

**PENGARUH PAPAN BERULANG 0,5 ppm IKAN BERFORMALIN
TERHADAP FISILOGIS MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN
TURUNAN PERTAMA (F1) DARI INDUK YANG TERPAPAR IKAN
BERFORMALIN SELAMA 3 BULAN**

**LAPORAN SKRIPSI
TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN**

Oleh :
HILDA YUNITA SARI
NIM. 0310830046



**TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN
FAKULTAS PERIKANAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2007**

**PENGARUH PAPARAN BERULANG 0,5 ppm IKAN BERFORMALIN
TERHADAP FISILOGIS MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN
TURUNAN PERTAMA (F1) DARI INDUK YANG TERPAPAR IKAN
BERFORMALIN SELAMA 3 BULAN**

Laporan Skripsi

Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Perikanan pada
Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya

Oleh:
HILDA YUNITA SARI
0310830046-83

Menyetujui,

Dosen Penguji I,

Ir. Happy Nursyam, MS

NIP. 131 574 867

Tanggal :

Dosen Penguji II,

Ir. Bambang Budi Sasmito, MS

NIP : 131 573 962

Tanggal :

Dosen Pembimbing I,

Ir. Kartini Zaelanie, MS

NIP. 131 417 520

Tanggal :

Dosen Pembimbing II,

Ir. Hartati Kartikaningsih, MS

NIP : 131 839 366

Tanggal :

Mengetahui,
Ketua Jurusan,

Ir. Maheno Sri Widodo, MS

NIP. 131 471 522

Tanggal :

RINGKASAN

HILDA YUNITA SARI Pengaruh Paparan Berulang 0,5 ppm Ikan berformalin Terhadap Perubahan Fisiologis Mencit (*Mus musculus*) Jantan Turunan Pertama (F1) Dari Induk Yang Terpapar Ikan Berformalin Selama 3 Bulan (dibawah bimbingan **Ir. Kartini Zaelanie, MS** dan **Ir. Hartati Kartikaningsih, MS**)

Formalin merupakan campuran dari 37 – 40 % formaldehid, dalam 53 – 60 % air dan 10 – 15 % metal alkohol (methanol) sebagai stabilisator untuk memperlambat atau menghindari polimerisasi formaldehid menjadi paraformaldehid yang padat. Merupakan larutan yang tidak berwarna dengan bau yang menusuk. Digunakan sebagai desinfektan dan pengawet pada pengawetan jaringan atau spesimen. Formalin mampu mempertahankan bentuk jaringan tubuh sekaligus membunuh dan melindungi dari bakteri yang dapat menyebabkan kebusukan. Daya pengawetnya tersebut menyebabkan beberapa produsen makanan dan nelayan mengambil jalan pintas dengan menggunakan formalin sebagai bahan pengawet pada produk mereka yang memiliki sifat mudah rusak atau busuk. Formalin merupakan zat kimia yang sangat irritant dan sangat mudah diserap melalui saluran pernapasan dan pencernaan. Pemakaian formalin dalam makanan dapat menyebabkan keracunan pada organ fungsional, kerusakan hati dan ginjal. Formalin bersifat karsinogenik atau bisa menyebabkan kanker dan dapat menyebabkan mutasi pada organ, sel dan gen. Asosiasi Kanker Dunia (IARC) sepakat menggolongkan formalin pada kelompok 1A, yaitu sebagai zat keras yang menyebabkan kanker, terutama lewat paparan kronik (sering dan berulang). Formalin yang masuk kedalam tubuh akan bereaksi dengan protein dan asam nukleat serta membentuk ikatan silang (*cross-link*) yang kuat dan akan mengganggu ekspresi genetik normal, mengacaukan data informasi genetik dan menyebabkan penyakit-penyakit genetik baru yang mungkin akan muncul. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen. Berdasarkan uraian tersebut formaldehid yang ada pada ikan yang diawetkan dengan formalin diduga dapat memiliki pengaruh yang lebih besar pada fisiologis turunan pertama (F1) mencit daripada induk.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2006 sampai bulan Januari 2007 di Laboratorium Biomolekuler Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang 0,5 ppm ikan berformalin terhadap fisiologis mencit (*Mus musculus*) jantan dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 3 bulan.

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode deskriptif. Masing-masing kontrol dan perlakuan dilakukan ulangan sebanyak 6 kali dengan pengambilan secara acak. Data yang diperoleh dipersentasikan sebagai nilai rata-rata \pm simpangan baku (Mean \pm SD) dan dianalisis secara statistik dengan nilai uji-t berpasangan menggunakan perangkat lunak komputer Minitab. Nilai $p < 0,05$

dinyatakan sebagai perlakuan yang memberikan pengaruh. Parameter uji yang digunakan meliputi berat organ (lambung, usus, hati, dan ginjal), tes fungsi hati (SGOT,SGPT, albumin, dan globulin), tes fungsi ginjal (kreatinin dalam darah) dan kadar formaldehid dalam darah serta pengamatan observasi klinis setiap hari.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian 0,5 ppm ikan berformalin pada turunan pertama (F1) mencit dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 3 bulan memberikan pengaruh terhadap berat organ hati, limpa, nilai albumin, keratinin dan kadar formaldehid dalam darah ($p < 0,05$). Perlakuan tidak memberikan pengaruh terhadap berat organ lambung, usus, ginjal, nilai SGPT, SGOT dan globulin ($p > 0,05$). Terjadi peningkatan persentase gejala klinis diantaranya rambut berdiri 40 %, badan lemas 20 % dan penurunan berat badan 6,67%. Dari pengamatan makroskopis mencit yang mati didapatkan terjadi perubahan warna pada organ hati dan ginjal yang menjadi pucat serta gelembung pada usus dan lambung. Pada penelitian tidak ditemukan adanya cacat morfologik, tetapi diduga pada turunan (F1) telah terjadi cacat genetik.



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang selalu melimpahkan berbagai rahmat, hidayah dan kemudahan dalam penulisan laporan skripsi ini hingga selesai. Laporan ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Perikanan pada Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya.

Atas selesainya laporan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

- Ir. Kartini Zaelanie, MS dan Ir. Hartati Kartikaningsih, MS sebagai dosen pembimbing yang selalu memberi arahan dan semangat selama penyusunan laporan skripsi ini.
- Bapak Ir. Happy Nursyam, MS dan bapak Ir. Bambang Budi Sasmito, MS sebagai dosen penguji.
- Ir. Dwi setijawati, M.Kes yang juga banyak memberi arahan dalam penyusunan laporan ini.
- Bapak Kepala dan Staf Laboratorium Biomolekuler, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya. Khususnya Bapak Harmadji yang banyak membantu selama penelitian.
- Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa laporan ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis megarapkan kritik dan saran untuk sempurnanya laporan ini. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi semua yang memerlukan dan membacanya.

Malang, September 2007

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PERSETUJUAN	
RINGKASAN	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Hipotesa	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Kegunaan Penelitian	5
1.6 Tempat dan Waktu	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Formalin	6
2.1.1 Pengertian Formalin	6
2.1.2 Kegunaan Formalin	7
2.1.3 Mekanisme Formalin Sebagai Pengawet	8
2.1.4 Reaksi Formalin dengan Protein	9
2.1.5 Toksikokinetik Formalin Dalam Tubuh	11
2.1.6 Dampak Formalin Pada Kesehatan	14
2.1.7 Efek Formalin Pada Turunan	15
2.2 Ikan Nila	17
2.2.1 Biologi Ikan Nila	17
2.2.2 Kandungan Gizi Ikan Nila	17
2.3 Penggunaan Hewan Uji Mencit (<i>Mus musculus</i>)	18
2.4 Pengujian Yang Digunakan Dalam Uji Toksisitas	20
2.4.1 Berat Organ	20
2.4.2 Uji Biokimia	22
2.4.3 Observasi Klinis	25
3. METODOLOGI	26
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	26
3.1.1 Alat Penelitian	26
3.1.2 Bahan Penelitian	26
3.2 Metode Penelitian	26
3.2.1 Rancangan Percobaan	27
3.2.2 Variabel	27

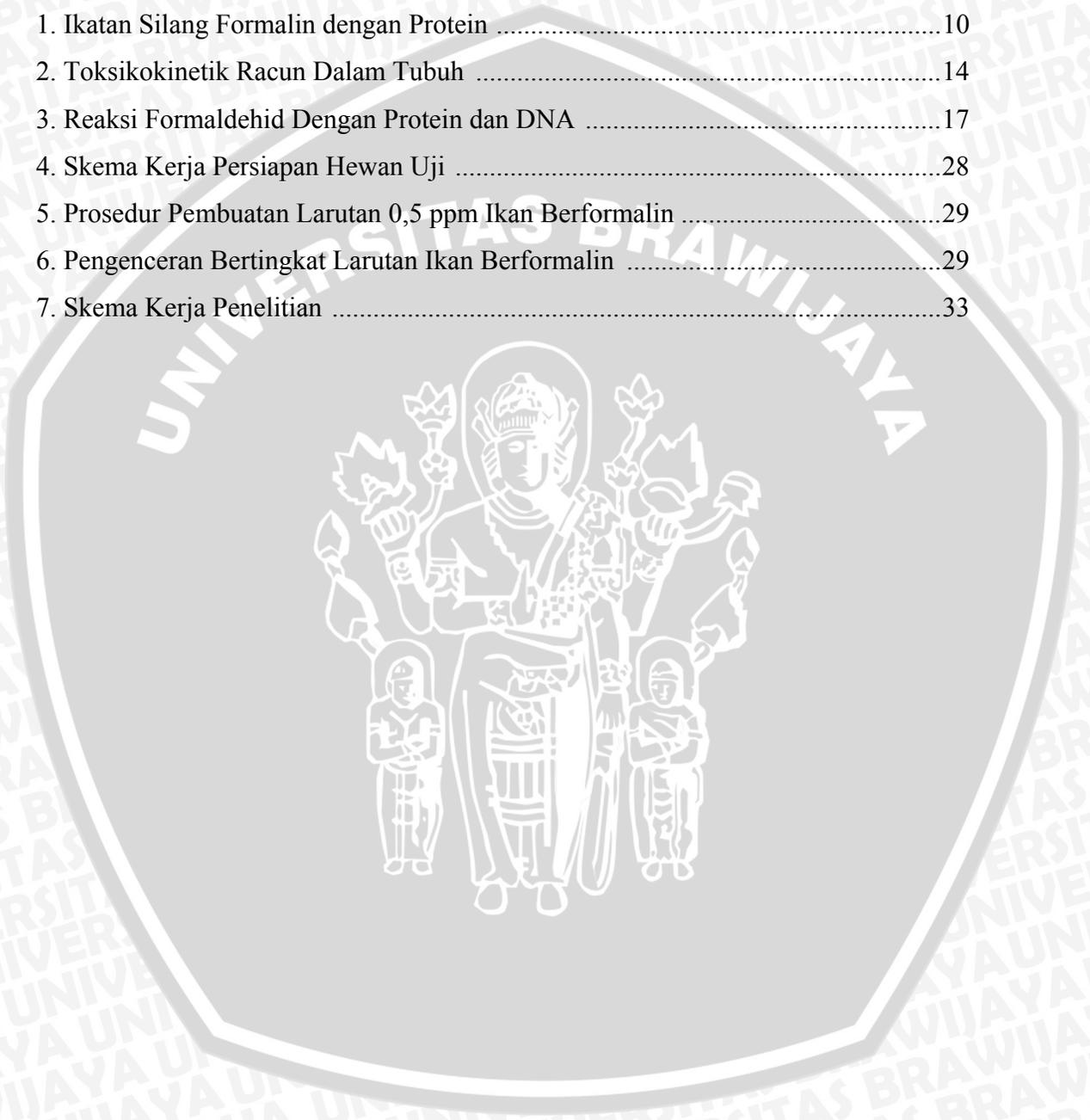
3.3	Prosedur Penelitian	28
3.3.1	Preparasi Hewan Uji	28
3.3.2	Penyediaan Larutan 0,5 ppm Ikan Berformalin	28
3.3.3	Perlakuan Pemberian Larutan	30
3.3.4	Pembedahan Mencit	30
3.3.5	Preparasi Serum Mencit	31
3.4	Pengumpulan Data	31
3.4.1	Penimbangan Berat Badan	31
3.4.2	Pengamatan Umum	32
3.4.3	Berat Organ	32
3.4.4	Analisa Laboratorium	32
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1	Analisa Berat Organ	34
4.1.1	Hati	34
4.1.2	Ginjal	34
4.1.3	Lambung	35
4.1.4	Usus	35
4.2	Tes Fungsi Hati	36
4.2.2	SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)	36
4.2.3	SGPT (Serum Glutamic Piruvat Transaminase)	37
4.2.4	Albumin	38
4.2.5	Globulin	39
4.3	Tes Fungsi Ginjal	39
4.3.1	Kreatinin	39
4.4	Uji Formaldehid Dalam Darah	40
4.5	Observasi Klinis	42
4.6	Jumlah Kematian	43
5	KEIMPULAN DAN SARAN	46
	DAFTAR PUSTAKA	47
	LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Karakteristik formalin	7
2. Komposisi kimia ikan nila	18
3. Data biologi mencit normal	19
4. Data hematologi mencit normal	20
5. Rancangan percobaan paparan 0,5 ppm ikan berformalin	27
6. Berat rata-rata organ hati	34
7. Berat rata-rata organ ginjal	34
8. Berat rata-rata organ lambung	35
9. Berat rata-rata organ usus	35
16. Nilai rata-rata SGOT	37
17. Nilai rata-rata SGPT	38
18. Nilai rata-rata albumin	38
19. Nilai rata-rata globulin	39
20. Nilai rata-rata kreatinin	40
21. Nilai rata-rata kadar formaldehid dalam darah	41
22. Observasi klinis mencit	42
23. Presentase kematian mencit	43
24. Kondisi makroskopis mencit yang mati	44

