

**PENGARUH PAPARAN BERULANG 0,2 ppm IKAN NILA  
(*Oreochromis niloticus*) BERFORMALIN SECARA ORAL SELAMA 1 BULAN  
TERHADAP PERUBAHAN FISILOGI MENCIT (*Mus musculus*) BETINA  
TURUNAN PERTAMA (F1) DARI INDUK YANG TERPAPAR  
SELAMA 3 BULAN**

LAPORAN SKRIPSI  
TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN

Oleh :

MASCHAYUN LAILI

NIM. 0310830065



**UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
FAKULTAS PERIKANAN  
MALANG  
2007**



**PENGARUH PAPARAN BERULANG 0,2 ppm IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*) BERFORMALIN SECARA ORAL SELAMA 1 BULAN TERHADAP PERUBAHAN FISILOGI MENCIT (*Mus musculus*) BETINA TURUNAN PERTAMA (F1) DARI INDUK YANG TERPAPAR SELAMA 3 BULAN**

**Laporan Skripsi Disusun sebagai Salah Satu Syarat untuk Memenuhi Gelar Sarjana Perikanan Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya Malang**

Oleh :

**MASCHAYUN LAILI  
NIM. 0310830065**

**Menyetujui  
Dosen Penguji 1**

**Mengetahui  
Dosen Pembimbing 1**

**Ir. Yahya, MP  
NIP. 131 902 453  
Tanggal:**

**Ir. Kartini Zaelanie, MS  
NIP. 131 573 963  
Tanggal:**

**Dosen Penguji 2**

**Dosen Pembimbing 2**

**Ir. Dwi Setijawati, M. Kes  
NIP. 132 759 606  
Tanggal:**

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

**Mengetahui  
Ketua Jurusan MSP**

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



## RINGKASAN

**MASCHAYUN LAILI.** Pengaruh Paparan Berulang 0,2 ppm Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Berformalin Secara Oral Selama 1 Bulan Terhadap Perubahan Fisiologi Mencit (*Mus musculus*) Betina Turunan Pertama (F1) dari Induk yang Terpapar Selama 3 Bulan, dibawah bimbingan Ir. Kartini Zaelanie, MS dan Ir. Hartati Kartikaningsih, MS.

---

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

Tujuan dilaksanakannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang 0,2 ppm ikan nila berformalin terhadap perubahan fisiologi mencit betina dari induk yang terpapar selama 3 bulan.

Ikan nila adalah suatu komoditas budidaya yang memiliki prospek pasar yang cukup tinggi. Selain mempunyai spesifik rasa, padat dagingnya, mudah disajikan dalam berbagai menu, harganya juga relatif murah sehingga terjangkau oleh masyarakat luas. Terlebih kini *fillet* nila merupakan komoditas ekspor yang mulai diminati oleh negara-negara importir khususnya Amerika Serikat, sebagai alternatif sumber protein non-kelesterol (DKP, 2005).

Formalin telah banyak digunakan dalam pengawetan ikan. Formalin adalah larutan formaldehid dalam air yang mengandung 37-40%. Biasanya ditambahkan methanol 15% untuk mencegah polimerisasi (Wacanamitra, 2006). Mekanisme formalin 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 (Standen, 1996 dalam Herdiantini, 2003 dalam Cahyadi, 2006). Saat formalin dipakai mengawetkan makanan, secara spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat racun formalin hilang. Formalin yang telah bereaksi dengan protein tidak akan beracun. Makanan berformalin akan beracun jika di dalamnya mengandung sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan sulit dikendalikan. Itulah sebabnya, formalin untuk pengawetan makanan tidak dianjurkan (Nurachman, 2005).

Di dalam tubuh, formaldehida dapat menimbulkan terikatnya DNA oleh protein (*cross-link*) sehingga mengganggu ekspresi genetik yang normal (Depkes, 2007). Formaldehid akan bereaksi dengan DNA atau RNA sehingga data informasi genetika menjadi kacau. Akibatnya, penyakit-penyakit genetik baru mungkin akan muncul. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen. Sifat merusak ini terletak pada gugus CO atau aldehid. Gugus ini bereaksi dengan gugus amina, pada protein (Nurachman, 2005).

Dari hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan fisiologi. Hal ini diperlihatkan adanya gejala klinis yaitu 11,11% badan gemetar, 50% rambut berdiri, 11,11% badan tak seimbang dan 16,67% tumor. Prosentase kematiannya sebesar 27,78%.

Hasil analisa kuantitatif menunjukkan perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ) terhadap kadar SGOT, albumin, formaldehid dalam darah. Namun tidak memberikan perbedaan yang nyata ( $P > 0.05$ ) terhadap berat lambung, usus, hati dan ginjal serta kadar SGPT, globulin dan kreatinin.

## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan Laporan Skripsi. Laporan ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya Malang.

Atas terselesaikannya Laporan Skripsi ini, penulis panjatkan banyak terima kasih kepada :

1. Ibu Ir. Kartini Zaelanie, MS. dan Ir. Hartati Kartikaningsih, MS. selaku dosen pembimbing
2. Bapak Kepala dan Staf Laboratorium Biologi Molekuler, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya
3. Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat disebutkan satu persatu dalam penyusunan Laporan Skripsi ini

Penulis menyadari bahwa penyusunan Laporan Skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang sifatnya membangun. Penulis berharap semoga karya tulis ini bermanfaat dan dapat memberikan informasi bagi semua pihak yang berminat dan memerlukan.

Malang, Agustus 2007

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>RINGKASAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	ix
<b>1. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Identifikasi Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	6
1.4. Kegunaan Penelitian .....	6
1.5. Hipotesa .....	6
1.6. Tempat dan Waktu Penelitian .....	7
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Ikan Nila ( <i>Oreochromis niloticus</i> ) .....	8
2.2. Formalin (formaldehid) .....	10
2.2.1. Pengertian Formalin .....	10
2.2.2. Produksi Formalin .....	12
2.2.3. Penggunaan Formalin .....	13
2.2.4. Formalin sebagai Pengawet .....	14
2.2.5. Formalin dalam Tubuh .....	16
2.2.6. Toksisitas Racun dalam Tubuh .....	18
2.2.7. Efek Paparan Formalin .....	19
2.3. Penurunan Toksikan dari Induk ke Turunannya dalam Siklus Reproduksi ...	21
2.4. Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	22
<b>3. METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Materi Penelitian .....	25
3.1.1. Bahan Penelitian .....	25
3.1.2. Alat Penelitian .....	25
3.2. Metode Penelitian .....	25
3.2.1. Variabel .....	26
3.2.2. Rancangan Percobaan .....	26
3.2.3. Analisa Data .....	27
3.3. Prosedur Penelitian .....	27
3.3.1. Penyiapan Hewan Percobaan .....	27
3.3.2. Penyediaan 0,2 ppm Ikan Nila Berformalin .....	28
3.3.3. Perlakuan Pemberian 0,2 ppm Ikan Nila Berformalin .....	30
3.3.4. Preparasi Serum Mencit .....	32
3.4. Parameter Uji .....	32

3.4.1. Analisa Berat Mencit.....	32
3.4.2. Analisa/observasi Klinis Mencit .....	32
3.4.3. Analisa/observasi Organ Mencit.....	32
3.4.4. Analisa/observasi Berat Organ Mencit .....	33
3.4.5. Analisa/observasi Kimia Darah Mencit .....	33
3.4.6. Analisa/observasi Formaldehid dalam Darah .....	33

#### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Observasi Mencit Betina Turunan Pertama dari Induk yang Terpapar 0,2 ppm ikan nila berformalin .....	35
4.1.1. Observasi Klinis Mencit.....	35
4.1.2. Kematian Mencit.....	38
4.2. Berat Organ .....	41
4.2.1. Lambung .....	42
4.2.2. Usus.....	43
4.2.3. Hati.....	44
4.2.4. Ginjal.....	46
4.3. Kimia Darah .....	47
4.3.1. Tes Fungsi Hati .....	47
4.3.1.1. SGOT ( <i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i> ).....	47
4.3.1.2. SGPT ( <i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i> ) .....	48
4.3.1.3. Albumin .....	49
4.3.1.4. Globulin .....	50
4.3.2. Tes Fungsi Ginjal.....	51
4.3.2.1. Kreatinin.....	51
4.4. Formaldehid dalam Darah.....	52

#### 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan .....	53
5.2. Saran.....	53

#### DAFTAR PUSTAKA

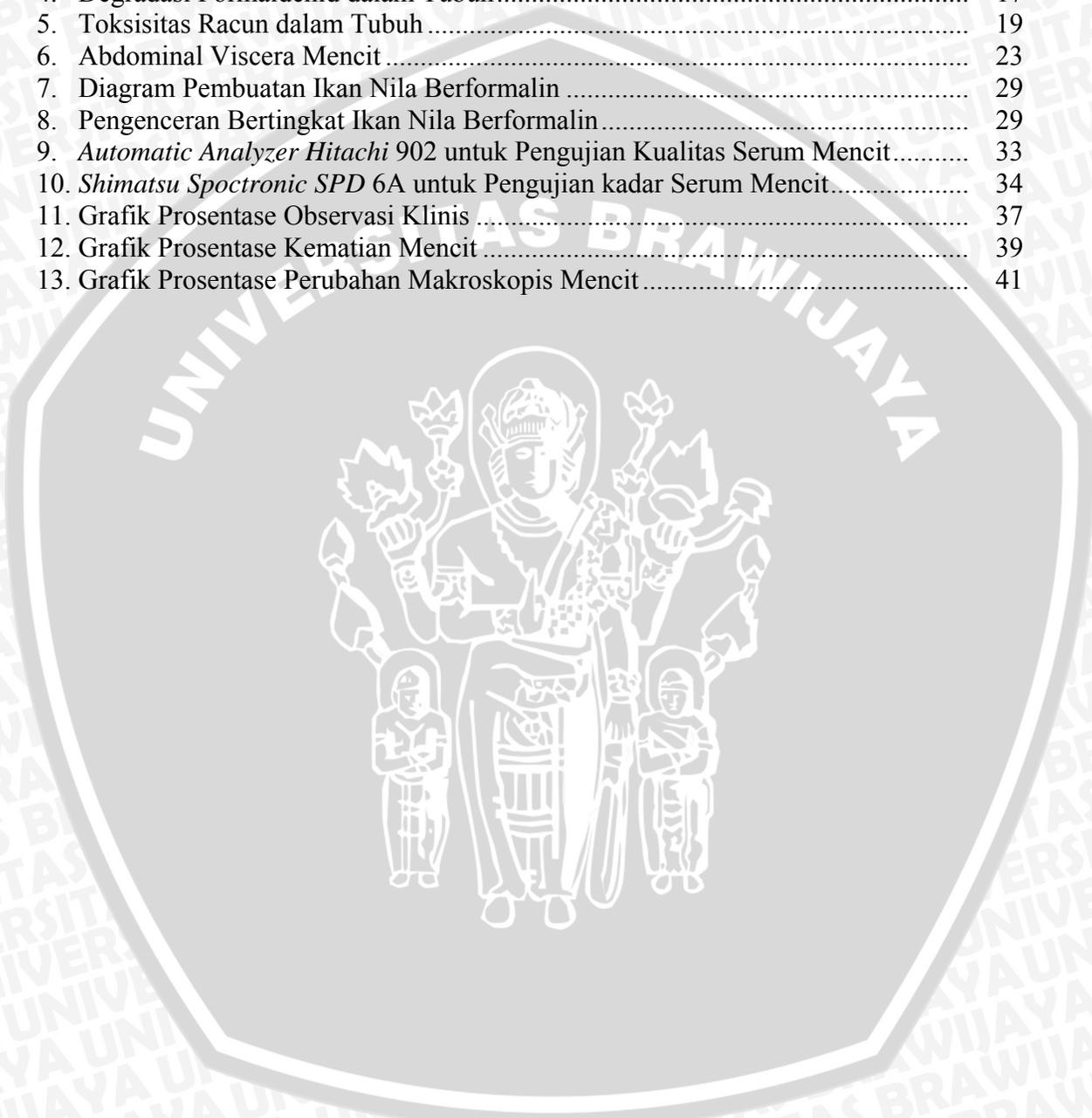
#### LAMPIRAN

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komposisi Kimia Ikan Nila .....	9
2. Sifat Fisik dan Kimia Formaldehid .....	11
3. Data Biologi Mencit .....	23
4. Data Hematologi Mencit .....	24
5. Desain Rancangan Percobaan .....	27
6. Jumlah Anak Mencit .....	28
7. Volume Cekok Berdasarkan Berat Mencit .....	31
8. Prosentase Observasi Klinis Mencit Betina Turunan Pertama .....	35
9. Prosentase Kematian Mencit .....	38
10. Perubahan Organ Mencit Betina Turunan Pertama .....	39
11. Prosentase Perubahan Makroskopis Organ Mencit yang Mati .....	39
12. Rerata Berat Organ Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/g bb) .....	42
13. Rerata Berat Lambung Mencit Turunan Pertama (g/g bb) .....	43
14. Rerata Berat Usus Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/g bb) .....	44
15. Rerata Berat Hati Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/g bb) .....	45
16. Rerata Berat Ginjal Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/g bb) .....	46
17. Rerata Kimia Darah Mencit Setelah Perlakuan .....	47
18. Rerata Kadar SGOT Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (U/l) .....	48
19. Rerata Kadar SGPT Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (U/l) .....	49
20. Rerata Kadar Albumin Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/dl) .....	50
21. Rerata Kadar Globulin Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (g/dl) .....	51
22. Rerata Kadar Kreatinin Mencit Turunan Pertama Setelah Perlakuan (mg/dl) .....	52
23. Rerata Kadar Formaldehid dalam Serum Mencit Turunan Pertama (ppm) .....	52

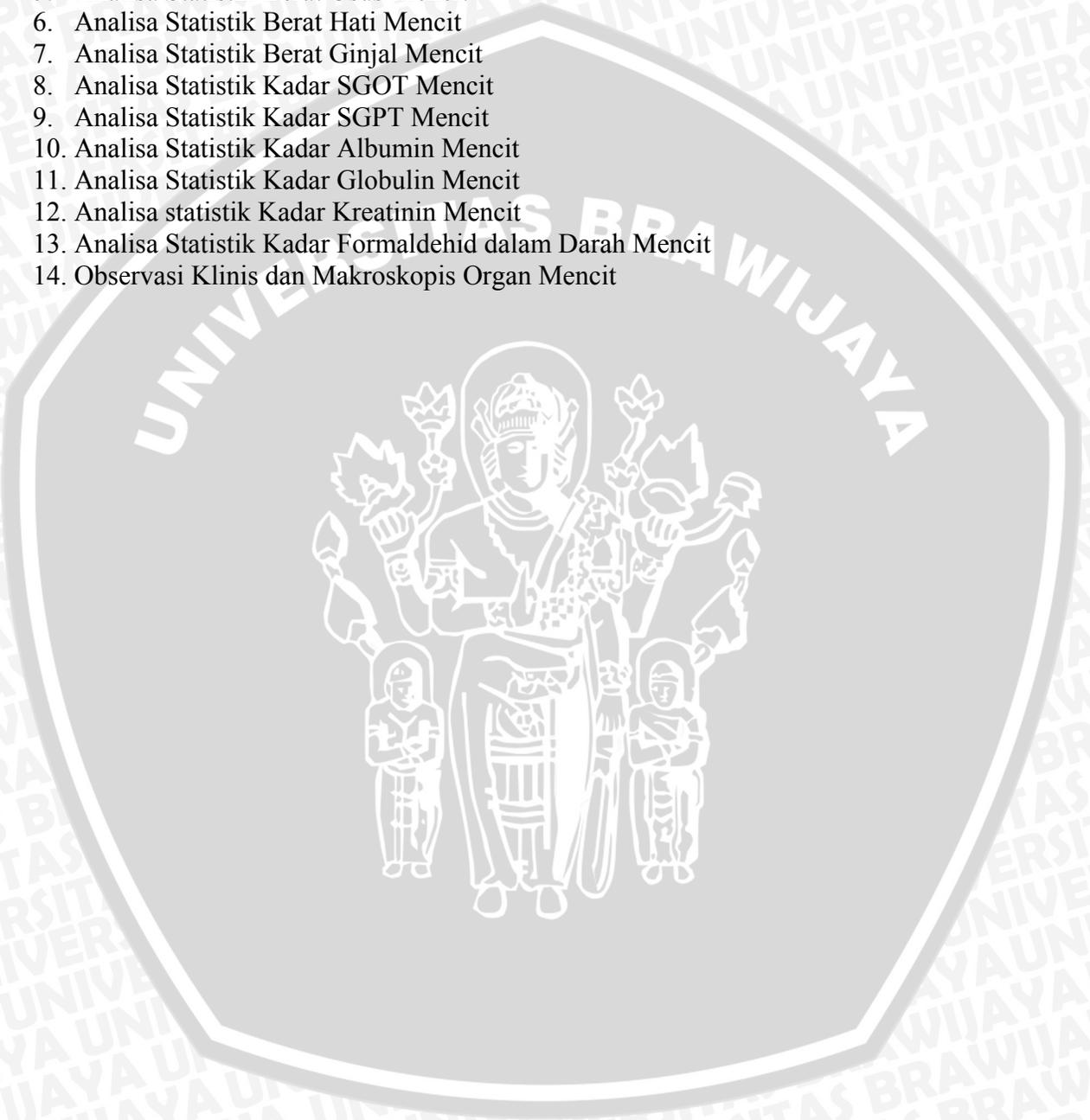
**DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia Formaldehid .....	11
2. Formasi Polimer Formaldehid dan depolimerisasi Paraformaldehid.....	13
3. Reaksi Formaldehid dengan Protein .....	15
4. Degradasi Formaldehid dalam Tubuh.....	17
5. Toksisitas Racun dalam Tubuh .....	19
6. Abdominal Viscera Mencit .....	23
7. Diagram Pembuatan Ikan Nila Berformalin .....	29
8. Pengenceran Bertingkat Ikan Nila Berformalin.....	29
9. <i>Automatic Analyzer Hitachi 902</i> untuk Pengujian Kualitas Serum Mencit.....	33
10. <i>Shimatsu Spoctronic SPD 6A</i> untuk Pengujian kadar Serum Mencit.....	34
11. Grafik Prosentase Observasi Klinis .....	37
12. Grafik Prosentase Kematian Mencit .....	39
13. Grafik Prosentase Perubahan Makroskopis Mencit.....	41



**DAFTAR LAMPIRAN**

1. Skema Kerja Penelitian
2. Data Observasi Klinis Mencit Turunan Pertama
3. Data Kematian Mencit Turunan Pertama
4. Analisa Statistik Berat Lambung Mencit
5. Analisa Statistik Berat Usus Mencit
6. Analisa Statistik Berat Hati Mencit
7. Analisa Statistik Berat Ginjal Mencit
8. Analisa Statistik Kadar SGOT Mencit
9. Analisa Statistik Kadar SGPT Mencit
10. Analisa Statistik Kadar Albumin Mencit
11. Analisa Statistik Kadar Globulin Mencit
12. Analisa statistik Kadar Kreatinin Mencit
13. Analisa Statistik Kadar Formaldehid dalam Darah Mencit
14. Observasi Klinis dan Makroskopis Organ Mencit



## 1. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Berbagai jenis ikan telah dikenal dan dimanfaatkan sebagai bahan pangan oleh masyarakat. Kedudukan ikan ini menjadi sangat penting karena banyak mengandung komponen-komponen yang diperlukan oleh tubuh, salah satunya adalah protein. Perdagangan hasil perikanan ini meluas di kalangan pasar, namun dalam pemasaran pedagangnya berpegang teguh pada prinsip dasar ekonomi, "Dengan modal sekecil-kecilnya, meraih untung sebesar-besarnya". Pembeli pun maunya serba murah. Dengan demikian banyak praktek-praktek salah yang dilakukan produsen atau pengelola pangan. Salah satunya adalah penggunaan bahan pengawet yang dilarang. Jenis bahan pengawet yang sering digunakan adalah formalin.

