

**PENGARUH PAPARAN BERULANG IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*)
BERFORMALIN SECARA ORAL SELAMA TIGA BULAN TERHADAP
PERUBAHAN FISIOLOGI MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

TEKNOLOGI HASIL PERIKANAN

Oleh:

ARIEF DWI WIJAYA

0510832003



FAKULTAS PERIKANAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2007

**PENGARUH PAPARAN BERULANG IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*)
BERFORMALIN SELAMA TIGA BULAN TERHADAP PERUBAHAN
FISIOLOGI MENCIT (*Mus musculus*)**

**Skripsi Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Fakultas Perikanan**

Oleh:

ARIEF DWI WIJAYA

0510832003

Dosen Penguji I

Ir. Kartini Zailanie, MS

Tanggal :

Dosen Penguji II

Ir. Sukoso, M.Sc. Ph.D

Tanggal :

**Menyetujui,
Dosen Pembimbing I**

Ir. Hartati Kartikaningsih, MS

Tanggal :

Dosen Pembimbing II

Ir. Dwi Setijawati, M.kes

Tanggal :

**Mengetahui,
Ketua Jurusan**

Ir. Maheno Sri Widodo, MS

Tanggal :



RINGKASAN

ARIEF DWI WIJAYA. Skripsi Tentang Pengaruh Paparan Berulang Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Berformalin Secara Oral Selama 3 Bulan Terhadap Perubahan Fisiologi Mencit (*Mus musculus*) dibawah bimbingan Ir. Hartati Kartikaningsih, MS dan Ir. Dwi Setijawati, M.kes.

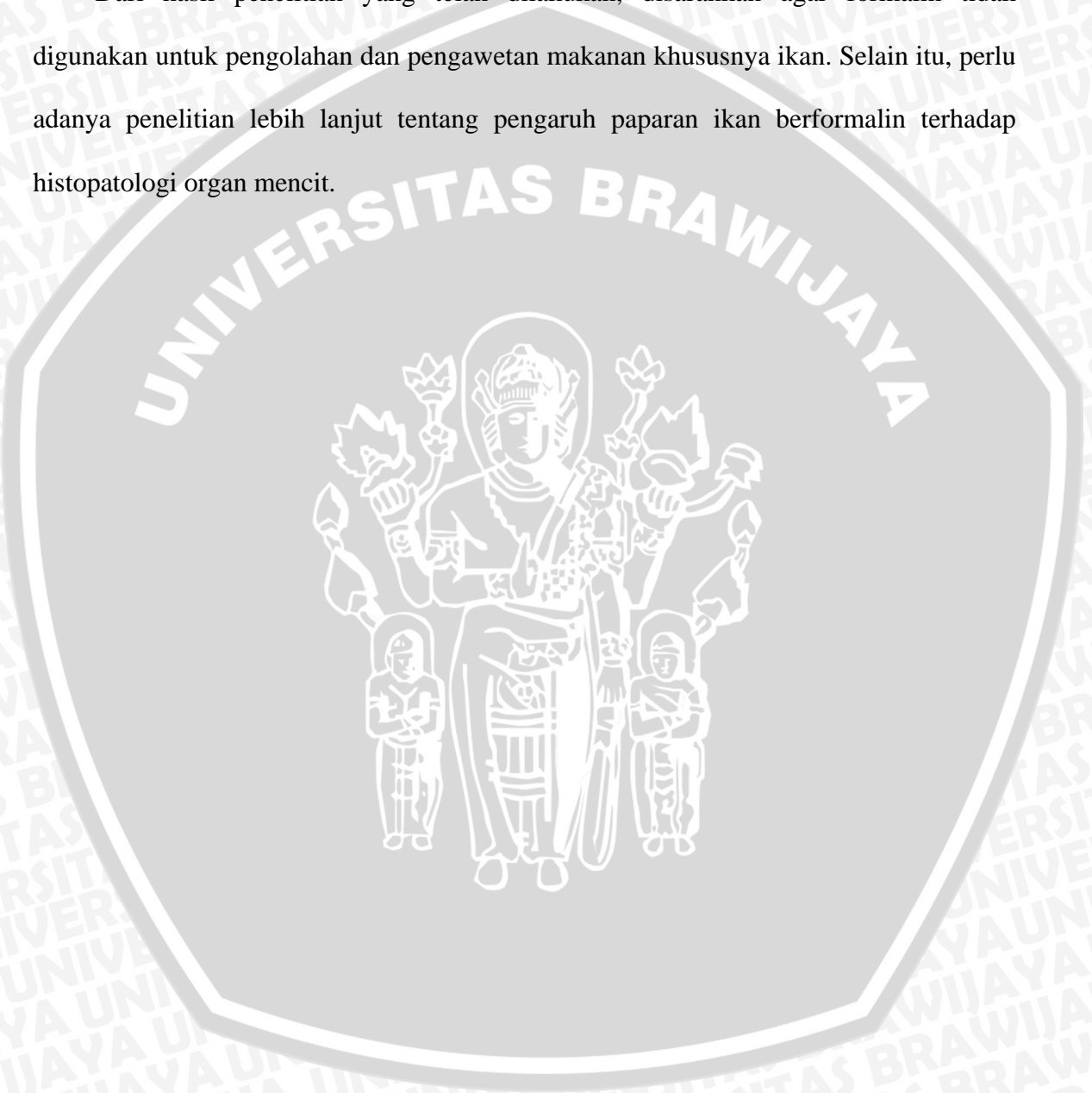
Penelitian Tentang Pengaruh Paparan Berulang Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Berformalin Secara Oral Selama Tiga Bulan Terhadap Perubahan Fisiologi Mencit (*Mus musculus*) dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang pada bulan September sampai Desember 2006. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan berulang ikan berformalin 0,2 ppm secara oral selama tiga bulan terhadap perubahan fisiologi mencit.

Metode yang digunakan adalah metode eksperimen dengan rancangan percobaan Rancangan Acak Lengkap (RAL) sederhana. Perlakuan yang dicobakan terdiri dari empat unit perlakuan, yaitu unit perlakuan A = Kontrol, perlakuan B = 0,2 ppm ikan, perlakuan C = 0,2 ppm formalin, perlakuan D = 0,2 ppm ikan berformalin. Parameter ujinya meliputi berat organ, pengamatan observasi (gejala klinis mencit dan kelainan secara makroskopis organ mencit yang mati), kimia darah yang meliputi tes fungsi hati (kadar SGOT, SGPT, albumin dan globulin), tes fungsi ginjal (kadar kreatinin), kadar formaldehid dalam darah, dan kadar formaldehid dalam urin. Pengolahan data statistik hasil penelitian menggunakan program bantu Genstat Discovery Edition 2. menggunakan metode rancangan Analisis Ragam (one-way ANOVA no blocking). Hasil pengolahan data meliputi Analisis Ragam (*Analysis of Variance*), Tabel rata-rata (*Tables of means*), dan uji lanjut *Least significant differences* (LSD).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa Paparan berulang ikan nila berformalin selama tiga bulan berpengaruh terhadap perubahan fisiologi mencit. Hasil analisa kuantitatif menunjukkan pengaruh berbeda nyata ($P < 0.05$) terhadap kadar Kreatinin, SGOT, SGPT, Albumin, Globulin, formaldehid dalam darah dan urin mencit. Namun tidak memberikan pengaruh yang nyata ($P > 0.05$) terhadap berat organ lambung,

usus, hati dan ginjal. Hasil pengamatan observasi menunjukkan menunjukkan beberapa gejala klinis seperti badan bergetar, rambut berdiri, gerak memutar, badan takseimbang, tumor dan penurunan berat badan.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan agar formalin tidak digunakan untuk pengolahan dan pengawetan makanan khususnya ikan. Selain itu, perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan ikan berformalin terhadap histopatologi organ mencit.



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 perikanan di Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya.

Atas terselesainya laporan skripsi ini, penulis panjatkan banyak terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua yang telah memberikan kasih sayang dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan skripsi ini
2. Ibu Ir. Hartati Kartikaningsih, MS. dan Ir. Dwi Setijawati, M.Kes. selaku dosen pembimbing
3. Bapak Kepala dan Staf Laboratorium Biologi Molekuler, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya
4. 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, Juni 2007

DAFTAR ISI

	Halaman
RINGKASAN	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Hipotesa	5
1.4. Tujuan Penelitian	5
1.5. Kegunaan Penelitian	5
1.6. Tempat dan Waktu Penelitian	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Formalin	6
2.1.1. Pengertian formalin	6
2.1.2. Pemakaian formalin	7
2.1.3. Efek paparan formalin bagi kesehatan	8
2.1.4. Reaksi formaldehid dalam tubuh	11
2.1.5. Formalin dalam ikan	12
2.1.6. Ikatan formaldehid dengan protein	13
2.2. Toksikan dalam Saluran Cerna	15
2.3. Ikan Nila (<i>Oreochromis niloticus</i>)	18
2.4. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	19
3. METODE PENELITIAN	22
3.1. Alat dan Bahan Penelitian	22
3.2. Metode Penelitian	22
3.3. Variabel	23
3.4. Rancangan Percobaan	23
3.5. Prosedur Penelitian	24
3.5.1. Penyiapan hewan percobaan	24
3.5.2. Penyediaan 0,2 ppm formalin	24
3.5.3. Penyediaan 0,2 ppm ikan	25
3.5.4. Penyediaan 0,2 ppm ikan berformalin	26
3.5.5. Perlakuan pemberian ikan, formalin dan ikan berformalin	27