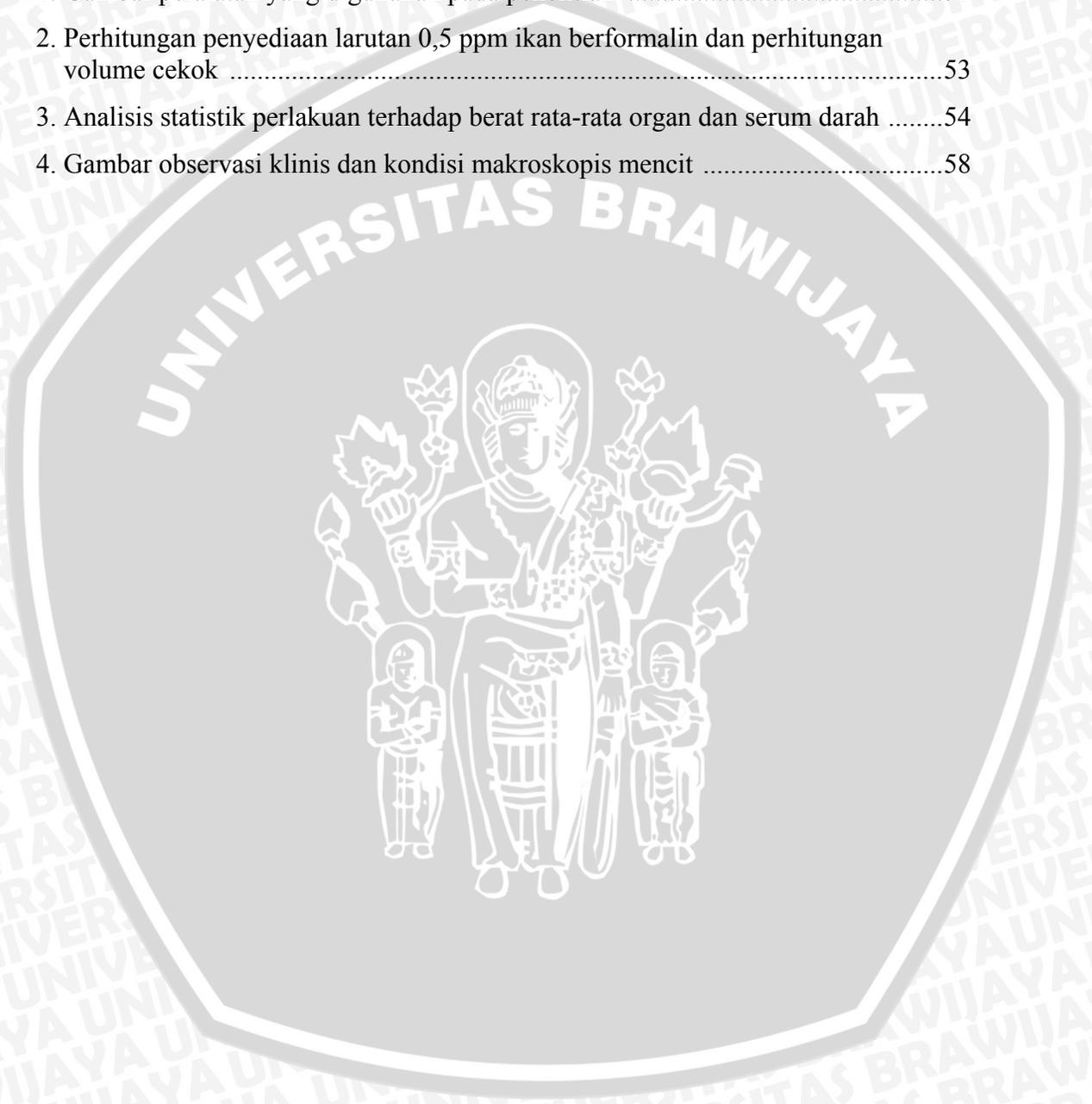
DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Ikatan Silang Formalin dengan Protein	10
2. Toksikokinetik Racun Dalam Tubuh	14
3. Reaksi Formaldehid Dengan Protein dan DNA	17
4. Skema Kerja Persiapan Hewan Uji	28
5. Prosedur Pembuatan Larutan 0,5 ppm Ikan Berformalin	29
6. Pengenceran Bertingkat Larutan Ikan Berformalin	29
7. Skema Kerja Penelitian	33



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Gambar peralatan yang digunakan pada penelitian	52
2. Perhitungan penyediaan larutan 0,5 ppm ikan berformalin dan perhitungan volume cekok	53
3. Analisis statistik perlakuan terhadap berat rata-rata organ dan serum darah	54
4. Gambar observasi klinis dan kondisi makroskopis mencit	58



1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keberadaan formalin dalam beberapa jenis makanan sebenarnya bukan hal baru. Namun kurangnya informasi dan sosialisasi mengenai bahaya zat tersebut merupakan penyebab masyarakat kita seperti bersikap tidak ambil peduli. Selain itu perilaku sebagian konsumen yang masih senang memilih produk yang awet dengan harga yang murah juga menjadi penyebab lain mengapa formalin masih digunakan pada makanan (Tafakur, 2006). Alasan penggunaan formalin pada sebagian produsen atau nelayan pada dasarnya yaitu untuk mendukung usaha yang mereka jalankan. Dengan menggunakan formalin mereka dapat menekan biaya produksi, biaya operasional, memperbaiki penampakan produk dan memperpanjang daya awet produk (Pikiran rakyat, 2005).

Penggunaan formalin untuk mengawetkan makanan sebenarnya telah dilarang sejak tahun 1982. Hal ini dikuatkan dengan UU No. 7/1996 tentang Perlindungan Pangan dan peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1168/Menkes/PER/X/1999 (Raswa, 2005). Formalin bukanlah pengawet yang digunakan pada makanan. Formalin sebenarnya adalah bahan yang digunakan sebagai disinfektan, pembersih lantai, germisida dan fungisida pada tanaman dan sayuran serta sebagai pembasmi lalat dan serangga lainnya (Pikiran rakyat, 2005). Selain itu formalin berfungsi sebagai bahan pengeras jaringan, spesimen biologi dan untuk mengawetkan mayat (Cahyadi, 2006).

Apabila dilihat dari fungsi-fungsinya tersebut, formalin termasuk bahan kimia yang mudah diserap melalui saluran pernapasan dan pencernaan. Formalin jika

terhirup, akan menyebabkan rasa terbakar pada hidung dan tenggorokan, sukar bernapas, napas pendek, sakit kepala, dan kanker paru-paru. Efek formalin pada kulit, adalah kemerahan, gatal, dan terbakar. Pada mata, ia akan menyebabkan kemerahan, gatal, berair, kerusakan, pandangan kabur, sampai kebutaan. Namun sekarang formalin menjadi hal yang dikonsumsi langsung karena digunakan sebagai pengawet makanan seperti ikan segar, tahu, mi basah, ikan asin, dan lainnya (Pikiran rakyat, 2005).

Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan (BB-POM) Surabaya menemukan dari 91 contoh pangan olahan yang dijual bebas di pasaran, 24 diantaranya positif mengandung formalin; dari 15 sampel mi basah yang diuji dilaboratorium, 9 diantaranya (60%) positif menggunakan formalin; dari 15 sampel tahu yang diteliti, 40% positif mengandung formalin. Ikan asin ditemukan sekitar 14% dan ikan segar seperti ikan dorang, ikan kuniran, ikan nila, dan cumi-cumi jumlahnya sekitar 21% dari yang dijual di pasaran (Astuti dan Oktora, 2002).

Makanan berformalin dapat menyebabkan keracunan bagi tubuh. Efek jangka pendek dari mengkonsumsi makanan berformalin adalah iritasi pada saluran pencernaan, muntah-muntah, pusing dan rasa terbakar pada tenggorokan. Sedangkan efek jangka panjang bila mengkonsumsi terus-menerus dapat menimbulkan kerusakan hati, jantung, otak, limpa, pankreas, sistem susunan saraf pusat dan ginjal. Biasanya dampak-dampak tersebut baru dirasakan setelah pengkonsumsian beberapa tahun (Harwati, 2005).

Formaldehid bebas pada makanan berformalin akan bereaksi dengan protein, DNA dan RNA yang ada pada tubuh, mengakibatkan kacaunya data informasi

genetik normal yang menuju ke kerusakan gen dan mutasi. Kerusakan ini bersifat satu arah atau tidak dapat diperbaiki (*irreversible*) tetapi kerusakan ini dapat diwariskan pada keturunan. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen (Nurachman, 2005).

Hasil penelitian Wijaya (2007) menunjukkan, paparan berulang 0,5 ppm ikan berformalin secara oral selama 3 bulan pada mencit mempengaruhi berat organ hati, ginjal, usus, kadar SGOT, SGPT, globulin dan kadar formaldehid dalam darah serta menimbulkan beberapa efek klinis seperti mata berair, rambut berdiri dan gerak memutar. Namun efek formaldehid yang timbul terhadap turunannya belum diketahui secara pasti. Untuk itu diperlukan suatu penelitian mengenai efek formaldehid pada turunan dari induk yang terpapar ikan nila berformalin sebagai suatu pendekatan untuk menggambarkan seberapa besar efek formaldehid terhadap kerusakan fisiologis pada anakan turunan pertama (F1).

1.2 Identifikasi Masalah

Ikan merupakan bahan makanan yang bernilai gizi tinggi, rata-rata kandungan gizi pada ikan segar yaitu protein 16 – 20 %; lemak 2 – 22 %; karbohidrat 0,5 – 1,5 %; abu 2,5 – 4,5 %; kolesterol 70 mg/g; air 56,79 % (Hadiwiyoto, 1993). Akan tetapi penggunaan formalin sebagai bahan pengawet makanan hampir tidak dapat dikendalikan dan ikan segar merupakan salah satu bahan makanan yang diawetkan dengan bahan kimia tersebut.

Penggunaan formalin sebagai bahan pengawet pada makanan akan menimbulkan resiko yang sangat besar terhadap kesehatan tubuh. Pada saat makanan

diawetkan dengan formalin, gugus aldehid akan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat racun formaldehid akan hilang. Namun jika terdapat sisa formaldehid bebas maka dapat meracuni tubuh. Sisa formaldehid bebas tersebut sulit dikendalikan dan hampir selalu ada. Formaldehid dapat berkombinasi dengan asam amino bebas dari protein pada sel, merusak nukleus dan mengkoagulasi protein, mengkonversi gen, memecah DNA dan menyebabkan ikatan silang protein DNA pada fungsi sehingga mengakibatkan kerusakan pada DNA dan terbentuknya gen mutan (Bloemen dan Burn, 1993; Cahyadi, 2006).

Pengaruh paparan berulang 0,5 ppm ikan nila berformalin secara oral selama 3 bulan pada mencit berdasarkan hasil penelitian Wijaya (2007), diketahui dapat mempengaruhi berat organ hati, ginjal, usus, kadar SGOT, SGPT, globulin dan kadar formaldehid dalam darah. Menimbulkan beberapa efek klinis seperti mata berair, rambut berdiri dan gerak memutar dengan presentasi 7,14 %. Namun seberapa besar dampak paparan berulang ikan berformalin pada turunannya belum diketahui secara pasti. Berdasarkan uraian diatas timbul suatu permasalahan, apakah pada turunan pertama (F1) mencit dari induk yang terpapar 0,5 ppm ikan berformalin tersebut jika dipaparkan lagi dengan ikan berformalin dengan konsentrasi yang sama akan memberikan pengaruh yang sama dengan induk atau lebih besar daripada induk.

1.3 Hipotesa

Pemberian ikan berformalin 0,5 ppm secara oral dan berulang memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap fisiologis mencit turunan pertama (F1) dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 3 bulan.

1.4 Tujuan Penelitian

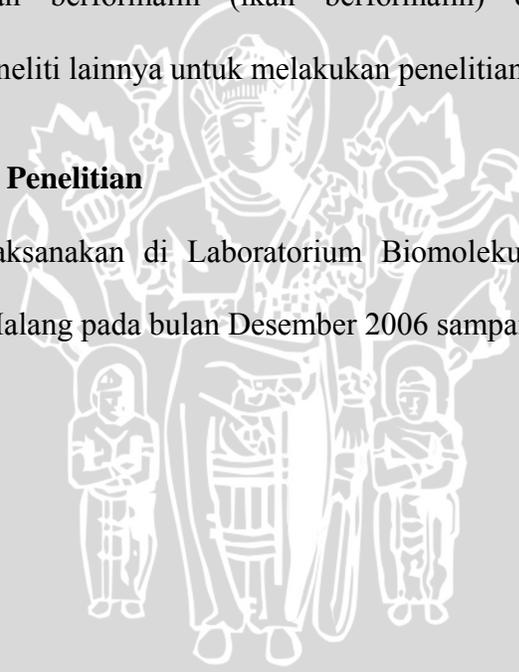
Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang ikan berformalin 0,5 ppm terhadap perubahan fisiologi mencit turunan pertama (F1) dari induk yang terpapar ikan berformalin 3 bulan.

1.5 Kegunaan Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan bukti kepada masyarakat mengenai ada-tidaknya efek toksik pada keturunan bila mengkonsumsi makanan berformalin (ikan berformalin) dan sebagai dasar pertimbangan kepada peneliti lainnya untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang pada bulan Desember 2006 sampai Januari 2007.



2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Formalin

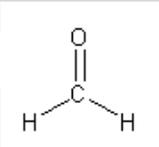
2.1.1 Pengertian Formalin

Formalin merupakan nama dagang dari formaldehid dengan rumus molekul CH_2O , mengandung kurang lebih 37% gas formaldehid dalam air. Biasanya ditambahkan 10 – 15 % metal alkohol (methanol) sebagai stabilisator untuk memperlambat atau menghindari polimerisasi formaldehid menjadi paraformaldehid yang padat. Formaldehid merupakan cairan jernih yang tidak berwarna dengan bau yang menusuk, uapnya merangsang selaput lendir hidung dan tenggorokan dengan rasa yang membakar. Dapat bercampur dalam air dan alkohol, tetapi tidak bercampur dalam kloroform dan eter. Sifatnya yang mudah larut dalam air dikarenakan adanya elektron yang sunyi pada oksigen sehingga mengadakan ikatan hidrogen molekul air (Cahyadi, 2006). Formalin mempunyai banyak nama kimia diantaranya Formol, Methylene aldehyde, Paraforin, Morbicid, Oxomethane, Polyoxymethylene glycols, Methanal, Formoform, Superlysoform, Formic aldehyde, Formalith, Tetraoxymethylene, Methyloxide, Karsan, Trioxane, Oxymethylene dan Methylene glycol (Judarwanto, 2007).

Senyawa kimia formaldehid (metanal) merupakan aldehyd berbentuk gas yang pertama kali disintesa oleh kimiawan Rusia Aleksandr Butlerov (1859), tapi diidentifikasi oleh Hoffman (1867). Formaldehid bisa dihasilkan dari membakar bahan yang mengandung karbon, dikandung dalam asap dari kebakaran hutan, knalpot mobil, dan asap tembakau. Dalam atmosfer bumi formaldehida dihasilkan

dari aksi cahaya matahari dan oksigen terhadap metana dan hidrokarbon lain yang ada di atmosfer. Formaldehid dalam kadar kecil sekali juga dihasilkan sebagai metabolit kebanyakan organisme, termasuk manusia (Wikipedia, 2006). Karakteristik formaldehid dapat dilihat pada Tabel 1. berikut :

Tabel 1. Karakteristik Formalin

Formaldehida	
	
Sifat Kimia dan Fisika	
Nama sistematis	Metanal
Nama lain	Formalin, formol, metil aldehida, metilen oksida
Rumus molekul	CH ₂ O
Ikatan rangkap	C=O
Penampilan	Cairan jernih (tidak berwarna)
Bau	Berbau menusuk
Kelarutan dalam air	Sangat larut
Berat jenis	1.08
pH	2.8
Volatilasi (21°C)	100
Titik didih	96°C
Titik cair	15°C
Tekanan uap	1,3@ pada 20°C

Sumber: Winarno dan Rahayu (2004)

2.1.2 Kegunaan Formalin

Formaldehid murni tidak tersedia secara komersial, tetapi dijual dalam 30 – 50% larutan mengandung air. Larutan formaldehid yang diencerkan dengan air atau etanol dapat digunakan untuk mengeraskan kulit, desinfektan (pembersih lantai, kapal, gudang, desinfektan pakaian dan tempat operasi), membalsem atau mengawetkan bangkai (Wilson dan Gisvold, 1982). Jika digabungkan dengan fenol,

urea, atau melamin, formaldehid menghasilkan resin termoset yang keras. Resin ini dipakai untuk lem permanen, misalnya yang dipakai untuk kayu lapis atau tripleks, karpet dan dalam bentuk busa sebagai insulasi. Kegunaan lain dari larutan formalin yaitu sebagai pembasmi lalat dan serangga pengganggu lainnya, bahan pembuatan sutra sintetis, zat pewarna, cermin, kaca, pengeras lapisan gelatin dan kertas dalam dunia fotografi, bahan untuk pembuatan produk parfum, bahan pengawet produk kosmetika, pengeras kuku juga sebagai pencegah korosi untuk sumur minyak. Dalam konsentrasi yang sangat kecil (kurang dari 1%), formalin digunakan sebagai pengawet untuk berbagai barang konsumen seperti pembersih barang rumah tangga, cairan pencuci piring, pelembut kulit, perawatan sepatu, shampo mobil, lilin, dan pembersih karpet (Wikipedia, 2006).

