

**PENGARUH PAPARAN BERULANG IKAN NILA
(*Oreochromis niloticus*) BERFORMALIN 0,2 ppm TERHADAP
PERUBAHAN FISIOLOGI MENCIT (*Mus musculus*) BETINA DARI
INDUK YANG TERPAPAR 2 BULAN**

**SKRIPSI
TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN**

**Disusun Oleh:
ZAYNAB INDANA LAZULVA
NIM. 0310830092**



**UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS PERIKANAN
MALANG
2007**

**PENGARUH PAPARAN BERULANG IKAN NILA
(*Oreochromis niloticus*) BERFORMALIN 0,2 ppm TERHADAP
PERUBAHAN FISIOLOGI MENCIT (*Mus musculus*) BETINA DARI
INDUK YANG TERPAPAR 2 BULAN**

**Skripsi Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Perikanan pada Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya**

Oleh:
ZAYNAB INDANA LAZULVA
NIM. 0310830092

Dosen Penguji I

Ir. Anies Chamidah, MP
NIP. 131 879 043
Tanggal :

Dosen Penguji II

Rahmi Nurdiani, Spi, M. App. Sc
NIP. 132 299 052
Tanggal :

Menyetujui,
Dosen Pembimbing I

Ir. Hartati Kartika. N, MS
NIP. 131 839 366
Tanggal :

Dosen Pembimbing II

Ir. Dwi Setijawati, M. Kes
NIP. 131 759 606
Tanggal :

Mengetahui,
Ketua Jurusan

Ir. Maheno Sri Widodo, MS
NIP. 131 471 522
Tanggal :

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah swt karena dengan rahmat dan ridhoNya penulisan laporan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Laporan skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana perikanan di Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya.

Atas terselesainya Laporan Skripsi ini dengan baik, penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua dan adik-adikku atas do'a, motivasi dan dukungan.
2. Ir. Hartati Kartikaningsih, MS sebagai dosen pembimbing skripsi pertama dan Ir. Dwi Setijawati, M. Kes sebagai dosen pembimbing skripsi kedua.
3. Ir. Anies Chamidah, MP dan ibu Rahmi Nurdiani, S. Pi, M. App. Sc sebagai dosen penguji.
4. Tim penelitian formalin THP angkatan 2002 dan 2003.
5. Seluruh pihak yang telah memberikan dorongan dan bantuan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis berharap semoga karya ilmiah ini bermanfaat dan dapat memberikan informasi bagi semua pihak yang membutuhkan.

Malang, Agustus 2007

Penulis

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Formalin adalah nama dagang larutan formaldehid dalam air dengan kadar 36-40%. Formalin biasanya juga mengandung alkohol (methanol) sebanyak 10-15 % yang berfungsi sebagai stabilisator agar formaldehid tidak mengalami polimerisasi (Widaryana, 2006). Penggunaan formalin dalam proses pengawetan makanan merupakan cara untuk mengurangi biaya produksi (Amiruddin, 2006).

Formalin sebagai bahan tambahan makanan dilarang penggunaannya berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 722/Menkes/Per/IX/88 tentang bahan tambahan makanan (Kurniawati, 2004 *dalam* Cahyadi, 2006). International Agency Research on Cancer (IARC) pada bulan Juni 2004 memasukkan formaldehid ke dalam kelompok 1 yang berarti cukup bukti sebagai karsinogenik pada manusia (Anonymous, 2004^b).

Pada saat formalin dipakai mengawetkan makanan, gugus aldehyd spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Protein makanan yang telah bereaksi dengan formalin tidak beracun tetapi kandungan gizinya menjadi rendah (Nurachman, 2005). Formalin dalam jaringan tubuh akan dimetabolisir kurang dari 2 menit oleh enzim formaldehid dehidrogenase menjadi asam format kemudian diekskresikan tubuh melalui urine dan sebagian besar dirubah menjadi CO₂ yang dibuang melalui nafas. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA berupa ikatan silang (*cross-linked*). Ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein diduga bertanggungjawab atas terjadinya kecacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik

dan sel kanker (Anonymous, 2006^e). Menurut Mohi (2006) formalin dapat menyebabkan kerusakan gen dan mutasi yang dapat diwariskan. Lu (1995) menambahkan bahwa zat mutagenik menghasilkan perubahan genetik yang diturunkan lewat pengaruhnya terhadap DNA.

Ambang batas kadar formalin yang dapat ditolerir oleh tubuh adalah 0,2 miligram per kilogram berat badan. Paparan jangka panjang akan menyebabkan terakumulasinya zat ini dalam tubuh dan berikatan dengan protein tubuh, itulah sebabnya bisa mengakibatkan kanker (Anonymous, 2006^e).

Efek segera masuknya formalin dalam tubuh manusia tidak dapat diketahui langsung secara kasat mata, hal ini mengakibatkan kurangnya respon pengguna formalin pada industri pangan. Bahaya penggunaan formalin dalam makanan masih menjadi kontroversi sehingga menimbulkan pro dan kontra diantara peneliti. Untuk mengetahui pengaruh paparan formalin dalam makanan perlu diujikan terlebih dahulu terhadap hewan uji, sehingga diharapkan dapat memantau efek toksik pada organ sasaran dalam penelitian jangka panjang.

Penelitian yang telah dilakukan oleh Atmaningsih (2007) menunjukkan bahwa paparan 0,2 ppm ikan berformalin selama 2 bulan menyebabkan timbulnya perubahan fisiologi pada induk mencit. Perubahan fisiologi tersebut berupa rambut berdiri, gerak memutar, badan tak seimbang dan tumor. Selain itu juga terjadi perubahan organ mencit yang mati yaitu terjadinya penggelembungan usus, perubahan warna hati menjadi hitam disertai bercak putih dan perubahan warna ginjal yang memucat. Pengaruh terhadap fungsi hati terutama terhadap nilai SGOT, SGPT, globulin, nilai kreatinin, kandungan formaldehid dalam darah dan urin. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ikan berformalin terhadap perubahan fisiologi keturunan mencit

betina dari induk yang terpapar 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 2 bulan. Paparan berulang dilakukan selama 1 bulan untuk mengetahui efek sub kronis ikan nila berformalin 0,2 ppm pada hewan uji.

1.2. Identifikasi Masalah

Formalin dalam tubuh merupakan bahan beracun dan berbahaya bagi kesehatan manusia. Jika kandungan dalam tubuh tinggi, akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat di dalam sel sehingga menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel yang menyebabkan keracunan pada tubuh (Cahyadi, 2006). Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme ini akan terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross-linked*). Ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein ini diduga bertanggung jawab atas terjadinya kekacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik dan sel kanker (Anonymous, 2006^d).

Formaldehid dapat masuk ke dalam tubuh dengan jalan memakan atau meminum makanan yang mengandung formaldehid (Cahyadi, 2006). Efek segera masuknya formalin dalam tubuh manusia tidak dapat diketahui langsung secara kasat mata. Pengaruh terhadap kesehatan manusia terlihat setelah terpapar dalam jangka waktu yang lama dan berulang. Untuk mengetahui pengaruh formalin dalam makanan perlu diujikan terlebih dahulu terhadap hewan uji. Maka perlu dilakukan penelitian apakah ikan berformalin berpengaruh terhadap perubahan fisiologi serta pewarisan kerusakan gen mencit betina dari induk yang terpapar selama 2 bulan. Paparan berulang dilakukan selama 1 bulan untuk mengetahui efek sub kronis ikan nila berformalin 0,2 ppm pada hewan uji.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 1 bulan terhadap perubahan fisiologi mencit (*Mus musculus*) betina dari induk yang terpapar selama 2 bulan.

1.4. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi tentang pengaruh paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 1 bulan terhadap perubahan fisiologi mencit (*Mus musculus*) betina sehingga dapat dijadikan sebagai bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Hipotesa

Paparan berulang 0.2 ppm ikan berformalin secara oral selama 1 bulan berpengaruh terhadap perubahan fisiologi mencit (*Mus musculus*) betina dari induk yang terpapar selama 2 bulan.

1.6. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Brawijaya Malang pada bulan Desember 2006 - Januari 2007.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*)

Ikan nila merupakan ikan air tawar yang memiliki bentuk tubuh agak memanjang dan pipih ke samping, warnanya putih kehitam-hitaman, dan makin ke bagian perut semakin terang. Pada bagian perut terdapat 10 buah garis vertikal berwarna hijau kebiru-biruan, sedangkan pada sirip ekor terdapat 8 buah garis melintang yang ujungnya berwarna kemerah-merahan. Dari kebiasaan makannya, ikan nila termasuk ikan omnivora yaitu pemakan segala (Murtidjo, 2001). Klasifikasi ikan nila adalah sebagai berikut

Kelas	: Osteichthyes
Sub-kelas	: Acanthopterygii
Crdo	: Percomorphi
Sub-ordo	: Percoidea
Famili	: Cichlidae
Genus	: <i>Oreochromis</i>
Spesies	: <i>Oreochromis niloticus</i>

Ikan nila merupakan ikan sungai atau danau yang sangat cocok dipelihara di perairan tenang, kolam maupun reservoir (Susanto, 1980). Menurut Cahyono (2003) keunggulan ikan nila dibandingkan dengan ikan lainnya adalah sebagai berikut:

- Tingkat pertumbuhan badannya cepat
- Kematangan kelamin tergolong cepat
- Mudah dibudidayakan, baik di air tawar maupun di air payau
- Dagingnya cukup tebal dan tidak terdapat duri-duri halus dalam daging
- Daging ikan nila tidak lembek dan rasanya enak

f. Ikan nila lebih murah dan terjangkau oleh semua kalangan

Komposisi kimia ikan nila adalah sebagai berikut :

Tabel 1 . Komposisi Kimia Ikan Nila

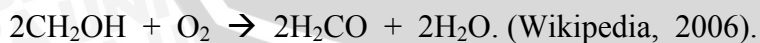
Kandungan	Jumlah (%)
Air	76,80
Protein	20,10
Lemak	2,20
Abu	1,00

Sumber : Dolaria, 2003.

2.2. Formalin

2.2.1. Produksi Formalin

Formaldehid bisa dihasilkan dengan membakar bahan yang mengandung karbon. Dikandung dalam asap dari kebakaran hutan, knalpot mobil dan asap tembakau. Dalam atmosfer bumi, formaldehid diahsilkan dari aksi cahaya matahari dan oksigen terhadap metana dan hidrokarbon lain yang ada di atmosfer. Formaldehid dalam kadar kecil sekali juga dihasilkan sebagai metabolik kebanyakan organisme, termasuk manusia. Secara industri, formaldehid dibuat dari oksidasi katalitik metanol. Katalis yang paling sering dipakai adalah logam perak atau campuran oksida besi dan molibdenium serta vanadium. Dalam sistem oksida besi yang lebih sering diapakai adalah proses formox, reaksi metanol dan oksigen terjadi pada suhu 250⁰C dan menghasilkan formaldehid, berdasarkan persamaan kimia :



Formalin adalah nama dagang larutan formaldehid dalam air dengan kadar 36-40%. Formalin biasanya juga mengandung alkohol (methanol) sebanyak 10-15 % yang berfungsi sebagai stabilisator agar formaldehid tidak mengalami polimerisasi (Widaryana, 2006).