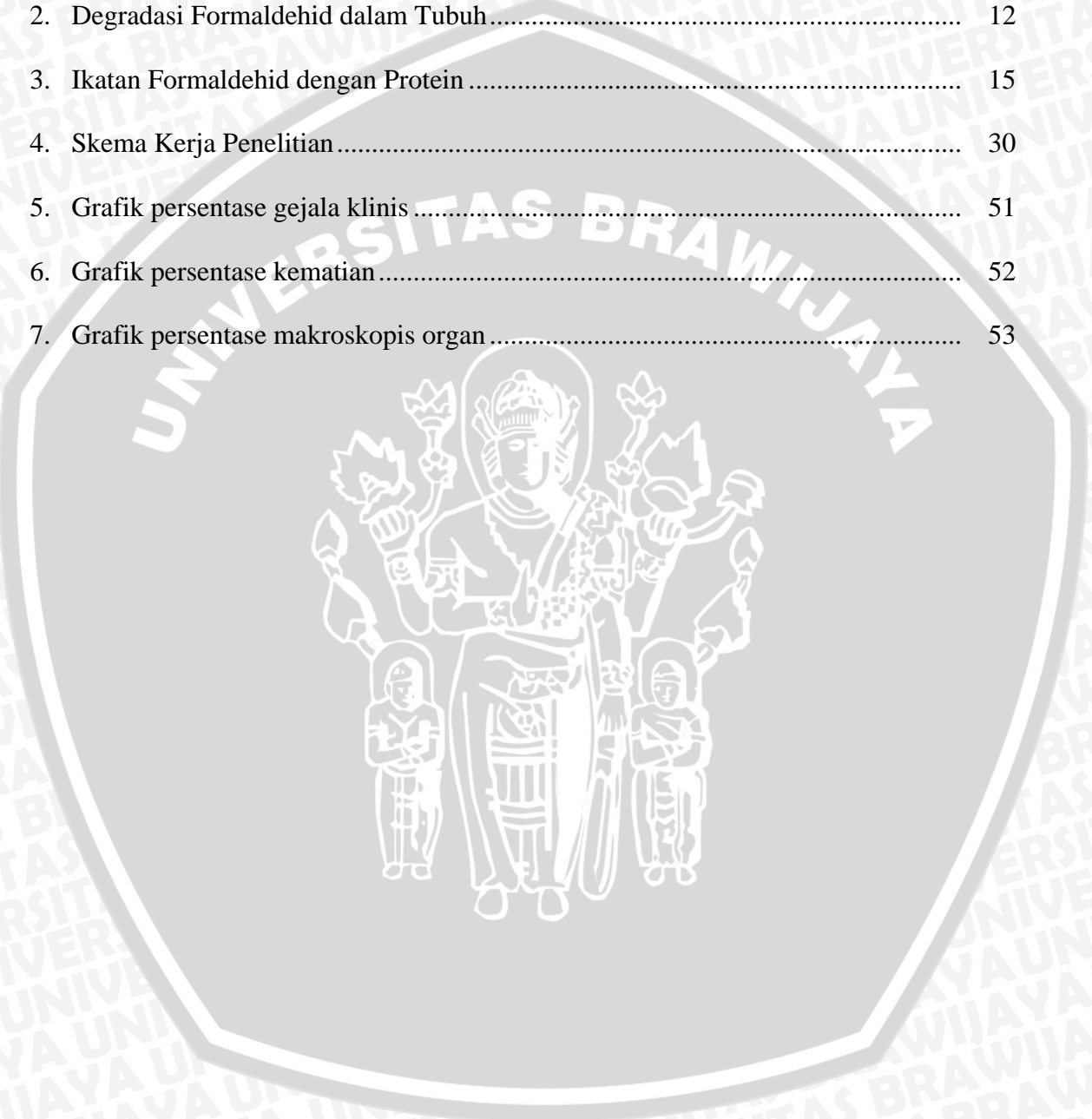
3.5.6. Preparasi serum mencit	29
3.6. Pengumpulan Data	31
3.6.1. Penimbangan berat badan	31
3.6.2. Observasi klinis.....	31
3.6.3. Observasi Organ mencit.....	31
3.6.4. Analisa Berat Organ Mencit.....	32
3.6.5. Analisa Kimia Darah Mencit	32
3.6.6. Analisa Formaldehid dalam Darah dan Urin	32
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1. Berat Organ	33
4.1.1. Lambung	33
4.1.2. Usus.....	35
4.1.3. Hati.....	35
4.1.4. Ginjal.....	37
4.2. Serum Darah Mencit	38
4.2.1. Kreatinin.....	38
4.2.2. SGOT (<i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i>).....	39
4.2.3. SGPT (<i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i>)	41
4.2.4. Albumin	43
4.2.5. Globulin	44
4.3. Analisa Statistik Formaldehid.....	46
4.3.1. Formaldehid dalam serum darah.....	46
4.3.2. Formaldehid dalam urin	47
4.4. Analisa Deskriptif	48
4.4.1. Gejala klinis mencit	48
4.4.2. Jumlah kematian (Mortalitas)	51
4.4.3. Kondisi makroskopis mencit yang mati.....	52
5. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1. Kesimpulan	56
5.2. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Sifat Fisika dan Kimia Formalin.....	7
2. Data Biologi Mencit.....	20
3. Data Hematologi Mencit.....	21
4. Bentuk Rancangan Percobaan.....	24
5. Volume cekok berdasarkan berat mencit.....	29
6. Data Rata-rata Berat Organ (g/g bb).....	33
7. Data Rata-rata Berat Organ Lambung (g/g bb).....	34
8. Data Rata-rata Berat Organ Usus (g/g bb).....	35
9. Data Rata-rata Berat Organ Hati (g/g bb).....	36
10. Data Rata-rata Berat Organ Ginjal (g/g bb).....	37
11. Data Hasil Penelitian Serum Darah Mencit.....	38
12. Data Nilai Rata-rata Kreatinin (mg/dl).....	38
13. Data Nilai Rata-rata SGOT (U/L).....	40
14. Data Nilai Rata-rata SGPT (U/L).....	42
15. Data Nilai Rata-rata Albumin (g/dl).....	43
16. Data Nilai Rata-rata Globulin (g/dl).....	45
17. Data Nilai Rata-rata Formaldehid dalam Serum Darah (ppm).....	47
18. Data Nilai Rata-rata Formaldehid dalam Urin (ppm).....	48
19. Persentase Gejala Klinis Mencit Selama 3 Bulan (%).....	49
20. Persentase Jumlah Kematian Mencit Selama 3 Bulan (%).....	51
21. Persentase Kondisi Makroskopis Mencit Yang Mati Selama 3 Bulan (%).....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia Formaldehid	7
2. Degradasi Formaldehid dalam Tubuh.....	12
3. Ikatan Formaldehid dengan Protein	15
4. Skema Kerja Penelitian.....	30
5. Grafik persentase gejala klinis.....	51
6. Grafik persentase kematian.....	52
7. Grafik persentase makroskopis organ.....	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila.....	62
2. Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila Berformalin	64
3. Data dan Analisa Statistik Berat Organ Lambung	66
4. Data dan Analisa Statistik Berat Organ Usus	68
5. Data dan Analisa Statistik Berat Organ Hati.....	70
6. Data dan Analisa Statistik Berat Organ Ginjal	72
7. Data dan Analisa Statistik Nilai Kreatinin	74
8. Data dan Analisa Statistik Nilai SGOT.....	76
9. Data dan Analisa Statistik Nilai SGPT	78
10. Data dan Analisa Statistik Nilai Albumin.....	80
11. Data dan Analisa Statistik Nilai Globulin.....	82
12. Data dan Analisa Statistik Formaldehid dalam Urin.....	84
13. Data dan Analisa Statistik Formaldehid dalam Serum Darah.....	86
14. Hasil Observasi gejala klinis.....	88
15. Hasil Observasi Kematian Mencit	89
16. Hasil Makroskopis Organ Mencit yang Mati.....	90
17. Dokumen Foto dan Alat Penelitian.....	91
18. Skema Kerja Penelitian.....	93

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dalam penanganan dan pengolahan ikan, upaya untuk mempertahankan daya awet sangat mutlak diperlukan, karena ikan merupakan komoditi bahan pangan yang mudah mengalami pembusukan (*perishable food*). Oleh karena itu, proses penanganan seperti pendinginan dan pembekuan, serta proses pengolahan seperti penggorengan, pemindangan, pengasinan dan fermentasi merupakan upaya untuk memperpanjang daya awet ikan setelah diangkat dari air.

Daya awet ikan yang terbatas menyebabkan para nelayan dan pengolah ikan melakukan berbagai usaha pengawetan ikan untuk memperpanjang masa simpannya. Pemakaian bahan pengawet yang tidak aman bagi kesehatan bisa dilakukan karena didasarkan pada faktor ekonomis. Bahan pengawet yang digunakan pilihannya adalah formalin. Formalin seharga Rp. 5.000/L mampu memperpanjang daya awet ikan yang dijual tanpa es sampai 3 - 7 hari, memperbaiki penampilan luar ikan (tetap kenyal) dan melindungi ikan dari serangan jamur dan bakteri (Budhiarta, 2005).

Larutan Formalin mempunyai nama dagang formalin, formol atau mikrobisida dengan rumus molekul CH_2O mengandung 37% gas formaldehid dalam air. Biasanya ditambahkan 10-15% metanol untuk menghindari polimerisasi. (Windholz *et al* (1983) dalam Cahyadi (2006)).

Formalin digunakan dalam pengawetan ikan karena formalin sangat efektif untuk membunuh hampir semua jenis bakteri (Wikipedia, 2006). Ikan yang diawetkan dengan formalin akan lebih panjang daya awetnya, namun tidak memperhatikan efek samping dari formalin yang tertelan oleh manusia.

Fakta dilapang menunjukkan pemakaian formalin pada ikan dan produk perikanan sudah dianggap umum. Irawati (2006) melaporkan 21% ikan basah yang dijual dipasar Malang mengandung formalin. Dalam beberapa tahun terakhir ini, BPOM mendeteksi peningkatan yang signifikan dalam penyalahgunaan formalin sebagai pengawet makanan. Dari hasil penelusuran itu ternyata 23,36% ikan basah dan kering tidak memenuhi syarat kesehatan karena mengandung formalin (Fatimah, 2006). Ikan segar yang terjual dan mengandung formalin adalah ikan dorang, ikan kuniran, ikan nila dan cumi-cumi, komposisinya 21 persen dari yang dijual dipasaran (Kompas, 2006).

Asosiasi Kanker Dunia (IARC) sepakat untuk menggolongkan formalin sebagai zat yang bersifat racun yang potensial memicu kanker, terutama lewat paparan kronik. 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, 2006). Dalam International Programme on Chemical Safety (IPCS) disebutkan bahwa toleransi formaldehid yang dapat diterima oleh tubuh dalam bentuk air minum 0,1 mg/L atau dalam satu hari asupan yang dibolehkan adalah 0,2 mg/kg berat badan. Jika kadarnya dibawah itu maka bisa dikeluarkan dari dalam tubuh, sedangkan kalau lebih dari itu secara otomatis akan tertinggal dalam tubuh dan berikatan dengan protein tubuh yang dapat menyebabkan kanker (Wulan, 2005).

Nurachman (2005) tidak mengkhawatirkan penggunaan formalin sebagai pengawet makanan, namun juga tidak menyarankan formalin sebagai pengawet makanan. Pada saat formalin dipakai mengawetkan makanan, gugus aldehid spontan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi maka sifat racun formalin hilang. Protein makanan yang telah bereaksi dengan formalin

tidak beracun dan tidak perlu ditakuti, namun nilai gizi makanan itu menjadi rendah karena proteinnya berubah menjadi sukar dihidrolisis oleh enzim-enzim pencernaan. Makanan berformalin akan beracun hanya jika di dalamnya mengandung sisa formaldehid bebas. Sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan sulit dikendalikan. Itulah sebabnya, formalin untuk pengawet makanan tidak dianjurkan karena sangat berisiko.