2.1.3 Mekanisme Formalin sebagai Pengawet

Tidak seperti antibakteri lainnya yang membunuh bakteri dengan cara meracuni, formaldehid membunuh bakteri dan mengawetkan jaringan dengan cara menyerap cairan sel (dehidrasi jaringan), kemudian menggantikannya dengan komponen kaku yang menyerupai gel (UNS, 2006). Efek terakhirnya akan menimbulkan koagulasi yang akan menimbulkan kerusakan sel bakteri (Departemen Kesehatan, 2007). Oleh karena itulah formaldehid banyak dimanfaatkan dalam praktek pengawetan atau pembalseman mayat karena mampu mempertahankan bentuk jaringan tubuh sekaligus membunuh dan melindungi dari bakteri yang dapat menyebabkan kebusukan pada mayat (UNS, 2006).

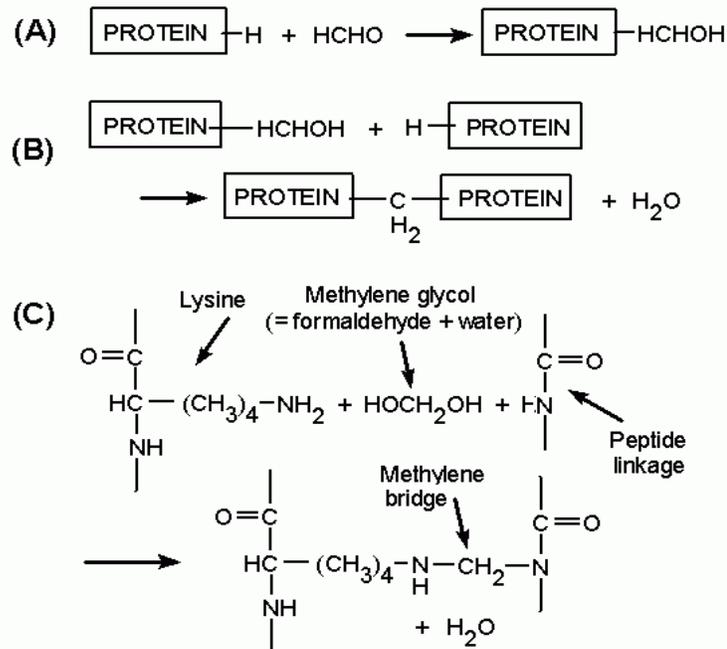
Saat formalin dipakai mengawetkan makanan, gugus aldehid spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat

racun formalin akan hilang. Protein makanan yang habis bereaksi dengan formalin tidak akan beracun dan tidak perlu ditakuti. Namun nilai gizi makanan itu menjadi rendah karena proteinnya berubah, protein-protein dalam makanan yang berformalin menjadi sukar dihidrolisis oleh enzim-enzim pencernaan (tripsin). Modifikasi struktur rantai samping residu lisin dan arginin akibat reaksi dengan formaldehid membuat pusat aktif tripsin tidak mampu mengenali sisi spesifik pemutusan ikatan peptida protein pada makanan yang berformalin. Ini yang membuat makanan berformalin jauh lebih sulit dicerna dibanding makanan yang bebas formalin. Makanan berformalin akan beracun jika didalamnya mengandung sisa formaldehid bebas. Sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan sulit dikendalikan (Nurachman, 2005).

2.1.4 Reaksi Formaldehid dengan Protein

Formaldehid yang bereaksi dengan protein akan membentuk rangkaian yang bersifat searah (*irreversible*). Formaldehid pada gugus utama amino protein yang mengikat nitrogen baik pada protein atau DNA, disebut dengan ikatan $-CH_2-$ (Wikipedia, 2006). Akibat dari reaksi tersebut, protein mengeras dan tidak dapat larut (Standen, 1996; Herdiantini, 2003; Cahyadi, 2006). Formaldehid dapat berkombinasi dengan asam amino bebas dari protein pada sel protoplasma, merusak nukleus, dan mengkoagulasi protein (Fazier dan Whesthoff, 1988; Cahyadi, 2006).

Formaldehid pertama kali akan berikatan dengan gugus amina (NH_2) pada lisin (Cahyadi, 2006). Ikatan silang antara formaldehid dengan protein (lisin) dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Ikatan silang formaldehid dengan protein. (A) Penambahan molekul formaldehid pada protein. (B) reaksi pengikatan dengan molekul protein untuk membentuk ikatan silang methylene. (C) Gambaran lebih rinci dari ikatan silang rantai cabang lysine dengan atom nitrogen peptida (Kiernan, 2000)

Sebagian besar ikatan silang sering dibentuk oleh susunan formaldehid dalam atom nitrogen yang terakhir dari lysin, atom nitrogen dari ikatan peptida. Pengikatan formaldehid pada gugus NH_2 dari lysin berjalan lambat dan merupakan reaksi yang searah. Sedangkan ikatannya dengan gugus amino bebas berjalan cepat dan merupakan reaksi bolak-balik (Angka, 1992; Cahyadi, 2006). Susunan tersebut membuat lapisan luar menjadi keras sebanding dengan kerasnya jaringan. Formalin sempurna mengikat sebagian besar protein dalam waktu 24 jam tetapi proses pembentukan ikatan jembatan methylene berjalan lambat dan membutuhkan waktu yang lama atau beberapa minggu.

2.1.5 Toksikokinetik Formaldehid Dalam Tubuh

Toksikokinetik racun didalam tubuh menggambarkan perjalanan racun sejak bersentuhan, masuk bereaksi dan akhirnya keluar tubuh. Proses yang mengantarkan perpindahan racun didalam tubuh meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Kedua proses yang terakhir ini disebut eliminasi. Racun dapat masuk kedalam tubuh melalui dua kemungkinan, yaitu secara intravaskuler (pembuluh darah) dan ekstravaskuler (diluar pembuluh darah) meliputi oral, subkutan, inhalasi dan sebagainya. Perbedaan antara keduanya terletak pada ada tidaknya fase absorpsi racun untuk mencapai sirkulasi darah. Fase absorpsi terjadi pada jalur ekstravaskuler (Donatus, 2001). Suatu toksikan akan menyebabkan efek lokal ditempat kontak dan akan menyebabkan kerusakan bila diserap oleh organisme tersebut. Absorpsi dapat terjadi melalui kulit, saluran cerna dan pernafasan. Sifat dan hebatnya efek zat kimia terhadap organisme tergantung dari kadarnya pada organ sasaran (Lu, 1995).

Dalam tubuh mamalia formaldehid merupakan hasil metabolisme alami serin, glisin, metionin, kolin dan dimetilasi komponen metil yang mengandung N-, -S-, -O- (IPCS 2002; IARC, 1995). Hampir semua jaringan ditubuh mempunyai kemampuan untuk memecah dan memetabolisme formaldehid. Formaldehid dimetabolisme menjadi asam format (CH_2O_2) dan dikeluarkan melalui urine. Formaldehid dapat juga dikeluarkan sebagai CO_2 dari dalam tubuh (Suara Pembaruan, 2005). Berikut penjelasan tentang toksikokinetik racun (formaldehid) dalam tubuh secara garis besar menurut Donatus (2001) :

- Absorpsi

Absorpsi merupakan perpindahan racun dari tempat pemaparan, melintasi membran dan masuk kedalam sirkulasi darah. Jalur absorpsi dapat melalui pernafasan, kulit dan oral. Keefektifan absorpsi akan menentukan kecepatan dan jumlah racun yang tersedia untuk distribusi. Melalui paparan oral formaldehid diabsorpsi oleh saluran pencernaan dan masuk ke pembuluh darah disekitar saluran cerna.

- Distribusi

Distribusi atau perpindahan racun dari sirkulasi darah ke suatu tempat di dalam tubuh, merupakan proses mengantarkan racun sampai ke tempat aksi tertentu didalam tubuh. Tempat distribusi racun ini dapat berupa jaringan, organ, lemak, tulang dan lain sebagainya.

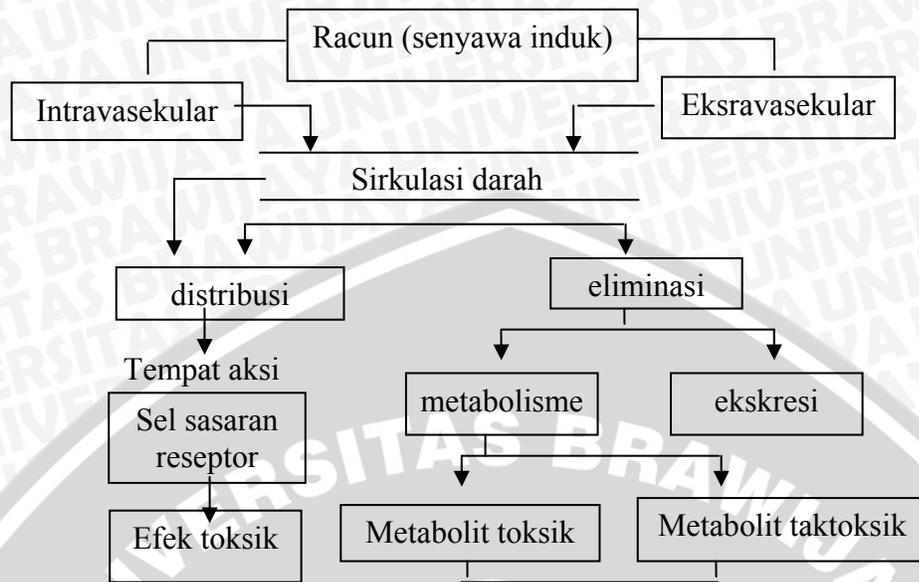
Formaldehid pertama kali akan masuk ke vena porta yang merupakan sistem pasok darah ke hati yang berasal dari saluran cerna. Pada hati formaldehid akan dimetabolisme, hasil dari metabolisme tersebut akan disaring oleh ginjal dan dikeluarkan bersama urin, atau dikeluarkan ke dalam empedu dan diserap kembali oleh usus, kemudian dikeluarkan bersama feses.

- Eliminasi

Eliminasi racun dari dalam tubuh berlangsung dengan proses metabolisme dan ekskresi. Metabolisme adalah perubahan hayati racun menjadi suatu metabolit yang secara kimia berbeda dengan zat kimia induk. Proses metabolisme ini terutama terjadi pada hati. Metabolisme racun dikerjakan oleh sistem enzim.

Oksidasi formaldehid menjadi asam format dikatalisis oleh enzim formaldehid dehidrogenase. Enzim ini membutuhkan reduksi glutation (GSH) sebagai kofaktor. Glutation diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format (Inchem, 1989). Enzim ini tersebar dalam semua jaringan, khususnya pada mukosa (IARC, 2005). Enzim ini dapat dideteksi keberadaannya pada liver, sel darah merah dan sejumlah jaringan respiratori, ginjal dan otak. Glutation tersusun dari asam-asam amino dan dihasilkan dalam setiap sel tubuh. Glutation berfungsi sebagai antioksidan yang akan melindungi sel-sel tubuh dan radikal bebas (Khomsan, 2007). Asam format dapat dikeluarkan ginjal sebagai garam sodium atau dioksidasi ke bentuk karbon dioksida dan air (Pandey *et al.*, 2000; Schulte *et al.*, 2006).

Bila kadar racun yang berada pada reseptor habis dieksresi, maka reseptor tersebut akan kembali ke kondisi semula dan efek toksik yang ditimbulkan mungkin juga akan cepat kembali normal. Namun apabila kecepatan absorpsi melebihi kecepatan eliminasi sehingga tubuh tidak memiliki waktu yang cukup untuk sembuh dari kerusakan yang timbul, dapat menyebabkan penumpukan racun didalam tubuh dan menimbulkan efek toksik yang tidak dapat dikembalikan (*irreversible*). Keberadaan racun di dalam tubuh diakhiri dengan eksresi melalui ginjal, empedu, kulit, paru-paru, air susu dan sebagainya. Namun disamping sebagai sarana pengeluaran racun dari dalam tubuh, terkadang berbagai jalur eksresi tersebut merupakan sarana timbulnya ketoksikan suatu senyawa (Donatus, 2001). Mekanisme toksikokinetik racun didalam tubuh dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Toksikokinetik racun dalam tubuh (Donatus, 2001)

2.1.6 Dampak Formalin Pada Kesehatan

Formalin merupakan zat kimia yang sangat iritant dan sangat mudah diserap melalui saluran pernapasan dan pencernaan. Menurut IPCS (*International Programme on Chemical Safety*), secara umum batas aman formalin dalam darah adalah 1 mg/liter (Judarwanto, 2007). Sementara formalin yang boleh masuk ke tubuh dalam bentuk makanan untuk orang dewasa adalah 1,5 mg hingga 14 mg per hari (Suara pembaruan, 2005). Bila formalin masuk kedalam tubuh melebihi ambang batas tersebut, maka dapat mengakibatkan gangguan pada organ dan sistem tubuh (Judarwanto, 2007). Jika formalin sudah masuk ke dalam tubuh, maka akan bereaksi secara kimia yang dapat menekan fungsi sel, mematikan sel, dan akhirnya menyebabkan keracunan pada tubuh (Pikiran rakyat, 2005).

Efek akut bagi kesehatan manusia bila mengkonsumsi produk pangan yang tercemar oleh formalin yaitu tenggorokan dan perut terasa terbakar, sakit menelan,

mual, muntah dan diare, kemungkinan terjadi pendarahan, sakit perut yang hebat, sakit kepala, hipotensi (tekanan darah rendah), kejang, tidak sadar hingga koma. Selain itu juga dapat terjadi kerusakan hati, jantung, otak, limpa, pankreas, sistem susunan syaraf pusat dan ginjal. Efek kronis berupa timbul iritasi pada saluran pernafasan, muntah-muntah dan kepala pusing, rasa terbakar pada tenggorokan, penurunan suhu badan dan rasa gatal di dada. Bila dikonsumsi menahun dapat menyebabkan kanker (Republika, 2005). Konsentrasi asam format yang tinggi pada darah dapat dengan cepat menyebabkan nekrosis (kematian sel) pada hati, ginjal, jantung dan otak (Pandey *et al.*, 2000; Schulte *et al.*, 2006).