2.2.2. Karakteristik Formalin

Formalin adalah berwujud gas dalam udara bebas dan mengalami polimerisasi dalam air. Formaldehid bisa dioksidasi oleh oksigen atmosfer menjadi asam format. Karena itu larutan formaldehid harus ditutup serta diisolasi supaya tidak kemasukan udara (Wikipedia, 2006). Untuk menjaga karakteristiknya, larutan formalin harus disimpan dalam tempat yang hangat (diatas 15°C) pada tekanan udara yang cukup tinggi dan dijauhkan dari cahaya. Endapan kecil berwarna putih dapat terbentuk jika disimpan pada tempat yang dingin (Anonymous, 2006^c). Sifat fisik dan kimia formalin adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Sifat fisik dan kimia formalin

Karakteristik	Keterangan
1. Sifat fisik :	- Cairan jernih - Tidak berwarna
2. Sifat Kimia :	- Bau menusuk keras - Berat jenis 1,08 - pH 2,8 - Volatilisasi (21°C) : 100 - Titik didih 96°C - Titik cair -15°C - Kepadatan uap / udara = 1:1,04 - Densitas dan fase : 1 g/m^3 , gas - Kelarutan dalam air : $> 100\text{ g} / 100\text{ ml}$ (20°C)
3. Rumus Kimia	$\text{O} = \text{C} \begin{cases} \text{H} \\ \text{H} \end{cases}$

Sumber : Anonymous (2006^b).

2.2.3. Penggunaan Formalin sebagai Bahan Tambah Makanan

Formalin merupakan bahan tambahan kimia yang efisien tetapi dilarang ditambahkan pada bahan pangan. Hasil pemantauan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) di 6 kota di Indonesia yaitu Manado, Jakarta, Makassar, Jambi, Yogyakarta dan

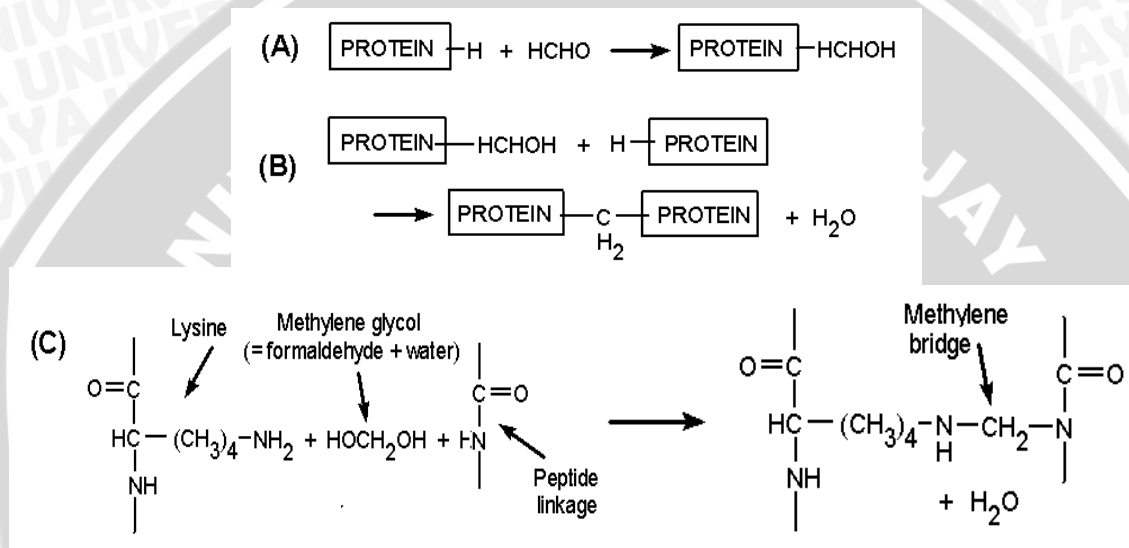
Semarang menunjukkan bahwa ikan merupakan produk pangan yang paling banyak menggunakan formalin sebagai bahan pengawet (Sampurno, 2006). Dalam beberapa tahun terakhir ini, BPOM mendeteksi peningkatan yang signifikan dalam penyalahgunaan formalin sebagai pengawet makanan. Dari hasil penelusuran itu ternyata ikan segar antara lain ikan dorang, ikan nila, ikan kuniran dan cumi-cumi tidak memenuhi syarat kesehatan karena mengandung formalin (Anonymous, 2006^d).

Larangan penggunaan formalin sebagai bahan tambahan makanan berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 722 / Menkes / per IX / 1998 tentang bahan tambahan makanan. Pelarangan tersebut tentunya berkaitan dengan dampaknya yang merugikan kesehatan manusia (Cahyadi, 2006). International Agency Research on Cancer (IARC) pada bulan Juni 2004 memasukkan formaldehid ke dalam kelompok 1 yang berarti cukup bukti sebagai karsinogenik pada manusia (Anonymous, 2004^b).

Hal yang menjadi alasan produsen dalam penyalahgunaan formalin adalah karena demi keuntungan produsen sendiri. Kalau menggunakan formalin dalam mengawetkan ikan, rendemen (ikan asin) yang dihasilkan dari bahan semula bisa mencapai 75%, sedangkan menggunakan garam dan penjemuran hanyalah 40%. Perbedaan sebanyak 35% banyak dikejar oleh petani. Faktor lain menyebabkan maraknya penggunaan formalin sebagai pengawet adalah faktor ekonomis. Formalin dalam 1 L harganya hanya Rp. 7000, setelah diencerkan dengan air formalin cukup untuk mengawetkan 10 ton ikan hasil tangkapan. Padahal jika menggunakan es balok, untuk mengawetkan ikan dengan jumlah yang sama dibutuhkan sekitar 350 buah (per balok sekitar Rp. 7.500) hasilnya seharga Rp. 262.500.000 (Arixis, 2006).

2.2.4. Reaksi Formaldehid dengan Protein

Kelompok formaldehid dapat bergabung dengan nitrogen dan beberapa atom protein lainnya yang berdekatan. Mereka dapat membentuk ikatan silang yang disebut Jembatan *Methylene*. Ikata silang pada protein menurut Kiernan (2000) dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Ikatan Silang Formaldehid dengan Protein

Keterangan:

- Penambahan molekul formaldehid pada sebuah protein.
- Reaksi formaldehid dengan molekul protein lain membentuk ikatan silang metilen.
- Gambaran lebih detail ikatan silang sisi rantai lisin pada atom nitrogen gugus peptida

Sebagian besar ikatan silang sering dibentuk oleh susunan formaldehid dalam atom nitrogen yang terakhir dari lisin, atom nitrogen dari ikatan peptida. Susunan tersebut membuat lapisan luar keras sebanding dengan kerasnya jaringan akibat dari fiksatif. Fikasasi formaldehid mungkin akan bereaksi dengan protein. Awal formalin mengikat sebagian besar protein akan sempurna dalam waktu 24 jam tetapi proses ikatan jembatan methylene berjalan lambat. Zat seperti karbohidrat, lemak, dan asam nukleat dijebak dalam

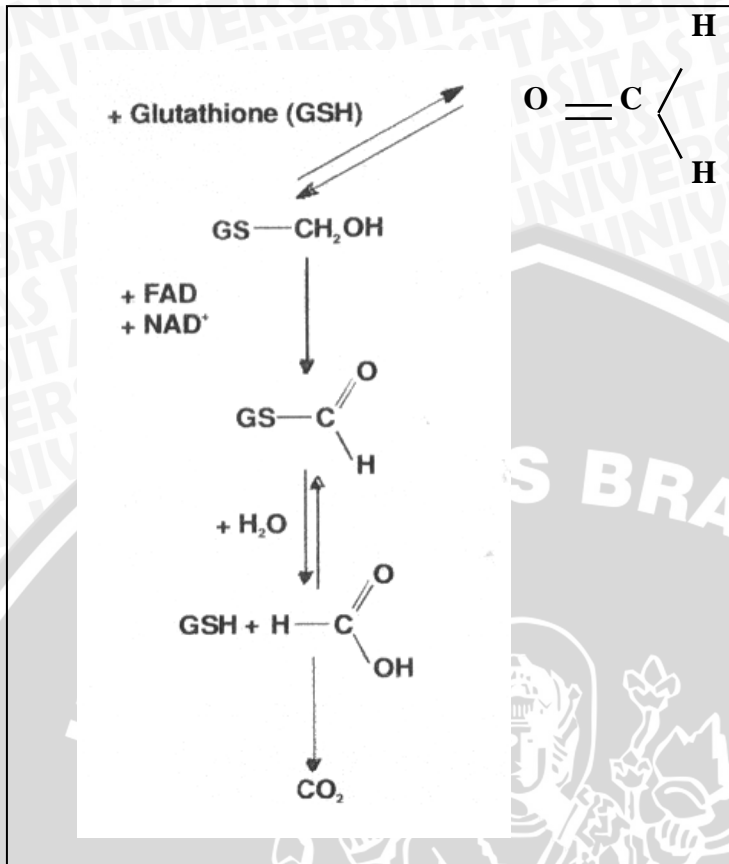
ikatan silang protein tetapi secara kimia tidak berubah oleh formaldehid kecuali melalui proses fiksasi dan itupun dalam waktu yang lama yaitu beberapa minggu.

Saat formalin dipakai mengawetkan makanan, gugus aldehid spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat racun formalin hilang. Protein makanan yang telah bereaksi dengan formalin dengan formalin tidak beracun dan tidak perlu ditakuti. Namun nilai gizi makanan itu menjadi rendah. Makanan berformalin akan bercun jika di dalamnya mengandung formaldehid bebas. Formaldehid bebas hampir selalu ada dan sulit dihilangkan. Itulah sebabnya formalin untuk pengawet makanan tidak dianjurkan karena sangat beresiko (Nurachman, 2006).

Sifat antimikrobal dari formaldehid merupakan hasil dari kemampuannya menginaktivasi protein dengan cara mengondensasi dengan amino bebas dalam protein menjadi campuran lain. Kemampuan dari formaldehid meningkat seiring dengan peningkatan suhu. Mekanisme formaldehid sebagai pengawet adalah jika formaldehid bereaksi dengan protein sehingga membentuk rangkaian-rangkaian antara protein yang berdekatan. Akibat dari reaksi tersebut, protein mengeras dan tidak dapat larut. Formaldehid mungkin berkombinasi dengan asam amino bebas dari protein pada sel protoplasma, merusak nukleus dan mengkoagulasi protein (Cahyadi, 2006).