Paparan formaldehid melalui saluran pencernaan dapat mengakibatkan luka korosif terhadap selaput lendir saluran pencernaan disertai mual, muntah, rasa perih yang hebat dan perforasi lambung. Efek sistemik dapat berupa depresi susunan syaraf pusat, koma, kejang, albuminaria, terdapatnya sel darah merah di urin (hematuria) dan asidosis metabolik. Dosis fatal formalin melalui saluran pencernaan pernah dilaporkan sebesar 30 ml. Formaldehid dapat mematikan sisi aktif dari protein-protein vital dalam tubuh, maka molekul-molekul itu akan kehilangan fungsi dalam metabolisme. Akibatnya fungsi sel akan terhenti. Pada dasarnya, formaldehid dalam jaringan tubuh sebagian besar akan dimetabolisir kurang dari 2 menit oleh enzim formaldehid dehidrogenase menjadi asam format yang kemudian diekskresikan tubuh melalui urin dan sebagian dirubah menjadi CO₂ yang dibuang melalui nafas. Fraksi formaldehid yang tidak mengalami metabolisme 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. Oleh karena itu, *International Agency Research on Cancer (IARC)* mengklasifikasikannya sebagai

karsinogenik golongan 1 (cukup bukti sebagai karsinogen pada manusia), khususnya pada saluran pernafasan (Anonymous, 2006a).

Efek toksik ikan berformalin terhadap fisiologi mencit belum diketahui secara pasti sama pengaruhnya dengan efek toksik formalin murni. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai efek paparan berulang ikan berformalin terhadap mencit. Paparan 0,2 ppm ikan nila berformalin selama tiga bulan dapat dipakai sebagai pendekatan untuk menggambarkan efek paparan berulang ikan formalin terhadap perubahan fisiologis hewan uji mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Penggunaan formalin sebagai bahan pengawet pada makanan terutama ikan akan menimbulkan resiko yang sangat besar karena formalin bersifat karsinogenik (menyebabkan kanker), sehingga formalin merupakan bahan kimia beracun apabila digunakan sebagai bahan pengawet pangan. Pada saat formalin dipakai dalam pengawetan makanan, gugus aldehid akan bereaksi dengan protein-protein dalam makanan. Jika semua formaldehid habis bereaksi, sifat racun formaldehid hilang. Namun jika terdapat sisa formaldehid bebas maka makanan berformalin tersebut dapat meracuni tubuh. Sisa formaldehid bebas (yang tidak bereaksi) hampir selalu ada dan sulit dikendalikan.

Formalin digolongkan sebagai zat toksik yang potensial memicu kanker, terutama lewat pemaparan kronik (sering dan berulang). Bila masuk ke tubuh melebihi ambang batas maka dapat mengakibatkan gangguan pada organ dan sistem tubuh.

Ikan nila berformalin 0.2ppm didasarkan pada perhitungan 100 g ikan/hari, yang mengandung 100ppm formalin yang dikonsumsi oleh manusia dengan berat 50 kg.

0,2 mg/kg berat badan merupakan asupan maksimal / hari formaldehid yang dapat diteoleransi tubuh (Wulan, 2005). Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

- Apakah pemberian paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama tiga bulan berpengaruh terhadap perubahan fisiologis hewan uji mencit ?

1.3. Hipotesa

Pemberian paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 3 bulan berpengaruh terhadap perubahan fisiologi mencit.

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian paparan berulang 0,2 ppm ikan berformalin secara oral selama 3 bulan terhadap perubahan fisiologi mencit.

1.5. Kegunaan Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pemerintah pusat atau daerah, lembaga penelitian, lembaga perlindungan konsumen dan konsumen guna mengenal serta mengetahui efek toksikan (racun) dari mengkonsumsi ikan berformalin khususnya terhadap fisiologi manusia.

1.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Molekuler, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya, Malang. Pada bulan September – Desember 2006.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Formalin

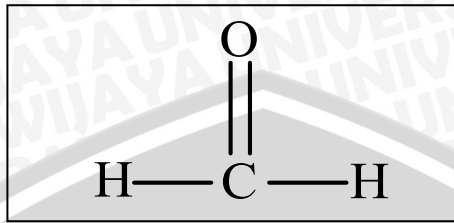
2.1.1. Pengertian formalin

Formalin merupakan larutan komersial dengan konsentrasi 10-40% dari formaldehid. Bahan ini biasanya digunakan sebagai antiseptic, germisida, dan pengawet. Formalin mempunyai banyak nama kimia diantaranya adalah Formol, Methylene aldehyde, Paraforin, Morbicid, Oxomethane, Polyoxymethylene glycols, Methanal, Formoform, Superlysoform, Formic aldehyde, Formalith, Tetraoxymethylene, Methyl oxide, Karsan, Trioxane, Oxymethylene dan Methylene glycol. Di pasaran, formalin bisa ditemukan dalam bentuk yang sudah diencerkan, dengan kandungan formaldehid 10-40 persen (Judarwanto, 2006).

Formalin adalah larutan yang tidak berwarna dan baunya sangat menusuk. Di dalam formalin terkandung sekitar 37% formaldehid dalam air. Biasanya ditambahkan metanol 15% sebagai pengawet (Amirudin, 2006). Sifat dari formalin adalah merupakan bahan yang mudah menguap, pada temperatur kamar (bau merangsang yang tidak enak), dapat larut didalam air. Zat ini dapat dioksidasi, direduksi, mengadisi dan dapat membentuk alkohol sekunder. Pada pengawetan jenazah dia bersifat mengubah protein menjadi zat yang kenyal dan padat (Tarigan, 2004). Struktur bangun dari formaldehid dapat dilihat pada Gambar 1.

Formaldehid adalah gas dengan titik didih 21°C sehingga tidak dapat disimpan dalam keadaan cair maupun gas. Dalam perdagangan dijumpai formalin yaitu formaldehid yang mengandung 34-38% b/b CH_2O dengan metil alkohol sebagai

stabilisator untuk memperlambat polimerisasi formaldehid menjadi paraformaldeid yang padat (Reynolds (1982) dalam Cahyadi (2006)).



Gambar 1. Struktur kimia formaldehida (Harrison, 2005)

Formalin merupakan antiseptik, penghilang bau dan fumigan. Di pasaran formalin dapat diperoleh dalam bentuk sudah diencerkan yaitu dengan kadar formaldehid 10, 20 dan 30% (Adiwisastra, 1985). Sifat kimia dan fisik formalin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Sifat kimia dan fisika formalin.

Sifat kimia dan fisika	Keterangan
Tampilan	cairan jernih (tidak berwarna)
Bau	berbau menusuk, keras
Kelarutan	sangat larut
Berat jenis	1.08
pH	2.8
Volatilasi (21°C)	100
Titik didih	96°C
Titik cair	-15°C
Tekanan uap	1,3@ pada 20°C

Sumber: Winarno dan Rahayu (1994).

2.1.2. Pemakaian formalin

Formalin sebenarnya adalah bahan pengawet yang digunakan dalam dunia kedokteran, misalnya sebagai bahan pengawet mayat. Bahan ini juga bisa digunakan untuk mengawetkan hewan-hewan untuk keperluan penelitian. Selain sebagai bahan pengawet, formalin juga memiliki fungsi lain seperti zat antiseptik untuk membunuh mikroorganisme, desinfektan pada kandang ayam, antihidrolis (penghambat keluarnya

keringat), bahan campuran dalam pembuatan kertas tisu, bahan baku industri pembuatan lem *plywood*, resin maupun tekstil (Saparinto dan hidayati, 2006).

Menurut Widjaja (2006), penggunaan formalin antara lain, 1) pembunuh kuman sehingga dimanfaatkan untuk pembersih lantai, kapal, gudang dan pakaian; 2) pembasmi lalat dan berbagai serangga lain; 3) bahan pembuatan sutra buatan, zat pewarna, cermin kaca dan bahan peledak; 4) dalam dunia fotografi biasaya digunakan untuk pengeras lapisan gelatin dan kertas; 5) bahan pembuatan pupuk dalam bentuk urea; 6) bahan pembuatan produk parfum; 7) bahan pengawet produk kosmetika dan pengeras kuku; 8) pencegah korosi untuk sumur minyak; 9) bahan untuk insulasi busa; 10) bahan perekat untuk produk kayu lapis (*plywood*); 11) dalam konsentrasi yang sangat kecil (<1 persen) digunakan sebagai pengawet untuk berbagai barang konsumen seperti pembersih rumah tangga, cairan pencuci piring, pelembut, perawat sepatu, shampoo mobil, lilin dan karpet.

2.1.3. Efek paparan formalin bagi kesehatan

Formalin merupakan bahan beracun dan berbahaya bagi kesehatan manusia. Dosis fatal formalin melalui saluran pencernaan pernah dilaporkan sebesar 30 ml formalin 37 % (Anonymous, 2006a). Formaldehid dalam tubuh akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat didalam sel sehingga menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel yang menyebabkan keracunan pada tubuh. Selain itu, kandungan formalin yang tinggi dalam tubuh juga menyebabkan iritasi lambung, alergi, bersifat karsinogenik (menyebabkan kanker) dan bersifat mutagen (menyebabkan perubahan fungsi sel/jaringan), serta orang yang mengonsumsinya akan muntah, diare bercampur darah, kencing bercampur darah, dan kematian yang disebabkan adanya kegagalan peredaran darah. Formalin bila menguap di udara, berupa gas yang tidak

berwarna dengan bau yang menyedapkan sehingga merangsang hidung, tenggorokan dan mata (Cahyadi, 2006).

Bila terhirup formalin mengakibatkan iritasi pada hidung dan tenggorokan, gangguan pernafasan, rasa terbakar pada hidung dan tenggorokan serta batuk-batuk. Kerusakan jaringan sistem saluran pernafasan bisa mengganggu paru-paru berupa pneumonia (radang paru) atau edema paru (pembengkakan paru). Bila terkena kulit dapat menimbulkan perubahan warna, kulit menjadi merah, mengeras, mati rasa dan ada rasa terbakar. Apabila terkena mata dapat menimbulkan iritasi mata sehingga mata memerah, gatal-gatal, pengelihatn kabur dan pengeluaran air mata. Apabila tertelan maka mulut, tenggorokan dan perut terasa terbakar, sakit menelan, mual, muntah dan diare, sakit perut yang hebat, sakit kepala, kejang, hipotensi (tekanan darah rendah), tidak sadar hingga koma. Selain itu juga dapat terjadi kerusakan hati, jantung, otak, limfa, pankreas, sistem susunan saraf pusat dan ginjal (Judarwanto, 2006).

Formaldehid dapat diserap melalui semua jalan saluran lambung atau usus dan paru-paru dan dioksidasi menjadi asam formic dan sebagian kecil metyl format (dibentuk methyl) (Adiwiastara, 1992 *dalam* Cahyadi, 2006). Formalin dalam saluran pencernaan dapat menyebabkan rasa sakit yang sangat disertai dengan radang, ulca, dan hedrosis membran mukosa. Penyebab dari hal tersebut adalah sifat formalin yang merupakan iritan kuat membran mukosa, dapat juga menyebabkan muntah dan diare berdarah (Reynolds, 1982 *dalam* Cahyadi, 2006).

Pada saluran pencernaan, mencerna cairan formaldehid dapat menyebabkan trauma korosif pada esofagus dan perut. Bisa juga terjadi nausea, muntah, diare, nyeri perut, peradangan perut, ulserasi dan perforasi osofaring, epiglotis pada esofagus dan

perut. Formaldehid dan methanol mudah diabsorpsi dan dapat menyebabkan keracunan sistemik (Amiruddin, 2006).