Akhir-akhir ini isu mengenai bahaya formalin semakin santer terdengar dan menimbulkan keresahan masyarakat sebagai konsumen bahan pangan. POM (2007) menyebutkan bahwa dari hasil monitoring yang dilakukan Balai Pengembangan dan Pengujian Mutu Hasil Perikanan (BPPMHP), Laboratorium Pengujian Mutu Perikanan (LPPMHP) DKI, Badan Riset Kelautan dan Perikanan (BRKP) dan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) belum lama ini mengetahui fakta bahwasanya bahan kimia ilegal itu digunakan secara terang-terangan dan meluas dengan berbagai alasan. Pertama, secara teknis penggunaan bahan itu karena lebih praktis dan efisien dibandingkan dengan menggunakan bahan pengawet lain. Kedua, kurangnya pemahaman pelaku bisnis usaha perikanan khususnya skala kecil menengah terhadap bahaya yang ditimbulkan.

Formalin lebih dipilih sebagai bahan pengawet alternatif oleh produsen atau pedagang karena mudah diperoleh dan harganya relatif murah. Hal ini juga dipengaruhi

oleh jarak pemasaran antara produsen yang berjauhan dengan pasar sehingga dapat menekan biaya produksi sampai ke tangan konsumen dalam kondisi masih baik. Dengan demikian penggunaan bahan pengawet ini semakin meningkat karena dirasa menguntungkan oleh pihak produsen atau pedagang.

Formalin adalah formaldehid yang larut di air dengan konsentrasi 30-40%. Formaldehida merupakan aldehyd yang paling sederhana dengan rumus  $H_2CO$  (DarxBlacManiax, 2006). Larutan formalin merupakan disinfektan yang aktif melawan bakteri vegetatif, jamur dan beberapa virus tetapi hanya bekerja efektif secara perlahan terhadap spora bakteri dan bakteri tahan asam. Formalin dapat bereaksi dengan protein, dengan adanya reaksi antara formaldehid dengan protein tersebut menyebabkan produk menjadi awet (Depkes, 2007).

Formalin merupakan bahan beracun dan dapat 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. Selain itu, kandungan formalin yang tinggi dalam tubuh juga menyebabkan iritasi lambung, bersifat karsinogenik (menyebabkan kanker) dan bersifat mutagen (menyebabkan perubahan fungsi sel/jaringan) (Nashihah, 2004).

Pada dasarnya, formaldehid dalam jaringan tubuh sebagian besar akan dimetabolisir oleh enzim formaldehid dehidrogenase menjadi asam format yang kemudian diekskresikan tubuh melalui urin dan sebagian dirubah menjadi  $CO_2$  yang dibuang melalui nafas. 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. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen (Wikipedia, 2007a).

Formalin adalah zat yang berbahaya lantaran dapat memicu mutasi sel pada jaringan tubuh. Mutasi ini dapat menyebabkan kanker yang sangat sulit disembuhkan. *International Agency Research on Cancer (IARC)* sepakat untuk mengklasifikasikan formalin sebagai zat keras yang potensial memicu kanker, terutama lewat pemaparan kronik (sering dan berulang). Pada manusia, paparan formalin lebih sering memicu kanker hidung dan tenggorokan. Seekor tikus yang diberi formalin dengan dosis tinggi (200 sampai dengan 500 ribu *ppm*) terbukti mengidap kanker perut (Wandira, 2006a). *IARC* mengklasifikasikan formalin sebagai karsinogenik golongan 1, khususnya pada saluran pernafasan (Wikipedia, 2007a). Golongan I adalah yang pasti menyebabkan kanker, sedangkan golongan IIA baru taraf diduga (Cahyadi, 2006).

Formalin yang terakumulasi dalam tubuh tidak dapat diketahui langsung secara kasat mata. Kandungan formalin yang terakumulasi dalam tubuh seseorang tidak dapat diukur karena senyawa tersebut mengalami metabolisme yang kompleks dalam tubuh serta dapat larut dalam jaringan. Dalam jumlah yang sedikit formalin akan larut dalam air, serta akan dibuang ke luar bersama cairan tubuh. Itu sebabnya formalin sulit dideteksi keberadaannya dalam darah (Cahyadi, 2006). Kebanyakan efek penggunaan formalin dalam makanan adalah bersifat kronis. Dampak yang kronis tidak dapat diketahui secara langsung tetapi membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mengetahuinya.

Berdasarkan penelitian Wijaya (2007), paparan berulang 0,2 *ppm* ikan nila berformalin berpengaruh terhadap kadar SGOT, SGPT, albumin, globulin, kreatinin dan

kimia darah mencit. Oleh karena itu diperlukan kajian lebih lanjut mengenai efek toksik secara sub kronis pada turunan pertama (F1) untuk mengetahui sejauh mana genotoksik dari induk pada turunannya. Ikan nila dapat dipakai sebagai bahan toksikan ikan berformalin. Paparan 0,2 ppm ikan nila berformalin secara oral selama satu bulan dapat dipakai sebagai pendekatan untuk menggambarkan efek toksik paparan berulang ikan berformalin pada fisiologi hewan uji mencit. Mencit yang digunakan adalah mencit betina turunan pertama dari induk yang telah terpapar 0,2 ppm ikan nila berformalin selama 3 bulan.

### 1.2. Identifikasi Masalah

Formalin yang tercampur dalam makanan dengan dosis rendah maka akan menyebabkan keracunan. Namun apabila termakan dalam dosis yang tinggi akan sangat membahayakan karena hanya dalam beberapa jam saja akan menyebabkan seseorang yang memakannya menjadi kejang-kejang, kencing darah, muntah darah bahkan dapat berujung kematian. Formalin ini 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, 2007). IPCS (*International Programme on Chemical Safety*) dalam Judarwanto (2006), menyebutkan bahwa secara umum ambang batas formaldehid di dalam tubuh adalah 1 miligram per liter. Meski tak berefek langsung, kandungan yang tinggi dalam paparan akan menimbulkan reaksi kimia pada semua sel sehingga menekan fungsi sel hingga menyebabkan kematian sel yang akhirnya akan berdampak fatal bagi tubuh (Waspada, 2006).

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

formalin hilang. Makanan berformalin akan beracun hanya jika di dalamnya mengandung sisa formaldehid bebas. Sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan sulit dikendalikan. Itu sebabnya, formalin untuk mengawetkan makanan tidak dianjurkan karena sangat beresiko (Nurachman, 2005).

Formaldehid dalam formalin dapat mematikan sisi aktif (-NH<sub>2</sub>) dari protein-protein vital dalam tubuh, sehingga molekul-molekul itu akan kehilangan fungsi dalam metabolisme. Akibatnya fungsi sel akan terhenti (Wikipedia, 2007a). Hal inilah yang menyebabkan formalin berdampak toksik bagi tubuh.

Dampak toksisitas ikan nila berformalin perlu diuji pada hewan mencit. Menurut Lu (1995), hewan ini digunakan karena mudah didapat, ukurannya kecil, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif lebih banyak. Selain itu penetapan toksisitas pada hati sering merupakan penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada mencit.

Paparan 0,2 ppm ikan nila berformalin secara oral selama 3 bulan dalam penelitian Wijaya (2007) telah diketahui pengaruhnya terhadap induk mencit betina turunan pertama (F1) yang terpapar 0,2 ppm ikan nila berformalin selama 3 bulan yaitu : 2,08 % badan gemetar, 16,67 % rambut berdiri, 14,58 % gerak memutar, 8,33 % badan tidak seimbang, 12,5 % tumor dan 20,83 % kematian. Kejadian gejala klinis terbesar yaitu rambut berdiri dan kejadian terbesar organ mencit yang mengalami kelainan yaitu organ hati. Dan hasil analisa kuantitatif menunjukkan pengaruh terhadap kadar SGOT, SGPT, albumin, globulin, kreatinin dan formaldehid dalam darah. Paparan 0,2 ppm ikan nila berformalin secara sub kronis pada turunan pertama belum diketahui pengaruhnya secara pasti. Berdasarkan uraian tersebut timbul suatu permasalahan apakah 0,2 ppm ikan nila berformalin yang diberikan secara oral selama 1 bulan berpengaruh terhadap

perubahan fisiologis mencit (*Mus musculus*) betina turunan pertama (F1) dari induk yang telah terpapar selama 3 bulan.

### 1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang 0,2 ppm ikan nila berformalin secara oral selama 1 bulan terhadap perubahan fisiologi mencit betina turunan pertama (F1) dari induk yang telah terpapar selama 3 bulan.

### 1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

- Sebagai dasar pertimbangan kepada pengusaha pengolahan ikan untuk memilih bahan pengawet ikan yang aman bagi kesehatan
- Sebagai informasi kepada masyarakat, lembaga, dan instansi lain mengenai efek toksikologi ikan berformalin
- Sebagai dasar pertimbangan kepada peneliti untuk penelitian selanjutnya.

### 1.5. Hipotesa

Pemberian 0,2 ppm ikan nila berformalin secara oral dapat menyebabkan perubahan fisiologi mencit betina turunan pertama (F1) dari induk yang telah terpapar selama 3 bulan.

### 1.6. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas 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. Ikan ini didatangkan dari negara Taiwan pada tahun 1969 ini memiliki bentuk tubuh yang panjang pipih kesamping. Sisik yang melekat diseluruh tubuhnya kasar dan berbentuk otanoid. Pada sirip ekornya (*caudal fin*) terdapat enam buah garis tegak, sedangkan pada sirip punggungnya (*dorsal fin*) yang dironai warna hitam terdapat delapan buah garis tegak (vertikal) dengan bagian pinggir berwarna abu-abu atau hitam. Warna sirip dada (*pectoral fin*) lebih hitam. Selain terdapat pada sirip punggung dan ekor, garis-garis tegak juga terdapat pada kedua sisi tubuhnya sebanyak delapan buah. Ikan ini juga mempunyai mata cukup besar dan pada bagian tepi dironai warna putih (Santoso, 1996). Menurut Trewas (1982) dalam Susanto (1996), klasifikasi ikan nila adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Oetoichthyas
Ordo	: Parcomorphi
Subordo	: Parcoidea
Famili	: Cichilidae
Genus	: <i>Oreochromis</i>
Species	: <i>Niloticus sp</i>
Nama latin	: <i>Oreochromis niloticus</i>
Nama Indonesia	: Nila

Ikan nila bersifat omnivora dan mampu mencerna makanan secara efisien. pertumbuhannya cepat dan tahan terhadap serangan penyakit. Ikan nila ini memiliki kebiasaan yang unik. Induk-induk betina mempunyai sifat menyimpan telurnya di dalam mulut (*maternal mouthbrooders*). Telur yang dihasilkan banyak dan ukurannya kecil. Induk akan menjaga semua telurnya sampai telur menetas menjadi larva (Effendie, 1997 dalam Rustidja, 2000).

Habitat atau lingkungan hidup ikan nila yaitu danau, sungai, waduk, rawa dan sawah. Selain itu, nila mampu hidup pada perairan yang bersifat payau. Ikan nila secara alami menghendaki suhu air antara 22<sup>0</sup>C-37<sup>0</sup>C untuk proses pemijahan, namun untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan nila menghendaki suhu optimum antara 25<sup>0</sup>C-30<sup>0</sup>C. Ikan nila sangat toleran terhadap perubahan suhu air dan tahan kisaran pH 5-11. Namun untuk kehidupan normalnya nila membutuhkan pH antara 7-8. Lingkungan hidup akan mempengaruhi warna di sekujur tubuhnya (Santoso, 1996).

Ikan nila adalah salah satu komoditas budidaya yang memiliki prospek pasar yang cukup tinggi. Selain mempunyai spesifik rasa, padat dagingnya, mudah disajikan dalam berbagai menu, juga harganya relatif murah sehingga terjangkau oleh masyarakat luas. Terlebih kini *fillet* nila merupakan komoditas ekspor yang mulai diminati oleh negara-negara importir khususnya Amerika Serikat, sebagai alternatif sumber protein non-kelesterol (DKP, 2005). Komposisi kimia ikan nila dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi kimia ikan nila

Komposisi Kimia	Jumlah
Protein	20,10 %
Lemak	2,20 %
Abu	1,00 %
Air	76,80 %

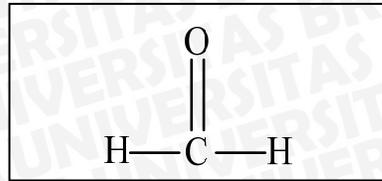
Sumber: Dolaria (2003)

## 2.2. Formalin (formaldehid)

### 2.2.1. Pengertian Formalin

Formalin adalah larutan tidak berwarna dan baunya sangat menusuk. Zat ini dapat membentuk polimer yang dikenal dengan nama paraformaldehid yang berupa serbuk (Wikipedia, 2007a). Di dalam formalin mengandung sekitar 37% formaldehid dalam air. Biasanya ditambahkan metanol hingga 15% sebagai pengawet (Wacanamitra, 2006). Pada umumnya metanol atau unsur-unsur lain ditambahkan ke dalam larutan sebagai penstabil untuk mengurangi polimerisasi formaldehid (Cahyadi, 2006).

Formaldehid (juga disebut metanal), merupakan aldehida, bentuknya gas, yang rumus kimianya  $H_2CO$ . Formaldehid awalnya disintesa oleh kimiawan Rusia Aleksander Butlerov tahun 1859, tapi diidentifikasi oleh Hoffman tahun 1867. Meskipun formaldehid menampilkan sifat kimiawi seperti pada umumnya aldehid, senyawa ini lebih reaktif daripada aldehida lainnya. Karena keadaannya katalis basa, formaldehid bisa mengalami reaksi Cannizaro menghasilkan asam format dan metanol. Formaldehid bisa membentuk trimer siklik, 1,3,5-trioksan atau polimer linier polioksimetilen. Formasi zat ini menjadikan tingkah laku gas formaldehid berbeda dari hukum gas ideal, terutama dalam tekanan tinggi atau udara dingin. Formaldehid bisa dioksidasi oleh oksigen atmosfer menjadi asam format, karena itu larutan formaldehid harus ditutup serta diisolasi supaya tidak kemasukan udara. Dalam udara bebas formaldehid berada dalam wujud gas, tapi bisa larut dalam air. Dalam air formaldehid mengalami polimerisasi, sedikit sekali yang ada dalam bentuk monomer  $H_2CO$  (Wikipedia, 2007b). Struktur kimia formaldehid dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kimia formaldehida (Harrison, 2005)

Simanjuntak (2007) menambahkan bahwa formalin merupakan cairan jernih, tidak berwarna dengan bau menusuk. Uapnya merangsang/bereaksi cepat dengan selaput lendir hidung, tenggorokan dan saluran pencernaan, selain itu juga dapat menyebabkan iritasi mata. Pada suhu yang sangat rendah akan terbentuk trioksimetilen. Titik didih formaldehid pada 1 atm adalah  $96^{\circ}\text{C}$ , pH 2,8-4,0 dan dapat bercampur dengan air, aseton dan alkohol.

Formaldehid murni (kadar 100%) sangat langka di pasar. Karena ia berwujud gas tak berwarna dan berbau sangat tajam, dengan titik didih dan titik leleh  $-21$  dan  $-92$  derajat celsius (Nurachman, 2006). Sifat-sifat fisik dan kimia formaldehid dapat dilihat dalam Tabel 2.