2.2.5. Reaksi Formaldehid dalam Tubuh

Formaldehid secara alami merupakan metabolik antara dari metabolisme serin, glisin, metionin dan kholin dan juga oleh demetilasi komponen metil yang mengandung N-,S-,O-. Metabolisme formaldehid menjadi asam format terjadi pada semua jaringan tubuh. Formaldehid akan dioksidasi menjadi asam format, asam format dioksidasi lebih lanjut menjadi CO₂ dan H₂O. Asam format juga dikeluarkan melalui urin. Degradasi formaldehid dalam tubuh menurut Schulte, dkk (2006) dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Degradasi Formaldehid dalam Tubuh

Glutation diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format (Heck dan Casanova, 1984). Glutation (γ -glutamil-sisteinilglisin) merupakan tripeptida yang terdiri atas asam glutamat, sistein dan glisin. Glutation umumnya disingkat menjadi GSH karena gugus sulfhidril yang terdapat pada senyawa tersebut) dan meupakan bagian yang berfungsi dalam molekul glutation. Sejumlah xenobiotik elektrofilik yang potensial beracun akan terkonjugasi ke GSH nukleofilik. Enzim yang mengkatalisis reaksi ini disebut glutation S-transferase yang terdapat dalam sel sitosol hati dengan jumlah yang tinggi dan dalam jaringan lainnya dengan jumlah yang lebih rendah. Sejumlah enzim glutation S-transferase terdapat dalam jaringan tubuh manusia. Jika xenobiotik yang potensial beracun tidak terkonjugasi, molekulnya akan bebas membentuk ikatan kovalen dengan DNA, RNA

atau protein sel dan dengan demikian dapat mengakibatkan kerusakan sel yang serius. Karena itu, GSH merupakan mekanisme pertahanan yang penting terhadap senyawa toksik tertentu. Jika kadar GSH dalam suatu jaringan seperti hati menurun, maka jaringan tersebut bisa menjadi lebih rentan terhadap cedera oleh zat kimia yang dalam keadaan normal akan terkonjugasi ke GSH. Konjugat glutation selanjutnya mengalami metabolisme lagi sebelum diekskresikan.(Murray, dkk; 2003).

Formaldehid dehidrogenase adalah enzim yang berperan dalam degradasi formaldehid. Enzim ini tersebar dalam semua jaringan, khususnya pada mukosa . Formaldehid dehidrogenase dapat dideteksi keberadaannya pada liver, sel darah merah dan sejumlah jaringan respiratori, epitel okfaktor, ginjal dan otak (Schulte, 2006).

2.2.6. Bahaya Formaldehid terhadap Kesehatan

Formalin dapat masuk ke dalam tubuh dengan jalan inhalasi uap, kontak langsung dengan larutan yang mengandung formalin atau dengan jalan memakan atau minuman yang mengandung formalin (Cahyadi, 2006). Formalin sangat mudah diserap melalui saluran pernafasan dan pencernaan. Penggunaan formalin dalam jangka panjang dapat berakibat buruk pada organ tubuh seperti kerusakan hati dan ginjal (Indra, 2005). Formalin akan segera bereaksi dengan cepat dalam sel dan organ pencernaan apabila kondisi perut dalam keadaan kosong (Anonymous^g, 2006).

Penggunaan formalin dalam makanan sangat membahayakan kesehatan karena dapat menyebabkan efek jangka panjang dan jangka pendek tergantung dari besarnya paparan pada tubuh. Jika kandungan formalin dalam tubuh tinggi, akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat dalam sel sehingga menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel yang menyebabkan keracunan pada tubuh (Widjaja, 2006).

Formalin juga mengandung methanol yang dimetabolisme oleh alkohol menjadi formaldehid dan dimetabolisir lebih lanjut oleh aldehyd dehidrogenase menjadi asam format. Sebagian besar kandungan asam format dalam tubuh menimbulkan efek permanen. (Pohan, 2006).

Imunitas tubuh sangat berperan dalam berdampak tidaknya formalin di dalam tubuh. Jika imunitas tubuh rendah atau mekanisme pertahanan tubuh rendah, sangat mungkin formalin dengan kadar rendah pun bisa berdampak buruk terhadap kesehatan. Usia anak khususnya bayi dan balita adalah salah satu yang rentan untuk mengalami gangguan ini. Secara mekanik integritas kimia asam lambung dan enzim pencernaan menyebabkan denaturasi zat berbahaya tersebut. Secara imunologik sIg A (sekretori Imunoglobulin A) pada permukaan mukosa dan limfosit pada lamina propia dapat menangkal zat asing masuk ke dalam tubuh. Pada usia anak, usus imatur (belum sempurna) atau tingkat pertahanan tubuh masih lemah dan gagal berfungsi sehingga memudahkan bahan berbahaya masuk ke dalam tubuh dan sulit untuk dikeluarkan. Hal ini lebih mengganggu pada penderita gangguan saluran cerna yang kronis seperti pada penderita autisme, penderita alergi dan sebagainya (Judarwanto, 2006).

Senyawa-senyawa dalam formalin langsung mengalami proses metabolisme yang kompleks dalam tubuh dan larut dalam jaringan. Karena itu tidak ada terapi khusus untuk membersihkan tubuh dari senyawa racun ini (Suyatna. 2006). Ambang batas kadar formalin yang dapat ditolerir oleh tubuh adalah 0,2 miligram per kilogram berat badan. Paparan jangka panjang akan menyebabkan terakumulasinya zat ini dalam tubuh dan berikatan dengan protein tubuh, itulah sebabnya bisa mengakibatkan kanker (Anonymous^d, 2006). Ambang batas bagi setiap individu berbeda-beda tetapi ada pada kisaran itu. Jika kadarnya di bawah itu maka bisa dikeluarkan dari dalam tubuh, sedangkan kalau lebih dari itu secara

otomatis akan tertinggal dalam tubuh dan berikatan dengan protein tubuh, itulah sebabnya bisa mengakibatkan kanker (Nuri, 2006).

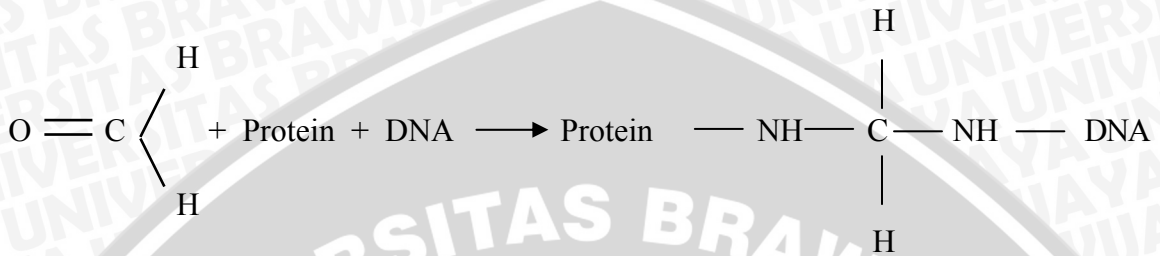
2.3. Ikatan Silang DNA dan Formaldehid

Efek suatu toksik pada kromosom dapat muncul sebagai aberasi struktural atau sebagai perubahan dalam jumlahnya. Efek yang pertama mencakup delesi, duplikasi dan translokasi. Efek ini melibatkan pengurangan atau peningkatan jumlah kromosom serta dapat diwariskan. Efek ini melibatkan tautan silang (*cros-linked*) molekul, yang dapat menyebabkan terhambatnya sintesis DNA sehingga menyebabkan terbentuknya celah pada kromosom. Perbaikan DNA yang tidak sempurna juga bisa menjadi penyebabnya (Lu, 1995).

Keragaman respon tubuh terhadap ketoksikan racun salah satunya disebabkan oleh faktor genetika. Keadaan ini terjadi karena peristiwa mutasi DNA yang mengakibatkan perubahan struktur protein pembawa, pengikat ataupun enzim pemetabolisme xenobiotika. Akibat yang ditimbulkan berupa kekurangan atau kekurangsempurnaan protein-protein tersebut. Dengan demikian, dapat mempengaruhi keefektifan absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (eliminasi) serta antaraksi antara racun dan sel sasaran. Karena itu faktor genetika juga akan mempengaruhi ketoksikan racun (Donatus, 2001).

Formaldehid dalam jaringan tubuh sebagian besar akan dimetabolisir kurang dari 2 menit oleh enzim formaldehid dehidrogenase menjadi asam format yang kemudian diekskresikan tubuh melalui urin dan sebagian dirubah menjadi CO₂ yang dibuang melalui nafas. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme ini akan terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross-linked*). Ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein ini diduga bertanggungjawab atas

terjadinya kekacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik dan sel kanker (Anonymous^f, 2006). Reaksi ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein menurut Schulte, dkk (2006) adalah sebagai berikut :



Gambar 3. Ikatan Silang Formaldehid, DNA dan Protein.

Quievryn dan Zhitkovich (2000) menambahkan bahwa protein histon ditemukan dalam keadaan berikatan silang dengan DNA melalui paparan formaldehid. Pembentukan ikatan silang DNA-histon berhubungan kuat dengan kejadian tumor pada sisi target. Struktur umum ikatan silang DNA protein dengan formaldehid adalah sebagai berikut:



2.4. Organ Sasaran Toksikan

Berdasarkan satuan berat, volume aliran darah di hati dan ginjal paling tinggi. Akibatnya, mereka paling banyak terpajan toksikan. Fungsi metabolisme dan ekskresi pada kedua organ ini lebih besar, sehingga keduanya lebih peka terhadap toksikan (Lu, 1995).

2.4.1. Hati

Hati adalah organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Hepatosit (sel parenkim hati) merupakan sebagian besar organ itu. Hepatosit bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Hati sering menjadi organ sasaran

karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hati juga tinggi (terutama sitokrom P-450), ini membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut air, dan karenanya lebih mudah diekskresikan (Lu, 1995).

Fungsi hati umumnya diukur dengan memeriksa aktivitas enzim serum, antara lain serum aminotransferase dan konsentrasi serum protein. Serum aminotransaminase (disebut juga transaminase) merupakan indikator yang sensitif untuk menunjukkan cedera sel hati dan sangat membantu dalam pendeteksian penyakit hati. Serum glutamic-piruvik transaminase (SGPT) dan Serum glutamic-oksaloasetik transaminase (SGOT) merupakan tes yang paling sering dilakukan untuk menunjukkan kerusakan hati (Brunner dan Suddarth, 2002).

SGOT (Serum Glutamic-Oksaloasetik Transaminase) atau disebut juga dengan ALT (Alanin Aminotransferase) adalah enzim yang berhubungan dengan sel parenkim hati (Wikipedia, 2006). Kadar SGPT (Serum Glutamic-Piruvik Transaminase) atau disebut juga dengan AST (Aspartat aminotransferase) adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), setiap peradangan hati dapat menyebabkan peningkatan pada SGPT (Spiritia, 2005).

Albumin dan globulin adalah protein plasma yang terdapat dalam hati. Peranan hati dalam metabolisme protein sangat penting. Albumin adalah protein yang dibuat khusus oleh hati dan diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid dan protombrin, fibrinogen dan faktor-faktor pembekuan lain (Price dan Wilson, 1989). Albumin dibuat oleh hati dan dikeluarkan dalam darah, sehingga menjadi petunjuk yang peka terhadap keparahan

penyakit hati (Spiritia, 2005). Globulin bersifat aktif dan mempengaruhi fisiologis sel dan jaringan. Globulin berfungsi membunuh senyawa asing, mengubah permeabilitas pembuluh darah dan mengatur tekanan darah (Sadikin, 2002).

2.4.2. Ginjal

Ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, konsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Oleh karena itu, ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik. Fungsi utama ginjal adalah menyingkirkan buangan metabolisme normal dan mengekskresi xenobiotik dan metabolitnya (Lu, 1995).