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).

Formaldehid akan bereaksi dengan DNA atau RNA sehingga data informasi genetik menjadi kacau. Akibatnya, penyakit-penyakit genetik baru mungkin akan muncul. Bila gen-gen rusak itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen. Tambahan lagi, bila sisi aktif dari protein-protein vital dalam tubuh dimatikan oleh formaldehid, maka molekul-molekul itu akan kehilangan fungsi dalam metabolisme. Akibatnya, kegiatan sel akan terhenti. Sifat merusak ini terletak pada gugus CO atau aldehid. Gugus ini bereaksi dengan gugus amina, pada protein (Nurachman, 2005).

Formaldehid bebas 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 potein ini diduga bertanggung jawab atas terjadinya kekacauan informasi genetik dan konsekuensi lebih lanjut seperti terjadi mutasi genetik dan sel kanker. Bila gen-gen itu diwariskan, maka akan terlahir generasi dengan cacat gen (Anonymous, 2006a).

Efek pemberian formaldehid melalui oral dosis tinggi (sekitar 100 mg/kg berat badan) selama 2 bulan melalui air minum hewan percobaan menunjukkan terhambatnya pertumbuhan berat badan hal ini disertai dengan menurunnya asupan makanan dan

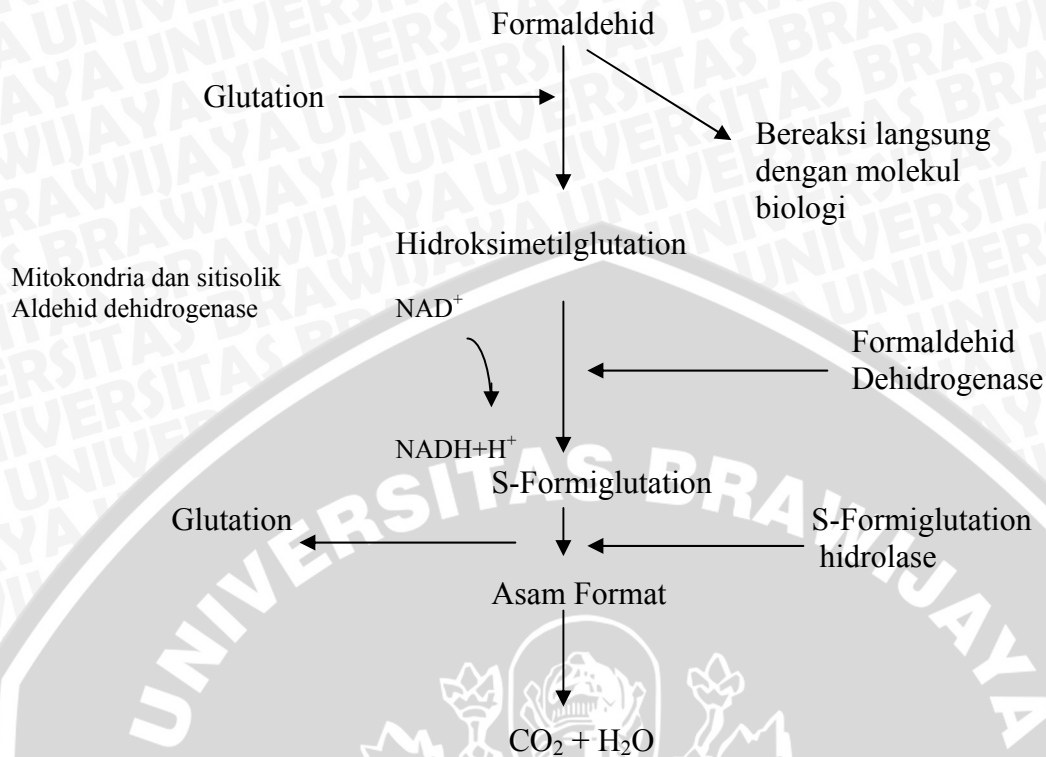
minuman, produksi urin menurun, penyempitan dan penipisan bagian depan lambung (WHO, 1989 dalam Cahyadi, 2006).

2.1.4. Reaksi formaldehid dalam tubuh

Hampir semua jaringan di tubuh mempunyai kemampuan untuk memecah dan memetabolisme formaldehid. Salah satunya membentuk asam format dan dikeluarkan melalui urine. Formaldehid dapat dikeluarkan sebagai CO₂ dari dalam tubuh. Tubuh juga diperkirakan bisa memetabolisme formaldehida melalui reaksi dengan DNA atau protein untuk membentuk molekul yang lebih besar sebagai bahan tambahan DNA atau protein tubuh (Hadi, 2006).

Formaldehid akan dioksidasi menjadi asam format, asam format dioksidasi lebih lanjut menjadi CO₂ dan H₂O. Asam format juga dikeluarkan melalui urin. Metabolisme formaldehid menjadi asam format terjadi pada semua jaringan tubuh. Format segera dihilangkan dengan bantuan suplai darah (Crowther, 2004). Degradasi formaldehid dalam tubuh dapat dilihat pada Gambar 2.

Dikatakan oleh Heck dan Casanov (1984), glutation diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format. Formaldehid dehidrogenase adalah enzim yang berperan dalam degradasi formaldehid. Enzim ini tersebar dalam semua jaringan, khususnya pada mukosa (IARC, 2005). Formaldehyde dehydrogenase dapat dideteksi keberadaannya pada liver manusia, sel darah merah dan sejumlah jaringan respiratori, epitel okfaktori, ginjal dan otak (International Assesment Document, 2002).



Gambar 2. Degradasi Formaldehid dalam tubuh (IARC, 2005)

2.1.5. Formalin dalam ikan

Formalin yang ditambahkan dalam ikan tidak akan memberikan efek pada tubuh dalam jangka pendek. Efek negatif formalin yang digunakan dalam pangan bersifat menahun, apabila tercemar dalam jumlah banyak (Adiseno, 2005).

Formalin digunakan dalam pengawetan ikan karena formalin sangat efektif untuk membunuh hampir semua jenis bakteri (Wikipedia, 2006), ikan dan produk perikanan yang diawetkan dengan formalin akan lebih panjang daya awetnya namun tidak diperhatikan efek samping dari formalin yang tertelan oleh manusia. Penggunaan formalin dalam bahan pangan khususnya hasil perikanan bertujuan memperbaiki penampilan dan memperpanjang daya tahan produk (Muripto, 2006).

Fakta dilapang menunjukkan pemakaian formalin pada ikan dan produk perikanan sudah dianggap umum. Dalam beberapa tahun terakhir ini, BPOM mendeteksi penyalahgunaan formalin sebagai pengawet makanan. Ikan basah dan kering yang tidak memenuhi syarat kesehatan karena mengandung formalin sebanyak 23,36% (Fatimah, 2006). Survei BRKP tahun 2004 menunjukkan, formalin ditemukan pada berbagai jenis ikan, dan residu yang tinggi ditemukan pada cumi asin kering. Dari 43 jenis ikan segar yang diambil sampelnya, 79% positif mengandung residu formalin. Residu yang ditemukan pada ikan segar bervariasi dengan konsentrasi 2 – 10 mg per kg ikan, sedangkan pada produk olahan residunya jauh lebih tinggi (Anonymous, 2006b).

Formaldehid dalam formalin dapat mengikat protein dalam daging sehingga tekstur daging menjadi keras (Australian Museum Fish Site, 2006). Semakin lama ikan direndam dalam formalin, daging ikan akan semakin mengkerut (Shields dan Carlson, 1996).

2.1.6. Ikatan formaldehid dengan protein

Larutan formaldehid adalah disinfektan yang efektif melawan bakteri vegetatif, jamur, atau virus tetapi kurang efektif melawan spora bakteri. Formaldehid bereaksi dengan protein dan hal tersebut mengurangi aktivitas mikroorganisme. Efek sporosidnya akan meningkat tajam dengan kenaikan suhu. Larutan formaldehid 0.5% dalam waktu 6-12 jam dapat membunuh bakteri dan dalam waktu 2-4 hari dapat membunuh spora, sedangkan larutan formaldehid 8% dapat membunuh spora dalam waktu 18 jam (Angka, 1992 dalam Cahyadi 2006).

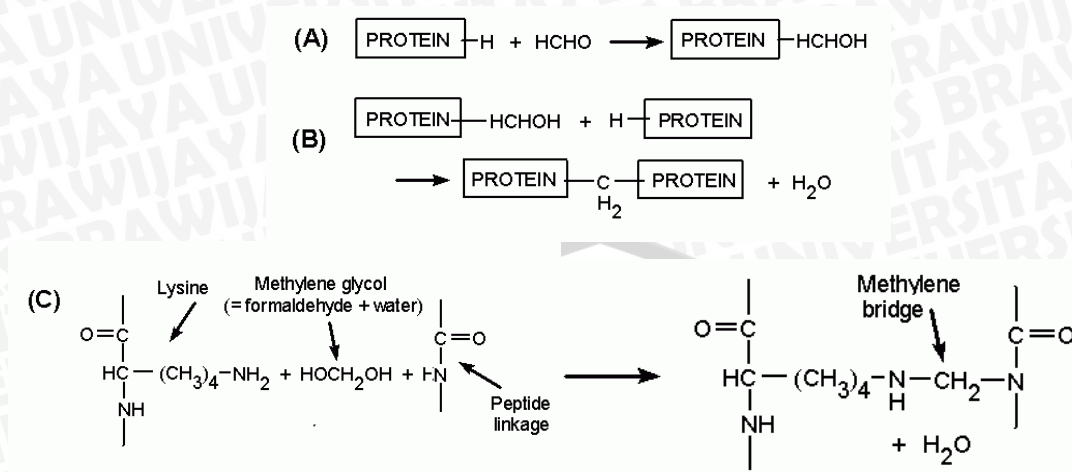
Sifat antimikrobia dari formaldehid merupakan hasil dari kemampuannya menginaktivasi protein dengan cara mengondensasi dengan amino bebas dalam protein

menjadi campuran lain. Kemampuan dari formaldehid meningkat seiring dengan peningkatan suhu (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 (Standen, 1966 *dalam* Cahyadi, 2006). Formaldehid mungkin berkombinasi dengan asam amino bebas dari protein pada sel protoplasma, merusak nukleus dan mengkoagulasi protein (Fazier and Westhoff, 1988 *dalam* Cahyadi, 2006).

Formaldehid dapat merusak bakteri karena bakteri adalah protein, pada reaksi formaldehid dengan protein, yang pertama kali diserang adalah gugus amina pada posisi dari lisin diantara gugus-gugus polar dari peptidanya. Formaldehid selain menyerang gugus amin dari lisin juga menyerang residu tirosin dan histidin (Angka, 1992 *dalam* Cahyadi, 2006).