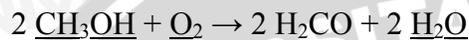
Table 2. Sifat-sifat fisik dan kimia formaldehid

Sifat Fisik dan Kimia	Jumlah
Berat molekul	30,03
<i>density gas</i>	1,04
<i>Melting point</i>	$-118^{\circ}\text{C}$
<i>Boiling point</i>	$-19,2^{\circ}\text{C}$ (bentuk gas)
<i>Exlosivity range</i> dengan udara	7 -73 ( vol%)
	87-910 ( $\text{g}/\text{m}^3$ )
Konstanta Henry, (H)	$0,02 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$
Tekanan uap	$101,3 \text{ kPa}$ pada $-19^{\circ}\text{C}$
	$52,6 \text{ kPa}$ pada $-33^{\circ}\text{C}$
<i>Specific gravity</i> (SG)	0,815
Faktor Konversi :	
1 ppm Formadehyde	$1,2 \text{ mg}/\text{m}^3$ pada $25^{\circ}\text{C}$ , 1066 mbar
1 mg Formaldehyde/ $\text{m}^3$	0,83 ppm

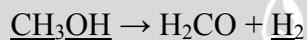
Sumber: Naria (2004)

### 2.2.2. Produksi Formalin

Secara industri, formaldehid dibuat dari oksidasi katalitik metanol. Katalis yang paling sering dipakai adalah logam perak atau campuran oksida besi dan molibdenum serta vanadium. Dalam sistem oksida besi yang lebih sering dipakai (proses Formox), reaksi metanol dan oksigen terjadi pada 250°C dan menghasilkan formaldehida, persamaan kimianya adalah sebagai berikut:



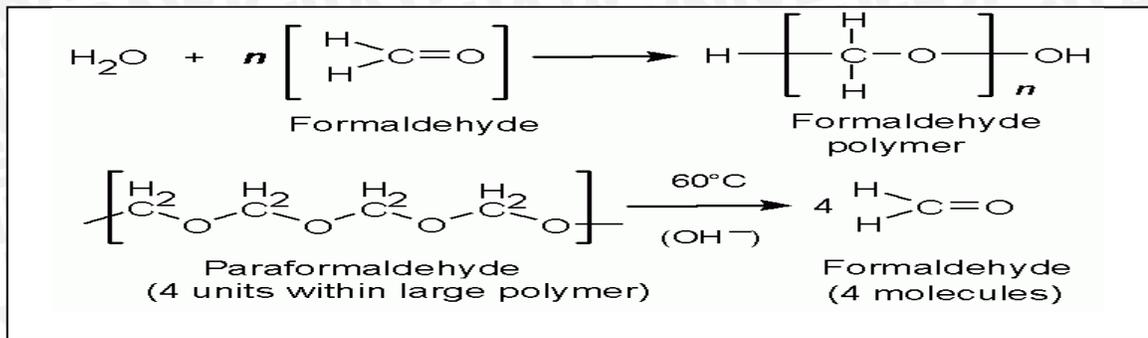
Katalis yang menggunakan perak biasanya dijalankan dalam suhu yang lebih tinggi, kira-kira 650°C. Dalam keadaan begini, akan ada dua reaksi kimia sekaligus yang menghasilkan formaldehida: satu seperti yang di atas, sedangkan satu lagi adalah reaksi dehidrogenasi



Bila formaldehida ini dioksidasi kembali, akan menghasilkan asam format yang sering ada dalam larutan formaldehid dalam kadar ppm. Di dalam skala yang lebih kecil, formalin bisa juga dihasilkan dari konversi etanol, yang secara komersial tidak menguntungkan (Wikipedia, 2007b).

Formaldehid merupakan molekul kecil ( $\text{H}_2\text{CO}$ ), yang mana  $-\text{CHO}$  adalah golongan aldehid terlarut cepat dalam air, yang bergabung secara kimia membentuk *methylene hydrate*,  $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{OH}$ . Keadaan formaldehid dalam larutan air ini merupakan bahan kimia yang reaktif sama reaktifnya dengan formaldehid murni. Molekul *methylene hydrate* bereaksi dengan molekul lain berkombinasi membentuk polimer. Cairan ini diketahui sebagai formalin yang terdiri 37-40% formaldehid dan 60-63% air, dimana sebagian besar formaldehid sebagai polimer kecil ( $n=2-8$  dalam campuran).

Sedangkan polimer yang lebih tinggi (lebih dari 100) yang terlarut dalam padatan sebagai serbuk putih paraformaldehid (Kiernan, 2000). Reaksi polimerisasi formaldehid dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Formasi polimer formaldehid dan depolimerisasi paraformaldehid (Kiernan, 2000)

### 2.2.3 Penggunaan Formalin

Di industri perikanan, formalin digunakan untuk menghilangkan bakteri pembusuk dan pathogen yang biasa hidup di sisik ikan. Formalin diketahui sering digunakan dan efektif dalam pengobatan penyakit ikan akibat ektoparasit seperti fluke dan kulit berlendir. Meskipun demikian, bahan ini juga sangat beracun bagi ikan. Ambang batas amannya sangat rendah, sehingga terkadang ikan yang diobati malah mati akibat formalin daripada akibat penyakitnya. Formalin banyak digunakan dalam pengawetan specimen ikan untuk keperluan penelitian dan identifikasi (Judarwanto, 2006).

Formaldehid digunakan secara langsung untuk anti jamur pada proses *finishing* kain. Jenis formaldehid yang juga digunakan adalah Aminoplastis (urea formaldehid resin) yang bermanfaat sebagai anti kusut pada proses pembuatan kain katun. Di Amerika kira-kira 85% tekstil menggunakan *treatment* Aminoplastis. Dari hasil analisa kuantitatif pada 112 sampel kain tekstil di industri pakaian wanita *American textile* dan distributor, yang menyebutkan bahwa diperoleh kandungan konsentrasi formaldehid

berkisar antara 1-3517 ppm untuk jenis serat katun 100% diperoleh kandungan konsentrasi 1560 ppm, sedangkan jenis serat acrylic diperoleh 160 ppm (Naria, 2004).

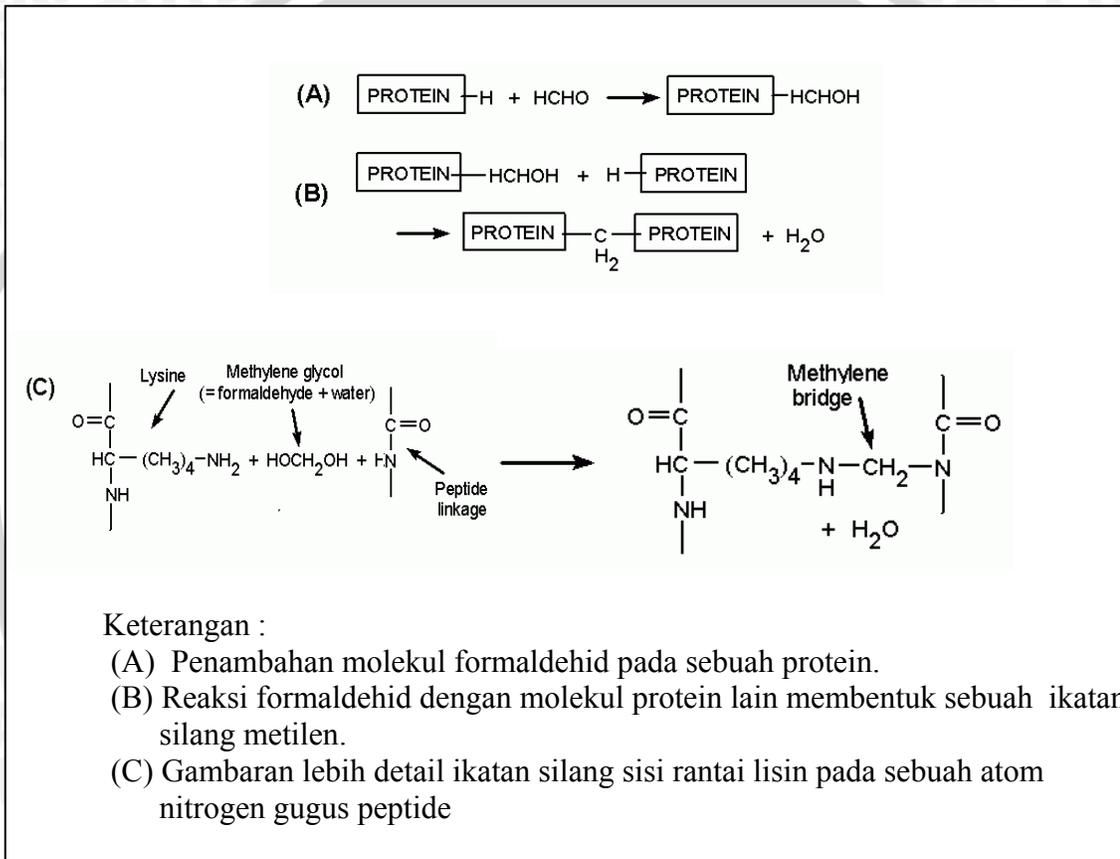
Formaldehid juga dipakai untuk reaksi kimia yang bisa membentuk ikatan polimer, dimana salah satu hasilnya adalah menimbulkan warna produk menjadi lebih cerah, sehingga formalin dipakai di industri plastik, bahan pembuatan sutra buatan, zat pewarna dan cermin kaca. Formalin juga banyak dipakai di produk rumah tangga seperti piring, gelas dan mangkuk yang berasal dari plastik atau melamin (Judarwanto, 2006).

#### **2.2.4. Formalin Sebagai Pengawet**

Larutan formalin adalah disinfektan yang efektif melawan bakteri vegetatif, jamur atau virus tetapi kurang efektif melawan spora bakteri. Formaldehid bereaksi dengan protein, dan hal inilah yang dapat mengurangi aktivitas mikroorganisme (Angka, 1992 dalam Cahyadi, 2006). Sifat antimikrobia dari formaldehid merupakan hasil dari kemampuannya dengan cara mengondensasi dengan amino bebas dalam protein menjadi campuran lain. Kemampuan formaldehid meningkat seiring meningkatnya suhu (Lund, 1994 dalam Cahyadi, 2006). Mekanisme formalin 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 sehingga tidak dapat digunakan sebagai substrat mikroorganisme (Standen, 1996 dalam Herdiantini, 2003 dalam Cahyadi, 2006).

Pada reaksi formaldehid dengan protein, yang pertama kali diserang adalah gugus amina pada posisi dari lisin di antara gugus polar dari peptidanya. Formaldehid selain menyerang gugus  $\epsilon\text{-NH}_2$  dari lisin juga menyerang residu tirosin dan histidin. Pengikatan formaldehid pada gugus  $\epsilon\text{-NH}_2$  dari lisin berjalan lambat dan merupakan reaksi yang

searah, sedangkan ikannya dengan amino bebas berjalan cepat dan merupakan reaksi bolak-balik. Ikatan formaldehid dan gugus amino dalam reaksi ini tidak dapat dihilangkan dengan dianalisis sehingga ikatan ini turut mengkooyong kestabilan struktur molekul (Kiernan, 2007). Reaksi formaldehid dengan formalin dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi formaldehid dengan protein (Kiernan, 2000).

Saat formalin dipakai mengawetkan makanan, secara spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat racun formalin hilang. Makanan berformalin akan beracun jika di dalamnya mengandung sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan hampir sulit

dikendalikan. Itulah sebabnya, formalin untuk pengawetan makanan tidak dianjurkan (Nurachman, 2005).

### **2.2.5. Formalin dalam Tubuh**

Dalam jumlah sedikit, formalin akan larut dalam air serta akan dibuang ke luar bersama cairan tubuh. Sehingga formalin sulit dideteksi keberadaannya di dalam darah. 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 mukosa (permukaan) usus dan peristaltik (gerakan usus) merupakan pelindung masuknya zat asing masuk ke dalam tubuh. Secara kimiawi asam lambung dan enzim pencernaan menyebabkan denaturasi zat berbahaya tersebut. Secara imunologik sIgA (sekretori Immunoglobulin 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 sistem pertahanan tubuh tersebut masih lemah dan gagal berfungsi sehingga memudahkan bahan berbahaya masuk ke dalam tubuh sulit untuk dikeluarkan (Judarwanto, 2006).

Formaldehid sangat beracun dan menyebabkan iritasi selaput lendir, pada pernafasan atas, mata, juga kulit. Ia juga dapat mengakibatkan reaksi alergi, kerusakan gen, dan mutasi yang dapat diwariskan. Sifat merusak ini terletak pada gugus CO atau aldehid. Gugus ini bereaksi dengan amina pada protein menghasilkan metenamin atau heksametilentetramin (Nurachman, 2005).

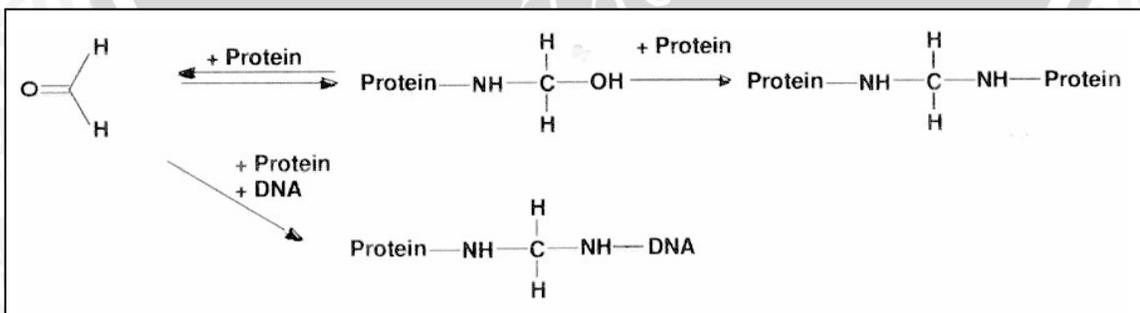
Di dalam tubuh, formaldehida dapat menimbulkan terikatnya DNA oleh protein sehingga mengganggu ekspresi genetik yang normal (Depkes, 2007). Formaldehid akan

bereaksi dengan DNA atau RNA sehingga data informasi genetika menjadi kacau. Akibatnya, penyakit-penyakit genetik baru mungkin akan muncul. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen (Nurachman, 2005).

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 karbon dioksida dan air. Atau dapat juga dikeluarkan lewat urin sebagai format atau dimetabolisir menjadi group metal yang labil (Depkes, 2007).

Menurut Heck dan Casanova (1984), glutation diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format. Formaldehid dehidrogenase adalah enzim yang berperan dalam degradasi formaldehid. Enzim ini tersebar diseluruh jaringan, khususnya pada mukosa nasal hewan uji. Siswandono dan Soekardjo (1995) menyebutkan bahwa glutation adalah tripeptida ( $\gamma$ -glutaminsisteinilglisin) yang terdapat pada banyak jaringan terutama pada hati.

Formaldehid yang tidak dapat dimetabolisme maka akan terjadi ikatan silang (*cross-link*) antar protein dan *single-strain* DNA atau masuk jalur metabolisme (Bolt, 1987 dalam ATSDR, 2006). Terjadinya metabolisme formaldehid dapat dilihat pada Gambar 4.

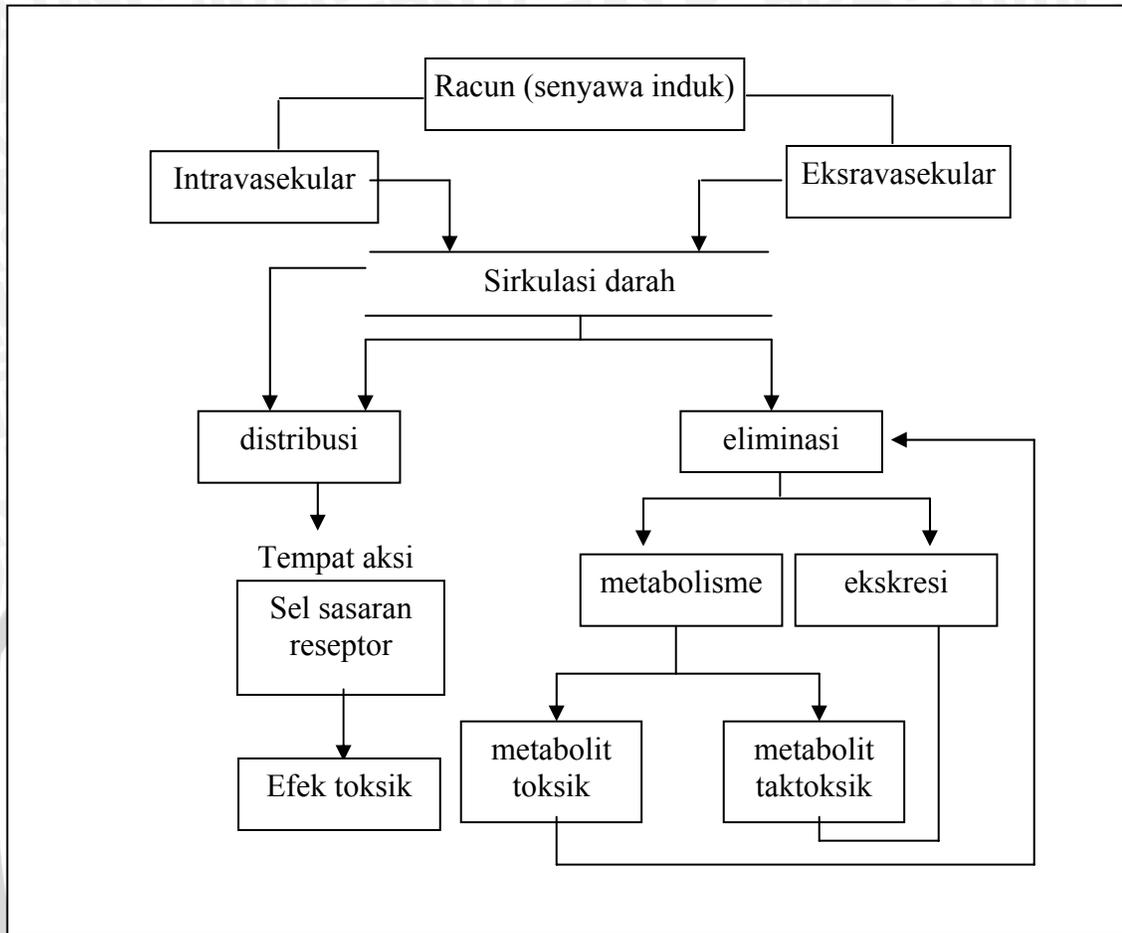


Gambar 4. Metabolisme formaldehid dalam tubuh (ATSDR, 2006)

### 2.2.6. Toksisitas Racun dalam Tubuh

Suatu toksikan atau racun selain dapat menyebabkan efek lokal di tempat kontak, toksikan juga akan menyebabkan kerusakan sel bila ia diserap oleh organisme itu. Absorpsi dapat terjadi lewat kulit, saluran cerna, paru-paru, dan beberapa jalur lain. Selain itu, sifat dan hebatnya efek suatu zat kimia terhadap organisme ini tergantung dari kadarnya di organ sasaran. Agar dapat diserap, didistribusi, pengikatan dan akhirnya dikeluarkan, suatu toksikan harus melewati sejumlah membran sel (Lu, 1995).