Kreatinin merupakan zat sisa metabolisme yang terbentuk dari hasil pemecahan keratin dalam rangkaian proses perubahan makanan menjadi energi, dan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui ginjal (Geocities, 2006). Lu (1995) menambahkan bahwa kreatinin diekskresi seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus.

2.5. Penurunan Toksik Induk Terhadap Keturunan Mencit (F1)

Keragaman respon tubuh terhadap ketoksikan racun, salah satunya disebabkan oleh faktor genetika. Keadaan ini mungkin terjadi karena peristiwa mutasi DNA yang mengakibatkan perubahan struktur protein pembawa, pengikat ataupun enzim pemetabolisme xenobiotika. Akibat yang ditimbulkan mungkin berupa kekurangan atau kekurangsempurnaan protein-protein tersebut. Dengan demikian, dapat mempengaruhi keefektifan absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (eliminasi), serta antaraksi racun dan sel sasaran. Karena itu, faktor genetika juga akan mempengaruhi ketoksikan racun. (Donatus, 2001).

Formaldehid merupakan teratogen (Thrasher dan Kilburn, 1990). Menurut Donatus (2001) plasenta telah dikenal sebagai pelindung janin terhadap senyawa berbahaya yang berasal dari ibu yang mengandungnya. Karena plasenta juga berfungsi sebagai penyalur unsur hara dan makanan, pengelola pertukaran gas-darah, pengeluaran bahan yang diekskresi janin dan pemeliharaan kehamilan melalui mekanisme hormonal, maka juga memungkinkan masuknya racun ke dalam diri janin. Sebagian besar toksik melewati plasenta dengan cara difusi pasif.

Dalam periode embrio sel secara intensif menjalani diferensiasi, mobilisasi dan organisasi. Selama periode inilah sebagian besar organogenesis terjadi. Akibatnya embrio sangat rentan terhadap efek teratogen. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu, yaitu pada hari ke 10-14 pada hewan pengerat (Lu, 1995). Loomis (1988) menambahkan bahwa organ-organ tertentu yang paling rentan terhadap efek zat kimia yang diberikan kepada ibunya hanya terjadi pada hari tertentu selama masa kehamilannya.

Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme akan terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross-linked*). Ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein ini diduga bertanggungjawab atas terjadinya kekacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik dan sel kanker (Anonymous^d, 2006). Menurut Mohi (2006) formalin juga dapat menyebabkan kerusakan gen dan mutasi yang dapat diwariskan.

2.6. Mencit (*Mus musculus*) sebagai Hewan Uji

Mencit liar atau mencit rumah adalah hewan semarga dengan mencit laboratorium. Semua galur mencit laboratorium yang ada pada waktu ini merupakan turunan dari mencit liar sesudah melalui peternakan selektif (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Mencit (*Mus*

musculus) digunakan sebagai hewan uji karena murah, mudah didapat dan mudah ditangani. Selain itu terdapat banyak data toksikologi tentang jenis hewan ini. Suatu fakta yang mempermudah perbandingan toksisitas zat-zat kimia (Lu, 1995). Kusumawati (2004) menambahkan bahwa diantara species-species hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis dengan persentase 60-70%, karena murah dan mudah berkembang biak.

Sebelum diberikan perlakuan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Menurut Suripto (2003) aklimatisasi adalah adaptasi fisiologis dengan banyak parameter yang berbeda, setelah berlangsung dalam jangka waktu tertentu. Bila perubahan kondisi lingkungan berlangsung di laboratorium dan dibawah pengawasan suatu percobaan maka akan terjadi perubahan kisaran toleransi yang disebut aklimasi.

Sistem pencernaan mencit terdiri dari mulut, oral cavity, pharynx, esophagus, lambung, usus halus, usus besar, rectum, dan anus. Esophagus merupakan tabung silinder menghubungkan dari pharynx ke lambung (Lyftle, 2000). Tiga pasang kelenjar sativa yakni submaksilaris (*submandibularis*), parotid dan sublingualis yang terdapat pada bagian ventral daerah leher terdapat pada mencit. Lambung mencit terbagi dalam glandular dan non glandular (Kusumawati, 2004). Data biologi dan hematologi mencit sebagai berikut:

Tabel 3. Data Biologi Mencit

Berat Badan:	
- Jantan (gr)	20-40
- Betina (gr)	18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Temperatur tubuh ($^{\circ}\text{C}$)	36,5
Kebutuhan air	<i>ad libitum</i>
Kebutuhan makanan (gr/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
Tidal volume (ml)	0,18 (0,09-0,38)

Sumber : Fox (1984) dalam Kusumawati (2004).

Tabel 4. Gambaran Hematologi Mencit

Eritrosit (RBC) ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	6,68 - 11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7 - 11,5
Hematokrit (PCV) (%)	33,1 - 49,9
Leukosit (WBC) ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	12,1 - 15,9
Glukose (mg/dl)	62,8 - 176
BUN (mg/dl)	13,9 - 28,3
Kreatinin (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) dalam Kusumawati (2004).

3. METODOLOGI

3.1. Materi Penelitian

3.1.1. Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : alat bedah yang terdiri dari pinset, gunting, papan bedah dan paku, alat untuk pengambilan darah mencit yang terdiri dari spuit 1 dan 3 ml, jarum sonde, bluetip, yellowtip, alat untuk memisahkan serum darah yang terdiri dari sentrifuse, autoklaf dan pipet pasteur, alat untuk pengenceran larutan formalin yang terdiri dari gelas ukur 100 ml, botol 1 L, beaker glass 500 ml, corong gelas.

Peralatan yang digunakan untuk pemeliharaan mencit adalah : timbangan digital untuk menimbang berat badan mencit, kandang mencit yang terdiri dari bak plastik dan anyaman kawat, serta tempat minum mencit berupa botol pada bagian mulutnya disumbat karet dan bagian tengahnya diberi lubang untuk meletakkan pipa yang berguna untuk pengeluaran air. Pemeliharaan dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.

3.1.2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : ikan nila segar, formalin 37% dan aquadest. Sedangkan hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) betina dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 2 bulan serta mencit betina perlakuan kontrol. Bahan-bahan yang digunakan dalam pemeliharaan hewan uji adalah pellet, air minum untuk mencit dan sekam. Pakan standar dan air minum berupa air ledeng diberikan secara *ad libitum*. Komposisi kimia pellet menurut Smith (1998) adalah sebagai berikut :

Tabel 5. Komposisi Kimia Pakan Standar Mencit

Kandungan	Jumlah (%)
Protein	20-25
Lemak	10-12
Pati	45-55
Serat kasar	4
Abu	5,6

Sedangkan data awal mencit F1 yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 6. Data awal mencit F1 sebelum perlakuan

Perlakuan	Σ anak mencit betina	Σ anak mencit mati	%Kematian anak mencit	Σ anak mencit hidup	% anak mencit hidup
kontrol	20	2	10	18	90
0.2 ikan formalin	107	79	73.8	28	26.2

3.2. Rancangan Percobaan

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen dengan data deskriptif berupa observasi klinis dan kondisi makroskopis organ mencit sebagai pendukung.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ikan nila berformalin 0,2 ppm. Sedangkan variabel terikat adalah perubahan fisiologi mencit betina F1 dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 2 bulan. Perubahan fisiologi mencit F1 diketahui berdasarkan observasi klinis, kondisi makroskopis organ mencit yang mati, berat organ per berat badan, tes fungsi hati terdiri dari analisa kadar SGPT, SGOT, albumin dan globulin, tes fungsi ginjal yaitu kadar kreatinin serum dan kadar formaldehid serum darah setelah mencit betina F1 terpapar ikan berformalin 0,2 ppm selama 1 bulan. Perhitungan konsentrasi 0,2 ppm ikan berformalin diperoleh dari asumsi ikan nila

mengandung 100 ppm formalin, konsumsi ikan 100 g/hari dengan berat badan manusia yang mengkonsumsi sebesar 50 kg. Perhitungan konsentrasi 0,2 ppm berdasarkan penelitian oleh Kurniawati (2006) dapat dilihat pada Lampiran 2. Perlakuan diberikan selama 1 bulan karena penelitian toksisitas subkronis dilakukan selama 14 hari sampai 3 bulan (Donatus, 2001). Desain rancangan percobaan penelitian disajikan pada Tabel 7 :

Tabel 7 . Desain Rancangan Percobaan

Perlakuan	Ulangan						Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol							
0,2 ppm ikan berformalin							

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan 2 kelompok berpasangan dengan 6 kali ulangan. Perlakuan terdiri dari control dan 0,2 ppm ikan berformalin. Masing-masing terdiri dari 18 sampel hewan uji dengan 6 kali ulangan. Analisa data menggunakan uji T 2 kelompok berpasangan dengan bantuan program Minitab.

3.3. Prosedur Penelitian

3.3.1. Penyiapan Hewan Percobaan

Pada penelitian ini menggunakan mencit betina yang berumur 8 minggu dari induk yang terpapar ikan berformalin selama 2 bulan. Mencit ini diaklimatisasi (diadaptasikan) terlebih dahulu sebelum digunakan sebagai hewan uji. Prosedur aklimatisasi mencit dapat dilihat pada Lampiran 3 Pemberian pakan berupa pelet dilakukan setiap hari pagi dan sore. Hewan percobaan terbagi menjadi 2 perlakuan, yaitu perlakuan kontrol dan ikan berformalin 0,2 ppm, masing-masing perlakuan diletakkan dalam kandang yang berbeda.

3.3.2 Penyediaan 0,2 ppm Ikan Berformalin

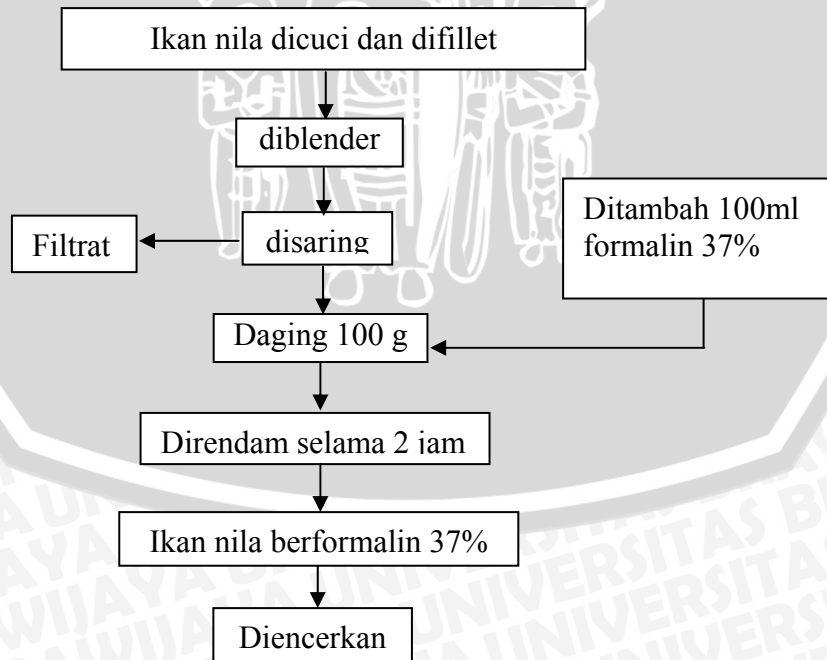
1. Ikan nila dicuci bersih dan difilet.
2. 100 g daging ikan nila diblender halus, selanjutnya disaring, filtratnya dibuang.
3. Ditambahkan formalin 37% sebesar 100 ml dan direndam selama 2 jam.
4. Dilakukan pengenceran bertingkat sampai terbuat larutan ikan nila berformalin 37 ppm. Ikan nila berformalin 37 ppm diencerkan sampai terbentuk 0,2 ppm ikan nila berformalin dengan rumus pengenceran. Perhitungan pengenceran 37 ppm ikan nila berformalin menjadi 0,2 ppm ikan nila berformalin adalah sebagai berikut:

