlihat pada 3 jam *postmortem* sedangkan perubahan mikroskopik telah teridentifikasi sejak 2 jam *postmortem* yaitu degenerasi folikel yang terus berlangsung namun sebagian folikel tiroid masih dapat diidentifikasi pada 24 jam *postmortem*.

Kata kunci: organ tiroid, *postmortem*

Kematian sel pada setiap organ tubuh terjadi secara perlahan dan membutuhkan waktu berjam-jam untuk benar-benar mati.¹ Kematian pada jaringan ini disebabkan karena tidak didapatkannya lagi pasokan oksigen yang cukup untuk memenuhi

kebutuhan setiap jaringan.^{2,3}

Terhentinya aktivitas jantung secara total menyebabkan seluruh komponen sel tubuh mengalami penghentian aktivitas metabolisme, sehingga sel tubuh mengalami kematian. Kematian yang terjadi

menyebabkan beberapa perubahan pada tubuh, yang terjadi secara bertahap. Sistem pernapasan, sirkulasi, kulit, tonus otot serta mata akan mengalami penghentian aktivitas. Kepastian suatu kematian ditandai dengan adanya lebam mayat (*livor mortis*), kaku mayat (*rigor mortis*), penurunan suhu tubuh (*algor mortis*), pembusukan (*decomposition, putrefaction*), adiposera dan mumifikasi.^{1,4}

Setiap individu memiliki proses pembusukan yang berbeda-beda. Perbedaan proses tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya lingkungan.⁴ Proses pembusukan terjadi lebih cepat bila suhu lingkungan optimal (26,5°C hingga suhu normal tubuh 37°C). Makin lembab suatu lingkungan, makin cepat pula proses pembusukan itu terjadi. Hal ini terkait dengan air sebagai media bertumbuhnya mikroorganisme.¹

Organ-organ yang cepat mengalami proses pembusukan antara lain laring dan trakea, otak, perut, usus, limpa, hati, paru-paru dan pankreas, sedangkan organ dengan proses pembusukan lambat yakni hati, ginjal, kandung kemih, rahim, prostat, kulit, otot, tendon, serta pembuluh darah. Perubahan warna merupakan tanda awal dari proses pembusukan organ di atas.⁴ Organ yang kaya enzim memiliki proses dekomposisi (autolisis) yang lebih cepat.⁵ Terdapat dua proses yang terjadi pada proses pembusukan, yaitu autolisis (perluasan jaringan) dan *putrefaction*.¹

Organ tiroid merupakan organ yang terletak pada bagian leher, menutupi permukaan anterolateral trakea.⁶ Organ tiroid normalnya memiliki berat antara 15 g hingga 35 g. Volume tiroid rata-rata pada laki-laki 19,6 mL, sedangkan pada wanita 18,6 mL.⁷ Folikel tiroid adalah unit struktural dan fungsional organ tiroid berbentuk bangunan bulat. Setiap unit folikel terdiri atas selapis epitel dengan lumen sentral berisi substansi gelatinosa, yang disebut koloid. Organ tiroid ini akan menyimpan produk sekretoriknya di dalam sel parenkim lumen folikel.⁸⁻¹⁰

Penelitian oleh Janise et al¹¹ dengan menggunakan data kasus kekerasan pada

anak di RS Bhayangkara Manado tahun 2013 mendapatkan bahwa letak cedera terutama ditemukan di daerah kepala berupa memar, disusul oleh bagian tubuh lainnya, tidak termasuk daerah leher. Kristanto¹² melaporkan hasil ekshumasi selama tahun 2015-2019 menggunakan data dari RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS Bhayangkara Tingkat III Manado melaporkan bahwa sebab kematian pada mayoritas kasus yang diperiksa (95,45%) ialah kekerasan tumpul pada berbagai daerah tubuh. Lumuhu et al¹³ meneliti sebab kematian pada kasus ekshumasi di Sulawesi Utara dan Gorontalo dengan menggunakan data 2016-2018 di Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan mendapatkan bahwa sebab kematian terbanyak ialah kekerasan tumpul pada kepala yang mengakibatkan kerusakan jaringan otak. Dengan melihat pola kekerasan yang telah dipaparkan maka daerah leher bagian depan relatif bebas dari cedera akibat kekerasan tumpul. Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk menggunakan organ tiroid yang terletak di daerah leher bagian depan sebagai bahan penelitian terhadap perubahan makroskopik dan mikroskopik yang terjadi pada organ tersebut dengan menggunakan hewan coba *postmortem* selama kurun waktu 0 jam hingga 24 jam. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi bahan acuan dalam menentukan *post mortem interval*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado dan Pusat Diagnostik Patologi Anatomi. Jenis penelitian yang digunakan ialah penelitian deskriptif-observasional. Hewan coba ialah 5 ekor babi (*Sus domestica*) dengan berat lebih dari 100 kg, jenis kelamin jantan, umur babi 4-5 bulan, aktif secara fisik, sehat, dan tidak memiliki luka.