Menurut Donatus (2001), ada dua kemungkinan racun masuk ke dalam tubuh yaitu secara intravaskular melalui pembuluh darah dan secara ekstraseluler melalui oral, inhalasi, sub kutan dan sebagainya. Sebelum racun dapat memberikan suatu pengaruh toksik tertentu, racun itu harus masuk ke dalam sirkulasi darah dan tersebar ke tempat aksi tertentu. Selanjutnya berlangsunglah interaksi antar racun sebagai senyawa utuh dan sel sasaran atau reseptor. Interaksi ini dapat bersifat timbal balik (*reversibel*) atau tak terbalikkan (*ireversibel*). Akibatnya timbulah suatu efek toksik yang tidak diinginkan. Sebelum diekskresi mungkin racun akan mengalami metabolisme menjadi suatu metabolit. Metabolit yang terbentuk dapat bersifat tak toksik atau toksik. Metabolit toksik biasanya lebih tak polar daripada senyawa induknya. Karena itu, metabolit ini akan mengalami redistribusi melalui sirkulasi darah ke tempat aksi tertentu sehingga timbul efek toksik yang tidak diinginkan. Toksikokinetik racun (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) di dalam tubuh dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Toksisitas racun di dalam tubuh (Donatus, 2001)

### 2.2.7. Efek Paparan Formalin

Jalur paparan formalin adalah lewat hirupan (*inhalasi*), penelanan (*ingestion*) atau paparan secara langsung, biasanya terjadi iritasi pada mata dan kulit. Hirupan formalin dengan kadar 0,5-1,0 ppm lewat pernafasan akan segera diabsorpsi ke paru dan menyebabkan paparan akut berupa pusing kepala, rhinitis dan dispnea. Pada kadar paparan yang lebih besar akan menyebabkan iritasi pada membran mukosa, rasa terbakar dan lakrimasi (keluar air mata dan pada dosis yang lebih tinggi bisa buta), bronkhitis, adema pulmonari karena dapat mengecilkan bronkhus dan menyebabkan akumulasi cairan di paru. Pada individu yang sensitif dapat menyebabkan asma dan dermatitis

meskipun dengan dosis yang rendah. Karena berat jenisnya gas formaldehid yang lebih besar dari udara maka akan memudahkan terjadi asfiksia pada keadaan ruang yang jelek ventilasinya dan tertutup. Sedangkan paparan lewat penelanan (*ingestion*) sebanyak 30 ml dari larutan formalin menyebabkan kematian. Hal ini dimulai dari farink, epiglotis dan esofagus. Formaldehid yang terabsorpsi dan masuk aliran sistemik akan menyebabkan asidosis metabolik, depresi susunan saraf pusat, koma, pernafasan berhenti dan gagal ginjal (Wikipedia, 2007a).

Formalin merupakan zat yang bersifat karsinogenik atau bisa menyebabkan kanker. Beberapa penelitian terhadap tikus dan anjing pemberian formalin dalam dosis tertentu jangka panjang secara bermakna mengakibatkan kanker saluran cerna seperti *adenocarcinoma pylorus*, *preneoplastic hyperplasia pylorus* dan *adenocarcinoma duodenum*. Penelitian lainnya menyebutkan peningkatan resiko kanker *faring* (tenggorokan), *sinus* dan *cavum nasal* (hidung) pada pekerja tekstil akibat paparan formalin melalui hirupan (Judarwanto, 2006).

Menurut Winarno dan Rahayu (1994) dalam Apotik (2006), pemakaian formalin pada makanan dapat menyebabkan keracunan pada tubuh manusia. Gejala yang bisa timbul antara lain sukar menelan, sakit perut akut disertai muntah-muntah, berak berdarah, timbulnya depresi susunan saraf atau gangguan peredaran darah. Konsumsi formalin dalam dosis tinggi dapat menyebabkan konvulasi (kejang-kejang), haematuria (kencing darah), dan haematosi (muntah darah) yang berakhir dengan kematian.

Dampak buruk bagi kesehatan pada seseorang yang terpapar formalin dapat terjadi akibat paparan akut atau paparan yang berlangsung kronik. Pada masyarakat kita yang mengonsumsi makanan yang mengandung formalin, tentunya paparan ini berlangsung kronik dan itu bisa berdampak buruk bagi kesehatan. Formalin juga dapat diserap oleh

kulit dan dapat juga dihirup oleh pernafasan. Oleh karena itu, kontak langsung dengan zat tersebut tanpa menelan juga dapat berdampak buruk bagi kesehatan (Medindo, 2006).

### **2.3. Penurunan Toksikan dari Induk ke Turunan (F1) dalam Siklus Reproduksi.**

Berbagai jenis toksikan dapat mempengaruhi fungsi reproduksi wanita (Dixon, 1986 dalam Lu, 1994). Sepanjang siklus reproduksi, toksikan dapat mengganggu fungsi reproduksi (oosit maupun spermatozoa) atau konsepsi secara tidak langsung, zat itu harus mencapai organ sasaran dalam konsentrasi yang cukup tinggi. Konsentrasi ini dapat lebih tinggi atau lebih rendah daripada konsentrasi dalam darah (Lu, 1994).

Efek senyawa kimia pada saat fertilisasi tercermin dengan adanya toksisitas dalam induk jantan atau betina ataupun keduanya dan mungkin merupakan akibat langsung dari rusaknya gonadal, daur estrus, perilaku perkawinan dan awal masa kehamilan (Loomis, 1978).

Menurut Lu (1994), tahapan metamorfosis embrio dan periode perkembangan janin terdiri dari 3 tahap yaitu: 1) Tahap pradiferensiasi, pada tahap ini embrio tidak rentan terhadap zat teratogen. 2) Tahap embrio, dalam periode ini sel secara intensif menjalani diferensiasi, mobilisasi dan organogenesis. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu, yaitu pada hari ke-10 sampai hari ke-14. 3) tahap janin, tahapan ini ditandai dengan perkembangan dan pematangan fungsi organ, teratogen tidak mungkin menyebabkan cacat morfologik tetapi dapat mengakibatkan kelainan fungsi.

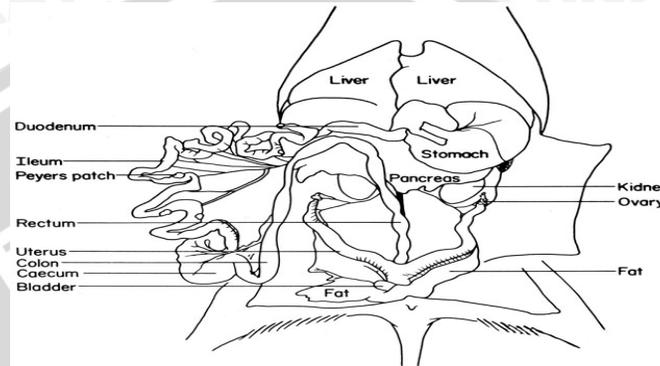
#### 2.4. Mencit (*Mus musculus*) sebagai Hewan Uji

Mencit termasuk dalam *genus Mus*, *subfamily Murinae*, *family Muridae*, *ordo Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 g. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, *cardiac output* berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari dari pada siang hari. Traktus respiratorus terdiri dari tiga bagian yaitu: *anterior (nostril, cavum canalis, nasopharynx)*, *intermediate (larynx, trachea, bronchi)*, *posterior* (paru-paru kiri dan kanan, paru kiri terdiri dari satu lobus dan paru kanan terdiri dari empat lobus).

Sistem pencernaan 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 saliva yakni submaksilaris (*submandibularis*), parotid dan sublingualis yang terdapat pada bagian ventral daerah leher terdapat pada mencit. Lambung mencit seperti pada tikus, terbagi dalam glandular dan non glandular (Kusumawati, 2004).

Usus halus terdiri dari tiga bagian yaitu duodenum, jejunum dan ileum. Bagian anterior usus halus adalah duodenum. Duodenum panjangnya 25-30 cm yang adalah saluran penerima dari hati dan pankreas. Setelah duodenum adalah jejunum yang lebih pendek dan bagian posterior dari usus halus adalah ileum. Permukaan eksterior ileum sering terasa berjonjot karena terdapat banyak bongkol getah bening (lymph) pada

dindingnya. Bongkol getah bening ini terlibat dalam absorpsi lemak dari usus. Ileum masuk dalam usus besar atau colon dan bagian akhir dari colon rectum yang menghubungkan ke anus (Lyftle, 2000). Bagian abdominal viscera mencit ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Abdominal viscera mencit (Cook, 2005)

Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2004). Adapun data biologi mencit terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3. Data biologi mencit

Keterangan	Jumlah
Berat badan (g) :	
Jantan	20-40
Betina	18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Temperatur tubuh (°C)	36,5
Kebutuhan air	<i>ad libitum</i>
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) dalam Kusumawati (2004)

Sedangkan menurut Lu (1995), hewan ini digunakan karena mudah didapat, ukurannya kecil, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif lebih banyak. Selain itu penetapan toksisitas pada hati sering merupakan penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada mencit. Adapun data hematologi mencit terdapat pada Tabel 4.

Tabel 4. Data hematologi mencit

Keterangan	Jumlah
Eritrosit (RBC) x ( $10^6/\text{mm}^3$ )	6,86-11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7-11,5
MCV ( $\mu^3$ )	47,0-52,0
MCH ( $\mu \mu\text{g}$ )	11,1-12,7
MCHC (%)	22,3-31,2
Hematokrit (PCV) (%)	33,1-49,9
Leukosit (WBC) ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	12,1-15,9
Neutrofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1,87-2,46
Eosinofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	0,29-0,41
Basofil ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	0,06-0,01
Limfosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	8,70-12,4
Monosit ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	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)	21,0-23,8
Alkaline fosfatase(IU/I)	10,5-27,6
Laktik dehidrogenase (IU/I)	75-185

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

### 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1. Materi Penelitian

##### 3.1.1. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ikan nila, formalin, aquadest, hewan percobaan mencit (*Mus musculus*) betina turunan pertama dari induk yang terpapar 0,2 ppm ikan nila berformalin selama 3 bulan. Pemeliharaan dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas MIPA Universitas Brawijaya. Pakan standar dan air minum berupa air ledeng diberikan secara *ad libitum*.

##### 3.1.2. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam pemeliharaan adalah kandang pemeliharaan dan botol minum mencit. Sedangkan alat yang digunakan untuk analisa adalah timbangan digital, pinset, gunting, jarum sonde, vortex, ependorf, autoklaf, oven, sentrifuse dingin, tabung reaksi, gelas ukur, beaker glass, mikropipet, bluetip, yellowtip dan botol film.

#### 3.2. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen. Metode eksperimen adalah kegiatan percobaan untuk melihat hasil atau hubungan kausal antara variabel-variabel yang diselidiki (Suryasubrata, 1989). Tujuan dari penelitian eksperimen adalah untuk menyelidiki ada tidaknya hubungan sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan tertentu pada kelompok eksperimen (Nazir, 1988). Menurut Singarimbun dan Effendi (1983), penelitian eksperimental lebih mudah dilakukan di laboratorium karena alat-alat yang khusus dan lengkap dapat tersedia dimana pengaruh

luar dapat dengan mudah dicegah selama eksperimen. Penelitian dapat dilakukan tanpa atau dengan kelompok pembanding. Selain itu, pengamatan observasi juga dilakukan sebagai data pendukung.

### 3.2.1. Variabel

Variabel merupakan segala sesuatu yang akan menjadi obyek penelitian. Variabel dibedakan menjadi variabel bebas dan variabel terikat. 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 0.2 ppm ikan berformalin Sedangkan variabel terikatnya adalah berat organ, kimia darah yaitu tes fungsi hati yang meliputi kadar SOGT, SGPT, albumin dan globulin dan tes fungsi ginjal yang meliputi kadar kreatinin, serta kadar formaldehid dalam darah dan pengamatan observasi meliputi gejala klinis mencit dan kelainan organ mencit secara makroskopis.

### 3.2.2. Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan dua kelompok berpasangan dengan 6 kali ulangan. Sebagai kelompok ulangan adalah dua perlakuan yang masing-masing terdiri dari 18 ekor. Dua unit perlakuan yang dicobakan adalah unit perlakuan A = tanpa perlakuan (kontrol), perlakuan B = 0,2 ppm ikan berformalin. Desain rancangan percobaannya terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Desain rancangan percobaan

Perlakuan	ulangan						Rata-Rata
	1	2	3	4	5	6	
Kontrol (A)							
0.2 ppm Ikan Berformalin (B)							

### 3.2.3. Analisis Data

Analisis data dapat memberikan jawaban apakah gugus data mempunyai atau mengikuti sebaran tertentu atau bisa mempunyai dua atau lebih contoh, maka dapat menunjukkan apakah data tersebut berasal dari populasi yang sama atau tidak (Yitnosumarno, 1993). Analisis statistik diberikan pada data yang tidak diamati visual, namun secara analitis di laboratorium. Pengolahan data statistik hasil penelitian menggunakan uji T dengan program bantu MINITAB 2001.

## 3.3. Prosedur Penelitian

### 3.3.1. Penyiapan Hewan Percobaan

Sebelum percobaan, mencit dipastikan dalam keadaan sehat dan selanjutnya mencit diadaptasikan (aklimatisasi) lalu diberi pakan secara rutin. Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit betina turunan pertama (F1) dari induk mencit kontrol dan induk mencit yang terpapar 0,2 ppm selama 3 bulan.

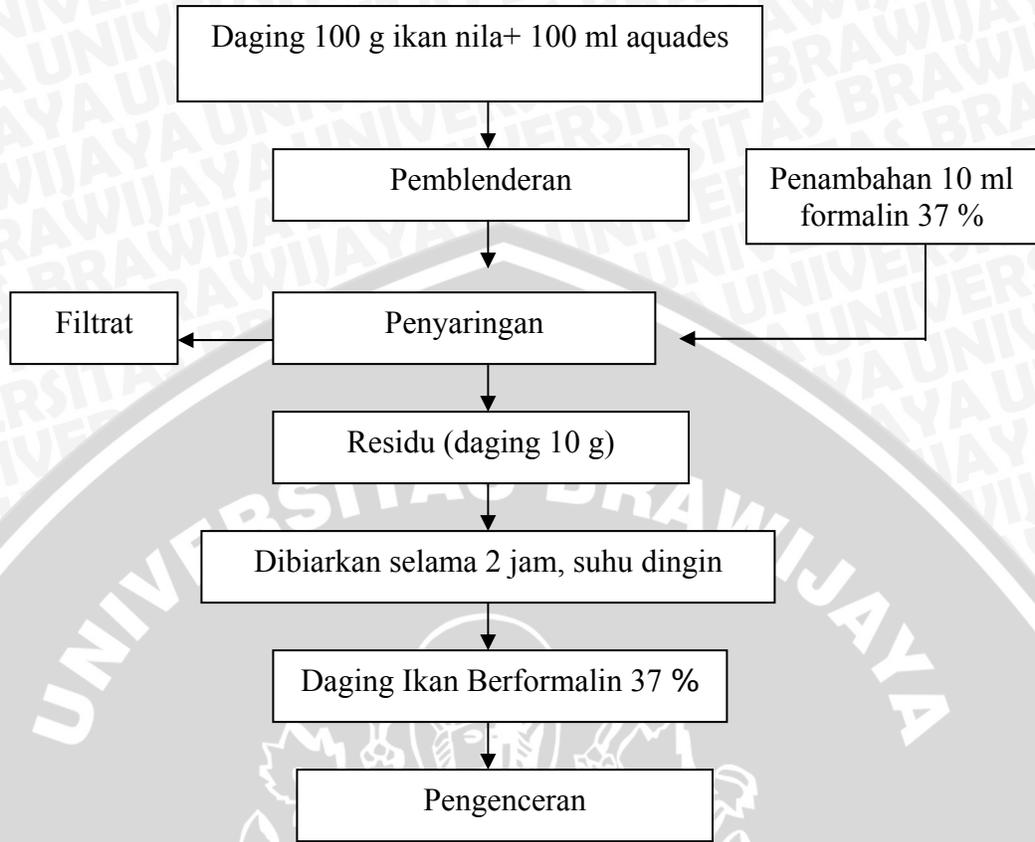
Induk mencit perlakuan kontrol melahirkan anak yang hidup sebanyak 41 ekor, yang terdiri dari 21 ekor mencit betina dan 20 ekor mencit jantan. Sedangkan induk mencit dari perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin melahirkan mencit yang hidup sebanyak 49 ekor, yang terdiri dari 20 ekor mencit betina dan 29 ekor mencit jantan. Jumlah anak mencit dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Jumlah anak mencit dari induk yang terpapar 0,2 ppm ikan nila berformalin selama 3 bulan