$$V_1 \times K_1 = V_2 \times K_2$$

$$V_1 \times 37\text{ppm} = 0,2\text{ppm} \times 200 \text{ ml}$$

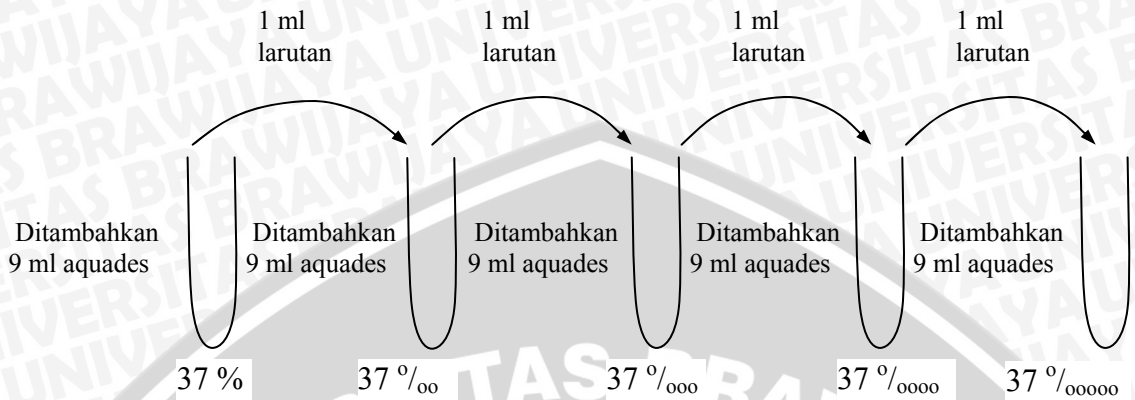
$$V_1 = 1,08 \text{ ml}$$

Prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin dapat dilihat pada Gambar 4 .



Gambar 4. Skema kerja pembuatan ikan nila berformalin

Adapun proses pengenceran ikan nila berformalin adalah sebagai berikut:



Gambar 5. Pengenceran bertingkat ikan nila berformalin

Penggunaan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin didasarkan pada asumsi konsumsi manusia yang mempunyai berat badan 50 kg sebesar 100 g/hari dengan kandungan formaldehid dalam daging ikan sebesar 100 ppm. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 2.

3.3.3. Perlakuan pemberian ikan berformalin

Perlakuan pemberian ikan berformalin dilakukan setiap pagi selama 1 bulan. Perlakuan ini dilakukan secara oral menggunakan jarum sonde dimana lambung mencit dalam keadaan kosong. Dosis yang diberikan untuk setiap perlakuan adalah 0,2 ppm, volume cekok yang diberikan berdasarkan berat mencit pada hari itu. Volume cekok yang diberikan pada mencit dapat dilihat pada rumus sebagai berikut:

$$\text{Volume cekok} = \frac{\text{berat badan mencit}}{\text{berat rata-rata mencit (20g)}} \times \frac{0,04\text{ml}}{20\text{g}}$$

Prosedur pemberian ikan, ikan berformalin dan formalin dengan konsentrasi 0,2 ppm pada mencit dapat dilihat pada Lampiran 4.

3.3.4. Pengambilan darah mencit

Pengambilan darah dilakukan melalui ekor setelah 1 bulan perlakuan. Darah ditampung pada appendorf steril. Untuk mendapatkan serum, darah disentrifuse pada suhu 4°C dengan kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit. Selanjutnya serum dipisahkan ke dalam tabung appendorf steril dengan menggunakan pipet pastur kecil. Pengambilan darah dan serum mencit dapat dilihat pada Lampiran 5.

3.4. Pengumpulan Data

3.4.1. Penimbangan Berat Badan

Penimbangan berat badan bertujuan untuk mengetahui kondisi kesehatan mencit setiap hari. Penimbangan berat badan mencit dilakukan setiap pagi sebelum mencit dicekok dan diberi pakan. Timbangan digital diletakkan di tempat yang datar kemudian kotak mencit diletakkan di atasnya. Pembulatan angka dilakukan tanpa angka di belakang koma.

3.4.2. Data Observasi Klinis

Gejala klinis yang muncul dihitung dan dijadikan dalam bentuk presentase terhadap jumlah mencit yang hidup. Pengamatan dilakukan pada mencit setiap hari. Pengamatan umum yang diamati adalah penampilan, perilaku dan semua abnormalitas (Lu, 1995).

3.4.3. Jumlah Kematian Mencit

Mencit yang mati sebelum 1 bulan dihitung dan dijadikan dalam bentuk presentase terhadap jumlah awal perlakuan. Mencit yang mati dibedah untuk diamati keadaan organ dalamnya secara makroskopis. Organ dalam yang diamati antara lain lambung, hati, ginjal dan usus. Menurut Lu (1995), pemeriksaan pascamati dilakukan

pada semua hewan uji yang mati atau sedang sekarat kemudian diperiksa patologiknya secara makroskopis.

3.4.4. Berat Organ

Penimbangan organ mencit dilakukan setelah 1 bulan perlakuan. Mencit dibedah kemudian diambil organ dalamnya, antara lain hati, ginjal, lambung dan usus dan ditimbang menggunakan timbangan digital. Menurut Lu (1995) berat beberapa organ terhadap berat badan hewan uji harus diukur karena ini merupakan indikator yang berguna bagi toksisitas.

3.4.5. Uji Formaldehid dalam Serum Darah

Uji formaldehid dalam darah dilakukan untuk mengetahui kadar formaldehid yang didistribusikan ke dalam darah setelah mencit terpapar ikan berformalin 0,2 ppm. Uji formaldehid dalam darah dianalisa dengan menggunakan alat Shimatsu Spectronic SPD 6A. Alat Shimatsu Spectronic SPD 6A dapat dilihat pada Gambar 6.

3.4.6. Tes Fungsi Hati

Tes fungsi hati yang dilakukan adalah uji SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase), uji SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase), kadar albumin dan globulin dalam serum darah mencit. Tes fungsi hati dilakukan setelah 1 bulan perlakuan dengan mengambil serum darah mencit untuk dianalisa.

Kerusakan fungsi jaringan hati dengan uji SGPT biasanya digunakan untuk mengetahui adanya nekrosis dalam hati. Uji ini berdasarkan pada pelepasan enzim dari sel-sel hati yang rusak. Cara pengujian SGPT dan SGOT menggunakan alat Automatic Analyzer Hitachi 902, dapat dilihat pada Gambar 7.

Albumin dan globulin merupakan bagian dari protein total serum. Protein ini dibuat oleh hati, kadarnya dapat dipengaruhi pada sejumlah kelainan hati. (Brunner dan

Suddarth, 2002). Cara pengujian kadar albumin dan globulin menggunakan alat Automatic Analyzer Hitachi 902, dapat dilihat pada Gambar 7.

3.4.7. Tes Fungsi Ginjal

Untuk mengetahui adanya gangguan fungsi pada ginjal dilakukan uji kreatinin serum. Kreatinin adalah suatu metabolit keratin dan diekskresi seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus (Lu, 1995). Peningkatan kadar kreatinin dalam serum darah sebagai indikasi adanya kerusakan ginjal. Adapun cara penentuan kreatinin serum dalam darah menggunakan alat Automatic Analyzer Hitachi 902. Alat Automatic Analyzer Hitachi 902 dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 6. Alat Uji Formaldehid Serum : Shimadzu Spectronic SPD 6A



Gambar 7. Alat Uji Kualitas Serum : Automatic Analyzer Hitachi 902

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pengaruh Paparan Ikan Berformalin Terhadap Induk Mencit Betina

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit F1 betina dari induk yang terpapar 0,2 ppm ikan berformalin selama 2 bulan. Hewan uji induk yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina berumur 2 bulan. Mencit F1 betina selanjutnya diberi perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin selama 1 bulan. Penelitian yang telah dilakukan oleh Atmaningsih (2007) tentang pengaruh paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin selama 2 bulan terhadap perubahan fisiologi mencit induk menunjukkan bahwa mencit mengalami perubahan fisiologi setelah perlakuan. Perubahan fisiologi mencit induk dapat dilihat pada Tabel 8 sebagai berikut:

Tabel 8. Perubahan Fisiologi Mencit Induk

Perubahan Fisiologis	Perlakuan	
	Kontrol	0.2 ppm IF
Gejala Klinis		
Berat badan menurun	0%	12,5 %
Rambut berdiri	0 %	14,58 %
Tumor	0 %	6,25 %
Presentase Kematian	0 %	12,5 %
Berat organ / Berat badan (g/g)		
Lambung	0.0173 ^a	0.0247 ^a
Usus	0.1266 ^a	0.1540 ^a
Hati	0.0467 ^a	0.0479 ^a
Ginjal	0.0114 ^a	0.0110 ^a
Formaldehid dalam darah	0 ^a	0.0009 ^b
Tes fungsi hati		
SGOT (U/l)	187 ^a	311 ^b
SGPT (U/l)	49.3 ^a	72.1 ^b
Albumin (mg/dl)	3.18 ^a	3.42 ^b
Globulin (mg/dl)	2.63 ^a	2.82 ^a
Tes Fungsi Ginjal		
Kadar Kreatinin serum darah (g/dl)	0,30 ^a	0,33 ^b

4.2. Pengaruh Paparan Ikan Berformalin Terhadap Mencit F1 Betina

4.2.1. Observasi Klinis

Observasi klinis merupakan pengamatan yang dilakukan untuk mengetahui efek-efek yang ditimbulkan oleh suatu toksikan selama perlakuan. Data dari observasi klinis dapat diambil kesimpulan tertentu mengenai tempat aksi dan mekanisme aksi senyawa-senyawa yang sedang menjalani uji toksikologi (Loomis, 1978). Gejala klinis mencit yang muncul akibat pemberian ikan berformalin 0,2 ppm selama 1 bulan antara lain sebagai berikut : nafas tersengal, rambut berdiri, tumor dan cacat sejak lahir yaitu mencit tidak mempunyai kaki kanan bagian belakang. Persentase gejala klinis mencit akibat pemberian 0,2 ppm ikan berformalin dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Persentase Gejala Klinis Akibat Pemberian 0,2 ppm Ikan Berformalin

Gejala Klinis	Kontrol	0,2 ppm ikan berformalin
Jumlah awal	18	18
Nafas tersengal	-	5,56 %
Rambut berdiri	-	5,56 %
Tumor	-	11,1 %
Cacat sejak lahir, tidak mempunyai kaki kanan belakang	-	5,56 %

Uji pada fungsi pernapasan dilakukan karena lebih peka dibanding perubahan morfologiknya dan juga karena kemampuannya mendeteksi efek-efek yang reversibel (Lu, 1995). Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa mencit yang mengalami gejala klinis nafas tersengal adalah sebesar 5,56 %. Menurut Nurachman (2005) formaldehid sangat beracun dan menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan atas. Wikipedia (2006) menambahkan bahwa salah satu akibat masuknya formaldehid dalam tubuh adalah menyebabkan tarikan nafas menjadi pendek dan sering. Formaldehid dalam tubuh akan didegradasi menjadi CO₂ (schulte, 2006). Kondisi nafas tersengal pada mencit perlakuan

0,2 ppm ikan berformalin diduga karena tubuh mencit berusaha mengeluarkan CO₂ yang berlebih melalui pernafasan sehingga nafas menjadi pendek dan sering.