2.1.7 Efek Formaldehid Pada Turunan

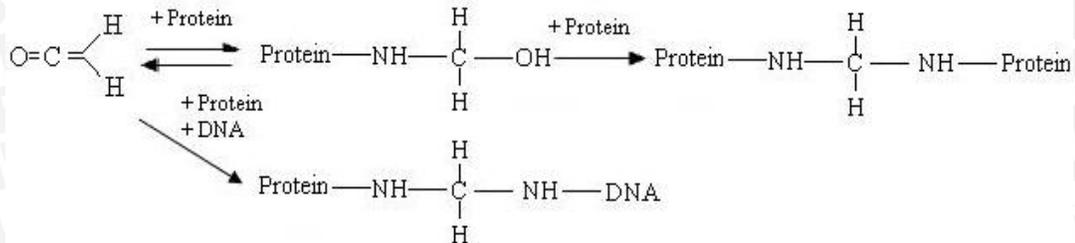
Toksikan dapat mengganggu berbagai kejadian dan proses reproduksi mulai dari gametogenesis, pembuahan dan akan berhenti pada saat kelahiran. WHO (2000) melaporkan terdapat hubungan antara pemaparan dengan efek buruk sistem reproduksi pada hewan percobaan. Mencit jantan sangat rentan terhadap pengaruh toksikan pada saat periode spermatogenesis yaitu sekitar 60 hari, sedangkan pada mencit betina selama perkembangan telur yaitu 16 hari dan selama masa kehamilan terutama pada tahap embrio hari ke-8 sampai hari ke-12. Adanya toksikan pada tahap ini dapat menyebabkan cacat morfologik pada anakan. Sedangkan pada tahap janin (tahap perkembangan dan pematangan fungsi), adanya toksikan dapat mengakibatkan kelainan fungsi seperti gangguan sistem saraf pusat yang mungkin tidak dapat didiagnosis setelah kelahiran (Lu, 1995).

Formalin pada makanan akan menjadi berbahaya jika didalamnya mengandung sisa formaldehid bebas yang tidak bereaksi atau berikatan dengan protein alami pada

makanan tersebut (Nurachman, 2005). Senyawa radikal bebas ini selanjutnya dapat berikatan secara kovalen dengan bagian nukleofil yang ada pada isi jaringan misalnya gugus amino atau hidroksil yang ada pada DNA, RNA dan protein, sehingga akhirnya menyebabkan luka atau kerusakan selular. Akibatnya timbul berbagai efek toksik seperti nekrosis, karsinogenik, teratogenik, mutagenik dan sebagainya (Donatus, 2001). Formaldehid yang berikatan dengan rantai tunggal DNA bersifat *reversible*. Tetapi apabila sampai terbentuk ikatan silang (*cross-link*) formaldehid dengan DNA dan protein, maka ikatan ini akan sangat kuat dan bersifat *irreversible* (Inchem, 1989).

Asam nukleat merupakan suatu polimer yang terdiri atas banyak molekul nukleotida (Poedjiadi, 1994). Asam nukleat bertanggung jawab atas penyimpanan dan penyaluran semua informasi yang diperlukan untuk perencanaan, pembentukan fungsi dari satu sel dan bahkan seluruh tubuh secara utuh. Asam nukleat terbentuk dari nitrogen yang mengandung basa (purin dan pirimidin), gula (deoksiribosa atau ribose) dan asam fosfat. Asam nukleat yang mengandung ribosa disebut asam deoksiribonukleat atau DNA, sedangkan yang mengandung ribose disebut asam ribonukleat atau RNA. DNA merupakan pembawa informasi genetik untuk sintesis protein; RNA, termasuk mRNA (messenger RNA), tRNA (transfer RNA) dan rRNA (ribosomal RNA), melaksanakan instruksi-instruksi yang dibawa oleh DNA (Price dan Wilson, 2000). Adanya formaldehid bebas yang masuk kedalam tubuh dan mengikat DNA atau RNA protein akan mengganggu dan mengacaukan data informasi genetik normal. Hal ini dapat menyebabkan munculnya penyakit-penyakit genetik baru. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan

cacat gen (Nurachman, 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Conolly *et al.*, (2000), menunjukkan paparan formaldehid dapat menyebabkan pembentukan ikatan silang DNA-protein pada tikus Fischer 344 (F344).



Gambar 3. Reaksi formaldehid dengan protein dan DNA (Conway *et al.*,1996; Schulte *et al.*, 2006).

2.2 Ikan Nila

2.2.1 Biologi Ikan Nila

Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang mudah ditemukan di Indonesia. Ikan ini memiliki ciri-ciri morfologis sebagai berikut : bentuk badannya pipih kesamping memanjang, mempunyai garis vertical berwarna hitam kebiruan, garis-garis pada sirip ekor berwarna hitam, tipe sisik ctenoid (sisik sisir), mata tampak menonjol agak besar dan dipinggirnya berwarna hijau kebiru-biruan. (Sugiarto, 1989; Rustidja, 1996). Ikan nila secara alami hidup di sungai, rawa dan danau. Kelebihan ikan ini yaitu mudah untuk dibudidayakan dan tidak memerlukan penanganan khusus, kemampuan adaptasinya baik, tahan terhadap perubahan lingkungan dan bersifat omnivora serta pertumbuhannya cepat dan tahan penyakit (Effendie, 1987; Rustidja, 1996).

2.2.2 Kandungan Gizi Ikan Nila

Ikan nila merupakan sumber protein hewani yang potensial. Kandungan gizi tiap 100 gram ikan nila dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Komposisi kimia ikan nila per 100 gram

Komposisi Kimia	Jumlah
Protein	20,0 %
Lemak	2,2 %
Abu	1,0 %
Air	76,8 %

Sumber : Dolaria (2003)

2.3 Penggunaan Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)

Beberapa penelitian membutuhkan hewan uji yang khusus. Hewan uji yang digunakan disarankan paling tidak satu jenis hewan dewasa sehat, baik jantan maupun betina. Dalam hal ini, WHO (1966) menyarankan pemilihan jenis hewan tersebut didasarkan pada bukti yang diperoleh dari uji ketoksikan akut dan uji metabolik. Atau pada dasarnya hewan uji dipilih yang peka dan memiliki pola metabolisme terhadap senyawa uji yang semirip mungkin dengan manusia. Jumlah hewan uji yang digunakan paling tidak 10 ekor untuk masing-masing jenis kelamin dalam setiap kelompok takaran dosis yang diberikan (Donatus, 2001). Mencit sering dipakai sebagai hewan model pertama untuk tujuan penelitian medis, uji toksisitas atau untuk menentukan manfaat suatu bahan atau obat. Penangannya mudah dan cepat berkembang biak. Mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus* (Kusumawati, 2004).

Hewan jantan dan betina dari strain dan spesies yang sama biasanya bereaksi terhadap toksikan dengan cara yang sama pula. Meskipun demikian ada perbedaan kuantitatif menonjol dalam kerentanan mereka, terutama pada rodentia (Lu, 1995). Adanya perbedaan jenis kelamin terhadap metabolisme xenobiotika (metabolisme senyawa asing), mungkin sangat berkaitan dengan dengan kendali sistem hormon.

Pada umumnya kapasitas metabolisme individu jantan lebih besar dari pada individu betina. Namun daya tahan individu terhadap toksikan xenobiotika ditentukan oleh sifat metabolit yang terbentuk (Donatus, 2001). Data biologi mencit normal dan data hematologi mencit normal dapat dilihat pada Tabel 3. dan Tabel 4.

Tabel 3. Data biologi mencit normal

Keterangan	Jumlah
Berat badan (g) :	
Jantan	20 - 40
Betina	18 - 35
Lama hidup (tahun)	1 - 3
Temperatur tubuh (oC)	36,5
Kebutuhan air	ad libitum
Kebutuhan makanan (g/hari)	4 - 5
Pubertas (hari)	28 - 49
Lama kebuntingan (hari)	17 - 21
Mata membuka (hari)	12 - 13
Tekanan darah :	
Sistolik (mmHg)	133 - 160
Diastolik (mmHg)	102 - 110
Frekuensi respirasi (per menit)	163
Tidal volume (ml)	0,18 (0,09-0,38)

Sumber : Fox (1984); Kusumawati (2004)

Tabel 4. Data hematologi mencit normal

Keterangan	Jumlah
Eritrosit (RBC) x (10 ⁶ /mm ³)	6,86 - 11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7 - 11,5
MCV (μ ³)	47,0 - 52,0
MCH (μ μg)	11,1 - 12,7
MCHC (%)	22,3 - 31,2
Hematokrit (PCV) (%)	33,1 - 49,9
Leukosit (WBC) (x 10 ³ /mm ³)	12,1 - 15,9
Neutrofil (x 10 ³ /mm ³)	1,87 - 2,46
Eosinofil (x 10 ³ /mm ³)	0,29 - 0,41
Basofil (x 10 ³ /mm ³)	0,06 - 0,01
Limfosit (x 10 ³ /mm ³)	8,70 - 12,4
Monosit (x 10 ³ /mm ³)	0,30 - 0,55
Glukose (mg/dl)	62,8 - 176
BUN (mg/dl)	13,9 - 28,3
Kreatinine (mg/dl)	0,30 - 1,00
Bilirubin (mg/dl)	0,10 - 0,90
Kolesterol (mg/dl)	26,0 - 82,4
Total protein (g/dl)	4,00 - 8,62
Albumin (g/dl)	2,52 - 4,84
SGOT (IU/I)	23,2 - 48,4
SGPT (IU/I)	2,10 - 23,8
Alkaline fosfatase(IU/I)	10,5 - 27,6
Laktik dehidrogenase (IU/I)	75 -185

Sumber : Mitruka (1981) dan Loeb (1989); Kusumawati (2004)

2.4 Pengujian Yang Digunakan Dalam Uji Toksisitas

2.4.1 Berat Organ

Pada dasarnya toksikologi merupakan suatu pemahaman tentang segala efek dari suatu zat kimia pada makhluk hidup. Mencari banyak bukti untuk menunjukkan bahwa setiap zat kimia dalam beberapa kondisi mampu menimbulkan suatu tipe efek pada setiap jaringan biologi. Pemeriksaan patologi yang biasa dilakukan dalam uji toksisitas yaitu dengan mengetahui berat badan dan berat organ hati, ginjal, lambung dan usus (Loomis, 1978). Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah efek dari pemberian suatu zat kimia tersebut menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang

menimbulkan efek nekrosis (kematian sel) pada organ-organ individu tersebut. Untuk mengetahui lebih lanjut pengaruh dari suatu zat kimia maka dilakukan pengujian biokimia pada darah. Pada pengujian ini digunakan beberapa enzim serum sebagai indikator kerusakan suatu organ (Lu, 1995).

2.4.1.2 Hati

Hati merupakan organ yang sangat rentan terhadap pengaruh berbagai macam zat kimia (Koeman, 1987). Fungsi organ hati, antara lain dapat mendetoksifikasi dan menyederhanakan suatu zat sehingga lebih mudah dieksresikan kedalam urine. Adanya gangguan toksisitas dapat mempengaruhi fungsi hati (WHO, 2006).

2.4.1.2 Ginjal

Ginjal merupakan organ terpenting pada tubuh. Fungsi utama ginjal adalah menyingkirkan buangan metabolisme normal dan mengeksresi xenobiotik (zat asing) dan metabolitnya (Lu, 1995). Selain itu mengatur keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit dan asam basa dengan cara menyaring darah yang melalui ginjal, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit, serta mengekskresikan kelebihannya sebagai kemih (CIGP, 2007).

2.4.1.3 Lambung

Lambung merupakan kantung yang mengandung otot, berfungsi untuk menyimpan dan mencampur makanan. Penyerapan di dalam lambung sangat terbatas, tetapi glukosa dan alkohol diserap sangat baik. Sel-sel mukosa diseluruh lambung menghasilkan lendir yang melindungi dinding lambung dari pencernaannya sendiri oleh asam yang dihasilkannya (Cambrige Communication Limited, 1999).

2.4.1.4 Usus

Usus dibagi menjadi 2 bagian, yaitu usus halus dan usus besar. Proses pencernaan dan absorpsi terjadi pada usus halus. Usus besar berperan dalam menyimpan dan mengumpulkan zat-zat makanan yang tidak tercernakan, mengabsorpsi garam dan air serta mencampur, mengaduk dan mendorong feses (Amien *et al.*, 1995).

2.4.2 Uji Biokimia

Uji biokimia dilakukan oleh laboratorium klinik dengan mengujikan serum darah dari hewan percobaan yang diberi perlakuan. Pengujian ini meliputi uji SGOT, SGPT, albumin, dan globulin sebagai tes fungsi hati dan uji kreatinin sebagai tes fungsi ginjal serta uji formaldehid dalam darah.

Tes laboratorium yang disebut tes fungsi hati (*liver function test/LFT*) sebenarnya mengukur tingkat enzim yang terdapat dalam hati, jantung dan otot. Enzim adalah protein yang membantu atau meningkatkan reaksi kimia dalam organisme hidup. Pola dari tingkat enzim ini (beberapa di atas tingkat normal dan normal) dapat membantu dalam menemukan masalah kesehatan tertentu. Tes laboratorium mencakup SGPT (ALT), SGOT (AST), albumin dan globulin (Yayasan Spiritia, 2007). Tes fungsi ginjal merupakan tes laboratorium yang mengukur tingkat enzim yang terdapat pada darah dan merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal (Lu, 1995).

2.4.2.1 SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)

SGOT adalah enzim mitokondria yang juga ditemukan dalam jantung, ginjal dan otak, enzim ini bersifat kurang spesifik untuk mengidentifikasi penyakit hati. SGOT juga dikenal dengan AST (aspartat aminotransferase) (Yayasan Spiritia, 2007).

2.4.2.2 SGPT (Serum Glutamic Piruvat Transaminase)

SGPT atau ALT (alanin aminotransferase) adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit). Enzim ini bersifat spesifik untuk mengidentifikasi penyakit hati. Setiap jenis peradangan hati dapat menyebabkan peningkatan pada SGPT (Yayasan Spiritia, 2007).

2.4.2.3 Albumin

Albumin merupakan protein yang terbanyak dalam serum darah. Albumin diproduksi oleh hati. Fungsi albumin adalah mempertahankan keseimbangan cairan antara ruang intravaskuler dengan cairan di luarnya (Sadikin, 2002). Albumin darah memiliki kapasitas untuk mengikat berbagai senyawa seperti kalsium, obat-obatan, logam berat seperti Pb dan Hg, vitamin C dan senyawa lain terutama yang bersifat asam (Donatus, 2001). Albumin merupakan tanda yang peka dan petunjuk yang baik terhadap keparahan penyakit hati (Yayasan Spiritia, 2007).

2.4.2.4 Globulin

Globulin merupakan serum protein selain albumin. Molekul globulin mempunyai fungsi lebih aktif, dalam arti lebih mempengaruhi fisiologi sel dan jaringan. Fungsi dari globulin, yaitu membunuh senyawa asing, mengubah permeabilitas pembuluh darah dan mengatur tekanan darah. Pada umumnya perubahan yang terjadi pada konsentrasi globulin serum adalah berupa kenaikan

sebagai tanggapan tubuh secara aktif terhadap suatu perubahan yang bersifat agresif terhadap individu tersebut, seperti infeksi, luka bahkan keadaan stress (Sadikin, 2002). Bila sejumlah besar sel parenkim hepar telah rusak, maka sintesis albumin akan menurun, akan tetapi kadar globulin akan meningkat (Baron, 1985).

2.4.2.5 Kreatinin

Kreatinin adalah suatu zat sisa metabolisme yang terbentuk dari hasil pemecahan kreatin dalam rangkaian proses perubahan makanan menjadi energi. Kreatinin dikeluarkan dari dalam tubuh melalui ginjal. Kadar yang meninggi di dalam darah dapat menjadi indikasi dari berkurangnya fungsi ginjal (Geocities, 2000).