Kiernan (2000) mengatakan bahwa kelompok aldehid dapat berkombinasi dengan nitrogen dan beberapa atom lain dari protein yang akan membentuk ikatan silang $-CH_2-$ yang disebut sebagai jembatan methylene. Pembentukan jembatan methylene inilah yang menyebabkan terjadinya efek pengerasan pada protein oleh formaldehid (Fraenkel, 1948). Untuk lebih jelasnya, reaksi formaldehid dengan protein dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Ikatan Formaldehid dengan Protein. (A) Penambahan molekul formaldehid pada sebuah protein. (B) Reaksi Formaldehid dengan molekul protein lain membentuk sebuah ikatan silang metilen. (C) Gambaran lebih jelas ikatan silang dari sisi rantai lisin pada sebuah atom nitrogen gugus peptida (Kiernan, 2000).

2.2. Toksikan dalam Saluran Cerna

Banyak toksikan dapat masuk ke saluran cerna bersama makanan dan air minum, atau secara sendiri sebagai obat atau zat kimia lain. Kecuali zat yang kaustik atau zat yang sangat merangsang mukosa, sebagian besar toksikan tidak menimbulkan efek toksik kecuali kalau mereka diserap. Absorpsi dapat terjadi di seluruh saluran cerna. Namun umumnya, mulut dan rektum tidak begitu penting bagi absorpsi zat-zat kimia (Loomis, 1978).

Saluran cerna dapat dipandang sebagai pipa yang menembus tubuh, berpangkal pada mulut dan berakhir pada anus. Walaupun saluran cerna berada di dalam tubuh, tetapi kandungannya pada dasarnya berada di luar cairan tubuh. Karena itu zat kimia dalam saluran cerna dapat menimbulkan efek hanya pada permukaan sel mukosa yang melapisi saluran tersebut, kecuali terjadi absorpsi dari saluran cerna. Bahan tajam yang dapat membakar (*caustic*) atau zat iritan primer, seperti basa atau asam kuat ataupun

fenol, pada kadar yang memadai dapat menyebabkan terjadinya efek nekrosis langsung pada mukosa saluran cerna. Jika tidak demikian maka sebagian besar zat kimia yang diberikan secara oral, akan dapat memberi efek sistemik pada organisme, hanya setelah terjadi absorpsi dari mulut atau saluran cerna tersebut (Loomis, 1978).

Lambung merupakan tempat penyerapan yang penting, terutama untuk asam-asam lemah yang akan berada dalam bentuk non-ion yang larut lipid dan mudah berdifusi. Sebaliknya, basa-basa lemah akan sangat mengion dalam getah lambung yang bersifat asam dan karenanya tidak mudah diserap. Perbedaan dalam absorpsi ini diperbesar lagi oleh adanya plasma yang beredar. Asam-asam lemah terutama akan berada dalam bentuk ion yang terlarut dalam plasma dan diangkut, sementara basa lemah akan berada dalam bentuk non-ion dan dapat berdifusi kembali ke lambung. Dalam usus, asam lemah terutama akan berada dalam bentuk ion dan karenanya tidak mudah diserap. Namun, sesampainya didalam darah asam lemah akan mengion sehingga tidak mudah berdifusi kembali. Sebaliknya, basa lemah terutama akan berada dalam bentuk non ion sehingga mudah diserap. Absorpsi usus akan lebih tinggi lagi dengan lebih lamanya waktu kontak dan luasnya daerah permukaan vili dan mikrovili usus. Dalam usus, terdapat system transpor carrier untuk absorpsi zat makanan (Lu, 1995).

Liver atau hati adalah organ vital yang memiliki peran besar dalam sistem pencernaan, biosintesis, metabolisme energi, pembersihan sampah tubuh, dan pengatur sistem kekebalan tubuh. Letaknya di perut bagian kanan, di belakang tulang iga. Sebagai organ terbesar di antara organ dalam lain, hati berbobot sekitar 1/36 berat badan orang dewasa, atau kira-kira 1.200-1.600 gram. Normalnya, hati berukuran selebar telapak tangan pemiliknya atau 7-10 cm (Susanto, 2005). Organ ini memainkan peran penting dalam metabolisme dan memiliki beberapa fungsi dalam tubuh termasuk penyimpanan

glikogen, sintesis protein plasma, dan penetralan obat. Organ ini juga memproduksi bile, yang penting dalam pencernaan. Istilah medis yang bersangkutan dengan hati biasanya dimulai dalam *hepat-* atau *hepatik* dari kata Yunani untuk hati, *hepar* (Anonymous, 2006c). Hepar merupakan organ utama yang bertanggung jawab atas biotransformasi bahan kimia dan obat supaya lebih mudah diekskresikan oleh hepar maupun ginjal (Plaa,1991).

Hati merupakan organ penting yang fungsinya mengatur kekonstanan interior tubuh manusia. Fungsi hati ini dapat dibagi secara lebih rinci dalam beberapa bagian antara lain: (1) mengatur kadar berbagai zat makanan yang diserap oleh tubuh, (2) mengatur kadar berbagai substansi yang terdapat dalam darah, (3) mengeliminasi sampah metabolik yang berasal dari berbagai zat tubuh sendiri maupun sampah metabolisme yang berasal dari benda-benda asing dan (4) membantu mengatur suhu badan (Gips dan Wilson, 1989).

Hepar merupakan salah satu organ terpenting dalam biotransformasi yang meliputi pengurangan toksisitas, pengurangan potensi, serta memperlancar ekskresi. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi biotransformasi antara lain kekurangan protein dan gangguan derajat biotransformasi dapat ditunjukkan dengan adanya kerusakan sel-sel hepar secara mikroskopis, dan perubahan kadar SGPT serta SGOT (Budiono dan Zainul, 2006).

Ginjal merupakan organ tubuh yang berperan penting untuk membuang sisa metabolisme yang diangkut dalam sirkulasi darah. Bersama dengan paru-paru ginjal juga berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Dengan menjaga keseimbangan susunan cairan ekstrasel secara tidak langsung juga terjaga susunan cairan intrasel yang memungkinkan berfungsinya sel-sel secara normal (Suryaatmadja dan Sosro, 2006).

Ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik. Jalur utama ekskresi sebagian besar toksikan adalah urin. Akibatnya, ginjal mempunyai aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat dan membawa toksikan melalui sel tubulus (Lu, 1995). Menurut Anief (1986), ginjal merupakan organ yang paling penting untuk ekskresi obat. Obat diekskresikan dalam struktur tidak berubah atau sebagai metabolit. Untuk obat yang berupa asam lemah atau basa lemah, rasio obat terionisasi atau tidak terionisasi dalam filtrat glomeruli adalah tergantung pH filtrat glomeruli.

2.3. Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*)

Ikan nila merupakan ikan air tawar yang memiliki bentuk tubuh agak memanjang dan pipih ke samping, warnanya putih kehitam-hitaman, dan makin ke bagian perut makin terang. Pada bagian perut terdapat sepuluh buah garis vertikal berwarna hijau kebiru-biruan sedangkan pada sirip ekor terdapat delapan buah garis melintang yang ujungnya berwarna kemerah-merahan. Mata ikan nila tampak menonjol agak besar dan dipinggirnya berwarna kebiru-biruan. Mulut terminal, linea lateralis terputus menjadi dua bagian dan bentuk sirip stenoit. Dari kebiasaan makannya, ikan nila termasuk ikan omnivora yaitu pemakan segala (Murtidjo, 2001). Selain di sungai ikan nila juga suka hidup di rawa-rawa dan danau yang jernih airnya. Pada umumnya ikan nila dapat dipelihara dengan baik di daerah-daerah dengan ketinggian 150-1000 meter dari permukaan laut. Daerah yang paling bagus adalah 800 meter dengan suhu air optimum antara 18-28°C (Asmawi, 1986).

Klasifikasi ikan nila adalah sebagai berikut:

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

Ikan nila mencapai dewasa kelamin pada umur 5 - 6 bulan dengan berat badan mencapai 400 - 600 gram. Ikan Nila jantan bisa dibedakan dari jenis betina berdasarkan sifat kelamin sekunder, yang mulai terbentuk setelah ikan berumur 28 hari. Ikan nila jantan mempunyai sisik berwarna merah gelap di bawah dagu dan perut, sedangkan jenis betina berwarna merah pucat di bagian sisik yang sama. Hidung dan rahang nila jantan melebar kebalikan dari Nila betina yang lebih meruncing (Agribisnis, 2000).

2.4. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) telah digunakan secara ekstensif sebagai hewan percobaan untuk penelitian biomedik dan imunologi. Hewan ini banyak digunakan karena sifat-sifatnya mempunyai angka fertilitas tinggi, masa menyusu/gestasi yang pendek, kemudahan penanganan, memiliki daya tahan/*susceptibility* terhadap penyakit genetik atau non infeksi yang dapat menyerang manusia. Penentuan kecukupan nutrisi bagi mencit merupakan masalah yang cukup menantang karena luasnya variasi genetiknya dalam spesies serta perbedaan kriteria dalam penyusunan diet (Anonymous, 1995).

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, subfamily *Murinae*, family *Muridae*, order *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 gram. 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 daripada siang hari. Di antara spesies-spesies hewan lainnya mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembangbiak (Kusumawati, 2004). Adapun data biologi mencit terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. 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	ad libitum
Kebutuhan makanan (g/hari)	4-5
Pubertas (hari)	28-49
Lama kebuntingan (hari)	17-21
Mata membuka (hari)	12-13
Tekanan darah :	
Sistolik (mmHg)	133-160
Diastolik (mmHg)	102-110
Frekuensi respirasi (per menit)	163
Tidal volume (ml)	0,18 (0,09-0,38)

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

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 3.

Tabel 3. 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 (μ^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) (x $10^3/\text{mm}^3$)	12,1-15,9
Neutrofil (x $10^3/\text{mm}^3$)	1,87-2,46
Eosinofil (x $10^3/\text{mm}^3$)	0,29-0,41
Basofil (x $10^3/\text{mm}^3$)	0,06-0,01
Limfosit (x $10^3/\text{mm}^3$)	8,70-12,4
Monosit (x $10^3/\text{mm}^3$)	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)	2,10-23,8
Alkaline fosfatase(IU/I)	10,5-27,6
Laktik dehidrogenase (IU/I)	75-185

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

3. METODE PENELITIAN

3.1. Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terbagi atas beberapa kegunaan yaitu untuk pemeliharaan mencit terdiri dari kandang yang terbuat dari wadah plastik dengan tutup dari bahan kawat. Untuk penyediaan minum mencit terbuat dari botol kaca dengan tutup yang dilengkapi pipa untuk mengalirkan air. Untuk memasukan bahan perlakuan kedalam tubuh mencit menggunakan alat yaitu zonde. Untuk menimbang berat badan mencit menggunakan timbangan digital dengan alat bantu sebuah kotak untuk meletakkan mencit. Untuk pembedahan dan pengambilan darah mencit menggunakan alat-alat seperti gunting, pinset, spuit, tabung film dan tabung endorff steril. Sedangkan alat untuk mempreparasi serum darah mencit yaitu sentrifuse dingin, mikropipet, pipet pastur steril.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi hewan percobaan yaitu mencit (*Mus musculus*) betina yang berumur 8 minggu yang diperoleh dari Labolatorium PUSVERMA Surabaya, ikan nila (*Oreochromis niloticus*), sekam, pelet, air dan formalin.