Mencit yang mengalami gejala klinis berupa rambut berdiri adalah pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin yaitu sebesar 5,56 %. Sedangkan paparan 0,2 ppm ikan berformalin pada induk mencit telah menimbulkan suatu gejala klinis rambut berdiri sebesar 14,58%. Rambut merupakan protein yang bersama keratin. Keratin tumbuh pada bagian luar kulit yang tipis disebut folikel. Pada folikel terdapat jaringan syaraf dan otot polos (arecto pili) yang dapat menarik semua rambut ke atas (Republika, 2003). Sel-sel kulit memiliki kemampuan untuk berubah menjadi sel tipe lain yang dapat membentuk folikel rambut, kelenjar keringat, gigi dan kuku. Sel-sel mana saja yang diubah menjadi folikel rambut ini ditentukan oleh tiga protein yang dihasilkan oleh gen-gen mencit. Sel-sel untuk menumbuhkan rambut yang diperintah oleh 'kode' protein (Lu, 1995). Hal ini diduga sebagai penyebab kesalahan pengkodean dalam protein akibat formaldehid yang telah merubah struktur protein.

Tumor adalah gejala klinis yang muncul pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin dengan presentase terbesar yaitu 11,1 %. Terjadi peningkatan presentase munculnya tumor pada mencit F1. Presentase induk mencit yang mengalami tumor adalah sebesar 6,25 %. Terbentuknya tumor pada mencit ini disebabkan karena adanya fraksi formaldehid bebas dalam tubuh. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme akan terikat secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross-linked*). Ikatan silang formaldehid dengan DNA dan protein ini diduga bertanggungjawab atas terjadinya kekacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik dan sel kanker (Anonymous, 2006^f). Quievryn dan Zhitkovich (2000) menambahkan bahwa protein histon ditemukan dalam keadaan

berikatan silang dengan DNA melalui paparan formaldehid. Pembentukan ikatan silang DNA-histon berhubungan kuat dengan kejadian tumor pada sisi target.

Observasi klinis menunjukkan bahwa mencit yang tidak mempunyai kaki kiri belakang sebesar 5,56 %. Formaldehid merupakan teratogen (Thrasher dan Kilburn, 1990). Pada tahap embrio sebagian besar organogenesis terjadi. Akibatnya embrio sangat rentan terhadap efek teratogen. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu, yaitu pada hari ke-10 sampai hari ke-14 pada hewan pengerat (Lu, 1995). Diduga paparan 0,2 ppm ikan berformalin menyebabkan ketidaksempurnaan proses pembentukan organ pada embrio sehingga mencit lahir dalam keadaan cacat.

4.2.2. Jumlah Kematian Mencit

Pemeriksaan pascamati dilakukan pada semua hewan uji yang mati atau sedang sekarat kemudian diperiksa patologiknya secara makroskopis (Lu, 1995). Donatus (2001) menambahkan bahwa jumlah kematian merupakan salah satu dari pengamatan yang dilakukan dalam uji ketoksikan baik kronis maupun subkronis. Mencit yang mati dihitung per jumlah awal mencit dalam persen, kemudian organ dalam diamati secara makroskopis. Presentase kematian mencit sebelum mencapai 1 bulan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 10 :

Tabel 10. Presentase Kematian Mencit

Jumlah Mencit	Kontrol	0,2 ppm ikan berformalin
Jumlah awal	18	18
Presentase kematian	-	(11,1%)

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa mencit perlakuan kontrol tidak ada yang mati selama perlakuan, sedangkan pada perlakuan ikan berformalin 0,2 ppm presentase kematian adalah 11,1 %. Paparan 0,2 ppm pada induk menimbulkan kematian

sebesar 12,5%. Pemberian ikan berformalin 0,2 ppm diduga menyebabkan keracunan pada tubuh mencit dan menyebabkan kematian. Menurut Wandira (2006) didalam tubuh formaldehid berubah menjadi asam format yang membuat kadar keasaman darah meningkat, terus nafas pendek dan cepat yang akhirnya membuat koma atau juga bisa menimbulkan kematian.

Mencit yang mati mengalami perubahan pada organ dan diamati secara makroskopis. Menurut Lu (1995) pemeriksaan patologi secara makroskopis dengan parameter warna dan penampilan dapat menunjukkan sifat toksisitas. Kondisi makroskopis organ mencit yang mati dapat dilihat pada Tabel 11.

Tabel 11. Kondisi Makroskopis Organ Mencit yang Mati

Kondisi Organ	Kontrol	0,2 ppm ikan berformalin
Lambung	Normal	Menggelembung
Usus	Normal	Menggelembung
Hati	Normal	Kehitaman
Ginjal	Normal	Kehitaman

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa kondisi makroskopis organ mencit kontrol adalah normal, sedangkan pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin yaitu : lambung dan usus menggelembung, sedangkan hati dan ginjal berwarna kehitaman.

Selain sebagai organ absorpsi, lambung dan usus juga berfungsi sebagai organ ekskresi meskipun bukan jalur ekskresi utama toksikan. Hal ini disebabkan karena lambung dan usus mensekresi sekitar 3 liter cairan tiap hari, beberapa toksikan dikeluarkan bersama dengan cairan itu (Lu, 1995). Kondisi lambung dan usus yang menggelembung setelah menerima ikan berformalin 0,2 ppm secara oral merupakan indikasi adanya penyerapan formalin di dalam organ tersebut. Menurut Schulte (2006) di dalam tubuh formaldehid akan dioksidasi menjadi asam format, asam format dioksidasi

lebih lanjut menjadi CO₂. Ditambahkan oleh Kartono (2006) jika semua formaldehid diurai menjadi gas CO₂ dapat melibatkan banyaknya gas di saluran pencernaan. Lambung dan usus menciit yang menggelembung setelah terpapar 0,2 ppm ikan berformalin diduga karena adanya gas CO₂ hasil oksidasi formaldehid.

Hati dan ginjal memiliki kapasitas yang lebih tinggi untuk mengikat zat-zat kimia. Ciri ini berhubungan dengan fungsi metabolik dan ekskretorik (Lu, 1995). Kondisi hati dan ginjal yang diamati secara makroskopis menunjukkan perubahan warna menjadi kehitaman. Hal ini diduga sebagai indikasi kerusakan hati dalam fungsinya sebagai organ detoksikasi.

4.2.3. Berat Organ Menciit

Berat organ menciit yang diukur, yaitu lambung, usus, hati dan ginjal ditimbang per berat badan menciit. Berat beberapa organ terhadap berat badan hewan uji harus diukur karena ini merupakan indikator yang berguna bagi toksisitas (Lu, 1995). Hasil analisa berat organ induk menciit pada tabel 7 menunjukkan bahwa rata-rata berat organ per berat badan antara induk menciit kontrol dengan perlakuan tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Hasil analisa terhadap keturunan menciit (F1) pun sama yaitu rata-rata berat organ per berat badan menciit antara menciit kontrol dengan perlakuan tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Hasil analisa rata-rata berat organ terhadap berat badan keturunan menciit (F1) dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Rata-Rata Berat Organ terhadap Berat Badan Menciit

Organ	Rata-rata berat organ/berat badan (g/g)	
	Kontrol	0. 2 ppm Ikan Berformalin
Lambung	0.03817 ^a	0.03617 ^a
Usus	0.1757 ^a	0.1593 ^a
Hati	0.07483 ^a	0.06950 ^a
Ginjal	0.01117 ^a	0.01217 ^a

4.2.3.1. 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 di seluruh lambung menghasilkan lendir yang melindungi dinding lambung terhadap pencernaannya sendiri dari asam yang dihasilkan (Cambrige Communication Limited, 1999). Jalur utama bagi penyerapan toksikan adalah saluran cerna, paru-paru dan kulit. Lambung merupakan tempat penyerapan yang penting (Lu, 1995). Nilai rata-rata berat lambung per berat badan dapat dilihat pada Tabel 13.

Tabel 13. Nilai Rata-Rata Berat Lambung per Berat Badan Mencit.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0.038 \pm 0.00991	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.036 \pm 0.01434	a

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata berat lambung per berat badan mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik berat lambung per berat badan dapat dilihat pada Lampiran 6. Menurut Judarwanto (2006) secara kimiawi asam lambung dan enzim pencernaan menyebabkan denaturasi zat berbahaya. Widjaya (2006) menambahkan, imunitas tubuh sangat berperan dalam berdampak tidaknya formalin di dalam tubuh.

4.2.3.2. Usus

Usus mencit terdiri dari usus halus dan usus besar (Lyftle, 2000). Usus halus berfungsi dalam pencernaan absorpsi, sedangkan usus besar berfungsi dalam

menyimpan dan mengumpulkan zat-zat makanan yang tidak tercernakan, mengabsorpsi garam dan air serta mencampur, mengaduk dan mendorong feces (Amien, Prawoto dan Mariyam, 2000). Banyak toksikan dapat masuk ke saluran cerna bersama makanan dan air minum, atau secara sendiri sebagai obat atau zat kimia lain. Di dalam usus terdapat sistem transport carrier untuk absorpsi zat makanan. Namun, beberapa toksikan dapat diserap dari usus dengan sistem transport aktif (Lu, 1995). Nilai rata-rata berat usus per berat badan dapat dilihat pada Tabel 14.

Tabel 14. Nilai Rata-Rata Berat Usus per Berat Badan Mencit.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0.1757 \pm 0.0268	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.1593 \pm 0.0203	a

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata berat usus per berat badan mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik berat usus per berat badan dapat dilihat pada Lampiran 7.

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa rata-rata berat usus per berat badan mencit pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih rendah dari perlakuan kontrol. Menurut Lu (1995) toksikan tidak mempengaruhi organ secara merata. Pada umumnya, mekanisme yang mendasari adalah lebih pekanya suatu organ atau besar tidaknya kadar bahan kimia atau metabolitnya di organ sasaran. Kadar yang lebih tinggi dapat meningkat pada berbagai keadaan.

4.2.3.3. Hati

Berat relatif hati adalah berat hati per berat badan. Berat relatif hati digunakan untuk menyatakan kenormalan berat hati melalui rasio berat hati terhadap berat tubuh (Sherlock dan Dooley, 1993). Hati adalah organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Perubahan pada berat organ menjadi petunjuk toksisitas yang sangat peka (Lu, 1995). Nilai rata-rata berat hati per berat badan dapat dilihat pada Tabel 15.