Papa ran	Perla kuan	$\Sigma$ induk bunting	$\Sigma$ anak mencit	Rata-rata anak/kelahiran	$\Sigma$ anak mencit mati	% Kematian anak mencit	$\Sigma$ anak mencit hidup	% anak mencit hidup
Bln 3	kontrol	4	42	10.5	1	2.4	41	97.6
	0.2 ppm ikan formalin	16	89	5.6	40	44.9	49	55.1

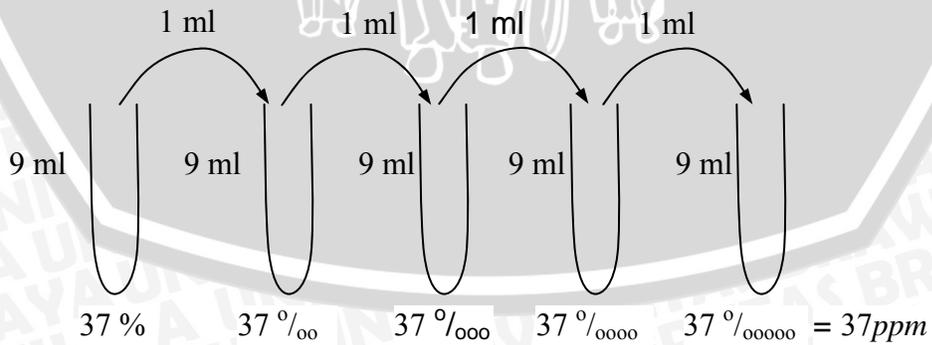
### 3.3.2. Penyediaan 0,2 ppm Ikan Nila Berformalin

Ikan nila dicuci bersih dan difilet. Daging ikan nila diambil sebanyak 100 g ditambah dengan 100 ml aquades dan kemudian diblender sampai halus. Daging yang telah halus disaring dan filtratnya dibuang. Residu ditambahkan formalin 37 % dilakukan pengenceran bertingkat sampai menjadi larutan ikan berformalin 37 ppm. Selanjutnya ikan berformalin diencerkan lagi untuk mendapatkan konsentrasi 0.2 ppm. Adapun prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Diagram pembuatan ikan nila berformalin

Selanjutnya diencerkan sampai terbentuk 0,2 ppm ikan nila berformalin. Proses pengenceran ikan nila berformalin dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Pengenceran bertingkat ikan nila berformalin

Adapun perhitungan ikan berformalin 0,2 ppm yang dibutuhkan sebagai berikut:

- 0,2 ppm Ikan Berformalin

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

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

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

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

### 3.3.3. Perlakuan Induksi Oral Ikan Berformalin Pada Mencit.

Induksi toksikan dilakukan dengan pemberian peroral setiap hari pada pagi hari selama 1 bulan. Bahan toksik diinduksikan langsung ke lambung dengan metode sonde. Besarnya volume cekok yang diberikan berdasarkan berat mencit setiap harinya. Adapun penentuan volume cekok yang diberikan sebagai berikut:

- Dari hasil penelitian Rahmawati (2006) ikan mengandung 100 ppm formalin, sedangkan konsumsi ikan 100 g/hr dan berat badan manusia 50 kg, maka penentuan dosis 0,2 ppm dapat diperoleh dari:

$$\text{Dosis ikan berformalin} = \frac{\text{konsentrasi} \times \text{berat ikan}}{\text{berat badan}}$$

$$= \frac{100 \times 100 \text{ g}}{50 \text{ kg}}$$

$$= 0,0002 \text{ g / kg}$$

$$= \frac{0,0002 \times 1000 \text{ mg}}{1 \text{ kg}}$$

$$= 0,2 \text{ ppm}$$

- Volume cekok yang diberikan untuk berat mencit 20 g

$$= \frac{20 \text{ g} \times 0.0002 \text{ g}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 0,000004 \text{ g}$$

$$= 0.004 \text{ mg}$$

$$= 0.004 \text{ ml}$$

Jika berat jenis formaldehid ekuivalen dengan berat jenis air, maka 1 ml formalin= 1mg.

Sehingga volume 0.2 ppm formalin sebanyak 0.004 ml = 0,02 ppm dalam air 0,04 ml.

Volume cekok yang diberikan untuk berat mencit yang lain menggunakan rumus :

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

Besarnya volume larutan yang diberikan berdasarkan berat badan masing-masing mencit. Volume cekok yang diberikan pada mencit dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Volume cekok berdasarkan berat mencit

Berat Mencit (g)	Volume Cekok (ml)
15	0.030
16	0.032
17	0.034
18	0.036
19	0.038
20	0.040
21	0.042
22	0.044
23	0.046
24	0.048
25	0.050
26	0.052
27	0.054
28	0.056
29	0.058
30	0.060
31	0.062

### **3.3.4. Preparasi Serum Mencit**

Setelah mencit diperlakukan sesuai dengan dosisnya, maka dilakukan pengambilan darah dan analisis serum darah setelah 4 minggu proses perlakuan dengan jalan mencit dibunuh dengan cara dekapitasi. Dada mencit dibuka dan darah diambil dari jantung dengan menggunakan alat injeksi disposable steril. Sebelum diambil darahnya mencit dipuaskan dahulu kurang lebih 12 jam. Selanjutnya darah ditampung dalam tabung ependorf. Darah selanjutnya disentrifuse pada suhu 4°C dengan kecepatan 10000rpm selama 20 menit. Kemudian serum diambil dengan pipet pastur kecil sebagai sampel untuk dianalisa SGOT, SGPT, kreatinin, albumin, globulin dan kandungan formaldehid dalam darah. Adapun skema kerja penelitian dapat dilihat pada Lampiran 1.

## **3.4. Parameter Uji**

### **3.4.1. Analisa Berat Mencit**

Prosedur analisa berat adalah dengan menimbang berat mencit menggunakan timbangan digital yang dilakukan setiap hari pada pagi hari selama satu bulan. Data berat badan mencit ini digunakan untuk menghitung volume cekok yang akan diberikan.

### **3.4.2. Analisa/observasi klinis Mencit**

Observasi klinis digunakan untuk mengetahui efek pemberian toksikan terhadap hewan uji secara visual. Observasi organ dilakukan setiap terjadi kematian mencit dan setelah perlakuan paparan selama 1 bulan.

### **3.4.3. Analisa/observasi Organ Mencit**

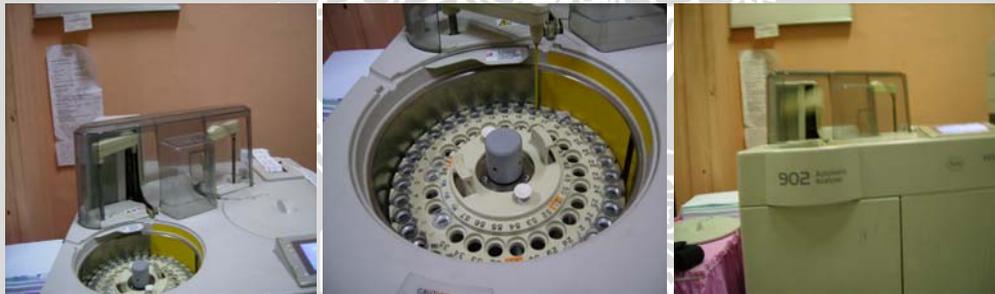
Observasi organ digunakan untuk mengetahui efek pemberian toksikan terhadap organ hewan uji secara visual. Observasi organ dilakukan setiap terjadi kematian mencit dan setelah perlakuan paparan selama 1 bulan.

#### 3.4.4. Analisa Berat Organ Mencit

Prosedur analisa berat organ adalah dengan menimbang berat organ mencit yang meliputi lambung, usus, hati, dan ginjal menggunakan timbangan digital yang dilakukan setelah perlakuan paparan selama 1 bulan.

#### 3.4.5. Analisa Kimia Darah Mencit

Analisa kimia darah mencit meliputi SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamic Piruvat Transaminase*), albumin, globulin dan kreatinin. Metode yang digunakan dalam analisa ini adalah metode *blooding* dengan reagen roche. Alat yang digunakan untuk analisa kimia darah adalah *Automatic Analyzer Hitachi 902* dari *Merck*. Gambar alat yang digunakan untuk analisa kimia darah dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. *Automatic Analyzer Hitachi 902* untuk pengujian kualitas serum mencit

#### 3.4.6. Analisa Formalin/Formaldehid dalam Darah

Kadar formaldehid dalam darah dianalisa dengan metode spektrofotometri. Alat yang digunakan untuk analisa kadar formaldehid dalam darah mencit adalah *Shimatsu Spectronic SPD 6A* dari *Merck*. Gambar alat yang digunakan untuk analisa kadar formaldehid dalam darah dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Shimadzu Spectronic SPD 6A untuk pengujian kadar formaldehid serum



## 4. PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil Observasi Mencit Betina Turunan Pertama (F1) dari Induk yang Terpapar Selama 3 Bulan

#### 4.1.1. Observasi Klinis Mencit

Adanya respon biologi mencit terhadap paparan 0,2 ppm ikan berformalin merupakan indikasi senyawa toksik. Gejala klinis dapat digunakan sebagai petunjuk adanya respon terhadap toksikan. Berdasarkan hasil observasi klinis terhadap mencit betina turunan pertama (F1) yang dilakukan selama satu bulan telah mengalami gejala klinis antara lain: badan gemetar, rambut berdiri, badan tak seimbang dan tumor. Prosentase observasi klinis dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Prosentase observasi klinis mencit betina turunan pertama (F1)

Perlakuan	Gejala klinis (%)			
	Badan Gemetar	Rambut berdiri	Badan tak seimbang	Tumor
A (Kontrol)	0	0	0	0
B (0,2 ppm ikan berformalin)	11,11	50	11,11	16,67

Berdasarkan tabel tersebut menunjukkan bahwa prosentase gejala klinis mencit betina turunan pertama yang terpapar 0,2 ppm ikan berformalin yaitu: 11,11% badan gemetar, 50% rambut berdiri, 11,11% badan tak seimbang dan 16,67% tumor. Perbedaan individu pada proses metabolisme sejumlah obat atau senyawa kimia kadang-kadang terjadi dalam sistem kehidupan. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik atau keturunan ikut berperan terhadap adanya perbedaan kecepatan memetabolisme obat atau senyawa kimia (Siswandono dan Soekardjo, 1995). Data

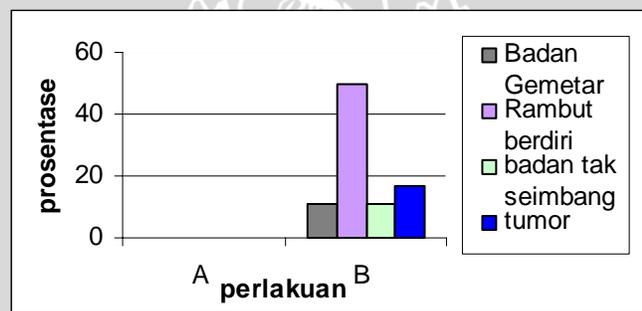
observasi klinis mencit betina turunan pertama dapat dilihat pada Lampiran 2 dan gambar observasi klinis mencit dapat dilihat pada Lampiran 14.

Gejala rambut berdiri merupakan kejadian yang paling besar sebagai akibat pemberian ikan berformalin. Manifestasi gejala klinis rambut berdiri diduga terjadi penyerapan formaldehid oleh sel-sel rambut. Rambut adalah struktur solid yang terdiri atas sel yang mengalami keratinisasi padat, berasal dari folikel epidermal yang berbentuk seperti kantong yang tumbuh di dalam dermis (Republika, 2005). Menurut Lu (1995), suatu zat kimia dapat diserap lewat folikel rambut atau kelenjar-kelenjar keringat di sekitar rambut. Kode protein bertanggung jawab terhadap terbentuknya rambut. Dengan adanya paparan 0,2 ppm ikan berformalin diduga menyebabkan terjadinya kesalahan pengkodean dalam protein sebagai akibat formaldehid yang telah merubah struktur protein.

Susunan saraf terdiri dari dua bagian utama yaitu susunan saraf pusat (SSP) dan susunan saraf perifer. SSP terdiri atas otak dan sumsum tulang belakang, dan susunan saraf perifer terdiri dari saraf tengkorak dan saraf spinal, yang berupa saraf motorik dan saraf sensorik. Badan sel neuron dalam sistem saraf dapat dipengaruhi toksikan secara langsung (Loomis, 1978). Badan gemetar dan badan tak seimbang diduga terjadi karena adanya gangguan dari fungsi neuron motorik. Menurut Lu (1995), badan gemetar (tremor) dan kelainan gaya merupakan manifestasi dari penyakit serebelum. Ditambahkan oleh Amiruddin (2006), formaldehid dapat menimbulkan efek depresi, gangguan memori dan keseimbangan.

Gejala klinis berupa tumor terjadi karena adanya pertumbuhan sel yang tidak normal. Menurut Siswandono dan Soekardjo (1995), tumor terbentuk karena adanya mutasi pada biosintesis sel yaitu kekeliruan urutan DNA karena terpotong, tersubstitusi

atau terbentuk pengaturan lain. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme akan terikat secara labil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross-linked*). Menurut Silalahi (2006), mutasi yang terjadi pada DNA di dalam gen yang mengatur siklus sel akan mengakibatkan penyimpangan, dan salah satu dampak negatifnya adalah pembentukan kanker. Ada 3 kelompok utama dalam regulasi pertumbuhan sel yaitu gen proto-onkogen, gen penekan tumor dan gen *gatekeeper*. Jika salah satu tidak berfungsi dengan baik karena mutasi, maka keadaan ini akan menyebabkan penyimpangan siklus sel. Grafik prosentase observasi klinis dapat dilihat pada Gambar 11.



Gambar 11. Prosentase observasi klinis

Semua efek toksik diduga terjadi karena interaksi biokimia antara toksikan atau metabolitnya dengan makromolekul dalam tubuh. Menurut Loomis (1978), aksi suatu zat kimia atas suatu sel terjadi dengan cara bereaksi pada suatu molekul yang spesifik dan digunakan untuk berlangsungnya fungsi sel tersebut. Apabila produk reaksinya tidak mampu mengganti peran komponen asli dari sel yang dimaksud maka fungsi sel tersebut akan rusak.

Formaldehid dapat bereaksi dengan DNA protein. Bila sisi aktif protein vital dalam tubuh dimatikan oleh formaldehid, maka molekul-molekul itu akan kehilangan fungsi

dalam memetabolisme akibatnya kegiatan sel akan terhenti sehingga menyebabkan kematian sel (*necrosis*).

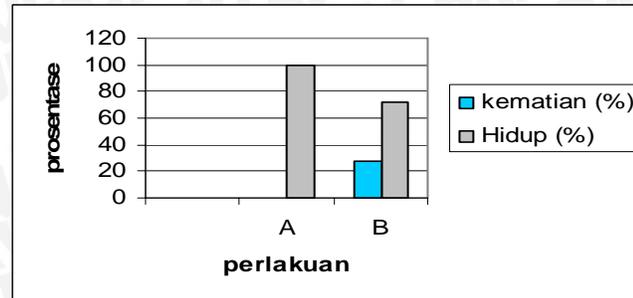
#### 4.1.2. Kematian Mencit

Prosentase kematian mencit merupakan parameter efek toksik suatu senyawa kimia. Menurut (Wandira, 2006b), didalam tubuh formaldehid berubah menjadi asam format. Jika kandungan formaldehid dalam tubuh tinggi akan menyebabkan asam darah meningkat, akibatnya akan terjadi nafas pendek dan cepat yang akhirnya terjadi hypothermia, kemudian koma atau juga bisa menimbulkan kematian. Prosentase kematian mencit betina yang terpapar 0,2 ppm ikan berformalin dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Prosentase kematian mencit

Perlakuan	jumlah mencit awal	jumlah mencit yang hidup	Jumlah mencit yang mati	Mortalitas (%)
A (kontrol)	18	18	0	0
B (0,2 ppm ikan berformalin)	18	13	5	27,78

Dari tabel diatas menunjukkan bahwa proses kematian mencit akibat perlakuan A (kontrol) adalah sebesar 0% dan B (0,2 ppm ikan berformalin) adalah sebesar 27,78%. Prosentase kematian mencit betina lebih besar dengan prosentase kematian induknya yaitu sebesar 20,83%. Grafik prosentase kematian mencit betina dapat dilihat pada Gambar 12.



Gambar 12. Grafik prosentase kematian mencit

Dari 5 mencit yang mati sebagai akibat perlakuan 0,2 ppm ikan berformalin mengalami perubahan makroskopis pada lambung, usus, hati dan ginjal. Perubahan makroskopis dapat dilihat pada Tabel 10. Sedangkan prosentase perubahan makroskopisnya dapat dilihat pada Tabel 11.