Hewan coba dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan cairan morfin 1 mg/kg intravena. Setelah 10 menit, disuntikkan kembali propofol 10 mg/kg

intravena, rocuronium 1 mg/kg intravena dan selanjutnya kalium klorida 40 mmol untuk memastikan hewan coba mati tanpa rasa sakit.¹⁴ Selanjutnya, dibuat irisan pada bagian leher hewan coba, diidentifikasi lokasi organ tiroid, kemudian organ tiroid dikeluarkan untuk diteliti secara makroskopik dan mikroskopik. Hewan coba pertama digunakan untuk pembuatan sampel makroskopik, hewan coba ke dua hingga ke lima digunakan untuk pembuatan sampel mikroskopik. Pengamatan dilakukan pada organ tiroid hewan coba *postmortem* dengan interval waktu 1 jam, dimulai dari waktu 0 jam hingga 24 jam. Untuk sampel mikroskopik, organ tiroid dipotong ukuran 1x1 cm kemudian difiksasi menggunakan formalin 10% dan selanjutnya dibuat menjadi sediaan dan perubahan yang terjadi diamati dengan mikroskop cahaya Olympus CX21FS1 dan Outilab reviewer.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari komisi etik, dengan nomor keterangan layak etik yaitu No.089/EC/KEPK-KANDOU/XI/2019.

HASIL PENELITIAN

Pada pengamatan makroskopik organ tiroid hewan coba selama 24 jam, didapatkan perubahan awal terjadi pada 3 jam *postmortem*. Perubahan tersebut meliputi warna organ yang menjadi lebih gelap, konsistensi bagian dalam lembek, serta bagian permukaan organ tiroid menjadi kering. Berat organ berkurang sebanyak 1,1 g dari berat organ pada 0 jam *postmortem*, serta ukuran panjang organ tiroid yang berkurang 0,5 cm. Pada 11 jam *postmortem* hingga 24 jam *postmortem*, warna organ tampak berubah menjadi merah kehitaman, bagian dalam organ tiroid mulai teraba kosong, tekstur permukaannya menjadi keriput serta berat dan ukuran organ tiroid yang terus berkurang. Penelitian ini dilakukan pada suhu rerata 28°C dan kelembaban ruangan rerata 79%.

Gambar 1A memperlihatkan gambaran mikroskopik organ tiroid pada 0 jam *postmortem* dengan pembesaran 100x. Perubahan mikroskopik yang didapatkan dengan pembesaran 100x ialah degenerasi

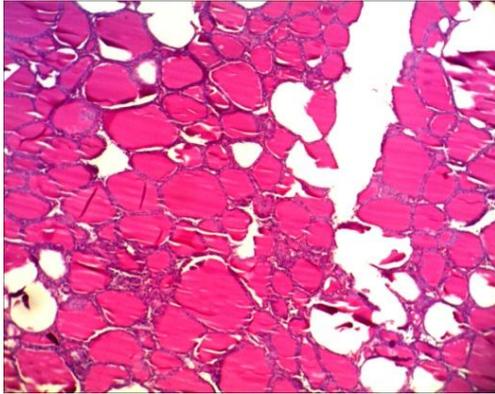
folikel yang terlihat pada 3 jam *postmortem* (Gambar 1B) berupa munculnya celah dan ruang kosong dalam koloid folikel. Pada 8 jam *postmortem* terlihat makin banyak folikel dengan ruang dan celah kosong dalam koloid (Gambar 1C). Pada 24 jam *postmortem* sebagian besar folikel tidak terisi koloid lagi, tetapi struktur sebagian folikel masih dapat diidentifikasi (Gambar 1D).