Tabel 15. Nilai Rata-Rata Berat Hati per Berat Badan Mencit.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0,07483 \pm 0.01702	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.06950 \pm 0.01174	a

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata berat hati per berat badan mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik berat hati per berat badan dapat dilihat pada Lampiran 8. Meskipun hasil analisa berat hati per berat badan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara perlakuan dan kontrol, akan tetapi berdasarkan hasil analisa menggunakan metode yang sama menunjukkan bahwa kadar SGOT, SGPT dan globulin dalam serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin adalah berbeda nyata ($p<0,05$). Hasil analisa kadar SGOT, SGPT dan globulin serum dapat dilihat pada tabel 17, 18 dan 20.

Dari tabel nilai rata-rata berat hati per berat badan mencit di atas dapat diketahui bahwa rata-rata berat organ hati per berat badan mencit pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih rendah daripada perlakuan kontrol. Kenaikan dan penurunan berat hati dari tingkat normal menjadi indikasi adanya gangguan terhadap hati akibat reaksi metabolisme nutrisi (Sherlock dan Dooley, 1993). Disfungsi hati terjadi akibat kerusakan pada sel-sel parenkim hati yang bisa secara langsung atau tidak langsung. Hasil akhir penyakit parenkim hati yang kronis adalah pengecilan dan fibrosis hati yang tampak pada sirosis (Brunner dan Suddarth, 2002). Pengecilan sel-sel hati diduga menyebabkan penurunan berat hati per berat badan keturunan mencit (F1) pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin.

4.2.3.4. Ginjal

Ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik. Berat ginjal atau berat badan hewan uji secara rutin ditentukan pada akhir penelitian toksisitas. Perubahan berat organ dibandingkan dengan hewan pembanding (Lu, 1995). Nilai rata-rata berat ginjal per berat badan dapat dilihat pada Tabel 16 .

Tabel 16. Nilai Rata-Rata Berat Ginjal per Berat Badan Mencit.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0,01117 \pm 0.00293	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.01217 \pm 0.00172	a

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata berat ginjal per berat badan mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik berat ginjal per berat badan dapat dilihat pada Lampiran 9. Meskipun hasil analisa berat ginjal per berat badan tidak menunjukkan perbedaan yang

nyata antara perlakuan dan kontrol, akan tetapi berdasarkan hasil analisa menggunakan metode yang sama menunjukkan bahwa kadar kreatinin dalam serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin adalah berbeda nyata ($p < 0,05$). Analisa kadar kreatinin dalam serum digunakan sebagai indikasi adanya kerusakan ginjal. Hasil analisa kadar kreatinin serum dapat dilihat pada Tabel 21.

Meskipun perlakuan tidak memberikan pengaruh terhadap kenaikan berat ginjal mencit, akan tetapi berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa berat ginjal mencit perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih tinggi dari berat ginjal mencit kontrol. Menurut Lu (1995) kenaikan berat organ menunjukkan toksisitas. Ginjal memiliki kapasitas yang lebih tinggi untuk mengikat zat-zat kimia. Ciri ini berhubungan dengan fungsi metabolik dan ekskretoriknya. Dalam ginjal telah dikenal berbagai protein yang memiliki sifat pengikatan khusus.. Sedangkan menurut Widjaja (2006) salah satu bahaya paparan formalin bila tertelan adalah menimbulkan kerusakan ginjal.

4.2.4. Kadar Formaldehid dalam Serum Darah

Toksikan yang masuk ke dalam tubuh akan didistribusikan ke tempat aksi (sasaran atau reseptor) melalui sirkulasi darah (Donatus, 2001). Kadar toksikan di dalam organ sasaran merupakan fungsi kadar darah. Karena kadar darah lebih mudah diukur, terutama pada jangka waktu tertentu, parameter ini sering digunakan dalam penelitian toksikologi (Lu, 1995). Dalam penelitian ini, formaldehid yang masuk ke dalam tubuh mencit dianalisa kadarnya dalam serum darah. Hasil analisa kadar formaldehid dalam serum darah mencit dapat dilihat pada Tabel 17.

Tabel 17. Rata-Rata Kadar Formaldehid dalam Serum Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0.000004 \pm 21.5	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.000418 \pm 29.6	b

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar formaldehid dalam serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin berbeda nyata ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar formaldehid dalam serum darah dapat dilihat pada Lampiran 10.

Dari hasil uji kadar formaldehid dalam darah dapat diketahui bahwa rata-rata kadar formaldehid dalam darah mencit perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih tinggi dari perlakuan kontrol. Selama penyerapan, kadar toksikan dalam darah meningkat kemudian didistribusi dengan cepat ke seluruh tubuh (Lu, 1995).

Pada mencit perlakuan kontrol masih terdeteksi adanya formaldehid dalam darah yaitu sebesar 0.000004. Menurut Yuswanto (2006) secara alami formaldehid memang sudah terdapat dalam darah dalam jumlah yang sangat kecil. Sedangkan formaldehid dalam darah mencit setelah diberi perlakuan ikan berformalin sebesar 0,2 ppm terdeteksi dalam jumlah yang tidak terlalu besar, yaitu 0.000418. Formalin dapat dengan cepat dimetabolisir menjadi asam format dalam jaringan tubuh, khususnya pada hati dan sel darah merah. Asam format kemudian dapat diekskresikan dalam bentuk karbondioksida dan air, atau dapat juga dikeluarkan lewat urin sebagai format atau dimetabolisir menjadi grup metil yang labil (Anonymous, 2006^d). Hal inilah yang menyebabkan formalin dalam serum darah terdeteksi pada jumlah yang sedikit.

Sifat merusak yang dimiliki formalin terletak pada gugus CO atau aldehyd. Gugus ini bereaksi dengan gugus amina, pada protein menghasilkan metenamin atau heksametilentetramin. Formaldehid bebas yang tidak habis bereaksi dengan protein pada makanan akan bereaksi dengan gugus DNA atau RNA sehingga data informasi genetik menjadi kacau (Nurachman, 2006). Keadaan ini diduga sebagai penyebab munculnya

penyakit-penyakit genetik baru. Bila gen-gen tersebut diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen.

4.2.5. Tes Fungsi Hati

4.2.5.1. Kadar SGOT (*Serum Glutamic-Oksaloasetik Transaminase*)

SGOT (*Serum Glutamic-Oksaloasetik Transaminase*) atau disebut juga dengan ALT (*Alanin Aminotransferase*) adalah enzim yang berhubungan dengan sel parenkim hati (Wikipedia, 2006). Enzim ini meningkat pada kerusakan akut hati, tetapi juga terdapat di dalam sel darah merah, otot, jantung dan tidak secara spesifik terdapat dalam hati saja (Spiritia, 2005). Kadar SGOT darah mencit dapat dilihat pada Tabel 18:

Tabel 18. Rata-Rata Kadar SGOT Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	178.4 \pm 21.5	a
0.2 ppm Ikan berformalin	266.8 \pm 29.6	b

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar SGOT darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin berbeda nyata ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar SGOT darah dapat dilihat pada Lampiran 11. Menurut Price dan Wilson (1989) fungsi hati dalam detoksikasi adalah hati bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat yang berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya, kemudian diekskresi oleh ginjal.

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar SGOT perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih tinggi dari perlakuan kontrol. SGOT dapat meningkat pada kerusakan atau kematian jaringan organ seperti jantung, hati, otot skeletal dan ginjal (Brunner dan Suddarth, 2002). Masuknya formalin sebagai toksikan ke dalam tubuh

mencit menyebabkan kenaikan SGPT darah mencit. Menurut Lu (1995) bila terjadi kerusakan hati, enzim serum dilepaskan ke dalam darah dari sitosol dan organel subsel, seperti mitokondria, lisosom dan nukleus.

4.2.5.2. Kadar SGPT (*Serum Glutamic-Piruvik Transaminase*)

Kadar SGPT (Serum Glutamic-Piruvik Transaminase) atau disebut juga dengan AST (Aspartat aminotransferase) adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), setiap peradangan hati dapat menyebabkan peningkatan pada SGPT (Spiritia, 2005). Kadar SGPT serum mencit dapat dilihat pada Tabel 19.

Tabel 19. Rata-Rata Kadar SGPT Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	74.33 \pm 14,17	a
0.2 ppm Ikan berformalin	99.08 \pm 19,17	b

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar SGPT darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin berbeda nyata ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar SGPT darah dapat dilihat pada Lampiran 12. Ketika sel hati rusak, enzim SGPT di dalam hati akan dilepaskan menuju darah (Wikipedia, 2006). Masuknya formalin sebagai toksikan ke dalam tubuh mencit diduga sebagai penyebab perubahan kadar SGPT darah mencit.

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa kadar SGPT perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih tinggi dari perlakuan kontrol. Menurut Brunner dan Suddarth (2002) SGPT meningkat terutama pada penyakit hati dan dapat digunakan untuk memantau perjalanan penyakit atau hasil pengobatan yang mungkin toksik bagi hati.

4.2.5.3. Kadar Albumin

Albumin dibuat oleh hati dan dikeluarkan dalam darah, sehingga menjadi petunjuk yang peka terhadap keparahan penyakit hati (Spiritia, 2005). Kadar albumin serum darah mencit dapat dilihat pada Tabel 20.

Tabel 20. Rata-Rata Kadar Albumin Serum Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	2.748 \pm 0.340	a
0.2 ppm Ikan berformalin	2.722 \pm 0.124	a

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar albumin serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar albumin serum darah dapat dilihat pada Lampiran 13. Menurut Mitruka (1981) dan Loeb (1989) dalam Kusumawati (2004) kadar Albumin normal mencit berkisar antara 2,52 - 4,84 (g/dl). Dengan demikian dapat diketahui bahwa kadar albumin serum darah mencit pada perlakuan kontrol dan 0,2 ppm ikan berformalin berada dalam batas normal.

4.2.5.4. Kadar Globulin

Globulin bersifat aktif dan mempengaruhi fisiologis sel dan jaringan. Globulin berfungsi membunuh senyawa asing, mengubah permeabilitas pembuluh darah dan mengatur tekanan darah (Sadikin, 2002). Kadar albumin serum darah mencit dapat dilihat pada Tabel 21.

Tabel 21. Rata-Rata Kadar Globulin Serum Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	2.0617 \pm 0.1821	a
0.2 ppm Ikan berformalin	2.8817 \pm 0.0813	b

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar globulin serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin berbeda nyata ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar globulin serum darah dapat dilihat pada Lampiran 14. Berbagai toksikan diketahui dapat menekan fungsi imun. Fungsi sistem imun adalah melindungi tubuh terhadap zat-zat asing lain. Globulin atau immunoglobulin adalah protein yang diproduksi oleh sel plasma dan mempunyai aktivitas antibodi khusus (Lu, 1995).

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata kadar globulin serum darah mencit perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin lebih tinggi dari perlakuan kontrol. Pada penyakit hati yang kronis, kadar globulin serum darah akan meningkat. Globulin merupakan bagian dari protein total serum selain albumin. Protein ini dibuat oleh hati, kadarnya dapat dipengaruhi pada sejumlah kelainan hati. (Brunner dan Suddarth, 2002). Sadikin (2002) menambahkan bahwa peningkatan kadar globulin sebagai tanggapan tubuh secara aktif terhadap suatu perubahan yang bersifat agresif terhadap indikasi tersebut, seperti infeksi, luka dan stress.