Tabel 10. Perubahan makroskopis organ mencit turunan pertama (F1) yang mati

perlakuan	Kondisi makroskopis (%)			
	Lambung	Usus	Hati	Ginjal
A (kontrol)	-	-	-	-
B (0,2 ppm ikan berformalin)	Menggelembung	Menggelembung	Pucat dan timbul bintik hitam Cokelat kehitaman	Cokelat pucat

Tabel 11. Prosentase perubahan makroskopis organ mencit turunan pertama yang mati

Perlakuan	Jenis kelainan (%)			
	Lambung	Usus	Hati	Ginjal
A (kontrol)	0	0	0	0
B (0,2 ppm ikan berformalin)	16,67	11,11	22,22	5,56

Berdasarkan tabel diatas, organ lambung, usus, hati dan ginjal pada mencit yang mati akibat terpapar 0,2 ppm ikan berformalin mengalami kelainan. Prosentase kelainan organ yaitu: Lambung 16,67%, usus 11,11%, hati 22,22%, ginjal 5,56%. Data kematian

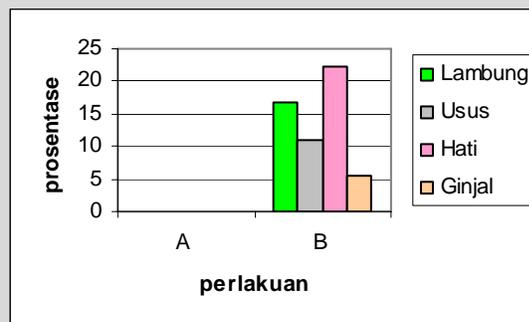
mencit yang lebih lengkap dapat dilihat pada Lampiran 3 dan Gambar kelainan organ mencit dapat dilihat pada Lampiran 14.

Kelainan lambung dan usus berupa pembesaran dan timbul gelembung-gelembung, hal ini dikarenakan efek dari formaldehid dalam formalin yang dapat menyebabkan iritasi terhadap mukosa lambung dan usus. POM (2007), menyebutkan bahwa formalin bereaksi cepat dengan lapisan lendir saluran cerna. Selain itu, gelembung-gelembung yang ditimbulkan saluran cerna diduga terjadi akibat produksi gas yang berlebih. Price and Wilson (1985), banyak gas yang dihasilkan oleh usus yaitu terdiri atas amonia,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$ , dan  $\text{CH}_4$ . Sebagian dari zat ini dikeluarkan dalam feses, sedangkan yang lainnya diabsorpsi dan diangkut ke hati untuk diubah menjadi senyawa yang kurang toksik dan diekskresikan dalam urin. Selain itu, menurut Loomis (1978), paparan yang terus menerus dapat menimbulkan efek nekrosis pada sel mukosa saluran cerna sehingga menimbulkan kelainan.

Hati berfungsi sangat penting dalam proses metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Disamping itu, hati juga memegang peranan yang besar dalam proses detoksifikasi (Budiono dan Kamal, 2007). Mediasehat (2005) menambahkan, hati bekerja mengubah zat-zat yang bersifat toksik menjadi zat yang tidak toksik. Namun akibat fungsi ini lama kelamaan hati juga akan rusak apabila diserang secara bertubi-tubi. Kelainan mencit betina turunan pertama akibat perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) antara lain: hati berwarna coklat kehitaman dan ada yang berwarna merah pucat serta timbul bintik hitam.

Perubahan warna hati menjadi coklat kehitaman diduga disebabkan karena adanya kematian sel. Menurut Price dan Wilson (1983), perubahan-perubahan tersebut menunjukkan kematian sel. Biasanya inti sel yang mati itu menyusut, batas-batasnya

tidak teratur dan berwarna gelap. Sedangkan hati yang berwarna merah pucat tersebut diduga karena adanya perubahan pigmentasi. Budiono dan Kamal (2007) menyebutkan perubahan warna disebabkan akumulasi lipofusin (pigmen) dalam hepatosit yang diproduksi oleh metabolisme lemak dan protein. Kelainan berupa perubahan warna pucat ini juga ditemukan pada ginjal. Ginjal pada mencit yang diberi perlakuan B mengalami perubahan warna menjadi cokelat pucat. Menurut Lu (1995), patologi, makroskopis warna dan penampilan organ sering menunjukkan sifat toksikan. Grafik prosentase perubahan makroskopis mencit dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 13. Grafik prosentase perubahan makroskopis mencit

#### 4.2. Berat Organ

Menurut Lu (1995), pemeriksaan berat organ merupakan pemeriksaan pascamati dan harus diukur karena merupakan indikator yang berguna untuk mengetahui toksisitas toksikan. Selain itu juga sebagai indikator kerusakan sel. Data berat organ mencit setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Rerata berat organ menciit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Parameter uji	A (kontrol)	B (0,2 ppm ikan berformalin)
Lambung (g/dl)	0,02532	0,05022
Usus (g/dl)	0,14434	0,15494
Hati (g/dl)	0,04861	0,05605
Ginjal (g/dl)	0,01085	0,01228

#### 4.2.1. Lambung

Lambung merupakan organ pencernaan yang terletak melintasi abdomen bagian atas antara hati dan diafragma. Lapisan mukosa lambung tersusun dalam lipatan-lipatan longitudinal yang memungkinkan merenggang. Fungsi utama lambung adalah mencerna makanan menjadi partikel-partikel yang kecil dan menyampurnya dengan getah lambung melalui kontraksi otot yang meliputinya (Price dan Wilson, 1984). Widmann (1989), menambahkan, fungsi mekanisme lambung yakni menyimpan makanan dan minuman, mencampurnya, kemudian secara bertahap meneruskan ke arah usus.

Toksikan dapat masuk ke saluran cerna bersama makanan dan air minum atau secara sendiri sebagai zat kimia lain. Zat kimia yang amat merangsang mukosa sebagian besar toksikan tidak menimbulkan efek tosik kecuali kalau mereka diserap. Lambung merupakan tempat penyerapan yang penting, terutama untuk asam-asam lemah yang akan berada dalam bentuk non ion yang larut lipid dan mudah berdifusi (Lu, 1995). Kerusakan organ lambung dapat ditandai dengan perubahan secara makroskopis. Perubahan tersebut secara makroskopis dapat ditandai dengan adanya perubahan berat organ. Rerata berat lambung ditunjukkan pada Tabel 13.

Tabel 13. Rerata berat lambung menciit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/bb)	Notasi
A (kontrol)	0,02532 $\pm$ 0,00769	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,050222 $\pm$ 0,01838	a

Berdasarkan tabel tersebut diatas menunjukkan rerata berat lambung menciit setelah perlakuan berkisar antara 0,02532 g/bb sampai 0,0522 g/bb. Apabila dibandingkan dengan perlakuan A (kontrol), maka berat organ lambung pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) relatif mengalami peningkatan. Hal ini diduga bahwa formaldehid mengakibatkan permukaan lambung mengalami peradangan dan selnya mengalami hiperplasia (selnya membesar dan jumlahnya banyak). Hal ini diduga menyebabkan bertambahnya berat lambung. Perubahan fungsi sel ini menyebabkan fungsi organ terganggu dan mengalami kerusakan. Loomis (1978) menyebutkan, kadar zat kimia yang memadai dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada permukaan sel saluran cerna. Namun setelah dilakukan analisa statistik, menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata terhadap berat lambung dari masing-masing perlakuan. Analisa statistik organ lambung dapat dilihat pada Lampiran 4.

#### 4.2.2. Usus

Usus merupakan tabung yang kompleks dan berlipat-lipat. Usus memiliki struktur yang menambah luas permukaan dan membantu fungsi absorpsi yang merupakan fungsi utamanya. Lapisan mukosa dan submukosa tersusun dari lipatan-lipatan sirkular (Price dan Wilson, 1984). Secara mekanis mukosa (permukaan) usus dan peristaltik (gerakan usus) merupakan pelindung masuknya zat asing ke dalam tubuh (Judarwanto, 2007). Usus merupakan organ penyerapan makanan penting dalam tubuh

(Loomis, 1978). Penembusan toksikan-toksikan kedalam sel-sel tergantung pada penyerapan gastro intestinal (Mansyur, 2002). Pertambahan berat organ merupakan indikator kerusakan organ (Lu, 1995). Rerata berat usus turunan pertama (F1) setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 14.

Tabel 14. Rerata berta usus mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/bb)	Notasi
A (kontrol)	0,1443 $\pm$ 0,0264	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,15495 $\pm$ 0,0268	a

Berdasarkan tabel tersebut diatas menunjukkan rerata berat usus mencit setelah perlakuan berkisar antara 0,1443 g/bb sampai 0,15495 g/bb. Apabila dibanding dengan perlakuan A (kontrol), maka berat organ usus pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) relatif mengalami peningkatan. Hal ini diduga bahwa formaldehid mengakibatkan permukaan usus mengalami peradangan dan selnya mengalami hiperplasia (selnya membesar dan jumlahnya banyak). Hal ini diduga menyebabkan bertambahnya berat usus. Perubahan fungsi sel ini menyebabkan fungsi organ terganggu dan mengalami kerusakan. Loomis (1978) menyebutkan, kadar zat kimia yang memadai dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada permukaan sel saluran cerna. Namun setelah dilakukan analisa statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata terhadap berat usus dari masing-masing perlakuan. Analisa statistik organ usus dapat dilihat pada Lampiran 5.

#### 4.2.3. Hati

Lever atau hati merupakan organ vital yang memiliki peran besar dalam sistem pencernaan, biosintesis, metabolisme energi, pembersihan sampah tubuh, dan pengatur sistem kekebalan tubuh (Susanto, 2005). Menurut Lu (1995) menyebutkan bahwa hati

sering menjadi organ sasaran toksikan karena beberapa hal, sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap toksikan dibawa oleh vena porta ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hati juga tinggi, hal ini membuat toksikan menjadi kurang toksik dan mudah larut dalam air dan karenanya lebih mudah diekskresikan.

Berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka terhadap hati. Rerata berat organ mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 15.

Table 15 Rerata berat hati mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/bb)	Notasi
A (kontrol)	0,04860 $\pm$ 0,00627	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,05605 $\pm$ 0,00929	a

Berdasarkan tabel diatas, rerata berat hati mencit setelah perlakuan berkisar antara 0,04860 g/bb sampai 0,05605 g/bb. Apabila dibanding dengan perlakuan A (kontrol), maka berat organ hati pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) relative meningkat. Hal ini diduga bahwa formaldehid mengakibatkan permukaan hati mengalami peradangan dan selnya mengalami hiperplasia (selnya membesar dan jumlahnya banyak). Hal ini diduga menyebabkan bertambahnya berat hati. Sel yang ada mampu mengalami regenerasi membentuk sel-sel baru bila mendapat asupan makanan yang cukup. Dengan demikian dapat mengimbangi kerusakan sel sehingga organ dapat menjalani fungsinya. Namun setelah dilakukan analisa statistik, menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata terhadap berat hati. Analisa statistik organ hati dapat dilihat pada Lampiran 6.

#### 4.2.4. Ginjal

Ginjal adalah organ ekskresi dalam vertebrata yang berbentuk mirip kacang. Ginjal berfungsi menyaring kotoran dari darah dan membuangnya bersama air dalam bentuk urin. Unit fungsional dasar dari ginjal adalah nefron. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat pelarut dalam tubuh dengan cara menyaring darah kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh, molekul dan sisa cairan lainnya dibuang (Wikipedia, 2007c).

Akibatnya ginjal mempunyai volume yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan ke sel tubulus dan menonaktifkan toksikan tertentu. Karenanya, ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik (Lu, 1995). Berdasarkan hasil penelitian rerata berat ginjal mencit turunan pertama (F1) dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Rerata berat ginjal mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/bb)	Notasi
A (kontrol)	0,01085 $\pm$ 0,00907	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,01228 $\pm$ 0,002361	a

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa rerata berat ginjal mencit setelah perlakuan berkisar antara 0,01085 g/bb sampai 0,01228 g/bb. Apabila dibandingkan dengan perlakuan A (kontrol), maka berat organ ginjal pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) mengalami peningkatan. Hal ini diduga bahwa formaldehid mengakibatkan permukaan ginjal mengalami peradangan dan selnya mengalami hiperplasia (selnya membesar dan jumlahnya banyak). Hal ini diduga menyebabkan bertambahnya berat ginjal. Namun setelah dilakukan analisa statistik, menunjukkan bahwa tidak ada

perbedaan yang nyata terhadap berat ginjal dari masing-masing perlakuan. Analisa statistik organ ginjal dapat dilihat pada Lampiran 7.

#### 4.3. Kimia Darah

Hati dapat membuat produk, termasuk jenis protein yang disebut dengan enzim. Jika hati mengalami kerusakan maka produk ini dapat keluar dari hati dan masuk ke aliran darah. Produk yang bisa diukur sebagai bagian dari tes fungsi hati adalah SGOT dan SGPT (Spiritia, 2007). Albumin dan globulin dapat digunakan dalam tes fungsi hati karena kedua produk ini juga disintesis oleh hati. Dan untuk mengetahui tes fungsi ginjal dapat dilakukan pengukuran terhadap kadar kreatinin. Berdasarkan penelitian diperoleh hasil pengujian kimia darah yang dapat dilihat pada Tabel 17.

Tabel 17. Rerata kimia darah mencit setelah perlakuan

Parameter uji	A (kontrol)	B (0,2 ppm ikan berformalin)
<b>Fungsi hati</b>		
SGOT (U/l)	251,667	264,667
SGPT (U/l)	96,667	106
Albumin (g/dl)	3,0967	2,6683
Globulin (g/dl)	3,05	3,2733
<b>Fungsi Ginjal</b>		
Kreatinin (mg/dl)	0,36	0,3367

##### 4.3.1. Tes Fungsi Hati

###### 4.3.1.1. SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase*)

SGOT merupakan salah satu uji kimia darah terhadap sel jaringan yang rusak. Soemohardjo *et. al.*, (1983), menyatakan bahwa pemakaian utama dari pemeriksaan kadar transaminase serum adalah untuk mengetahui adanya nekrosis hati.

Analisa statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan nyata ( $p=0.027$ ) terhadap nilai SGOT darah. Analisa statistik kadar SGOT dapat dilihat pada Lampiran 8. Rerata kadar SGOT darah mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 18.

Tabel 18. Rerata kadar SGOT mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (U/l)	Notasi
A (kontrol)	251,67 $\pm$ 7,23	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	264,67 $\pm$ 17,07	b

Berdasarkan tabel tersebut diatas dapat diketahui bahwa rerata kadar SGOT darah mencit berkisar antara 251,67 U/l sampai 264,67 U/l. Kadar SGOT mencit pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) lebih tinggi dibanding dengan perlakuan A (kontrol). Hal ini diduga terjadi ketidaknormalan fungsi hati sebagai akibat pemberian formaldehid. Formaldehid dapat merusak permeabilitas membrane sehingga enzim-enzim yang ada dalam hati akan keluar ke aliran darah. Hal ini diperjelas oleh Kaneko (1980) dalam Kedran (2005), keberadaan SGOT ataupun SGPT di dalam serum menandakan adanya suatu kerusakan sel-sel parankim atau gangguan permeabilitas membrane sel hati. Linawati *et. al.*, (2006) menambahkan, perubahan biokimiawi karena kerusakan hati diwujudkan dengan adanya kenaikan aktivitas *Glutamate Oksaloasetat Transaminase* (GOT) sebesar 10-150 kali.

#### 4.3.1.2. SGPT (*Serum Glutamic Pirufat Transaminase*)

SGPT adalah parameter yang lebih spesifik dalam menentukan kerusakan hati. SGPT merupakan enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit). Rerata kadar SGPT mencit turunan pertama (F1) dari penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 19.

Tabel 19. Rerata kadar SGPT mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (U/l)	Notasi
A (kontrol)	96,67 $\pm$ 12,34	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	106 $\pm$ 22,57	a

Berdasarkan tabel tersebut diatas dapat diketahui bahwa kadar SGPT darah mencit berkisar antara 96,67 U/l sampai 106 U/l. Analisa statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.005$ ) terhadap nilai Kadar SGPT darah. Analisa statistik dapat dilihat pada Lampiran 9. Formaldehid dapat merusak permeabilitas membrane sehingga enzim-enzim yang ada dalam hati akan keluar ke aliran darah. Hal ini diperjelas oleh Kaneko (1980) dalam Kedran (2005), keberadaan SGOT ataupun SGPT di dalam serum menandakan adanya suatu kerusakan sel-sel parankim atau gangguan permeabilitas membran sel hati. Linawati *et. al.*, (2006) menambahkan, perubahan biokimiawi karena kerusakan hati diwujudkan dengan adanya kenaikan aktivitas *Glutamate Piruvat Transaminase* (GPT) sebesar 20-200 kali.

#### 4.3.1.3. Albumin

Albumin adalah protein yang larut dalam air (McGilvery dan Golstein, 1996). Albumin merupakan protein yang mengalir dalam darah. Protein ini disintesis oleh hati dan dikeluarkan ke aliran darah. Albumin adalah tanda yang peka dan petunjuk terhadap keparahan penyakit hati (Spiritia, 2007). Menurut Mansyur (2002), zat-zat kimia asing yang terikat ke protein plasma adalah diikat oleh albumin. Namun akibat dari kemampuan tersebut, lama-lama hati akan mengalami kerusakan. Dari hasil penelitian didapatkan rerata kadar albumin mencit turunan pertama (F1) dapat dilihat pada Tabel 20.

Tabel 20. Rerata kadar albumin serum mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/dl)	Notasi
A (kontrol)	3,0967 $\pm$ 3,0942	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	2,6683 $\pm$ 0,0987	b

Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa kadar albumin mencit berkisar antara 3,0967 g/dl sampai 2,6683 g/dl. Nilai albumin mencit dari perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) lebih rendah dibanding perlakuan A (kontrol). Dari analisa statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata ( $p=0.000$ ) terhadap kadar albumin darah dari masing-masing perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa formaldehid dapat mempengaruhi kerja hati dalam mensintesis protein. Penurunan kadar albumin pada perlakuan B diduga karena kerja organ hati tidak optimum akibatnya albumin yang disintesis juga berkurang. Analisa statistik kadar albumin dapat dilihat pada Lampiran 10.