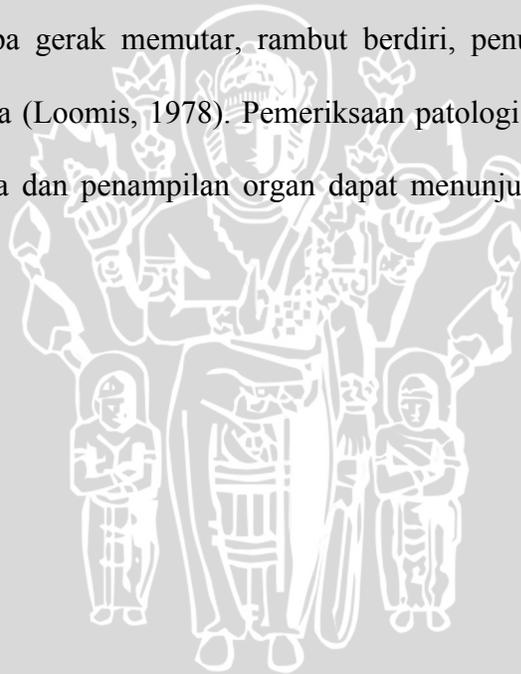
2.4.2.6 Formaldehid Dalam Darah

Formaldehid yang masuk kedalam tubuh melalui ekstravaskuler akan diabsorpsi oleh saluran pencernaan, kemudian masuk ke pembuluh darah dan siap didistribusi ke tempat aksi (sasaran atau reseptor) melalui sirkulasi darah (Donatus, 2001). Penelitian yang dilakukan oleh Malorny *et al.* (1965) menunjukkan paparan formaldehid dalam konsentrasi 0,2 ppm secara oral pada kucing dan anjing tidak langsung menunjukkan peningkatan kadar formaldehid dalam darah setelah paparan. Hal ini karena formaldehid mengalami biotransformasi yang cepat dan akan dikonversi menjadi asam format dalam waktu 90 detik (Pandey *et al.*, 2000; Schulte *et al.*, 2006). Sedangkan pemaparan formaldehid dalam konsentrasi 70 ppm pada anjing menunjukkan peningkatan asam format yang cepat dalam darah (Inchem, 2005). Ketoksikan suatu racun dipengaruhi oleh kondisi paparan meliputi jenis, jalur, lama, kekerapan dan dosis pemejanan (Donatus, 2001). Formaldehid yang

dimetabolisme menjadi asam format akan menyebabkan ketidakseimbangan asam basa sehingga mengganggu keteraturan kerja sistem organ lainnya (ATSDR, 2006).

2.4.3 Observasi Klinis

Observasi klinis merupakan pengamatan yang dilakukan untuk mengetahui efek-efek yang ditimbulkan oleh suatu toksikan selama perlakuan. Dari data observasi klinis ini dapat diambil kesimpulan tertentu mengenai tempat aksi dan mekanisme aksi senyawa-senyawa yang sedang menjalani uji toksikologi. Observasi klinis yang diamati atau diperoleh selama penentuan toksisitas eksperimental suatu senyawa pada tikus atau mencit berupa gerak memutar, rambut berdiri, penurunan berat badan, kematian dan sebagainya (Loomis, 1978). Pemeriksaan patologi secara makroskopis dengan parameter warna dan penampilan organ dapat menunjukkan sifat toksisitas (Lu, 1995).



3. METODOLOGI

3.1 Alat dan Bahan Penelitian

3.1.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari peralatan yang digunakan pada pemeliharaan mencit, yaitu bak pemeliharaan, timbangan digital dan jarum sonde. Peralatan untuk pengambilan darah dan pembedahan yaitu perangkat mencit, tabung eppendorf, gunting, sterofoam, pinset, botol film, sentrifuse, mikropipet, *blue tip* dan oven. Dan peralatan yang digunakan pada persiapan bahan, yaitu blender, gelas ukur, beaker glass, pipet volume dan autoklaf. Gambar peralatan yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada lampiran 1.

3.1.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ikan nila (*Oreochromis niloticus*), hewan percobaan yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan turunan pertama dari perlakuan paparan berulang 0,5 ppm ikan berformalin selama 3 bulan masing-masing perlakuan sebanyak 18 ekor, larutan formalin, pellet dan sekam.

3.2 Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental, yaitu suatu model penelitian dengan melakukan intervensi (perlakuan) pada subjek penelitian untuk mengetahui hasil perubahannya (Machfoedz, 2006). Parameter uji yang digunakan meliputi berat organ (lambung, usus, hati, dan ginjal), kimia darah meliputi SGOT, SGPT, albumin, globulin, kreatinin dan kadar formaldehid dalam darah serta dilakukan observasi klinis.

3.2.1 Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan percobaan dua kelompok berpasangan yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 kali ulangan. Kelompok terdiri dari kontrol (hanya diberi pakan pellet) dan perlakuan diberi 0,5 ppm ikan berformalin. Data yang diperoleh dipersentasikan sebagai nilai rata-rata \pm simpangan baku (Mean \pm SD) dan dianalisis secara statistik dengan nilai uji-t berpasangan menggunakan perangkat lunak komputer Minitab. Nilai $p < 0,05$ dinyatakan sebagai perlakuan yang memberikan pengaruh. Bentuk rancangan percobaan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Rancangan percobaan pengaruh paparan 0,5 ppm ikan berformalin

Perlakuan	Ulangan						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol							
0.5 ppm ikan berformalin							

3.2.2 Variabel

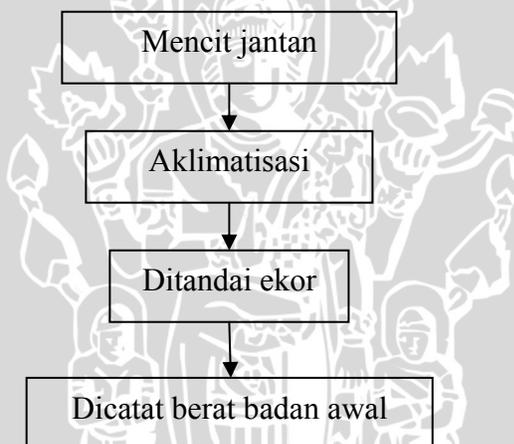
Variabel adalah pengelompokan yang logis dari dua atau lebih objek penelitian yang diselidiki (Machfoedz, 2006). Variabel bebas adalah variabel yang dipilih sebagai variabel yang sengaja dipelajari pengaruhnya terhadap variabel terikat, sedangkan variabel terikat adalah variabel yang menjadi pusat persoalan (Suryasubrata, 1989).

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah konsentrasi 0,5 ppm ikan nila berformalin. Sedangkan variabel terikatnya adalah berat organ (lambung, usus, hati, dan ginjal), kimia darah meliputi SGOT, SGPT, albumin, globulin, kreatinin dan kadar formaldehid dalam darah serta observasi klinis.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Preparasi Hewan Uji

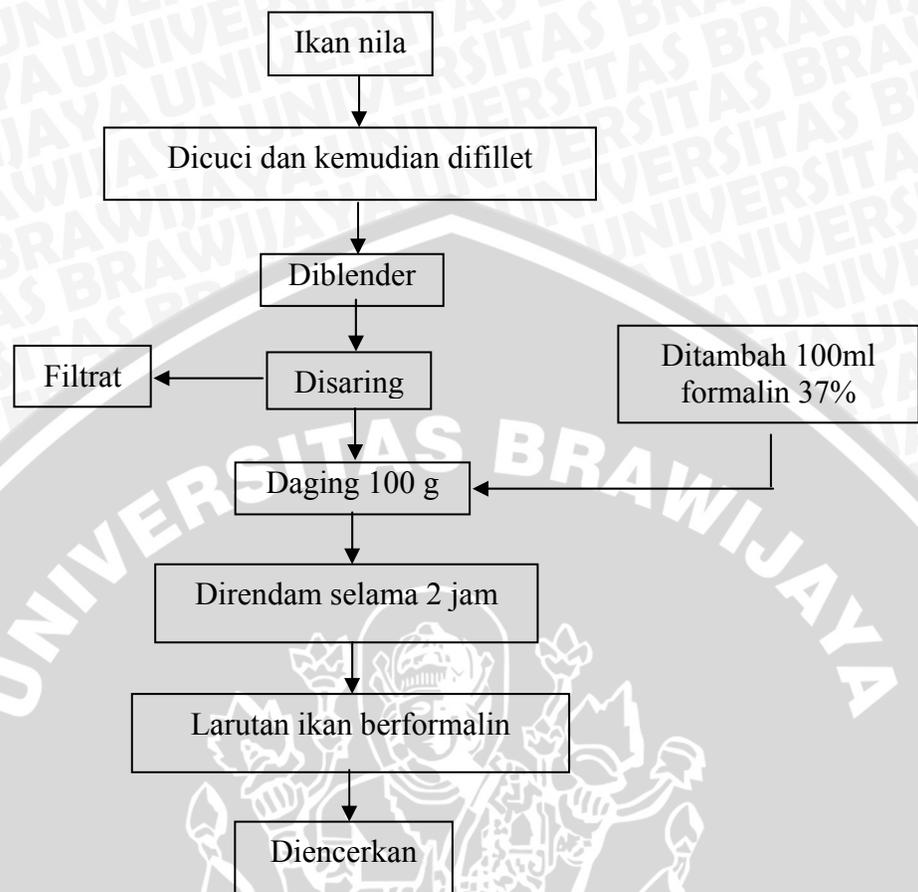
Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan dewasa normal (sehat) yang berumur 3 bulan dari induk yang terpapar 0,5 ppm ikan berformalin selama 3 bulan. Mencit yang akan diberi perlakuan diaklimatisasi terlebih dahulu diberi pakan secara rutin selama satu minggu supaya mencit terbiasa dengan lingkungan sekitarnya dan masing-masing mencit diberi tanda pada ekor dengan menggunakan spidol berwarna. Prosedur preparasi hewan uji dapat dilihat pada Gambar 4. berikut :



Gambar 4. Persiapan hewan uji

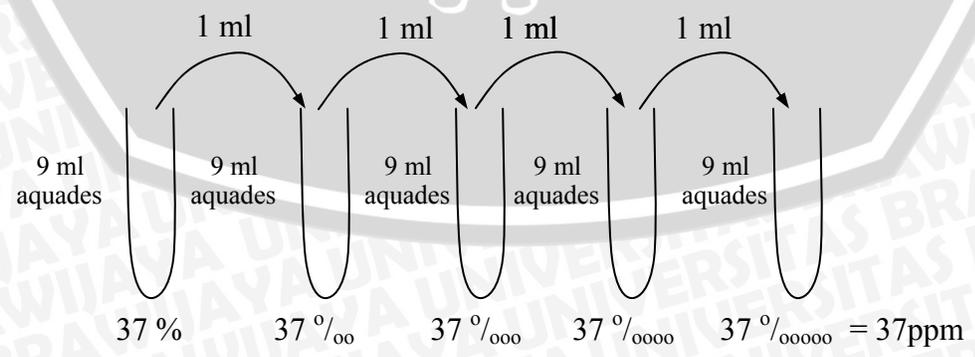
3.3.2 Penyediaan Larutan Ikan berformalin 0,5 ppm

Ikan nila dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian difillet, diambil daging ikan sebanyak 100 gr, diblender sampai halus, disaring dan filtratnya dibuang. Kemudian daging tersebut direndam dengan larutan formalin 100 ml selama 2 jam dan dilakukan pengenceran. Prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin

Pengenceran dilakukan untuk mencapai larutan ikan berformalin dengan konsentrasi 37 ppm. Proses pengenceran ikan nila berformalin dapat dilihat pada Gambar 6. berikut :



Gambar 6. Pengenceran bertingkat ikan nila berformalin

Kemudian larutan diencerkan lagi untuk mencapai konsentrasi 0,5 ppm larutan ikan berformalin dengan rumus pengenceran, sebagai berikut :

☞ 0,5 ppm ikan nila berformalin

$$\begin{aligned} V_1 \times K_1 &= V_2 \times K_2 \\ V_1 \times 37 \text{ ppm} &= 100 \text{ ml} \times 0,5 \text{ ppm} \\ V_1 &= 1,35 \text{ ml} \end{aligned}$$

Dimana :

V_1 : Volume pelarut K_1 : Konsentrasi pelarut

V_2 : Volume larutan K_2 : Konsentrasi larutan

Penggunaan perlakuan 0,5 ppm ikan berformalin berdasarkan asumsi manusia dengan berat badan rata-rata 50 kg mengkonsumsi ikan sebanyak 250 g/hari dengan kandungan formaldehid dalam daging ikan sebesar 100 ppm. Perhitungan penyediaan larutan ikan berformalin 0,5 ppm dapat dilihat pada Lampiran 2.

3.3.4 Perlakuan Pemberian Larutan Ikan Berformalin

Setiap mencit diberi larutan ikan berformalin konsentrasi 0,5 ppm per oral 1 kali sehari setiap pagi selama 1 bulan dengan menggunakan alat sonde. Volume cekok yang diberikan berdasarkan berat badan masing-masing mencit. Mencit yang digunakan sebagai kontrol hanya diberi pakan pellet setiap harinya. Perhitungan volume cekok mencit dapat dilihat pada Lampiran 2.

3.3.5 Pembedahan Mencit

Mencit yang mati selama perlakuan akan dibedah untuk diamati organ dalamnya. Dan untuk mencit yang masih hidup pada akhir perlakuan semuanya dibunuh dengan cara dekapitasi dan dilakukan pembedahan untuk diamati organ dalamnya meliputi lambung, usus, hati dan ginjal.

3.3.6 Preparasi Serum Mencit

Pada akhir perlakuan dilakukan pengambilan darah melalui ekor atau jantung mencit. Mencit yang akan diambil darahnya dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam untuk mencapai kadar toksikan minimum. Pada pengambilan darah melalui ekor, mencit dimasukkan kedalam perangkap dengan ekor menjulur keluar, kemudian ujung ekor digunting sedikit dan darah yang menetes ditampung pada tabung eppendorf. Apabila pada saat pengambilan darah melalui ekor terjadi lisis, darah tidak keluar dari ekor, maka pengambilan darah dilakukan melalui jantung, dengan cara mencit diterlentangkan lebar dan ditancapkan pada strofoam, bagian ventral mencit dibedah dan darah diambil dari jantung dengan menggunakan alat injeksi steril. Selanjutnya darah ditampung dalam tabung eppendorf. Darah selanjutnya disentrifuse pada suhu 4°C dengan kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit. Kemudian serum diambil dengan mikropipet dan dipindahkan pada tabung eppendorf steril untuk dianalisa dilaboratorium. Skema kerja penelitian dapat dilihat pada Gambar 7.

3.4 Pengumpulan Data

Pengambilan data diperoleh dari penimbangan berat badan, pengamatan observasi klinis, tes fungsi hati dan tes fungsi ginjal. Berikut prosedur pengambilan data pada penelitian :

3.4.1 Penimbangan Berat Badan

Penimbangan berat badan mencit dilakukan dengan menggunakan timbangan digital pada pagi hari sebelum pencekakan selama satu bulan. Timbangan diletakkan ditempat yang datar (meja), kemudian timbangan dikalibrasi dengan cara meletakkan kotak tempat mencit pada saat ditimbang diatas timbangan dan mengatur angka

timbangan pada posisi nol. Setelah itu masing-masing mencit ditimbang dengan pembulatan tanpa koma.

3.4.2 Pengamatan Umum

Pengamatan ini dilakukan setiap hari untuk mengetahui kondisi fisik mencit, meliputi observasi klinis, yaitu berat badan, rambut berdiri, tumor, badan bergetar, badan tak seimbang dan kematian.