Gambar 2A memperlihatkan gambaran mikroskopik organ tiroid pada 0 jam *postmortem* dengan pembesaran 400x. Perubahan mikroskopik dengan pembesaran 400x mulai terlihat pada 2 jam *postmortem* berupa munculnya celah dan ruang kosong dalam koloid folikel serta celah kosong antara epitel folikel dan koloid yang menunjukkan terjadinya degenerasi folikel yang terus berlangsung hingga pada 24 jam *postmortem* sebagian besar folikel tidak terisi koloid lagi tetapi struktur sebagian folikel masih dapat diidentifikasi (Gambar 2D).

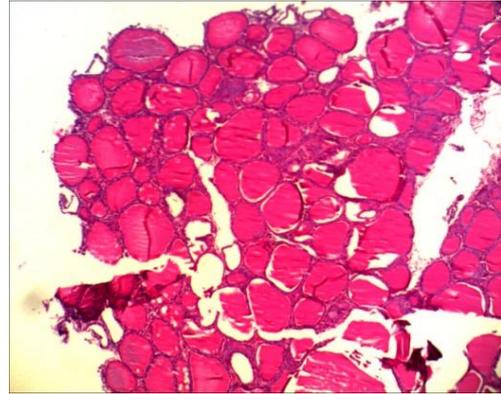
BAHASAN

Pada pengamatan makroskopik organ tiroid hewan coba selama 24 jam, didapatkan perubahan awal terjadi pada 3 jam *postmortem*. Pada 11 jam *postmortem* hingga 24 jam *postmortem*, warna organ menjadi merah kehitaman, bagian dalamnya teraba kosong, tekstur permukaan keriput serta berat dan ukurannya berkurang. Hasil ini selaras dengan penelitian terhadap organ limpa yang dilakukan Goni et al¹⁵ yaitu pada 18 jam *postmortem* ditemukan warna limpa menjadi hitam pekat, konsistensi kenyal, permukaan kering, dan tepi mengerut.¹⁵

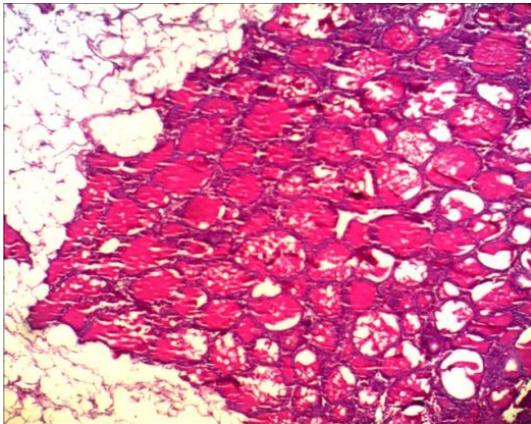
Perubahan pada organ tiroid ini disebabkan karena proses dekomposisi akibat proses autolisis sel, yang melibatkan proses kimia aseptik oleh aktifitas enzim intrasel. Proses kimia ini dipercepat oleh suhu panas, diperlambat oleh suhu dingin, dan dihentikan oleh pembekuan atau inaktivasi enzim oleh suhu panas. Kelembaban rendah, suhu lingkungan tinggi serta sirkulasi udara yang baik, dapat menyebabkan perubahan organ menjadi lebih gelap dengan tekstur keras dan keriput.⁵



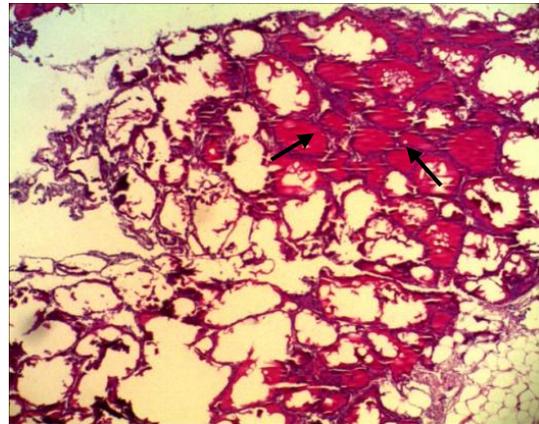
Gambar 1A. Organ tiroid pada 0 jam *postmortem* (100x). Tampak folikel yang terisi penuh dengan koloid