#### 4.3.1.4. Globulin

Globulin (juga disebut sebagai imunoglobulin) mengukur protein dalam antibodi yang dibuat oleh sistem kekebalan tubuh (Spiritia, 2007). Globulin dibagi menjadi tiga bagian besar yaitu: globulin alfa, beta, dan gama. Globulin alfa dan beta melakukan bermacam-macam fungsi di dalam sirkulasi, seperti mengangkut zat-zat tertentu yang bergabung dengannya, bekerja sebagai substrat pembentukan zat lain, dan mengangkut protein dari bagian tubuh ke bagian tubuh yang lain. Globulin gama memegang peranan khusus melindungi tubuh dari infeksi, karena globulin ini yang merupakan antibodi utama yang melawan infeksi dan keracunan menjadi sistem imun tubuh (Guyton, 1989).

Berdasarkan analisa statistik menunjukkan bahwa perlakuan tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.005$ ) terhadap kadar globulin serum dari masing-masing perlakuan. Analisa statistik kadar globulin dapat dilihat pada Lampiran 11. Nilai rerata kadar globulin dari perlakuan berkisar antara 3,05 g/dl sampai 3,2733 g/dl. Rerata kadar globulin dapat dilihat pada Tabel 21.

Tabel 21. Rerata kadar globulin mencit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/dl)	Notasi
A (kontrol)	3,05 $\pm$ 0,1218	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	3,2733 $\pm$ 0,1201	a

Dari tabel tersebut menunjukkan kadar globulin pada perlakuan B (0,2 ppm ikan berformalin) lebih tinggi dibanding dengan perlakuan A (kontrol). Peningkatan kadar globulin ini diduga adanya zat asing yang masuk dalam tubuh memicu pembentukan imun. Menurut Soemohardjo (1983), perubahan protein pada penyakit hati ditandai dengan peningkatan kadar globulin dalam darah. Perubahan yang paling banyak terjadi pada hati yaitu penurunan kadar albumin dan peningkatan kadar globulin. Prasojo (2003), menambahkan bahwa rasio albumin-globulin pada penyakit hati adalah terbalik.

### 4.3.2. Tes Fungsi Ginjal

#### 4.3.2.1. Kreatinin

Kreatinin merupakan suatu metabolit keratin dan diekskresi melalui filtrasi glomerulus (Lu,1995). Kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus terutama bila kadar serum tinggi. Umumnya kecepatan sintesis kreatinin tetap konstan dan kadar dalam serum mencerminkan eliminasi ginjal (Noer, 2006).

Dari hasil penelitian, didapatkan nilai rerata kadar kreatinin menciit berkisar antara 0,34 mg/dl sampai 0,33367 mg/dl. Namun nilai ini masih dalam batas normal. Menurut Kusumawati, (2004) nilai kretinin menciit normal berkisar antara 0,3 mg/dl sampai 1,00 mg/dl. Nilai rerata kadar kreatinin setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 22. Setelah dilakukan analisa statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan ( $p>0.05$ ) yang nyata terhadap kadar kreatinin turunan pertama dari masing-masing perlakuan. Analisa statistik kadar kreatinin dapat dilihat pada Lampiran 13.

Tabel 22. Rerata kadar kreatinin menciit turunan pertama (F1) setelah perlakuan

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (g/dl)	Notasi
A (kontrol)	0,34 $\pm$ 0,01414	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,33367 $\pm$ 0,00816	a

#### 4.4. Formaldehid dalam Darah

Rerata kadar formaldehid dalam serum berkisar antara 0,000127 ppm sampai 0,000429 ppm. Rerata kadar formaldehid dalam serum tercantum dalam Table 23.

Tabel 23. Rerata kadar formaldehid dalam serum menciit turunan pertama (F1)

Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (ppm)	Notasi
A (kontrol)	0,000127 $\pm$ 0,000027	a
B (0,2 ppm ikan berformalin)	0,000429 $\pm$ 0,000092	b

Berdasarkan analisa statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata ( $p=0.000$ ) terhadap kadar formaldehid darah. Analisa statistik formaldehid dalam darah dapat dilihat pada Lampiran 14.

Pada dasarnya formaldehid dalam sejumlah kecil ditemukan pada setiap sel manusia atau mamalia lainnya. Zat ini merupakan produk samping dari metabolisme

serin, glycin, sarcogen, cholin dan methionin (Shaham *et. al.*, 2007). Formaldehid yang masuk ke tubuh mencit pada perlakuan A dan B mengalami metabolisme dari sistem glomerulus masuk ke hati dan diekskresikan melalui ginjal. Namun bila konsentrasinya berlebih maka organ-organ yang memetabolisme akan mengalami kerusakan. Menurut Loomis (1978), zat kimia yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami transformasi. Menurut Heck dan Casanova (1984) dalam IARC 2005, glutathion diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format. Selanjutnya asam format akan diubah menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O yang akan diekskresikan keluar tubuh. Dalam kondisi jenuh formaldehid yang masuk ke dalam peredaran darah setelah penyerapan di usus belum mengalami transformasi kimia sepenuhnya. Hal inilah diduga menyebabkan kerusakan organ-organ dalam tubuh.



## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

- Paparan berulang ikan nila berformalin selama satu bulan berpengaruh terhadap perubahan fisiologi mencit turunan pertama (F1).
- Hasil pengamatan observasi menunjukkan gejala klinis 11,11% badan gemetar, 50% rambut berdiri, 11,11% badan tak seimbang dan 16,67% tumor.
- Hasil pengamatan observasi menunjukkan prosentase kematian sebesar 27,78%.
- Hasil analisa kuantitatif menunjukkan pengaruh perbedaan yang nyata ( $P < 0.05$ ) terhadap SGOT, albumin, formaldehid dalam darah. Namun tidak ada perbedaan yang nyata ( $P > 0.05$ ) terhadap berat lambung, usus, hati dan ginjal serta kadar SGPT, globulin dan kreatinin.

### 5.2. Saran

Saran yang dapat kami sampaikan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Perlu adanya pengenalan dan penyuluhan tentang bahaya formalin kepada masyarakat
- Perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh paparan ikan berformalin terhadap histopatologi organ mencit dan DNA tubuh mencit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. *Toxicological Profile for Formaldehyde*. <http://www.arsdr.cdc.gov-mhmi-mmgl111.html>. Diakses tanggal 28 Maret 2007
- Amiruddin, M. D. 2006. *Formalin dalam Makanan*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. <http://www.freelists.org>. Diakses tanggal 28 Maret 2007
- Apotik. 2006. *Mengenal Formalin dan Bahayanya*. <http://www.apotik.net>. Diakses tanggal 10 Desember 2006
- Budiono, B dan Z. Kamal. 2007. *Gambaran Histologik Hepar dan Aktivitas SGPT serta SGOT Tikus Putih Setelah Diet Protein dan Pemberian Chlorella*. <http://www.tempo.co.id/medika/arsip062001.htm>. Diakses tanggal 14 Februari 2007
- Cahyadi, W. 2006. *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. Edisi 1. PT. Bumi Aksara. Jakarta. Hal 4, 230-237
- Cook, M. J. 2005. *The Anatomy of the Laboratory Mouse*. M.R.C. Laboratory Animals Centre Carshalton, Surrey. England
- DarxBlacManiax. 2006. *Formalin, Dillema?*. <http://www.google.com>. Diakses tanggal 30 Maret 2006
- Departemen Kesehatan. 2007. *Mengenal Formalin Lebih Dekat*. <http://www.depkes.co.id>. Diakses tanggal 21 Februari 2007
- Departemen Kelautan dan Perikanan. 2005. *Dalam Rangka Program Aksi 100 Hari, DKP Panen Raya INBUDKAN Nila di Kabupaten Subang*. Ditjen Perikanan Budidaya. <http://www.dkp.go.id>. Diakses tanggal 28 November 2006
- Dolaria, N. 2003. *Komposisi Kimia Beberapa Jenis Ikan Segar dan Hasil Olahannya*. Departemen Kelautan dan Perikanan RI. <http://www.dkp.go.id>. Diakses tanggal 28 November 2006
- Donatus, I.M. 2001. *Toksikologi Dasar*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta
- Guyton, A.C. 1989. *Fisiologi Kedokteran*. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta
- Harrison, K. *Methanal*. 2005. <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=101>. Diakses tanggal 9 Januari 2006

- 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://www.toxnet.nlm.nih>. Diakses tanggal 12 Februari 2006
- International Agency Research on Cancer. 2005. *Formaldehyde.* <http://www.cie.iarc./fr/hdocs/announcements/vol88.html> Diakses tanggal 13 Mei 2006
- Indonesia. 2007. *Bahan Berbahaya yang dilarang untuk Pangan.* <http://www.Indonesia.go.id/index.php/conten/view/1684/1207>. Diakses tanggal 1 Februari 2007
- Indra. 2007. *Ancaman Formalin di Makanan Kita.* <http://www.google.com>. Diakses tanggal 21 Februari 2007
- Judarwanto, W. 2006. *Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh. Rumah Sakit Bunda Jakarta.* [www.Puterakembara.com](http://www.Puterakembara.com). Diakses tanggal 19 September 2006
- 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
- Linawati, Y., Antonius A, Erly S, Imelda W, dan Imono A.D. 2006. *Efek Hepatoprotektif Rebusan Herba Putri-malu (Mimosa pigra, L.) Pada Tikus Terangsang Parasetamol.* Universitas Soedirman. Purwokerto. <http://www.usd.ac.id>. Diakses tanggal 21 Februari 2007
- Loomis, T. A. 1978. *Toksikologi Dasar.* Penerjemah Drs. Imono Argo Donatus, Apt., S. U. IKIP Press. Semarang. Hal 235
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko.* Penerjemah Edi Nugroho, Zunilda S. B, dan Iwan Darmansyah. Universitas Indonesia Press. Jakarta. Hal 106, 208-215
- Lyftle, C.F. 2000. *General Zoology Laboratory Guide.* Thirteenth edition. North Carolina State University. Hal 331-333
- Mansyur. 2002. *Toksikologi dan Distribusi Agent Toksik.* Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Hal 1-6.
- McGilvery, R. W dan G. W. Goldstein. 1996. *Biokimia. Suatu Pendekatan Fungsional.* Edisi ketiga. Airlangga University Press. Surabaya

- Medindo. 2006. *Formalin Sangat Berbahaya Bagi Kesehatan Manusia*. <http://www.medindo.com> Diakses tanggal 10 Desember 2006
- Nashihah, M. 2004. *Awas, bahaya Formalin*. <http://www.google.com> Diakses tanggal 14 Februari 2007
- Naria, E. 2004. *Resiko Pemajanan Formaldehid Sebagai Bahan Pengawet Tekstil Di Lingkungan Kerja*. Bagian Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. USU digital library. Diakses tanggal 19 September 2006
- Nazir, M. 1988. *Metode Penelitian*. PT Ghalia Indonesia. Jakarta
- Noer, M.S. 2006. *Evaluasi Fungsi Ginjal secara Laboratorik*. Lab - SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya. [www.pediatrik.com/buletin/20060220-795asc-buletin.doc](http://www.pediatrik.com/buletin/20060220-795asc-buletin.doc) Diakses 10 Desember 2006
- Nurachman .Z. 2005. *Formalin*. [zeily@chem.itb.ac.id](mailto:zeily@chem.itb.ac.id). Diakses tanggal 28 oktober 2006
- Pengawasan Obat dan Makanan. 2007. *Formalin (CH<sub>2</sub>O)*. <http://www.pom.go.id/public/berita.akurat>. Diakses tanggal 14 Februari 2007
- Prasojo, M. 2003. *Virus Hepatitis dan Pemeriksaan Gejalanya*. <http://www.republika.co.id> Diakses tanggal 14 Februari 2007
- Price, S.A dan L.M Wilson. 1984. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal 39,199-307
- Rustidja. 2000. *Penggunaan Sinar Laser untuk Mempercepat Kematangan Gonad Ikan Nila*. Fakultas Perikanan. Universitas Brawijaya. Malang
- Santoso, B. 1996. *Budidaya Ikan Nila*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta
- Shaham, J., Y. Bomstein., R. Gurvich., M. Rashkousky and Z. Kaufman. 2003. *DNA-Protein Crosslink and p53 Protein Expression in Relation to Occupational Exposur to Formaldehyde*. <http://oem.bjm.com>. Diakses tanggal 23 Juli 2007
- Silalahi, J. 2006. *Antioksidan dalam Diet dan Karsinogenesis*. Cerminan Dunia Kedokteran No. 153
- Simanjuntak, J.W.B. 2007. *Penyalahgunaan Formalin sebagai Pengawet Ikan, Mungkinilah Mencari Penggantinya?*. <http://pom.go.id>. Diakses tanggal 21 Februari 2007

Siswandono dan B. Soekardjo. 1995. *Kimia Medicinal*. Airlangga University Press. Surabaya

Soemoharjo.1983. *Tes Vaal Hati*. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta

Spiritia. 2007. *Tes Fungsi Hati*. <http://www.spiritia.or.id>. Diakses tanggal 14 Februari 2007

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

Susanto, H. 1987. *Budidaya Ikan di Pekarangan*. Swadaya

Susanto, A. 2005. *Tanaman Pengusir Sakit Hati*. <http://seniornews.co.id>. Diakses tanggal 14 Februari 2007

Wacanamitra. 2007. *Apa itu Formalin*. <http://wacanamitra.com>. Diakses tanggal 14 Februari 2007

Wandira. 2006a. *Awas Formalin di Plastik Makanan*. <http://www.google.com>. Diakses tanggal 10 Desember 2006

\_\_\_\_\_. 2006b. *Formalin yang Meresahkan*. <http://www.wordpress.com>. Diakses tanggal 10 Desember 2006

Waspada. 2006. *Cara Mengenali Formalin dalam Makanan*. <http://www.waspada.co.id>. Diakses tanggal 30 Januari 2006

Wikipedia. 2007a. *Bahan Berbahaya yang Dilarang untuk Pangan*. <http://www.Indonesia.go.id/index.php/content/view/1684/1207>. Diakses tanggal 1 Februari 2007

\_\_\_\_\_. 2007b. *Formaldehida*. <http://wikipedia.org/wiki/formaldehida>. Diakses tanggal 5 Maret 2007

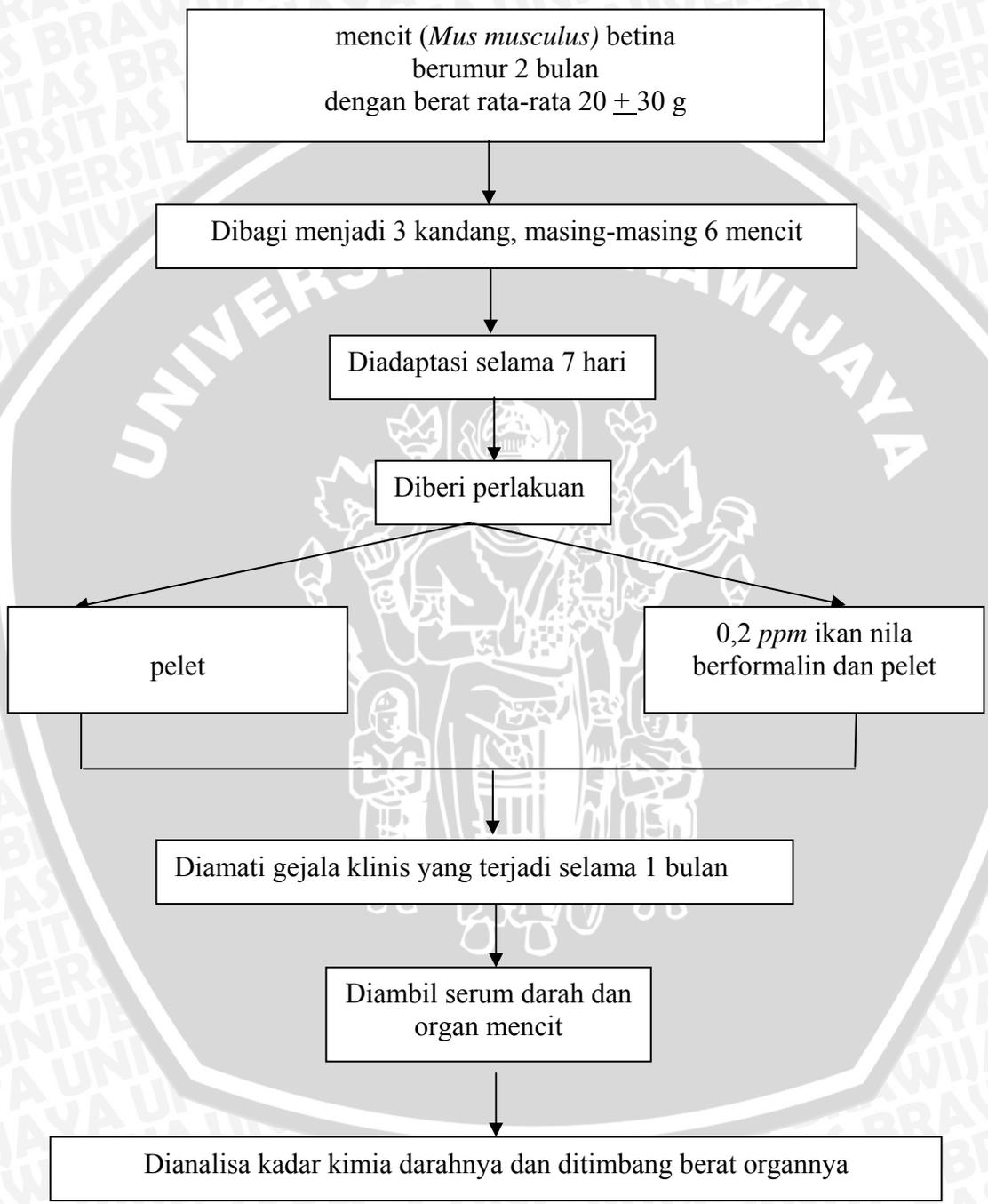
\_\_\_\_\_. 2007c. *Transplantasi Ginjal*. <http://id.wikipedia.org/wiki>. Diakses tanggal 12 Maret 2007