3.4.3 Berat Organ

Pengambilan berat organ dilakukan setelah akhir penelitian dengan membedah mencit dan diambil organ lambung, usus, hati, ginjal kemudian ditimbang beratnya. Penimbangan dilakukan menggunakan timbangan analitik. Prosedur penimbangan berat organ sama dengan pada penimbangan berat badan mencit.

3.5 Analisa Laboratorium

3.5.1 Pengujian Fungsi Hati

Pemeriksaan gangguan fungsi jaringan hati dapat dilakukan dengan :

- Uji SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase)

Kerusakan fungsi jaringan hati dengan uji ini biasanya digunakan untuk mengetahui adanya nekrosis dalam hati. Pengujian SGOT dilakukan dengan menggunakan alat *Automatic Analyzer* Hitachi 902.

- Uji SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase)

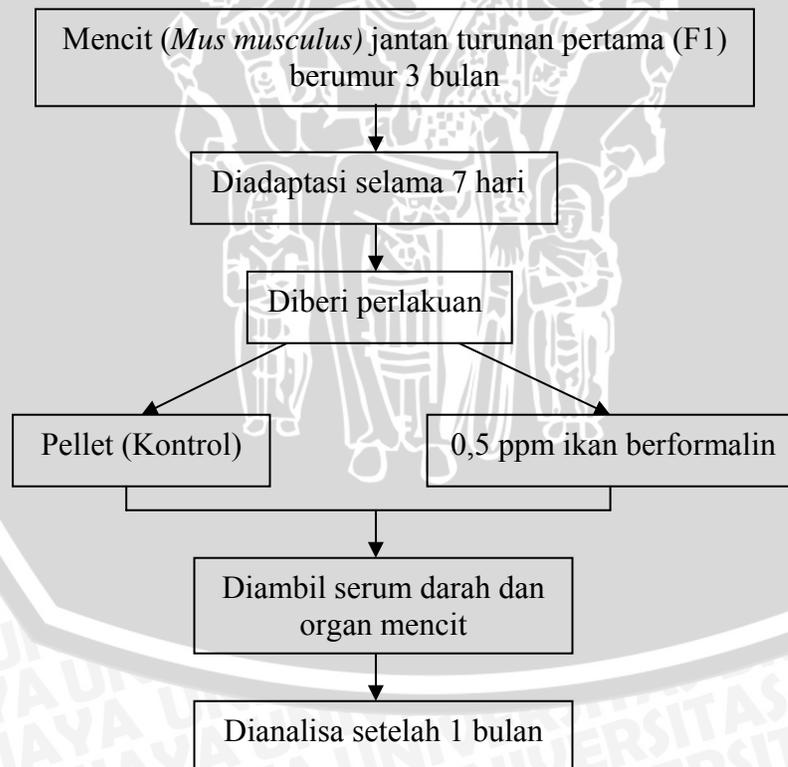
Pengujian kadar SGPT biasanya digunakan untuk mengetahui adanya cedera hati. Pengujian SGPT dilakukan dengan menggunakan alat *Automatic Analyzer* Hitachi 902.

- Uji albumin dan globulin

Kadar albumin dan globulin dalam darah digunakan sebagai parameter dalam tes fungsi hati. Peningkatan kadar albumin dan penurunan kadar globulin ataupun sebaliknya dapat digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Pengujian kadar albumin dan globulin dilakukan dengan menggunakan alat *Automatic Analyzer* Hitachi 902.

3.5.2 Pengujian Fungsi Ginjal

Uji kreatinin dilakukan untuk mengetahui adanya gangguan fungsi pada ginjal. Cara penentuan kreatinin serum dalam darah dilakukan dengan menggunakan alat *Automatic Analyzer* Hitachi 902.



Gambar 7. Skema kerja penelitian

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisa Berat Organ

4.1.1 Hati

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 memberikan pengaruh terhadap berat rata-rata organ hati ($p < 0.05$). Terjadi peningkatan berat organ hati pada F1 perlakuan. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap berat rata-rata organ hati dapat dilihat pada Lampiran 4. Berat rata-rata organ hati mencit dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Berat rata-rata organ hati mencit

Mencit	Berat rata-rata (gr/gr BB) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0.0634 \pm 0.0062	0.0455 \pm 0.0045	0.005**
F1	0.0422 \pm 0.0020	0.0513 \pm 0.0047	0.007**

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.1.2 Ginjal

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap berat rata-rata organ ginjal ($p > 0.05$). Terjadi peningkatan berat organ ginjal pada F1 perlakuan. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap rata-rata berat organ ginjal dapat dilihat pada Lampiran 4. Berat rata-rata organ ginjal dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Berat rata-rata organ ginjal mencit

Mencit	Berat rata-rata (gr/gr BB) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0.0127 \pm 0.0019	0.0096 \pm 0.0007	0.016**
F1	0.0121 \pm 0.0011	0.0128 \pm 0.0012	0.179

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.1.3 Lambung

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap berat rata-rata organ lambung ($p > 0.05$). Terjadi penurunan berat organ lambung pada perlakuan. Hasil analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap berat rata-rata organ lambung penelitian ini dapat dilihat pada Lampiran 4. Berat rata-rata organ lambung dapat dilihat pada Tabel 8. berikut :

Tabel 8. Berat rata-rata organ lambung mencit

Mencit	Berat rata-rata (gr/gr BB) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0.0446 \pm 0.0282	0.0250 \pm 0.0063	0.175
F1	0.0338 \pm 0.0058	0.0247 \pm 0.0064	0.063

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.1.4 Usus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap berat rata-rata organ usus ($p > 0.05$). Terjadi peningkatan organ usus pada F1 perlakuan. Berat rata-rata organ usus dapat dilihat pada Tabel 9. Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap berat rata-rata organ usus dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 9. Berat rata-rata organ usus mencit

Mencit	Berat rata-rata (gr/gr BB) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0.1700 \pm 0.0127	0.1303 \pm 0.0089	0.002 **
F1	0.1292 \pm 0.0022	0.1309 \pm 0.0269	0.889

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Berdasarkan data dan analisa berat organ diatas dapat diketahui, pemberian 0,5 ppm ikan berformalin pada induk menyebabkan terjadinya penurunan berat organ hati ginjal dan usus. Sebaliknya pada F1, perlakuan menyebabkan terjadinya peningkatan berat organ hati, ginjal dan usus. Diduga pemberian 0,5 ppm ikan berformalin pada

induk menyebabkan kerusakan pada sel organ yang menuju pada kematian sel (nekrosis). Sedangkan pada F1 sel telah mengalami adaptasi dan memberikan respon pembesaran sel atau penambahan jumlah sel.

Adanya faktor toksikan yang dapat merangsang sistem fisiologis dan patologis sel dapat mengakibatkan perubahan vakuola sel yang berakhir pada kematian sel (nekrosis), namun apabila terjadi adaptasi pada sel maka sel dapat memberikan respon morfologi seperti atrofi (menyusut), hipertropi (pembesaran sel), hiperplasia (pertambahan jumlah sel) (Price dan Wilson, 2000).

Perlakuan pada induk maupun F1 menyebabkan penurunan pada berat organ lambung. Hal ini diduga terjadi iritasi lambung akibat pemberian ikan berformalin. Efek jangka pendek dari mengkonsumsi makanan berformalin adalah iritasi pada saluran pencernaan, sedangkan efek jangka panjang bila mengkonsumsi terus-menerus dapat menimbulkan kerusakan hati, jantung, otak, limpa, pankreas, sistem susunan saraf pusat dan ginjal (Harwati, 2005).

4.2 Tes Fungsi Hati

4.2.1 SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)

Data yang didapat dari pengujian dilaboratorium, kemudian dianalisa dengan uji-t berpasangan dengan bantuan minitab. Nilai rata-rata SGOT pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Nilai rata-rata SGOT

Mencit	Nilai rata-rata (U/l) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	185.7 \pm 15.1	295.7 \pm 33.1	0**
F1	303.3 \pm 89.1	238.3 \pm 55.7	0.082

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Dari tabel diatas dapat diketahui bahwa perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap nilai SGOT pada F1 ($p>0.05$). Terjadi penurunan nilai SGOT pada F1 perlakuan. Penurunan kadar enzim dalam serum dapat terjadi jika jumlah sel pembuat enzim yang bersangkutan berkurang, jika ada hambatan dalam sintesis protein secara umum atau secara khusus dan jika ekskresi atau degradasi enzim meningkat (Widmann, 1989). Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai SGOT dapat dilihat pada Lampiran 4.

4.2.2 SGPT (Serum Glutamic Piruvat Transaminase)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap nilai SGPT pada F1 ($p>0.05$). Pada perlakuan terjadi peningkatan nilai SGPT. Kadar enzim dalam darah yang meningkat adalah akibat kerusakan sel yang mengandung enzim itu atau mungkin juga akibat perubahan yang tidak mematikan sel tetapi sudah melemahkan permeabilitas dinding sel sehingga makromolekul-makromolekul dapat menembusnya dan terlepas ke dalam cairan ekstrasel, kadang-kadang kadar enzim dalam serum meningkat apabila sel yang berisi enzim itu bertambah banyak atau bertambah aktif (Widmann, 1989). Setiap jenis peradangan hati dapat menyebabkan peningkatan pada SGPT (Yayasan Spiritia, 2007). Nilai rata-rata SGPT dapat dilihat pada Tabel 11. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai SGPT dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 11. Nilai rata-rata SGPT

Mencit	Nilai rata-rata (U/l) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	52.0 \pm 7.38	79.7 \pm 15.0	0.005**
F1	84.0 \pm 19.9	106.7 \pm 43.8	0.112

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Berdasarkan data dan analisa diatas dapat diketahui perlakuan pada F1 tidak berpengaruh terhadap nilai SGOT dan SGPT, tetapi menyebabkan perubahan pada nilainya, sedangkan pada induk perlakuan memberikan pengaruh pada nilai SGOT dan SGPT. Hal ini diduga pada F1 telah mengalami mekanisme adaptasi yang menyebabkan F1 toleransi terhadap efek toksik 0,5 ppm ikan berformalin. Toleransi merupakan proses peningkatan daya tahan, yakni yang semula kurang tahan kemudian menjadi lebih tahan terhadap ketoksikan sesuatu. Keadaan ini terjadi karena adanya mekanisme adaptasi yang mungkin berkaitan dengan perubahan kerentanan tempat aksi ataupun efek untuk racun tertentu (Donatus, 2001). Diduga pemberian 0,5 ppm ikan berformalin pada induk dan F1 menyebabkan kerusakan sistem kerja organ hati. Dalam Wordpress (2007), disebutkan kerusakan pada hati kebanyakan akibat respons tubuh terhadap infeksi. Respons kekebalan tubuh terhadap sel hati yang terinfeksi justru merusak sel dan menyebabkan radang hati. Akibatnya, enzim hati (transaminase) bocor dan masuk aliran darah.

4.2.3 Albumin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pada F1 memberikan pengaruh terhadap nilai rata-rata albumin ($p < 0.05$). Nilai rata-rata albumin dapat dilihat pada Tabel 12. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai albumin dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 12. Nilai rata-rata albumin

Mencit	Nilai rata-rata (gr/dl) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	3.223 \pm 0.288	3.343 \pm 0.536	0.73
F1	2.617 \pm 0.109	2.797 \pm 0.107	0.000 ^{***}

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Dari tabel diatas dapat diketahui, selisih kadar albumin antara kontrol dan perlakuan baik pada induk maupun F1 berkisar 0,1 dan masih menunjukkan kisaran yang normal. Menurut Kusumawati (2004), kadar albumin mencit normal berkisar antara 2,52-4,84 gr/dl. Pada penelitian ini diduga pemberian 0,5 ikan berformalin pada induk dan F1 belum menyebabkan penyakit hati yang parah. Karena albumin merupakan tanda yang peka dan petunjuk yang baik terhadap keparahan penyakit hati (Yayasan spiritia, 2007).

4.3.4 Globulin

Hasil penelitian menunjukkan perlakuan pada F1 tidak memberikan pengaruh terhadap nilai rata-rata globulin ($p > 0.05$). Terjadi peningkatan kadar globulin pada F1 perlakuan. Perubahan yang terjadi pada konsentrasi globulin merupakan tanggapan tubuh secara aktif terhadap suatu perubahan yang bersifat agresif terhadap individu tersebut, seperti infeksi, luka bahkan keadaan stress (Sadikin, 2002). Kadar globulin pada perlakuan baik induk maupun F1 masih berada pada kisaran normal. Kadar globulin dalam serum normal adalah 2.00-3.5 gr/dl (Medlineplus, 2007). Nilai rata-rata globulin dapat dilihat pada Tabel 13. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai albumin dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 13. Nilai rata-rata globulin

Mencit	Nilai rata-rata (gr/dl) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	2.457 \pm 0.461	2.967 \pm 0.327	0.042**
F1	3.070 \pm 0.478	3.167 \pm 0.219	0.564

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.3 Tes Fungsi Ginjal

4.3.1 Kreatinin

Hasil penelitian ini menunjukkan perlakuan pada F1 memberikan pengaruh terhadap nilai rata-rata kreatinin (<0.05). Terjadi penurunan nilai kreatinin pada perlakuan F1. Terjadinya penurunan nilai kreatinin diduga karena berkurangnya asupan energi. Kreatinin adalah suatu zat sisa metabolisme yang terbentuk dari hasil pemecahan kreatin dalam rangkaian proses perubahan makanan menjadi energi (Geocities, 2000). Sedangkan kreatin adalah suatu senyawa dalam tubuh yang berperan sebagai substrat sumber energi tinggi yang menghasilkan adenosin tri fosfat (ATP) siap pakai dalam waktu cepat (Siswoyo, 2004). Kreatinin dikeluarkan dari dalam tubuh melalui ginjal. Kadar yang tinggi di dalam darah dapat menjadi indikasi dari berkurangnya fungsi ginjal (Geocities, 2000). Pemberian makanan berformalin (ikan) dapat menyebabkan iritasi pada saluran pencernaan. Hal ini akan mempengaruhi napsu makan, proses pencernaan dan penyerapan makanan. Nilai rata-rata kreatinin dapat dilihat pada Tabel 14. Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai kreatinin dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 14. Nilai rata-rata kreatinin

Mencit	Nilai rata-rata (mg/dl) \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0.2767 \pm 0.0319	0.2767 \pm 0.0147	1
F1	0.3433 \pm 0.0163	0.3000 \pm 0.0070	0.000**

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.4 Uji Formaldehid Dalam Darah

Pada dasarnya secara alami formaldehid memang sudah ada dalam metabolisme tubuh. Kadar formaldehid dapat meningkat akibat faktor lingkungan,

makanan yang kita konsumsi dan produk-produk kimia yang kita gunakan. Kadar formaldehid yang melewati ambang batas yang menyebabkan formaldehid bersifat toksik. Ambang batas kadar formalin yang dapat ditolerir oleh tubuh adalah 0,2 miligram per kilogram berat badan (Wulan, 2005). Batas aman formalin dalam darah menurut IPCS (*International Programme on Chemical Safety*) adalah 1 mg/liter (Judarwanto, 2007).