Gambar 1B. Organ tiroid pada 3 jam *postmortem* (100x). Tampak ruang kosong dalam koloid dan celah antara epitel folikel dan koloid

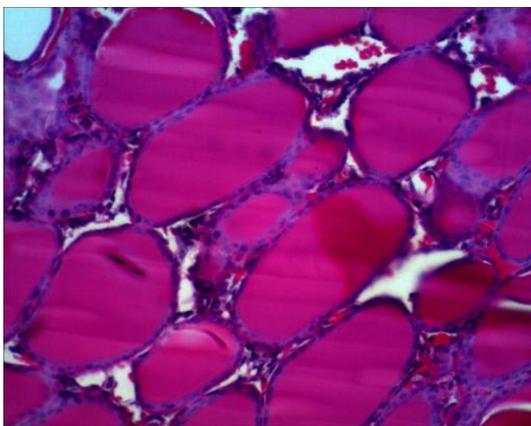


Gambar 1C. Organ tiroid pada 8 jam *postmortem* (100x). Ruang dan celah kosong dalam koloid membesar dan bertambah banyak

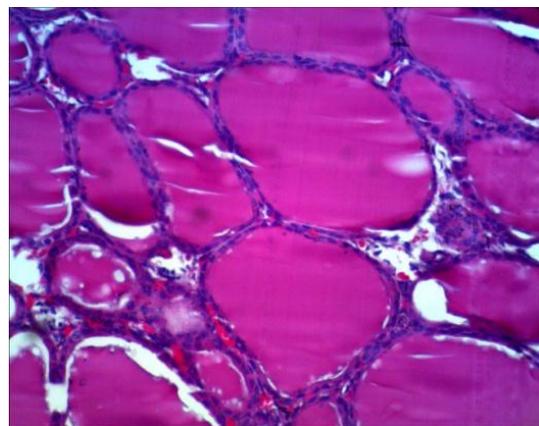


Gambar 1D. Organ tiroid pada 24 jam *post-mortem* (100x). Sebagian besar folikel tidak terisi koloid lagi namun struktur sebagian folikel tiroid masih dapat diidentifikasi (anak panah)

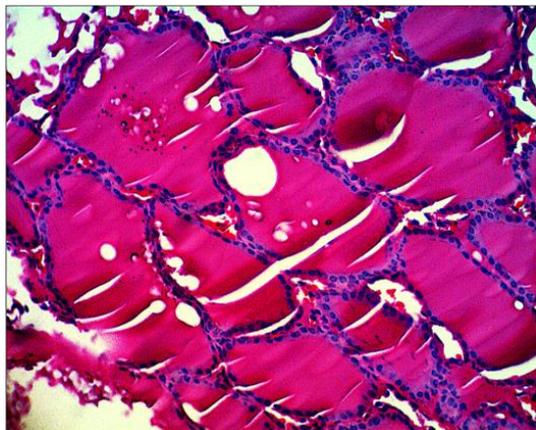
Gambar 1. Gambaran mikroskopik organ tiroid dengan pembesaran 100x (pewarnaan HE)



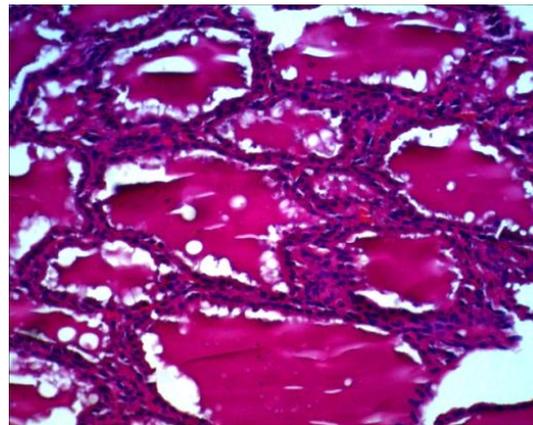
Gambar 2A. Organ tiroid pada 0 jam *postmortem* (400x). Folikel tiroid penuh terisi koloid



Gambar 2B. Organ tiroid pada 4 jam *postmortem* (400x). Tampak ruang kosong dalam koloid serta celah di antara epitel folikel dan koloid.