4.2.6. Tes Fungsi Ginjal

Tes fungsi ginjal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji kadar kreatinin serum darah mencit. Kadar kreatinin serum darah mencit dapat dilihat pada Tabel 22.

Tabel 22. Rata-Rata Kadar Kreatinin Serum Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata \pm SD	Notasi
Kontrol	0.31500 \pm 0.01049	a
0.2 ppm Ikan berformalin	0.28667 \pm 0.00816	b

Berdasarkan hasil analisa menggunakan uji-T dengan bantuan Minitab menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar kreatinin serum darah mencit antara perlakuan kontrol dengan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin berbeda nyata ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya, analisa statistik kadar globulin serum darah dapat dilihat pada Lampiran 15. Menurut Mitruka (1981) dan Loeb (1989) dalam Kusumawati (2004) kadar kreatinin normal serum darah mencit adalah 0,3-1,00 (mg/dl). Sehingga dapat diketahui bahwa pada perlakuan kontrol, kadar kreatinin serum darah mencit berada dalam batas normal. Sedangkan pada perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin, kadar kreatinin serum darah mencit berada di bawah batas normal.



5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 1 bulan memberikan pengaruh terhadap perubahan fisiologi mencit (*Mus musculus*) betina dari induk yang terpapar selama 2 bulan. Perubahan fisiologi tersebut adalah :

1. Munculnya gejala klinis mencit F1 akibat paparan 0,2 ppm ikan berformalin berupa nafas tersengal 5,56 %, rambut berdiri 5,56 %, tumor 11,1 % dan cacat sejak lahir yaitu mencit tidak mempunyai kaki kanan bagian belakang 5,56 %.
2. Kadar SGOT, SGPT, globulin, kreatinin, formaldehid dalam serum darah antara mencit F1 kontrol dan perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin adalah berbeda nyata ($P < 0.05$). Sedangkan kadar albumin serum darah mencit F1 dan berat organ tidak berbeda nyata ($P > 0.05$).

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin menyebabkan kejadian tumor dengan presentase terbesar yaitu 11,1%, sehingga disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut pada uji sitogenetik sel mencit

DAFTAR PUSTAKA

- Amiruddin, M. D. 2006. Formalin dalam Makanan. Fakultas Kedokteran Unhas. <http://www.freelists.org>. Diakses 30 Desember 2006.
- Amien, M; Prawoto dan Mariyam, S. 2000. Biologi 2. Balai Pustaka: Jakarta.
- Anonymous. 1999^a. Sistem Perkemihan dan Sistem Pencernaan. Cambrige Communication Limited. Penerjemah: Yasma Asih. Editor: Monica Ester. Penerbit Buku Kedokteran, EGC: Jakarta.
- _____. 2004^b. IARC Classifies Formaldehyde as Carcinogenic to Humans. <http://monographs.iarc.fr/>. Diakses 30 Desember 2006.
- _____. 2006^c. Ada Apa Dengan Formalin. <http://www.percikan-iman.com>.
- _____. 2006^d. Bahan Berbahaya yang Dilarang untuk Pangan. <http://www.indonesia.go.id>. Diakses 6 Februari 2007.
- _____. 2006^e. Masyarakat Sendiri yang Suka Formalin. [Http://www.kompas-cyber.co.id](http://www.kompas-cyber.co.id). Jakarta. Diakses 20 Desember 2006.
- _____. 2006^f. Mengenal Formalin Lebih Dekat. Depkes RI-Martindale The Extra Phamacopoeia, Twenty Eight Edition, 1982, The Pharmaceutical Press, London. <http://www.distan.pemda-diy.go.id>. Diakses 30 Desember 2006.
- _____. 2006^g. Penggunaan Formalin Pada bahan Pangan. <http://www.ipteknet.id>. Diakses 23 November 2006.
- _____. 2006^h. Formaldehida. Wikipedia edisi bahasa Indonesia. <http://id.wikipedia.org/wiki/Formalin>. Diakses 30 Desember 2006.
- Ariks. 2006. Tetap Waspadaai Formalin dalam Ikan. <http://cybertokoh.com>. Diakses 30 Desember 2006.
- Atmaningsih, R. T. 2007. Skripsi. Pengaruh Paparan berulang Ikan berformalin/ Oral/ 2 Bulan Terhadap Fisiologis mencit (*Mus Musculus*). Fakultas Perikanan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Brunner dan Suddarth, 2002. Buku Ajar Keperawatan Medikal-bedah.
- Cahyadi, W. 2006. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Edisi 1. PT. Bumi Aksara. Jakarta. Hal 4, 232-235.
- Cahyono, B. 2003. Budidaya Ikan Air Tawar. Ikan Gurami, Ikan Nila, Ikan Mas. Penerbit Kanisius: Yogyakarta. Hal 25.

- Dolaria, 2003. Komposisi Kimia Beberapa Jenis Ikan Segar dan Hasil Olahannya. Buletin Teknik Litkayasa Akuakultur Vol. 2 No. 1 Tahun 2003, hal 40-42. <http://www.dkp.go.id>
- Donatus,A,I. 2001. Toksikologi Dasar. Laboratorium Farmakologi Dan Toksikologi. Fakultas Farmasi. UGM.Yogyakarta. Hal 118.
- Geocities. 2000. Ensiklopedi Kesehatan Manusia. <http://geocities.com>.
- Harper, H. A. 1990. Review of Physiological Chemistry. Lange Medical Publications: San fransisco.
- Heck, H.D dan Casanova. M. 1984. Toxicol Appl Pharmacol 89(1): 122-134. Library of Medicine's TOXET System on August 18. 2000. <http://toxnet.nlm.nih.gov>. Diakses tanggal 12 Februari 2006.
- IARC. 2005. Formaldehyde. <http://www.cie.iarc.fr/htdocs/announcements/vol88.html> Diakses 13 Mei 2006.
- Indra , K. H. 2005. Ancaman Formalin di Makanan Kita. <http://pipit.wordpress.com>
- Judarwanto, W. 2006. Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh. Rumah Sakit Bunda Jakarta. www.Puterakembara.com. Diakses 30 Desember 2006.
- Kartono. 2006. Formalin di Makanan tak Berbahaya Diurai Menjadi CO₂. <http://putrakembara.org>. Diakses 24 Juli 2007.
- Kiernan, J. A. 2000. Formaldehyde, Formalin, Paraformaldehyde dan Glutaraldehyde: What they are and what they do. Departement of Anatomy & Cell Biology. The University of Western Ontario. Canada. <http://publish.uwo.ca.htm>. Diakses tanggal 21 Februari 2007.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat Dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press. Hal 5-7.
- Loomis, T. A. Toksikologi Dasar. Edisi Ketiga. Alih Bahasa: Donatus, I. IKIP Semarang Press: Semarang.
- 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.
- Lyftle, C.F. 2000. General Zoology Laboratory Guide. Thirteenth edition. North Carolina State University. Hal 331-333.
- Miller, S.E. 1960. Clinical Pathology. The Williams and Wilkins Company: Baltimore

- Mohi, L. 2006. Formalin. <http://ikm.dprin.go.id>. Diakses 30 Desember 2006.
- Murray, R. K; Granner, D. K; Mayes, P. A dan Rodwell, V. W. 2003. Biokimia Harper. Penerbit Buku Kedokteran. EGC: Jakarta.
- Murtidjo, B. A. 2001. Beberapa Metode Pembenihan Ikan Air Tawar. Penerbit Kanisius: Yogyakarta.
- Nazir, M. 1988. Metode Penelitian. PT Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Nurachman, Z. 2006. Formalin. [http // www.chem.itb.ac.id](http://www.chem.itb.ac.id). Diakses 30 Desember 2006.
- Nuri, 2005. Masyarakat Cenderung Abaikan Formalin. <http://www.waspada.co.id>.
- Pohan, H. T. 2006. Awas Formalin di Plastik Makanan. <http://www.republika.co.id>. Diakses 20 Januari 2006.
- Price, S.A dan L.M Wilson. 1984. Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal 199-307.
- Quievryn. G dan Zhitkovich, A. 2000. Loss of DNA-Protein Crosslink From Formaldehyde-Exposed Cells Occurs Throufh Spontaneous Hydrolysis And an Ative Repair Process Linked to Proteosome Function. Carcinogenesis vol. 21 no.8 pp. 1573-1580, 2000. Departement of Pathology and Laboratory Mediine, Broen University, USA. <http://www.brown.edu> .
- Republika. 2003. Rambut. <http://republikaonline.co.id>. Diakses 24 Juli 2007.
- Sadikin. 2002. Seri Biokimia: Biokimia Darah. Widya Medika: Jakarta.
- Sampurno, 2006. Kasus Formalin. <http://www.jaga-jaga.com>. Diakses 13 Desember 2006.
- Schulte, H. V. A; Bernauer, U; Madle, S; Mielke, H; Herbst, U; Reichlem, R. H. B; Appel, K. E dan Remy, U. G. 2006. Assessment of The Carcinogenicity of Formaldehyde. <http://www.bfr.bund>. Diakses 8 Juli 2007.
- Sherlock, S dan J. Dooley. 1993. Diseases of the Liver and Biliary System. 9th Edition. Blackwell Scientific Publication: London.
- Singarimbun, M dan S. Effendi. 1983. Metodologi Penelitian Survei. Lembaga Penelitian Peneranga Sosial. Matahari Bhakti. Jakarta.
- Smith, J.B dan Mangkoewidjojo, S. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan hewan Percobaan di Daerah Tropis. UI-Press: Jakarta. Hal 10-11.
- Spiritia, 2005. Tes Fungsi Hati. <http://aidsinfonet.org>.

- Suripto. 2003. Fisiologi Hewan. Penerbit ITB: Bandung. Hal: 8.
- Suryasubrata, S. 1989. Metodologi Penelitian. Rajawali. Jakarta.
- Susanto, H. 1980. Budidaya Ikan di Pekarangan. Penerbit PT Penebar Swadaya, Anggota IKAPI. Jakarta. Hal 36.
- Suyatna, F. D. 2006. Awas Formalin di Plastik Makanan. www.republika.co.id. Diakses 11 Agustus 2006.
- Thrasher, J. D dan Kilburn, K. H. 1990. Embryo Toxicity and Teratogenicity of Formaldehyde (FA). University of Southern California. Keck School of Medicine. Environmental Sciences Laboratory 2025 Zonal Avenue, CSC 201. Los Angeles. [http:// www.drthrasher.org](http://www.drthrasher.org)
- Wandira. 2006. Formalin Yang Meresahkan. <http://wandira.wordpress.com>. Diakses 19 September 2006.
- Widaryana, I.D.M. 2006. Formalin yang Kontroversial. <http://www.health-lrc.or.id>. Diakses 30 Desember 2006.
- Widjaja, A.K. 2006. Info Seputar Formalin. <http://www.wismamas.tk>. Diakses 19 September 2006.
- Widmann, F. K. 1989. Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 9. Diterjemahkan oleh S. B. Kresno; R. Gandosoebata dan J. Latu. EGC: Jakarta. Hal 256.
- Yuswanto. 2006. Kontroversi Formalin. <http://groups.google.co.id>. Diakses 30 Desember 2006.