Hasil penelitian menunjukkan perlakuan pada F1 memberikan pengaruh terhadap nilai rata-rata kadar formaldehid dalam darah (<0.05). Terjadi peningkatan kadar formaldehid pada perlakuan F1 dibanding perlakuan pada induk. Hal ini diduga pada F1 terjadi penumpukan formaldehid yang terbawa dari induk dan dari perlakuan yang berulang. Didalam tubuh terdapat gudang penyimpanan senyawa yang masuk kedalamnya yaitu protein, tulang dan lemak. Dan bagi racun yang sulit termetabolisme, cenderung akan ditimbun dan sulit dikeluarkan oleh tubuh (Donatus, 2001). Formaldehid tidak disimpan dalam jaringan lemak, tetapi akan berikatan dan disimpan pada jaringan protein dalam tubuh (Bulletin, 2006). Nilai rata-rata kadar formaldehid dalam darah dapat dilihat pada Tabel 15. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai kreatinin dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 15. Nilai rata-rata kadar formaldehid dalam darah

Mencit	Nilai rata-rata \pm STD		p-value
	Kontrol	Perlakuan	
Induk	0 \pm 0	0.0000667 \pm 0.000037	0.003**
F1	0.000146 \pm 0.000065	0.0002070 \pm 0.000013	0.039**

Sumber data induk : Wijaya (2007)

4.5 Observasi Klinis

Gejala klinis yang diamati pada penelitian ini, yaitu rambut berdiri, lemas, berat badan menurun, gerak memutar, mata berair dan tumor. Persentase observasi klinis mencit pada perlakuan dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Persentase observasi klinis mencit F1

Gejala klinis	Induk		F1	
	Kontrol (%)	Perlakuan (%)	Kontrol (%)	Perlakuan (%)
Rambut berdiri	0	7.14	0	40
Lemas	0	0	0	20
Berat badan menurun	0	0	0	6.67
Gerak memutar	0	7.14	0	0
Mata berair	0	7.14	0	0
Tumor	0	0	0	0

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Dari tabel diatas dapat diketahui bahwa perlakuan pada F1 menyebabkan terjadinya peningkatan persentase gejala klinis. Gejala klinis yang paling banyak ditemukan pada F1 perlakuan yaitu rambut berdiri. Gejala klinis rambut berdiri dan tubuh lemas pada F1 ini diduga formaldehid mempengaruhi kerja jaringan syaraf sehingga kekuatan otot terganggu. Syaraf mempunyai fungsi mengolah informasi sensorik dan menjadikannya respon yang tepat serta mengendalikan banyak fungsi dalam tubuh seperti melihat, mengingat dan kekuatan otot (WHO, 2006).

Rambut terbuat dari protein yang bernama keratin dan tumbuh pada bagian luar kulit yang tipis yang disebut folikel. Pada folikel terdapat jaringan syaraf dan otot polos (*Arrecto pili*) yang dapat menarik semua rambut keatas (Republika, 2003). Kondisi klinis rambut berdiri pada F1 perlakuan didapat sebelum mencit diberi perlakuan. Hal ini diduga mencit telah mengalami gangguan pada kesehatannya

semenjak dilahirkan. Toksikan dapat mengganggu berbagai kejadian dan proses reproduksi mulai dari gametogenesis, pembuahan dan akan berhenti pada saat kelahiran (Lu, 1995). Dalam keadaan sakit atau menderita menciit akan menunjukkan gejala-gejala klinis seperti rambut berdiri, lemas, meringkuk, badan tidak seimbang, berat badan menurun dan ada pula yang bersembunyi (ALLAS, 2004).

Penurunan berat badan pada perlakuan diduga karena formalin dalam tubuh menyebabkan iritasi mukosa pada saluran pencernaan lambung dan usus. Sehingga penyerapan makanan pada usus halus tidak sempurna. Formaldehid juga diduga dapat menghambat pasok kofaktor yang diperlukan pada sintesis ATP yang mengakibatkan tubuh menciit menjadi lemas, karena semua aktifitas sel bergantung pada tingkat kecukupan produksi energi. Berbagai zat kimia dapat menghambat atau melepaskan rangkaian proses dan menekan pasok kofaktor yang diperlukan pada sintesis ATP (Donatus, 2001).

4.6 Jumlah Kematian

Jumlah dan persentase kematian menciit dapat dilihat pada Tabel 17. berikut :

Tabel 17. Persentase kematian menciit

Paparan	Perlakuan	Jumlah Awal	Jumlah Kematian	% Kematian	Jumlah Hidup	% Hidup
Induk	Kontrol	14	0	0	14	100
	0.5 ikan berformalin	14	2	14	12	85
F1	Kontrol	18	0	0	18	100
	0.5 ikan berformalin	18	1	6	17	94

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Formaldehid dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi asam format. Konsentrasi asam format yang tinggi pada darah dapat dengan cepat menyebabkan nekrosis (kematian sel) pada hati, ginjal, jantung dan otak (Pandey *et al.*, 2000;

Schulte *et al.*, 2006). Bila sisi aktif dari semua protein-protein vital dalam tubuh telah mati, maka molekul-molekul itu akan kehilangan fungsi dalam metabolisme, kegiatan sel akan terhenti sehingga akan mengakibatkan kematian total pada tubuh (Nurachman, 2005).

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui persentase jumlah kematian pada F1 yang diberi perlakuan mengalami penurunan. Hal ini diduga pada F1 telah mengalami toleransi terhadap efek ikan berformalin 0,5 ppm. Toleransi merupakan kemampuan suatu organisme untuk memperlihatkan respon yang kurang terhadap suatu dosis spesifik zat kimia daripada yang diperlihatkannya pada kesempatan sebelumnya dengan dosis yang sama (Loomis, 1978).

Mencit yang mati kemudian dilakukan pengamatan makroskopis pada organ hati, ginjal, usus dan lambung. Kondisi makroskopis mencit yang mati dapat dilihat pada Tabel 18. berikut :

Tabel 18. Kondisi makroskopis mencit yang mati

Mencit		Kondisi Makroskopis			
		Hati	Ginjal	Usus	Lambung
Induk	Kontrol	Normal	Normal	Normal	Normal
	Perlakuan	Menghitam	Normal	Menggelembung	Normal
F1	Kontrol	Normal	Normal	Normal	Normal
	Perlakuan	Pucat	Pucat	Menggelembung	Menggelembung

Sumber data induk : Wijaya (2007)

Berdasarkan tabel diatas diduga pada induk dan turunan, pemberian ikan berformalin dapat menyebabkan kelainan pada sel hati yang mengakibatkan kematian sel (nekrosis). Dalam Wikipedia (2007) disebutkan warna hati normal mamalia yaitu coklat kemerah-merahan. Menurut Price dan Wilson (2000), bila sebuah sel atau sekelompok sel atau jaringan dalam tubuh hospes yang hidup diketahui mati, maka

mereka disebut nekrotik. Inti sel yang mati itu menyusut, batasannya tidak teratur dan berwarna gelap. Untuk memperbaiki sel-sel yang mati tersebut jaringan yang hidup memberikan respon dengan mengirim banyak sel darah putih ke daerah sel yang mati.

Kondisi usus dan lambung yang menggelembung menunjukkan bahwa formalin didalam tubuh diurai menjadi gas. Menurut Kartono (2006), sebagian formalin yang masuk tubuh akan diurai di usus, tetapi sebagian akan diserap. Jika semua formalin diurai menjadi gas CO₂ dapat mengakibatkan banyaknya gas disaluran pencernaan. Gambar observasi klinis dan kondisi makroskopis mencit yang mati dapat dilihat pada Lampiran 4.

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya cacat morfologik. Akan tetapi diduga pada F1 telah terjadi cacat genetik yang merubah sistem enzim pemetabolisme xenobiotika atau tempat aksi tertentu sehingga memungkinkannya timbulnya dampak negatif bagi individu terhadap ketoksikan racun. Dampak negatif ini terjadi karena penumpukan, perpanjangan aksi racun atau perubahan kerentanan tempat aksi racun. Faktor genetika dapat mempengaruhi ketoksikan racun. Akibat yang ditimbulkan oleh cacat genetika tersebut akan berdampak positif jika adanya cacat genetika akan menyebabkan individu resisten terhadap ketoksikan suatu racun. Sebaliknya dikatakan berdampak negatif jika adanya cacat genetika menyebabkan individu lebih rentan terhadap ketoksikan racun tertentu (Donatus, 2001). Dari penelitian ini diduga perlakuan pada F1 menyebabkan individu lebih resisten terhadap efek toksik 0,5 ppm ikan berformalin dengan persentase kelainan klinis yang lebih besar dari induk dan ditemukan pada saat mencit dewasa (sebelum diberi perlakuan perlakuan).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- Pemberian larutan ikan berformalin 0,5 ppm secara oral pada mencit dari induk yang terpapar toksikan yang sama selama 3 bulan memberikan pengaruh terhadap berat organ hati, limpa, nilai albumin, kreatinin dan kadar formaldehid dalam darah ($p < 0,05$). Perlakuan tidak memberikan pengaruh terhadap berat organ lambung, usus, ginjal, nilai SGPT, SGOT dan globulin ($p > 0,05$).
- Pemberian larutan ikan berformalin 0,5 ppm secara oral pada mencit dari induk yang terpapar toksikan yang sama selama 3 bulan menyebabkan peningkatan persentase gejala klinis yaitu rambut berdiri 40 %, badan lemas 20 % dan penurunan berat badan 6.67%. Dari pengamatan makroskopis mencit yang mati didapatkan terjadi perubahan warna pada organ, yaitu hati, ginjal, limpa menjadi pucat serta terjadi penggelembungan pada usus dan lambung.
- Pada penelitian tidak ditemukan adanya cacat morfologik.

5.2 Saran

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek formalin pada turunan pertama dalam jangka waktu yang lebih panjang dan pada turunan selanjutnya.
- Perlu dilakukan uji hispatologis.

DAFTAR PUSTAKA

- ALLAS. 2004. *Caring for Mice (Mus musculus)*. www.allas.org. Diakses tanggal 14 Februari 2007, 15:21:30 WIB
- ATSDR. 2006. Medical Management Guidelines for Formaldehyde (HCHO). www.atsdr.cdc.gov. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 21:07:37 WIB
- Amien, M., Prawoto dan Siti Mariyam. 1995. Biologi 2. Balai Pustaka. Jakarta
- Amiruddin, M.D. 2006. Formalin Dalam Makanan. www.mailarchive.com. Diakses tanggal 20 Maret 2007, 15:49:26 WIB
- Astuti, R.S dan Oktora, S. 2002. Masyarakat Sendiri yang Suka Formalin www.kompas.com. Diakses tanggal 17 Maret 2007, 9:38:16 WIB
- Australian Government. 2005. *Formaldehyde (methyl aldehyde) fact sheet*. www.npi.gov.au. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 20:11:20 WIB
- Bapeda-jabar. 2006. Bahan Berbahaya Yang Dilarang Untuk Pangan. www.bapeda-jabar.go.id. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 21:12:33 WIB
- Baron, D.N. 1985. Kapita Selekta : Patologi Klinik. Penerjemah : Petrus Andrianto dan Johannes Gunawan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Bulletin. 2006. Formalin Bukan Formalitas. Bulletin CP Servis. Edisi Januari 2006. Nomor 73/ Tahun VII. Jakarta
- Cahyadi, W. 2006. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Bumi Aksara. Jakarta
- Cambrige Communication Limited. 1999. Sistem Perkemihan dan Sistem Pencernaan. Penerjemah : Yasmin Asih. Editor : Monica Ester. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- CIGP. 2007. Gangguan Sistem Ginjal dan Traktus Urinarius Pada Lanjut Usia. www.cigp.org. Diakses tanggal 05 Juli 2007, 13:07:52 WIB
- Conolly, Rory. B., Patrick D. Lilly, dan Julia S. Kimbell. 2000. *Simulation Modeling of the Tissue Disposition of Formaldehyde to Predict Nasal DNA-Protein Cross-Links in Fischer 344 Rats, Rhesus Monkeys, and Humans*. www.ehponline.org. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 21:52:38 WIB

- Departemen Kesehatan. 2007. Formalin. www.depkes.go.id. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 21:16:11 WIB
- Dolaria, N. 2003. Komposisi Kimia Beberapa Jenis Ikan Segar dan Hasil Olahannya. Departemen Kelautan dan Perikanan RI. www.dkp.go.id. Diakses tanggal 14 Maret 2007, 16:20:10 WIB
- Donatus,A,I. 2001. Toksikologi Dasar. Laboratorium Farmakologi Dan Toksikologi. Fakultas Farmasi. UGM.Yogyakarta.
- Eilson dan Gisvold. 1982. Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik Edisi VIII Bagian I (Terjemahan : A.M. Fatah). IKIP Semarang. Semarang. Hal. 134 – 135
- Geocities. 2006. Ensiklopedi Kesehatan Mini. www.geocities.com. Diakses tanggal 03 April 2007, 17:44:08 WIB
- Harwati, A. 2005. Formalin Bukan Untuk Dimakan. www.kalbe.co.id. Diakses tanggal 20 March 2007, 16:09:26 WIB
- Hadiwiyoto, S. 1993. Teknologi Pengolahan Hasil Perikanan. Jilid I. Liberty. Yogyakarta
- IARC.2005. *Formaldehyde*. www.cie.iarc. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 10:14:11 WIB
- Inchem. 1989. *International Programme on Chemical Safety Enviromental Health Chriteria 89 Formaldehyde*. www.inchem.org. Diakses tanggal 29 Maret 2007, 9:01:44 WIB
- Institute of medicine. 2007. *Evaluation of The U.S. Departement of Defense Persian Gulf Comprehensive Clinical Evaluation Program (1996)*. www.nationalacademic.org. Diakses tanggal 26 Juli 2006, 14:15:54 WIB
- Judarwanto, W. 2006. Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh. www.putrakembara.org. 17 Maret 2007, 9:08:16 WIB
- Kartono,M. 2006. Formalin di Makanan Tak Berbahaya Diurai Menjadi CO2.. www.indosat.net.id. Diakses tanggal 20 Juni 2007, 13:53:08 WIB
- Khomsan, A. 2007. Fast Food yang Dicari & Dicaci. www.depkes.go.id. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 17:16:24 WIB

- Kiernan, J.A. 2000. *Formaldehyde, formalin, paraformaldehyde and glutaraldehyde: What they are and what they do.* <http://publish.uwo.ca/~jkiernan/index>. Diakses tanggal 28 Maret 2007, 16:06:39 WIB
- Koeman, J.H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Penerjemah : Yudono. Fakultas Kedokteran. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gadjamada University Press. Yogyakarta
- Loomis, T.A. 1978. Toksikologi Dasar Edisi ketiga. Penerjemah Imono Argo Donatus. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko. Penerjemah Edi Nugroho, Zunilda S. B, dan Iwan Darmansyah. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Machfoedz. 2006. Metodologi Penelitian Bidang Kesehatan, Keperawatan dan Kebidanan. Fitramaya. Yogyakarta
- Nurachman, Z. 2005. Formalin. www.gatra.com. Diakses tanggal 20 Maret 2007, 15:58:17 WIB
- Price, S.A dan Wilson, L.M. 2000. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Penerjemah : Peter Anugrah. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Pikiran rakyat. 2005. Formalin, Zat yang Bisa Mematikan. www.pikiran-rakyat.com. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 9:02:47 WIB
- Poedjiadi, A. 1994. Dasar-dasar Biokimia. Universitas Indonesia-Press. Jakarta
- Raswa. E. 2005. Awas Formalin di Makanan Kita. www.tempointeraktif.com. Diakses tanggal 17 Maret 2007, 9:38:16 WIB
- Republika, 2003. Apa Itu Rambut. www.republikaonline.co.id. Diakses tanggal 20 June 2007, 10:51:26 WIB
- Runik Sri Astuti. 2005. Kami Terpaksa Menggunakan Formalin. www.kompas.com. 29 Desember 2005, 07:16 WIB
- Rustidja. 1996. Maskilinitasi Ikan Nila. Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya. Malang

Schulte. H.V.A., Bernauer. U., Madle. S., Mielke. H., Herbst. U., Richer-Reichhelm. H.-B., Appel. K.-E. dan U. Gundert-Remy. 2006. *Assesment of The Carcinogenicity of Formaldehyde* [CAS No. 50-00-0]. www.bfr.bund.de. Diakses tanggal 18 Juli, 15:20:12 WIB

Sadikin, M. 2002. *Seri Biokimia : Biokimia Darah*. Widya Medika. Jakarta

Siswoyo, J. 2004. *Suplementasi Kreatin Untuk Meningkatkan Massa Otot*. www.majalahlengkap.com. Diakses tanggal 18 July 2007, 16:48:02 WIB

Suryasubrata, S. 1989. *Metodologi Penelitian*. CV. Rajawali. Jakarta

Tafakur. 2006. *Formalin*. www.tafakur2005.com. Diakses tanggal 12 Maret 2007, 13:10:30 WIB

UNS. 2006. *Sekilas Tentang "Formalin"*. www.uns.ac.id. Diakses tanggal 24 Juli 2007, 16:34:01 WIB

U.S. Department of Labor. 2006. *Sampling strategy and analytical methods for formaldehyde - 1910.1048 App B*. www.osha.gov. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 17:25:10 WIB

Waspada Online. 2005. *Masyarakat Cenderung Abaikan Formalin*. www.waspada.co.id. Diakses tanggal 14 Februari 2007, 17:10:11 WIB

WHO, 2006. *Bahaya Bahan Kimia Pada Kesehatan Manusia dan Lingkungan*. Penerjemah: Palupi Widyastuti, Editor: Bahasa Indonesia Monika Ester. Buku Kedokteran EGC. Jakarta

Widmann, F. K. 1989. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9*. Diterjemahkan oleh: S. B. Kresno, R. Gandasoebata dan J. Latu. EGC. Jakarta. Halaman 256.