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). Menurut Singarimbun dan Effendi (1983), penelitian eksperimental lebih mudah dilakukan di labolatorium karena alat-alat yang khusus dan lengkap dapat tersedia dimana pengaruh

luar dapat dengan mudah dicegah selama eksperimen. Tujuan dari penelitian eksperimen adalah untuk menyelidiki ada tidaknya hubungan sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan tertentu pada kelompok eksperimen (Nazir,1988).

3.3. 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 tanpa perlakuan/kontrol (A); konsentrasi 0,2 ppm ikan nila (B); 0,2 ppm formalin (C); dan 0,2 ppm ikan nila berformalin (D). Sedangkan variabel terikatnya adalah kondisi klinis mencit; kadar formaldehid dalam urin; kadar formaldehid dalam darah; kadar SOGT, SGPT, kreatinin, albumin dan globulin serum darah.

3.4. Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kali ulangan. Terdiri dari empat unit perlakuan yang dicobakan yaitu unit perlakuan A = tanpa perlakuan (Kontrol), perlakuan B = 0,2 ppm ikan, perlakuan C = 0,2 ppm formalin, perlakuan D = 0,2 ppm ikan berformalin. Setiap perlakuan sebanyak 48 ekor mencit. Analisa ragam menggunakan Analisis Variansi (ANOVA) dengan uji lanjut menggunakan perbandingan Least Significant Differences (LSD). Bentuk rancangan percobaan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Bentuk Rancangan Percobaan.

Perlakuan	Ulangan					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol (A)						
0.2ppm Ikan (B)						
0.2ppm Formalin (C)						
0.2ppm Ikan Berformalin (D)						

3.5. Prosedur Penelitian

3.5.1. Penyiapan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit betina dewasa yang berumur sekitar 8 minggu. Sebelum percobaan, mencit dipastikan dalam keadaan sehat dan selanjutnya mencit diadaptasikan (aklimatisasi) lalu diberi pakan secara rutin.

3.5.2. Penyediaan 0,2 ppm formalin

Pembuatan 0,2 ppm formalin menggunakan rumus pengenceran untuk mengetahui volume formalin yang dibutuhkan dalam 100 ml aquadest. Rumus pengenceran adalah sebagai berikut :

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

Dimana,

V_1 : volume formalin yang dibutuhkan

K_1 : konsentrasi formalin

V_2 : volume aquadest

K_2 : konsentrasi formalin yang dibutuhkan

Kandungan formalin yang tersedia 37% kemudian dilakukan pengenceran bertingkat hingga diperoleh kandungan formalin 37 ppm. Sehingga, untuk membuat larutan formalin 0,2 ppm dibutuhkan formalin sebesar 1 ml. Adapun perhitungan volume formalin yang dibutuhkan dapat dilihat dibawah ini.

- Larutan Formalin 0,2 ppm

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

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

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

$$V_1 = 1.08 \text{ ml}$$

Jadi volume formalin yang dibutuhkan untuk membuat 200 ml formalin 0,2 ppm yaitu sebesar 1.08 ml.

3.5.3. Penyediaan 0,2 ppm ikan

Ikan nila yang sudah bersih kemudian difilet. Daging ikan nila diambil sebanyak 100 g kemudian ditambahkan 100 gram aquades lalu diblender sampai halus. Selanjutnya disaring dan filtratnya dibuang. Daging ikan nila halus diambil sebanyak 1 gram. Daging dilakukan pengenceran bertingkat sampai tercapai konsentrasi 1 ppm. Selanjutnya dilakukan pengenceran untuk mendapatkan konsentrasi 0,2 ppm ikan. Adapun prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin dapat dilihat pada Lampiran

1. Rumus pengenceran adalah sebagai berikut :

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

Dimana,

V_1 : volume formalin yang dibutuhkan

K_1 : konsentrasi formalin

V_2 : volume aquadest

K_2 : konsentrasi formalin yang dibutuhkan

- Larutan 0,2 ppm ikan

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

$$V_1 \times 1 \text{ ppm} = 200 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{200 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm}}{1 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 40 \text{ ml}$$

Jadi volume larutan ikan yang dibutuhkan untuk membuat 0,2 ppm ikan yaitu sebesar 40 ml.

3.5.4. Penyediaan 0,2 ppm ikan berformalin

Ikan nila yang sudah bersih kemudian difilet. Daging ikan nila diambil sebanyak 100 g kemudian ditambahkan 100 gram aquades lalu diblender sampai halus. Selanjutnya disaring dan filtratnya dibuang. Daging 10 gram ditambahkan 10 ml formalin 37% lalu didiamkan selama 2 jam dalam suhu dingin. Kemudian dilakukan pengenceran bertingkat hingga diperoleh konsentrasi perlakuan yang diinginkan. Adapun prosedur pembuatan larutan ikan nila berformalin dapat dilihat pada Lampiran 2. Rumus pengenceran adalah sebagai berikut :

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

Dimana,

V_1 : volume formalin yang dibutuhkan

K_1 : konsentrasi formalin

V_2 : volume aquadest

K_2 : konsentrasi formalin yang dibutuhkan

- 0,2 ppm Ikan Berformalin

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

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

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

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

Jadi volume ikan berformalin yang dibutuhkan untuk membuat 200 ml formalin 0,2 ppm yaitu sebesar 1.08 ml.

3.5.5. Perlakuan pemberian ikan, formalin dan ikan berformalin

Tiap perlakuan dilakukan pemberian peroral setiap hari pada pagi hari selama 3 bulan. Bahan diinduksikan langsung ke lambung dengan metode sonde. Dosis tiap perlakuan 0,2 ppm. Tiap perlakuan terdapat 9 ekor mencit. Besarnya volume cekok yang diberikan berdasarkan berat mencit setiap harinya dapat dilihat dibawah ini:

- 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:

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

$$= \frac{100}{1000000} \times 100 \text{ g}$$

$$= \frac{50 \text{ kg}}{0,0002 \text{ g / kg}}$$

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

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

➤ Volume cekok yang diberikan untuk berat mencit 20 g

$$= \frac{20 \text{ g} \times 0,0002 \text{ g}}{1000 \text{ g}}$$

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

$$= 0,004 \text{ mg}$$

$$= 0,004 \text{ ml}$$

- Asumsi berat jenis Formaldehid ekuivalen dengan berat jenis air, maka 1 ml formalin = 1 mg. Sehingga volume 0.2 ppm formalin sebanyak 0.004 ml = 0.02 ppm dalam air 0.04 ml

- Adapun penentuan volume cekok yang diberikan berdasarkan berat mencit dapat dilihat pada Tabel 5. Volume cekok yang diberikan untuk berat mencit yang lain menggunakan rumus :

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

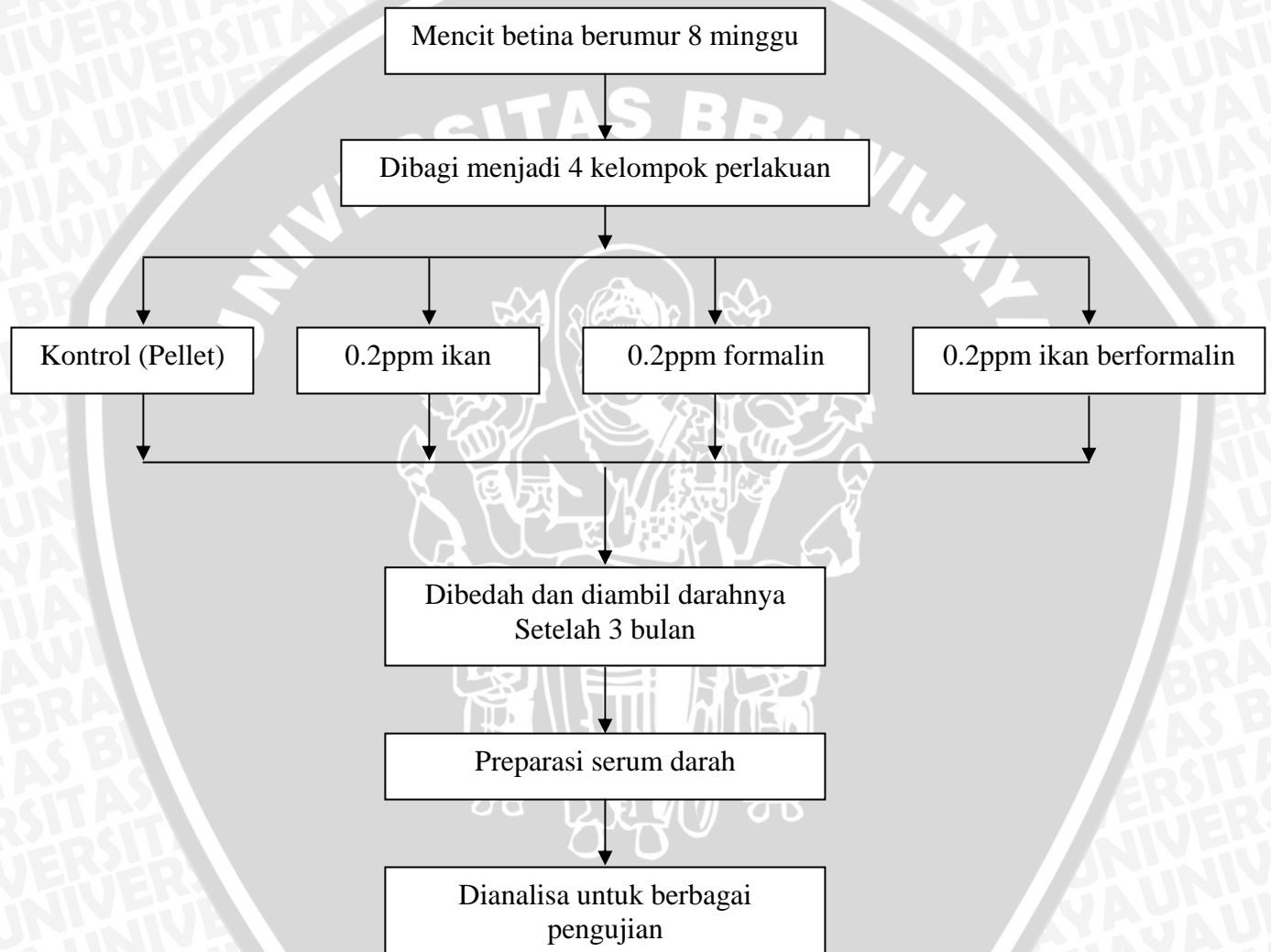
Tabel 5. Volume cekok berdasarkan berat mencit

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
32	0.064
33	0.066
34	0.068
35	0.070

3.5.6. Preparasi serum mencit

Mencit yang telah diberi perlakuan dosis dan waktu selama 3 bulan dibedah dan dilakukan pengambilan darah. Mencit dibunuh dengan cara dekapitasi. Dada mencit dibuka dan darah diambil dari jantung dengan menggunakan alat injeksi disposable steril. Darah ditampung pada tabung Ependorf steril. Kemudian disentrifuse pada suhu

4°C dengan kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit. Selanjutnya serum dipisahkan ke dalam tabung ependorf steril dengan menggunakan pipet pastur kecil sebagai sampel untuk analisa kreatinin, SGOT, SGPT, albumin, globulin dan kandungan formaldehid dalam serum darah. Adapun skema kerja penelitian dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Skema kerja penelitian

3.6. Pengumpulan Data

Prosedur yang dilakukan dalam pengambilan data meliputi penimbangan berat badan, pengamatan secara umum, fungsi hati tes, fungsi ginjal tes, formaldehid dalam darah, formaldehid dalam urin.