Gambar 2C. Organ tiroid pada 8 jam *postmortem* (400x). Ruang/celah kosong dalam koloid membesar dan bertambah banyak.



Gambar 2D. Organ tiroid pada 24 jam *post-mortem* (400x). Walaupun hampir seluruh folikel memperlihatkan ruang/celah kosong dalam koloid (1D), struktur sebagian organ tiroid masih dapat diidentifikasi

Gambar 2. Gambaran mikroskopik organ tiroid dengan pembesaran 400x (pewarnaan HE)

Perubahan warna merah yang menjadi kehitaman pada organ tiroid, dipengaruhi oleh eritrosit yang membawa hemoglobin teroksidasi sebagai akibat dari peningkatan waktu interval *postmortem*. Akibatnya terjadi pemisahan oksigen dari hemoglobin eritrosit. Struktur permukaan organ tiroid yang kering dan kasar serta ukuran organ yang berkurang, disebabkan karena dehidrasi yang terjadi pada sel, yang mengakibatkan kadar cairan dalam organ mengalami penurunan, sehingga terjadi perubahan warna organ menjadi hitam kecoklatan. Kering dan kasarnya tekstur bagian permukaan organ ini, menyebabkan tampilan organ yang tampak menyusut.¹⁶ Perubahan ini dipengaruhi oleh lingkungan dengan suhu yang tinggi dan rendahnya tingkat kelembaban.^{16,17}

Perubahan mikroskopik dengan pembesaran 100x yang didapatkan pada penelitian ini ialah degenerasi folikel yang terlihat pada 3 jam *postmortem* (Gambar 1B), munculnya ruang kosong pada 8 jam *postmortem* yang terus bertambah banyak hingga 24 jam *postmortem* (Gambar 1C dan gambar 1D). Folikel dikatakan mengalami degenerasi bila terjadi dilatasi koloid, hilangnya bentuk folikel normal, serta penurunan intensitas warna koloid

dalam lumen folikel. Penelitian sebelumnya oleh Sato et al¹⁸ menggunakan *cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis)* mendapatkan bahwa degenerasi folikel terjadi oleh karena dilatasi retikulum endoplasma.¹⁸ Penelitian organ tiroid ini berbeda dengan penelitian terhadap organ ginjal babi yang dilakukan oleh Rahmadana et al¹⁹ yang mendapatkan pada 30 menit *postmortem* bagian tubuli proksimal ginjal telah mengalami degenerasi hidropik.

Penelitian oleh Lee et al²⁰ terhadap perubahan morfologik sel-sel organ tiroid terkait usia pada hewan *Murinae* dan wanita berusia tua, melaporkan terjadinya penurunan aktivitas organ tiroid seiring bertambahnya usia. Morfologi yang khas, seperti atrofi kistik, koloid kosong, dan gumpalan tiroglobulin lebih banyak didapatkan pada tikus berumur 15 dan 30 bulan, serta pada wanita berusia tua.²⁰ Folikel kosong ialah folikel yang tidak aktif, yang telah kehilangan akumulasi koloidnya dari waktu ke waktu karena stasis sirkulasi koloid. Folikel-folikel kecil yang teragregasi menyebabkan penipisan lumen folikel.^{20,21} Hasil penelitian terhadap organ tiroid hewan babi usia 4-5 bulan ini sejalan dengan hasil penelitian Lee et al²⁰ yaitu didapatkan berupa folikel tiroid kosong dan

hanya sebagian kecil folikel yang mengandung koloid dalam lumennya pada 24 jam *postmortem*. Sel-sel folikel kosong yang dilaporkan Lee et al memiliki sitoplasma bening dan sel-sel yang mengalami penyusutan. Perubahan sel yang terjadi merupakan hasil degenerasi folikel. Sel yang mengalami fragmentasi dan berke-lompok pada koloid intrafolikel lebih sering ditemukan pada folikel yang hipofungsi. Perubahan yang terjadi cenderung merusak fungsi organ endokrin.^{20,21}