Wijaya, A.D. 2007. *Laporan Skripsi Pengaruh Paparan 0,5 Ikan Berformalin Terhadap Fisiologis Mencit (Mus musculus) Selama 3 Bulan*. Universitas Brawijaya. Malang

Wikipedia. 2006. *Formaldehida* dari Wikipedia Ensiklopedia Bebas Berbahasa Indonesia. www.wikipedia.org. Diakses tanggal 14 Februari 2007, 16:30:45 WIB

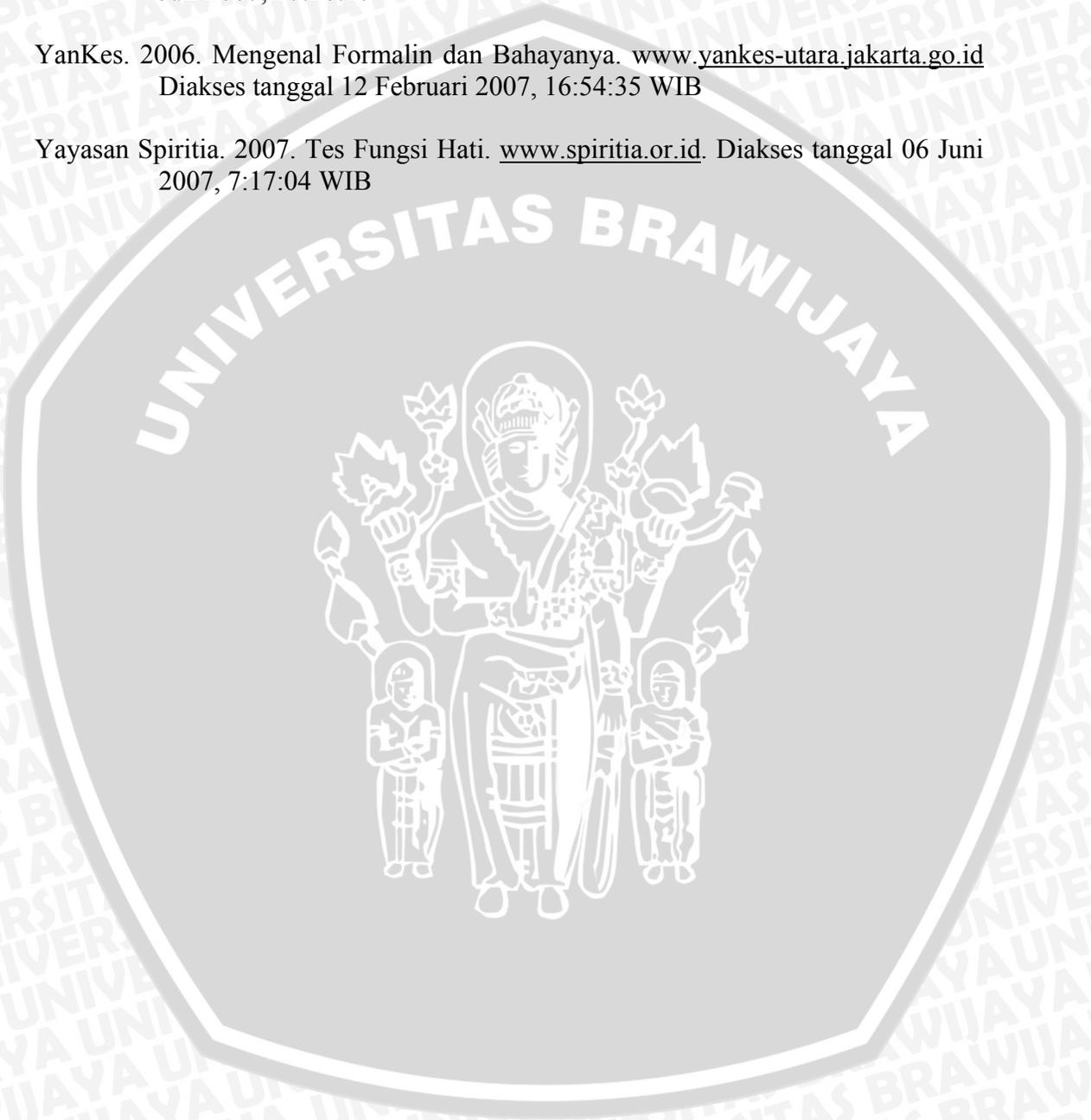
_____. 2007. *Liver From Wikipedia The Free Encyclopedia*. www.wikipedia.org. Diakses tanggal 06 July 2007, 15:59:02 WIB

Wilson dan Gisvold. 1982. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik Bagian I. J.B. Lippincott Company. Toronto

Wordpress. 2007. *Living With Hepatitis*. www.wordpress.com. Diakses tanggal 21 Juli 2007, 17:20:17

YanKes. 2006. Mengenal Formalin dan Bahayanya. www.yankes-utara.jakarta.go.id Diakses tanggal 12 Februari 2007, 16:54:35 WIB

Yayasan Spiritia. 2007. Tes Fungsi Hati. www.spiritia.or.id. Diakses tanggal 06 Juni 2007, 7:17:04 WIB



Lampiran 1. Peralatan yang digunakan pada penelitian



Kandang pemeliharaan



Timbangan digital



Perangkap



Oven



Sentrifus



Autoklaf



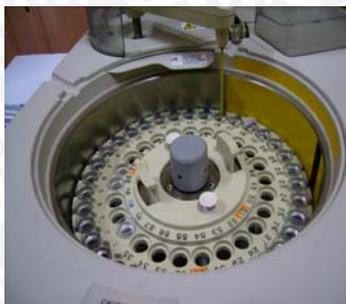
Bluetip dan eppendorf



Mikropipet



Tempat eppendorf



Automatic Analyzer Hitachi 902

Shimatsu Spectronic SPD 6A

Lampiran 2. Perhitungan penyediaan larutan 0,5 ppm ikan berformalin dan perhitungan volume cekok

➤ Perhitungan penyediaan larutan 0,5 ppm ikan berformalin

Asumsi berat badan manusia 50 kg mengkonsumsi ikan 250 gr/hari dengan kandungan formalin pada ikan 100 ppm, maka penentuan dosis 0,5 ppm dapat diperoleh dari:

$$= \frac{\text{Konsentrasi} \times \text{Berat Ikan yang dikonsumsi}}{\text{Berat Badan}}$$

$$= \frac{100 \times 250 \text{ g}}{1.000.000}$$

50 kg

$$= 0,0005 \text{ g / kg}$$

$$= \frac{0,0002 \text{ g} \times 1000 \text{ mg}}{1.000.000}$$

1.000.000

$$= 0,5 \text{ ppm}$$

$$\blacksquare 0,5 \text{ mg} = \frac{0,5 \text{ mg}}{1.000.000 \text{ mg}}$$

➤ Perhitungan volume cekok

Jika berat badan rata-rata mencit 20 g, maka :

$$20 \text{ gr} \rightarrow 20 \times \frac{0,0005 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} = 0,01 \times 10^{-3} \text{ ml} \text{ (berat jenis formaldehid} \sim \text{berat jenis air)}$$

Karena dengan volume $0,01 \times 10^{-3}$ ml sulit diambil, maka larutan diencerkan sampai 0,0005 ppm sehingga volume yang diberikan pada mencit dengan berat 20 g

$$\begin{aligned} \text{sebesar : } V_1 \cdot N_1 &= V_2 \cdot N_2 \\ 0,5 \text{ ppm} \cdot 0,01 \times 10^{-3} &= V_2 \cdot 0,0005 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$V2 = 0,01 \text{ ml}$$

- Volume cekok yang diberikan untuk berat mencit 21 g adalah:

$$= \frac{\text{berat badan mencit}}{\text{berat rata - rata mencit (20 gr)}} \times 0,01 \text{ ml} = \frac{21 \text{ gr}}{20 \text{ gr}} \times 0,01 \text{ ml} = 0,0105 \text{ ml}$$

Lampiran 3. Analisis statistik pengaruh perlakuan terhadap berat organ dan serum darah

1. Hati

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
Kontrol	0.0413	0.0423	0.0397	0.0421	0.0422	0.0458	0.042233
0.5 IF	0.0576	0.0441	0.0515	0.0529	0.0479	0.054	0.051333

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.04223	0.00200	0.00082
0.5 IF	6	0.05133	0.00475	0.00194
Difference	6	-0.00910	0.00505	0.00206

95% CI for mean difference: (-0.01440, -0.00380)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -4.41 P-Value = 0.007

2. Ginjal

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	0.0106	0.0133	0.0122	0.0134	0.0109	0.0124	0.012133
0.5 IF	0.0114	0.0128	0.0148	0.0133	0.0114	0.0132	0.012817

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.012133	0.001176	0.000480
0.5 IF	6	0.012817	0.001291	0.000527
Difference	6	-6.8E-04	0.001072	0.000438

95% CI for mean difference: (-0.001809, 0.000442)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -1.56

P-Value = 0.179

3. Lambung

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	0.0316	0.031	0.0294	0.0391	0.0432	0.0288	0.03385
0.5 IF	0.0262	0.0337	0.0287	0.0229	0.0224	0.0148	0.024783

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.03385	0.00589	0.00240
0.5 IF	6	0.02478	0.00641	0.00262
Difference	6	0.00907	0.00933	0.00381

95% CI for mean difference: (-0.00072, 0.01885)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = 2.38

P-Value = 0.063

4. Usus

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	0.1313	0.129	0.1256	0.1308	0.1277	0.1306	0.129167
0.5 IF	0.1262	0.1521	0.1404	0.1103	0.1642	0.092	0.130867

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.1292	0.0022	0.0009
0.5 IF	6	0.1309	0.0269	0.0110
Difference	6	-0.0017	0.0283	0.0116

95% CI for mean difference: (-0.0314, 0.0280)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -0.15

P-Value = 0.889

5. SGPT

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	53	108	91	80.5	99.5	72	84
0.5 IF	60	177	83	118.5	130	71.5	106.6667

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	84.0	19.9	8.1
0.5 IF	6	106.7	43.8	17.9
Difference	6	-22.7	28.9	11.8

95% CI for mean difference: (-53.0, 7.6)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -1.92
 P-Value = 0.112

6. SGOT

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	190	281	439	235.5	360	314.5	303.3333
0.5 IF	151	304	260	227.5	282	205.5	238.3333

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	303.3	89.1	36.4
0.5 IF	6	238.3	55.7	22.7
Difference	6	65.0	73.2	29.9

95% CI for mean difference: (-11.8, 141.8)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = 2.18
 P-Value = 0.082

7. Albumin

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	2.62	2.77	2.46	2.695	2.615	2.54	2.616667
0.5 IF	2.77	2.96	2.66	2.865	2.81	2.715	2.796667

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	2.6167	0.1096	0.0448
0.5 IF	6	2.7967	0.1073	0.0438
Difference	6	-0.18000	0.01871	0.00764

95% CI for mean difference: (-0.19963, -0.16037)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -23.57
 P-Value = 0.000

8. Globulin

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	2.41	3.04	3.76	2.725	3.4	3.085	3.07
0.5 IF	2.83	3.44	3.23	3.135	3.335	3.03	3.166667

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	3.070	0.478	0.195
0.5 IF	6	3.167	0.219	0.089
Difference	6	-0.097	0.384	0.157

95% CI for mean difference: (-0.499, 0.306)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -0.62

P-Value = 0.564

9. Kreatinin

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6	rata-rata
kontrol	0.33	0.37	0.33	0.35	0.35	0.33	0.343333
0.5 IF	0.3	0.31	0.29	0.305	0.3	0.295	0.3

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.343333	0.01633	0.00667
0.5 IF	6	0.30000	0.00707	0.00289
Difference	6	0.04333	0.01080	0.00441

95% CI for mean difference: (0.03200, 0.05467)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = 9.83

P-Value = 0.000

10. Kadar Formaldehid dalam Darah

Perlakuan	ul1	ul2	ul3	ul4	ul5	ul6
kontrol	0.00021	0.00019	4.1E-05	0.000198	0.000115	0.000124
0.5 IF	0.00021	0.00023	0.00019	0.000216	0.000207	0.000198

Perlakuan	rata-rata
kontrol	0.000128
0.5 IF	0.000204

Paired T-Test and CI: kontrol, 0.5 IF

Paired T for kontrol - 0.5 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0.000146	0.000065	0.000026
0.5 IF	6	0.000207	0.000013	0.000005
Difference	6	-6.2E-05	0.000054	0.000022

95% CI for mean difference: (-0.000119, -0.000005)

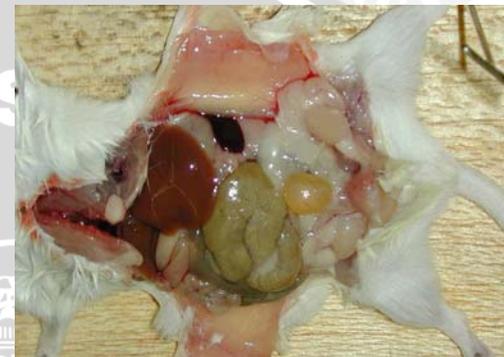
T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -2.77

P-Value = 0.039

Lampiran 4. Gambar observasi klinis dan kondisi makroskopis mencit



Mencit normal



Anatomi mencit normal



Rambut berdiri



Hati menghitam



Lambung dan usus menggelembung



Hati pucat



Ginjal pucat