Wijaya, A. 2007. *Pengaruh Paparan Berulang Ikan Nila (Oreochromis Niloticus) Berformalin/Oral/3 Bulan Terhadap Perubahan Fisiologi Mencit (Mus Musculus)*. Skripsi. Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya.Malang. Tidak diterbitkan

Widmann, F. K. 1989. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta

Lampiran 1. Skema kerja penelitian

### Skema kerja penelitian



Lampiran 2. Data Observasi Klinis Mencit Turunan Pertama

**Data observasi klinis mencit turunan pertama**

Perlakuan	No mencit	Gejala klinis			
		Badan gemetar	Rambut berdiri	Badan tak seimbang	Tumor
A (Kontrol)		-	-	-	-
B (0,2 ppm ikan berformalin)	2H	-	*	-	-
	5H	-	*	-	-
	6H	-	*	-	-
	7H	-	*	-	-
	1B	-	*	*	-
	3B	*	-	*	-
	5B	-	*	-	-
	6B	-	*	-	-
	7B	-	*	-	-
	3M	*	-	-	*
	5M	-	*	-	-
	4J	-	-	-	*
	5J	-	-	-	*

Keterangan: \* = ada gejala  
 - = tidak ada gejala

**Prosentase observasi klinis mencit betina turunan pertama (F1)**

Perlakuan	Gejala klinis (%)			
	Badan Gemetar	Rambut berdiri	badan tak seimbang	tumor
A (Kontrol)	0	0	0	0
B (0,2 ppm ikan berformalin)	11,11	50	11,11	16,67

$$\text{Rumus Prosentase Gejala Klinis mencit} = \frac{\sum \text{Mencit yang mengalami gejala klinis}}{\sum \text{Mencit awal}} \times 100\%$$

Lampiran 3. Data Kematian Mencit

**Prosentase kematian mencit**

Perlakuan	Jumlah mencit awal	Jumlah mencit yang hidup	Jumlah mencit yang mati	Mortalitas (%)
A (kontrol)	18	18	0	0
B (0,2 ppm ikan berformalin)	18	13	5	27,72

$$\text{Rumus Prosentase Kematian Mencit} = \frac{\sum \text{Mencit yang mati}}{\sum \text{Mencit awal}} \times 100\%$$

**Perubahan makroskopis organ mencit turunan pertama (F1) yang mati**

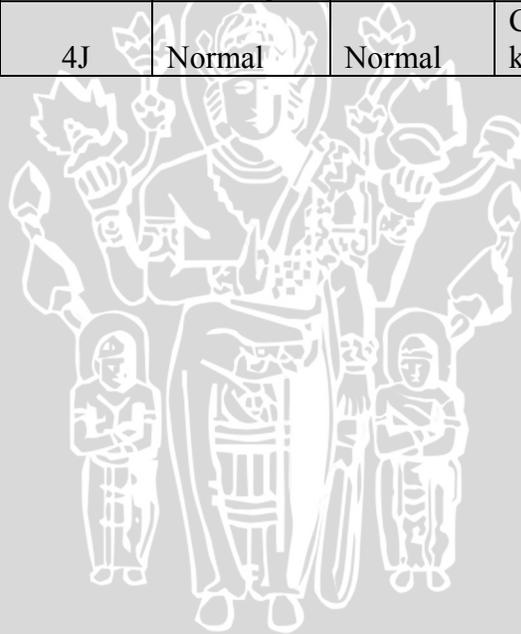
Perlakuan	Kondisi makroskopis (%)			
	Lambung	Usus	Hati	Ginjal
A (kontrol)	-	-	-	-
B (0,2 ppm ikan berformalin)	Menggelembung	Menggelembung	Pucat dan timbul bintik hitam Cokelat kehitaman	Cokelat pucat

Rumus Prosentase Perubahan Makroskopis Organ

$$= \frac{\sum \text{Perubahan organ mencit yang mati}}{\sum \text{Mencit awal}} \times 100\%$$

**Data perubahan makroskopis organ mencit turunan pertama (F1) yang mati**

Perlakuan	$\Sigma$ Mencit yang mati	No mencit	Gejala klinis			
			Lambung	Usus	Hati	Ginjal
A (Kontrol)	0					
B (0,2 ppm ikan berformalin)	5	5B	Mengge- lambung	Mengge- lambung	Pucat, ada bintik hitam	
		6B	Normal	Normal	Normal	
		7B	Mengge- lambung	Mengge- lambung	Coklat kehitaman	
		5M	Mengge- lambung	Normal	Pucat, ada bintik hitam	
		4J	Normal	Normal	Coklat kehitaman	cokelat pucat



**Lampiran 4. Analisa Statistik Berat Lambung**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,01857	0,03792	0,02458	0,01909	0,03095	0,02080	0,02532
0,2 ppm ikan berformalin	0,06550	0,03150	0,05083	0,04091	0,03455	0,07800	0,05022

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,02532	0,00769	0,00314
0.2 IF	6	0,05022	0,01838	0,00750
Difference	6	-0,02490	0,02439	0,00996

95% CI for mean difference: (-0,05050; 0,00070)

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

T-Value = -2,50 P-Value = 0,054



**Lampiran 5. Analisa Statistik Berat Usus**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,11286	0,13250	0,13333	0,15909	0,18905	0,13920	0,1443
0,2 ppm ikan berformalin	0,17600	0,19400	0,14000	0,15500	0,11864	0,14600	0,1549

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

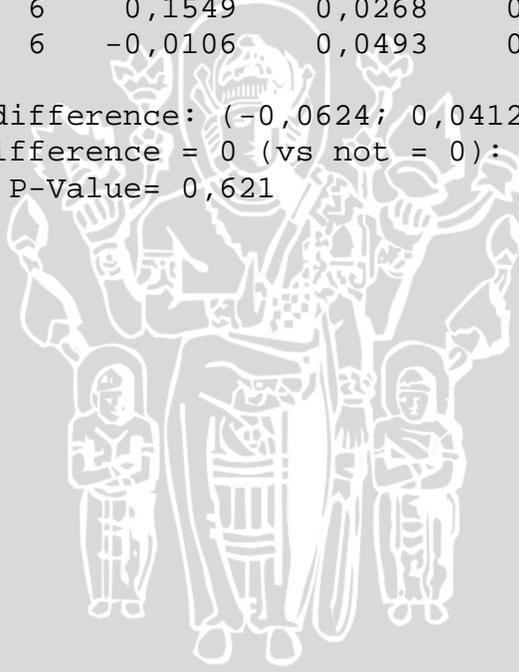
Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,1443	0,0264	0,0108
0.2 IF	6	0,1549	0,0268	0,0109
Difference	6	-0,0106	0,0493	0,0201

95% CI for mean difference: (-0,0624; 0,0412)

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

T-Value = -0,53 P-Value= 0,621



**Lampiran 6. Analisa Statistik Berat Hati**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,05000	0,05292	0,05625	0,04636	0,04810	0,03800	0,04860
0,2 ppm ikan berformalin	0,06450	0,07000	0,04900	0,05409	0,05273	0,04600	0,05605

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

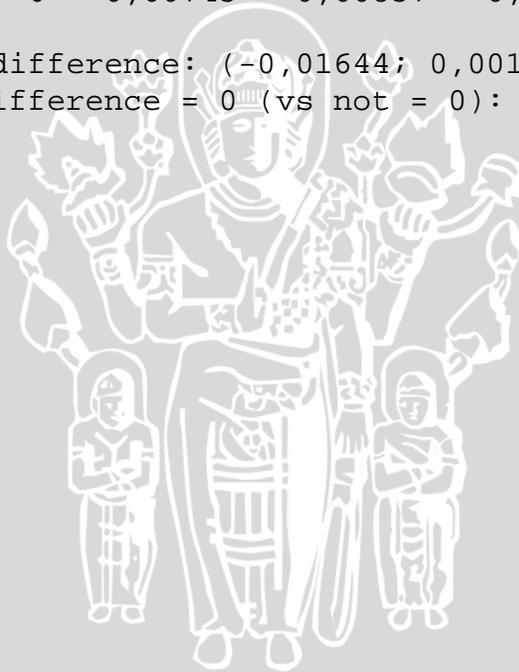
Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,04860	0,00627	0,00256
0.2 IF	6	0,05605	0,00929	0,00379
Difference	6	-0,00745	0,00857	0,00350

95% CI for mean difference: (-0,01644; 0,00154)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -2,13

P-Value = 0,086



**Lampiran 7. Analisa Statistik Berat Ginjal**

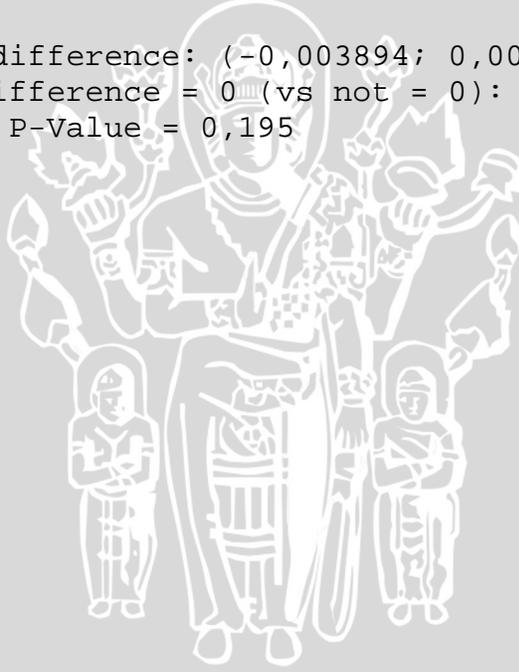
Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,0124	0,0096	0,0108	0,0105	0,0110	0,0108	0,01085
0,2 ppm ikan formalin	0,0155	0,0150	0,0113	0,0105	0,0114	0,0100	0,01228

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,010850	0,000907	0,000370
0.2 IF	6	0,012283	0,002361	0,000964
Difference	6	-1,4E-03	0,002345	0,000957

95% CI for mean difference: (-0,003894; 0,001028)  
 T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0):  
 T-Value = -1,50 P-Value = 0,195



**Lampiran 8. Analisa Statistik kadar SGOT**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	255	240	260	248	250	257	251,67
0,2 ppm ikan berformalin	279	237	278	258	257	279	264,67

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	251,67	7,23	2,95
0.2 IF	6	264,67	17,07	6,97
Difference	6	-13,00	10,28	4,20

95% CI for mean difference: (-23,79; -2,21)

T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0): T-Value = -3,10

P-Value = 0,027



**Lampiran 9. Analisa Statistik Kadar SGPT**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	117	86	87	101	87	102	96,67
0,2 ppm ikan berformalin	142	95	81	118	88	112	106

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	96,67	12,34	5,04
0.2 IF	6	106,00	22,57	9,21
Difference	6	-9,33	11,04	4,51

95% CI for mean difference: (-20,92; 2,25)  
 T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0):  
 T-Value = -2,07 P-Value = 0,093



**Lampiran 10. Analisa Statistik Kadar Albumin**

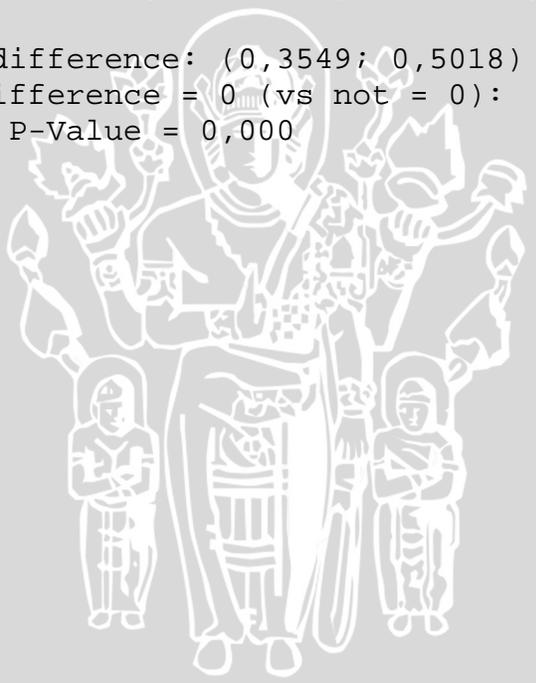
Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	3,03	3,01	3,25	3,02	3,13	3,14	3,0967
0,2 ppm ikan berformalin	2,52	2,69	2,8	2,61	2,74	2,65	2,6683

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	3,0967	0,0942	0,0384
0.2 IF	6	2,6683	0,0987	0,0403
Difference	6	0,4283	0,0700	0,0286

95% CI for mean difference: (0,3549; 0,5018)  
 T-Test of mean difference = 0 (vs not = 0):  
 T-Value = 14,99 P-Value = 0,000



**Lampiran 11. Analisa Statistik Kadar Globulin**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	3,22	2,87	3,06	3,05	2,97	3,13	3,05
0,2 ppm ikan berformalin	3,23	3,46	3,13	3,35	3,29	3,18	3,2733

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

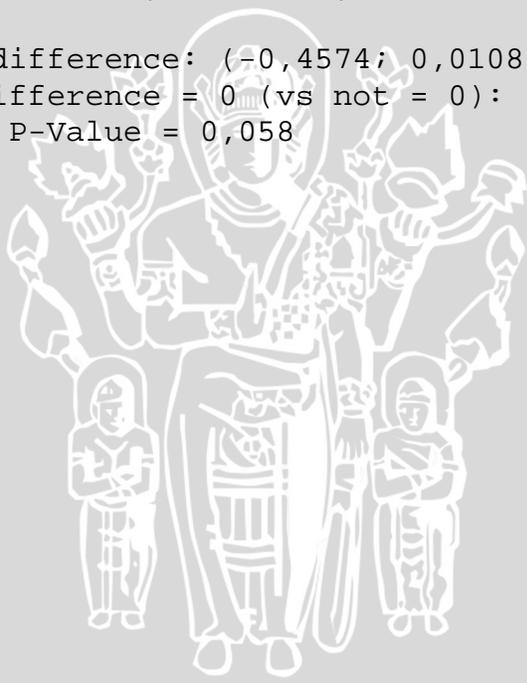
Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	3,0500	0,1218	0,0497
0.2 IF	6	3,2733	0,1201	0,0490
Difference	6	-0,2233	0,2230	0,0911

95% CI for mean difference: (-0,4574; 0,0108)

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

T-Value = -2,45 P-Value = 0,058



**Lampiran 12. Analisa Statistik Kadar Kreatinin**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,36	0,32	0,34	0,34	0,33	0,35	0,34
0,2 ppm ikan berformalin	0,35	0,33	0,33	0,34	0,33	0,34	0,3367

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,34000	0,01414	0,00577
0.2 IF	6	0,33667	0,00816	0,00333
Difference	6	0,00333	0,00816	0,00333

95% CI for mean difference: (-0,00524; 0,01190)

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

T-Value = 1,00 P-Value = 0,363



**Lampiran 13. Analisa Statistik Kadar Formaldehid dalam Darah**

Perlakuan	Ulangan						Rerata
	1	2	3	4	5	6	
kontrol	0,0001702	0,0000962	0,0001147	0,0001332	0,0001055	0,0001425	0,000127
0,2 ppm ikan formalin	0,0005587	0,0004292	0,0002997	0,0004940	0,0003645	0,0004292	0,000429

**Paired T-Test and CI: kontrol; 0.2 IF**

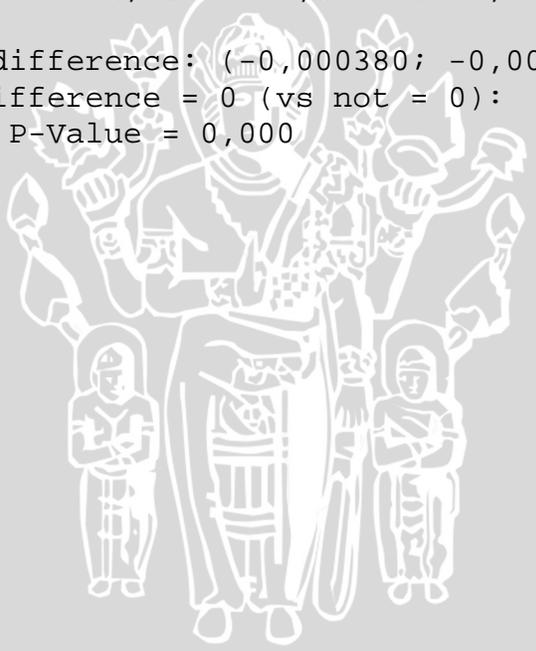
Paired T for kontrol - 0.2 IF

	N	Mean	StDev	SE Mean
kontrol	6	0,000127	0,000027	0,000011
0.2 IF	6	0,000429	0,000092	0,000037
Difference	6	-3,0E-04	0,000074	0,000030

95% CI for mean difference: (-0,000380; -0,000224)

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

T-Value = -9,95 P-Value = 0,000



Lampiran 14. Gambar Observasi Klinis dan Makroskopis Organ Mencit



Badan gemetar



Rambut berdiri



Badan tak seimbang



Tumor



Kelainan organ hati, lambung dan usus



Kelainan organ hati dan ginjal