Waktu yang diperlukan untuk autolisis biasanya dimulai sejak 3-4 jam setelah kematian dan selesai dalam waktu sekitar 2-3 hari atau lebih, tergantung pada jenis organ dan kandungan dalam organ tersebut.⁵ Organ yang kaya akan enzim, memiliki proses autolisis yang terjadi lebih awal dan berlangsung cepat. Organ kaya enzim tersebut misalnya pada pankreas,²² usus,²³ laring dan trakea, otak,^{24,25} serta organ adrenal.¹⁴ Pada penelitian terhadap organ tiroid yang telah dilakukan, struktur folikel tiroid belum sepenuhnya hancur sampai 24 jam *postmortem* sehingga struktur sebagian organ tiroid masih dapat diidentifikasi (Gambar 1D dan Gambar 2D).

Hormon tiroid disintesis dalam ruang folikel, yang terjadi melalui serangkaian proses dengan perantara enzim tiroid peroksidase (TPO).²⁶ TPO adalah protein transmembran yang diekspresikan pada apikal tirosit ke dalam lumen folikel. Untuk menyintesis hormon, organ tiroid membutuhkan produksi hidrogen peroksida (H_2O_2), yang nantinya akan digunakan untuk menyintesis tiroksin (T_4) dan triiodotironine (T_3). Proses sintesis hormon ini terjadi melalui jalur pemotongan oleh protease lisosomal, yang kemudian akan disimpan dalam lumen folikel organ tiroid yaitu koloid dan terikat pada glikoprotein, yaitu tiroglobulin (TG) yang selanjutnya diiodinasi oleh sel epitel tiroid prekursor (tirosit) untuk mengaktifkan hormon.^{8,26} Penelitian terhadap metamorfosis amfibi oleh Tata²⁷ menyatakan bahwa hormon yang terdapat pada organ tiroid dapat memicu kerusakan sel. Studi biologi terhadap hormon organ tiroid menunjukkan

peran T_3 beserta reseptornya yang memiliki pesan terhadap pengendalian kematian sel.²⁸ Peran T_3 yang dikemukakan tersebut mungkin turut mengambil bagian dalam terjadinya degenerasi folikel tiroid dalam penelitian ini.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa perubahan makroskopik organ tiroid telah tampak sejak 3 jam *postmortem* berupa perubahan warna menjadi lebih gelap, konsistensi bagian dalam melunak, permukaan organ menjadi kering, serta berat dan ukurannya mengalami pengurangan yang terus berlangsung hingga 24 jam *postmortem*. Perubahan mikroskopik organ tiroid telah teridentifikasi sejak 2 jam *postmortem* berupa degenerasi folikel tiroid yang berlangsung terus sampai 24 jam *postmortem* sehingga hampir seluruh folikel tidak terdapat koloid lagi, namun struktur sebagian folikel tiroid masih dapat diidentifikasi.

Bagi peneliti selanjutnya disarankan agar melakukan pengamatan secara makroskopik dan mikroskopik dengan menggunakan variasi cara kematian, perlakuan setelah kematian (dimakamkan, dibiarkan terbuka, dibungkus dengan kain, dll), dan suhu ruang atau lingkungan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Budiyanto A, Widiatmaka W, Sudiono S, Mun'im TWA, Sidhi, Hertian S, et al. Ilmu Kedokteran Forensik. Jakarta: Bagian Kedokteran Forensik Universitas Indonesia, 1997; p. 25-35.
2. Dix J. Color Atlas of Forensic Pathology. Florida: CSR Press LLC, 2000.
3. Shepherd R. Simpson's Forensic Medicine (12th ed). London: Arnold, 2003.
4. Rao NG. Thanatology. Textbook of Forensic Medicine and Toxicology (2nd ed). New Delhi: Jaypee, 2010; p. 133-60.
5. DiMaio VJ, DiMaio D. Forensic Pathology (2nd ed). Florida: CRC Press, 2001.
6. Paulsen F, Waschke J. Leher glandula thyroidea. Sobotta Atlas Anatomi Manusia Jilid 3 (23rd ed). Jakarta: EGC, 2014; p. 189-94.
7. Som PM, Hugh D. Anatomy and pathology of

- the thyroid and parathyroid glands. In: Loevner LA, editor. *Head and Neck Imaging* (5th ed). Elsevier, 2011; p. 2611-77. [cited 2019 Aug 16]. Available from: <https://www.clinicalkey.com#!/content/book/3-s2.0B9780323053556000410?scrollTo=%23h10001036>.
8. **Gartner PL, Hiatt LJ.** Buku Ajar Berwarna Histologi (3rd ed). Jakarta: Elsevier, 2014; p. 109, 311-5.
 9. **Koeppen BM, Stanton BA.** The thyroid gland. *Berne and Levy Physiology* (7th ed). Philadelphia: Elsevier, 2018; p. 753-65.
 10. **Eroschenko VP.** Atlas Histologi diFiore: dengan Korelasi Fungsional (11th ed). Jakarta: EGC, 2010; p. 395-9.
 11. **Janise CL, Kristanto EG, Siwu JF.** Pola cedera kasus kekerasan fisik pada anak di RS Bhayangkara Manado periode tahun 2013. *Jurnal Biomedik.* 2015; 7(1):36-41.
 12. **Lumuhu AWS, Kristanto E, Mallo NTS.** Gambaran sebab kematian pada kasus ekshumasi di Sulawesi Utara dan Gorontalo tahun 2016-2018. *e-Clinic.* 2019;7(2):126-30.
 13. **Kristanto E.** Pemeriksaan kedokteran forensik setelah ekshumasi di Sulawesi Utara: Kontribusi dan tantangan. *Jurnal Biomedik.* 2019;11(3):192-8.
 14. **Pehböck D, Dietrich H, Klima G, Paal P, Lindner KH, Wenzel V.** Anesthesia in swine. Optimizing a laboratory model to optimize translational research. *Anaesthesist.* 2015;64(1):665-70.
 15. **Goni LR, Wongkar D, Wangko S.** Gambaran makroskopik dan mikroskopik limpa pada hewan coba postmortem. *eBiomedik.* 2017; 5(1).
 16. **Thanos CAA, Tomuka D, Mallo NTS.** Livor mortis pada keracunan insektisida golongan organofosfat di kelinci. *e-Clinic.* 2016;4(1).
 17. **Biswas G.** Review of Forensic Medicine and Toxicology Including Clinical and Pathological Aspect (3th ed). New Delhi: Jaypee, 2015; p. 126-9.
 18. **Sato J, Doi T, Kanno T, Wako Y, Tsuchitani M, Narama I.** Histo-pathology of incidental findings in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) used in toxicity studies. *J Toxicol Pathol.* 2012;25(1):63-101.
 19. **Rahmadana B, Wangko S, Kalangi S.** Gambaran histologik ginjal hewan coba postmortem. *eBiomedik.* 2014;2(2).
 20. **Lee J, Yi S, Kang YN, Kim HW, Joung KH, Sul HJ, et al.** Morphological and functional changes in the thyroid follicles of the aged murine and humans. *Journal of Pathology and Translational Medicine.* 2016;50:426-35.
 21. **Price SA, Wilson LM.** Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2 (6th ed). Jakarta: EGC, 2015.
 22. **Goni LR, Wongkar D, Ticoalu SHR.** Gambaran makroskopik dan mikroskopik pankreas pada hewan coba postmortem. *eBiomedik.* 2017;5(1).
 23. **Theodore VJ, Wangko S, Kalangi SJR.** Gambaran histologik usus halus pada hewan coba selama 24 jam post-mortem. *eBiomedik.* 2017;5(1).
 24. **Korobitua S, Wangko S, Ticoalu S.** Gambaran makroskopik dan mikroskopik otak besar pada hewan coba postmortem. *eBiomedik.* 2017;5(1).
 25. **Nangoy B, Kalangi SJR, Pasiak TF.** Gambaran mikroskopik serebelum pada hewan coba postmortem. *eBiomedik.* 2019;11(1):10-6.
 26. **Szanto I, Pusztaszeri M, Mavromati M.** H₂O₂ metabolism in normal thyroid cells and in thyroid tumorigenesis/ focus on NADPH oxidases. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(5). Pii: E126. Doi. 10.3390/antiox8050126.
 27. **Tata JR.** How hormonal regulation of programmed cell death during amphibian metamorphosis. *Biochemistry and Cell Biology.* 1997. Available from: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1566311608600390>
 28. **Bernal J, Nunez J.** Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol.* 1995;133(4):390-8.