3.6.1. Penimbangan berat badan

Prosedur penimbangan berat badan adalah dengan menimbang berat tikus mencit menggunakan timbangan digital yang dilakukan setiap hari pada pagi hari selama tiga bulan. Adapun cara penimbangan adalah sebagai berikut :

Timbangan diletakkan di tempat yang datar. Kemudian timbangan dikalibrasi dengan cara meletakkan boks tempat mencit diatas tempat timbangan dan memutar angka timbangan pada posisi nol. Setelah itu mencit-mencit ditimbang dan hasil penimbangan dibulatkan tanpa koma.

3.6.2. Observasi klinis

Observasi klinis digunakan untuk mengetahui efek pemberian toksikan terhadap hewan uji secara visual yang harus diamati adalah penampilan, perilaku, dan semua abnormalitas. Observasi klinis dilakukan setiap hari untuk menghindari kanibalisme. Adapun data observasi klinis dapat dilihat pada Lampiran 14.

3.6.3. Observasi Organ mencit

Observasi organ digunakan untuk mengetahui efek pemberian toksikan terhadap organ hewan uji secara visual. Observasi organ dilakukan apabila terjadi kematian mencit pada saat berlangsungnya penelitian yaitu selama 3 bulan. Adapun data kematian dan observasi organ mencit yang mati dapat dilihat pada lampiran 15 dan lampiran 16.

3.6.4. 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 tiga bulan.

3.6.5. 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 booting dengan reagen roche. Alat yang digunakan untuk analisa kimia darah adalah Automatic Analyzer Hitachi 902 dari *Merck*. Adapun alat yang digunakan dapat dilihat pada lampiran 17.

3.6.6. Analisa Formaldehid dalam Darah dan Urin

Kadar formaldehid dalam darah dan urin dianalisa dengan metode spektrofotometri. Alat yang digunakan untuk analisa kadar formaldehid dalam darah dan urin mencit adalah *Shimatsu Spectronic SPD 6A* dari *Merck*. Adapun alat yang digunakan dapat dilihat pada lampiran 17.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Berat Organ

Suatu toksikan dapat diserap melalui berbagai jalur. Setelah di absorpsi, toksikan didistribusi ke berbagai bagian tubuh, termasuk organ ekskresi, sehingga siap dikeluarkan dari tubuh. Banyak zat kimia menjalani biotransformasi (transformasi metabolisme) di dalam tubuh. Tempat yang terpenting untuk proses ini adalah hati proses ini terjadi juga di paru-paru, lambung, usus, kulit dan ginjal (Lu, 1995). Data berat organ mencit pada saat panen (pembedahan) dapat dilihat pada Tabel 6 berikut ini:

Tabel 6. Data rata-rata berat organ

Perlakuan	Rata-rata berat organ (g/g bb)			
	Lambung	Usus	Hati	Ginjal
Kontrol	0.0339	0.1569	0.0558	0.0113
0.2ppm I	0.0198	0.1304	0.0523	0.0112
0.2ppm F	0.02882	0.1307	0.0495	0.012
0.2ppm IF	0.02881	0.1624	0.0593	0.0127

4.1.1. Lambung

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). 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).

Berdasarkan analisa berat organ hewan uji mencit yang telah di lakukan pembedahan pada saat penelitian. Dari hasil analisa ragam (ANOVA) menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat organ lambung mencit ($p>0.05$). Analisa ragam pengaruh perlakuan terhadap berat organ lambung dapat dilihat pada Lampiran 3.

Tabel 7. Data rata-rata berat organ lambung.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/g bb)
Kontrol	0.0339 \pm 0.022614
0.2ppm I	0.0198 \pm 0.006013
0.2ppm F	0.02882 \pm 0.008429
0.2ppm IF	0.02881 \pm 0.008667

Rata-rata berat lambung terbesar terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0.0339 g/g bb, sedangkan untuk rata-rata berat lambung terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai 0.0198 g/g bb.

Menurut Loomis, (1978), Tempat pertama dari mana zat kimia yang diberikan melalui oral dapat ditranslokasi secara efektif adalah lambung (atau rumen pada jenis yang memiliki organ seperti itu). Toksisitas zat kimia yang diberikan melalui oral, mungkin berubah-ubah karena frekwensi pemberiannya dan karena berbagai kondisi yang ada ketika mereka diberikan, yakni apakah mereka tercampur dengan makanan atau diberikan pada saat lambung dalam keadaan kosong.

Meskipun toksikan diberikan dalam keadaan kosong tetapi pengaruh perlakuan terhadap kenaikan berat organ lambung tidak berpengaruh, namun tidak menutup kemungkinan adanya pengaruh perlakuan terhadap gejala-gejala klinis yang dapat terlihat pada saat pengamatan setiap harinya.

4.1.2. Usus

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). Usus merupakan organ penyerapan makanan penting dalam tubuh (Loomis, 1978).

Berdasarkan analisa berat organ hewan uji mencit yang telah dilakukan pembedahan pada saat penelitian. Dari hasil analisa ragam (ANOVA) menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat organ usus mencit ($p > 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap berat organ usus dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 8. Data rata-rata berat organ usus.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/g bb)
kontrol	0.1569 \pm 0.01910
0.2ppm I	0.1304 \pm 0.02755
0.2ppm F	0.1307 \pm 0.02475
0.2ppm IF	0.1624 \pm 0.04479

Rata-rata berat usus terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 0.162 g/g bb, sedangkan untuk rata-rata berat usus terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai 0.1303 g/g bb.

Meskipun analisa berat organ usus tidak berpengaruh nyata, namun tidak menutup kemungkinan adanya pengaruh perlakuan terhadap gejala-gejala klinis yang dapat terlihat pada saat pengamatan setiap harinya.

4.1.3. Hepar (Hati)

Hati adalah organ terbesar yang secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar zat toksikan (Lu, 1995).

Berdasarkan analisa berat organ hewan uji mencit yang telah di lakukan pembedahan pada saat penelitian. Dari hasil analisa ragam (ANOVA) menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat organ hati (hepar) mencit ($p>0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap berat organ hati dapat dilihat pada Lampiran 5. Menurut Lu (1995) meski suatu efek tidak selalu menunjukkan toksisitas, dalam beberapa kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kreteria paling peka untuk toksisitas. Dari analisa statistik ini terlihat bahwa pengaruh paparan ikan, formalin dan ikan berformalin tidak berpengaruh nyata terhadap perubahan berat organ hati.

Tabel 9. Data rata-rata berat organ hati.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/g bb)
Kontrol	0.0558 \pm 0.00796
0.2ppm I	0.0523 \pm 0.01152
0.2ppm F	0.0495 \pm 0.00796
0.2ppm IF	0.0593 \pm 0.01275

Rata-rata berat hati terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 0.0593 g/g bb, sedangkan untuk rata-rata berat hati terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai 0.0494 g/g bb.

Meskipun analisa berat organ hati tidak berpengaruh nyata, namun tidak menutup kemungkinan adanya pengaruh perlakuan terhadap perubahan fisiologi (SGOT, SGPT, Albumin dan Globulin) dan gejala-gejala klinis yang dapat terlihat pada saat pengamatan setiap harinya.

4.1.4. Ginjal

Ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksikan, karena ginjal memiliki fungsi metabolisme dan ekskresi yang lebih tinggi akibatnya organ ini lebih peka terhadap toksikan (Lu, 1995).

Berdasarkan analisa berat organ hewan uji mencit yang telah di lakukan pembedahan pada saat penelitian. Dari hasil analisa ragam (ANOVA) menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap berat organ ginjal mencit ($p>0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap berat organ ginjal dapat dilihat pada Lampiran 6.

Tabel 10. Data rata-rata berat organ ginjal.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/g bb)
Kontrol	0.0113 \pm 0.00185
0.2ppm I	0.0112 \pm 0.00203
0.2ppm F	0.0120 \pm 0.00117
0.2ppm IF	0.0127 \pm 0.00178

Rata-rata berat ginjal terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 0.0127 g/g bb, sedangkan untuk rata-rata berat ginjal terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai 0.0112 g/g bb. Ginjal merupakan organ tubuh yang berperan penting untuk membuang sisa metabolisme yang diangkut dalam sirkulasi darah. Bersama dengan paru-paru ginjal juga berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh.

Meskipun analisa berat organ ginjal tidak berpengaruh nyata, namun tidak menutup kemungkinan adanya perubahan fisiologis mencit yang harus dilakukan pengujian lebih lanjut terhadap serum darah mencit (kreatinin).

4.2. Serum Darah Mencit

Penelitian ini melakukan pengujian terhadap serum darah mencit yang meliputi beberapa hasil uji berupa kreatinin, SGOT, SGPT, albumin, dan globulin. Data rata-rata hasil penelitian dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 11. Data rata-rata hasil penelitian serum darah mencit.

Perlakuan	Parameter Uji				
	Kreatinin (mg/dl)	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)	Albumin (g/dl)	Globulin (g/dl)
Kontrol	0.3033	185.67	52	3.223	2.457
0.2ppm I	0.3117	94.67	57.67	3.257	2.993
0.2ppm F	0.2767	263.33	77.67	2.347	3.1
0.2ppm IF	0.29	273.33	67	3.037	3.147

4.2.1. Kreatinin

Kreatinin merupakan suatu parameter uji untuk mengetahui kerusakan pada organ ginjal. Kreatinin adalah suatu metabolit kreatin dan diekskresi seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus (Lu, 1995). Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap nilai kreatinin diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap nilai kreatinin ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai kreatinin dapat dilihat pada Lampiran 7.

Tabel 12. Data nilai rata-rata kreatinin.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (mg/dl)	Notasi
0.2ppm F	0.276667 \pm 0.03188	a
0.2ppm IF	0.29 \pm 0.007071	ab
Kontrol	0.3033 \pm 0.01751	b
0.2ppm I	0.311667 \pm 0.01722	b

Rata-rata nilai uji kreatinin terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai 0.31167 mg/dl, sedangkan untuk rata-rata nilai uji kreatinin terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai 0.2767 mg/dl.

Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai kreatinin ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata perbandingan antara perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan kontrol, 0.2ppm ikan dan 0.2ppm formalin tidak berbeda nyata ditinjau dari nilai kreatininnya yang dapat dilihat pada Tabel 12. Adanya perbedaan yang nyata terlihat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan kontrol dan 0.2ppm ikan. Adanya perbedaan ini diduga karena terjadi gangguan metabolisme pembentukan kreatinin akibat paparan formalin, sehingga kandungannya di dalam serum darah menurun. Menurut Rafelson *et al* (1971), kreatinin merupakan produk akhir metabolisme dari arginin, glisin dan metionin. Kebanyakan kreatinin hampir terdapat di seluruh jaringan tubuh. Ditemukan sebagai komponen energi tinggi kreatinin phosphat. Hanya sebagian kecil dari kreatinin diekskresikan di dalam urin.

Menurut Kusumawati (2004), data biologis mencit laboratorium (normal) untuk kreatinin sebesar 0,30-1,00 mg/dl. Berdasarkan data yang diperoleh terjadi penurunan kadar kreatinin pada perlakuan paparan 0.2ppm formalin dan 0.2ppm ikan berformalin bila dibandingkan dengan normalnya, sedangkan untuk perlakuan paparan kontrol dan 0.2ppm ikan kadar kreatininnya masih tergolong normal.

4.2.2. SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*)

SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) merupakan parameter uji untuk mengetahui kerusakan fungsi jaringan hati. SGOT adalah enzim mitokondria yang juga ditemukan dalam jantung, ginjal dan otak. Dalam beberapa kasus peradangan hati,

peningkatan SGPT dan SGOT akan serupa. Biasanya peningkatan SGOT terjadi bila ada kerusakan pada selaput sel hati. Uji ini juga digunakan untuk mengetahui adanya nekrosis dalam hati.

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap nilai SGOT diperoleh hasil bahwa perlakuan berpengaruh nyata terhadap nilai SGOT ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai SGOT dapat dilihat pada Lampiran 8.

Tabel 13. Data nilai rata-rata SGOT.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (U/L)	Notasi
0.2ppm I	94.7 \pm 16.3146	a
Kontrol	185.7 \pm 15.1217	b
0.2ppm F	263.3 \pm 28.8473	c
0.2ppm IF	273.3 \pm 35.9328	c

Rata-rata nilai uji SGOT terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 273.3 U/L, sedangkan untuk rata-rata nilai uji SGOT terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai rata-rata 94.67 U/L.

Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai SGOT ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata ada perbedaan yang nyata antara 0.2ppm ikan berformalin dengan kontrol dan 0.2ppm ikan, namun 0.2ppm ikan berformalin tidak berbeda nyata dengan 0.2ppm formalin yang dapat dilihat pada Tabel 13.

Adanya kenaikan kadar SGOT diduga karena terjadi infeksi hati sehingga enzim-enzim yang terdapat pada organ hati akan bercampur ke dalam darah pada perlakuan ikan berformalin. Menurut Page (1989), transaminase berguna dalam diagnosis penyakit-penyakit tertentu seperti hepatitis berinfeksi sehingga jaringan mengalami degenerasi akibat infeksi. Transaminase ini kemudian dilepaskan ke dalam darah,

karenanya suatu tingkat serum yang naik dari transaminase ini akibat diagnostik dari jenis infeksi.

Penanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari *aspartate amino transaminase/glutamate oxaloacetate transaminase* (AST/GOT) yang disekresikan secara paralel dengan *alanine amino transferase/glutamate pyruvate transaminase* (ALT/GPT) yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Prihatni *et al*, 2001). Adanya kenaikan kadar SGOT mengindikasikan adanya kerusakan pada selaput sel hati (Anonymous, 2006). Peningkatan kadar SGOT tidak begitu spesifik mengindikasikan adanya gangguan fungsi hati, karena SGOT ditemukan juga pada organ jantung, ginjal dan otak.

4.2.3. SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*)

SGPT adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), jadi lebih spesifik untuk penyakit hati dibandingkan dengan enzim lain. SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) merupakan parameter uji untuk mengetahui kerusakan fungsi jaringan hati. Pengujian ini biasanya digunakan untuk mengetahui adanya cedera hati.

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap nilai SGPT diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap nilai SGPT ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai SGPT dapat dilihat pada Lampiran 9.

Tabel 14. Data nilai rata-rata SGPT.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (U/L)	Notasi
Kontrol	52 \pm 7.38241	a
0.2ppm I	57.7 \pm 5.93015	ab
0.2ppm IF	67 \pm 11.045	bc
0.2ppm F	77.7 \pm 12.576	c

Rata-rata nilai uji SGPT terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai rata-rata 77.67 U/L, sedangkan untuk rata-rata nilai uji SGPT terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai rata-rata 52 U/L.

Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai SGPT ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata ada perbedaan yang nyata antara 0.2ppm ikan berformalin dengan kontrol yang dapat dilihat pada Tabel 14. Hal ini diduga karena pengaruh toksikan dari paparan ikan berformalin yang mempengaruhi peningkatan kadar SGPT dari mencit, apabila dibandingkan dengan mencit tanpa pemberian paparan (hanya diberi pakan). Adanya kenaikan kadar SGPT diduga karena terjadi infeksi hati sehingga enzim-enzim yang terdapat pada organ hati akan bercampur ke dalam darah. Menurut Page (1989), transaminase berguna dalam diagnosis penyakit-penyakit tertentu seperti hepatitis berinfeksi sehingga jaringan mengalami degenerasi akibat infeksi. Transaminase ini kemudian dilepaskan ke dalam darah, karenanya suatu tingkat serum yang naik dari transaminase ini akibat diagnostik dari jenis infeksi pada organ hati. Kimia enzim menjadi alat penting yang meningkat dalam diagnosa medik.

Kenaikan kadar SGPT mengindikasikan kerusakan fungsi hati (peradangan) karena SGPT adalah enzim yang dibuat dalam sel hati. Setiap jenis peradangan hati dapat menyebabkan peningkatan pada SGPT. Peradangan pada hati dapat disebabkan oleh hepatitis virus, beberapa obat, penggunaan alkohol, dan penyakit ada saluran cairan empedu (Spiritia, 2006).

Penanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari *aspartate amino transaminase/glutamate oxaloacetate transaminase* (AST/GOT) yang disekresikan secara paralel dengan *alanine amino*

transferase/glutamate pyruvate transaminase (ALT/GPT) yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Prihatni *et al*, 2001).

4.2.4. Albumin

Albumin adalah protein yang mengalir dalam darah. Karena dibuat oleh hati dan dikeluarkan pada darah, albumin adalah tanda yang peka dan petunjuk yang baik terhadap keparahan penyakit hati (Spiritia, 2006). Albumin merupakan suatu protein globular yang larut dalam air. Pengujian kadar albumin digunakan untuk mengetahui adanya gangguan metabolik.

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap nilai albumin dalam serum darah mencit, diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap nilai albumin serum darah ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai albumin dapat dilihat pada Lampiran 10.

Tabel 15. Data nilai rata-rata albumin.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/dl)	Notasi
0.2ppm F	2.347 \pm 0.0878	a
0.2ppm IF	3.037 \pm 0.1643	b
Kontrol	3.223 \pm 0.2883	bc
0.2ppm I	3.257 \pm 0.0355	c

Rata-rata nilai albumin terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan dengan nilai 3.2567 g/dl, sedangkan untuk rata-rata nilai albumin terkecil terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai rata-rata 2.3467 g/dl.

Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai albumin ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata ada perbedaan yang nyata antara 0.2ppm ikan berformalin dengan 0.2ppm ikan dan 0.2ppm formalin yang dapat dilihat pada Tabel 15. Tingkat

albumin dalam darah menunjukkan bahwa hati tidak membuat albumin dan tidak berfungsi semestinya. Untuk mensintesis albumin dibutuhkan asam amino yang berasal dari luar tubuh dan dari recycle protein tubuh (Taslim, 2007).

Pengaruh pemberian paparan ikan tunggal akan memberikan perbedaan yang nyata apabila dibandingkan dengan paparan ikan berformalin, karena protein ikan tunggal akan lebih mudah disintesis oleh tubuh sehingga akan lebih mudah dalam pembentukan albumin dalam hati apabila dibandingkan dengan ikan yang telah diberi formalin. Menurut Nurachman (2005), protein ikan yang telah berikatan dengan formalin akan lebih sukar dihidrolisis oleh oleh enzim-enzim pencernaan.

Berdasarkan data yang diperoleh bahwa kadar albumin untuk mencit dengan perlakuan formalin kadarnya paling rendah hal ini kemungkinan karena adanya gangguan fungsi hati untuk mensintesa albumin. Menurut Satyawirawan dan Suryaatmadja (2007), menyatakan bahwa albumin disintesa oleh hati, pada gangguan faal hati kadarnya di dalam darah akan menurun. Sedangkan menurut Mansyur (2002), zat-zat kimia asing yang terikat ke protein-protein plasma adalah diikat oleh albumin.

4.2.5. Globulin

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 kebagian 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). Globulin merupakan sekelompok protein

globular yang tidak larut dalam air. pengujian kandungan globulin digunakan untuk mengetahui kerusakan kronik.

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap nilai globulin dalam serum darah mencit, diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap nilai globulin serum darah ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap nilai globulin dapat dilihat pada Lampiran 11.

Tabel 16. Data nilai rata-rata globulin.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (g/dl)	Notasi
Kontrol	2.457 \pm 0.4614	a
0.2ppm I	2.993 \pm 0.1761	b
0.2ppm F	3.1 \pm 0.2125	b
0.2ppm IF	3.147 \pm 0.2418	b

Rata-rata nilai globulin terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 3.14 g/dl, sedangkan untuk rata-rata nilai globulin terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai rata-rata 2.45 g/dl.

Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai globulin ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata ada perbedaan yang nyata antara 0.2ppm ikan berformalin dengan kontrol yang dapat dilihat pada Tabel 16. Adanya perbedaan ini diduga karena paparan toksikan terhadap tubuh mencit sehingga meningkatkan kadar globulin dalam darah. Menurut Page (1989), globulin merupakan protein yang bekerja sebagai anti bodi yang membentuk suatu sistem pembelaan terhadap protein asing dan antigen-antigen lain. Globulin spesifik terbentuk oleh sistem kebal sebagai jawaban atas suatu antigen spesifik.

Menurut Satyawirawan dan Suryaatmadja (2007) Peningkatan dari globulin yang merupakan respon imunitas ini biasanya baru ditemukan pada kerusakan hati yang kronis. Adanya pengaruh toksikan didalam tubuh mencit akan mempengaruhi anti bodi (kekebalan) dari hewan tersebut. Menurut Kuntz (2006), Penyakit-penyakit hati kronis secara umum dihubungkan dengan adanya peningkatan kandungan globulin, yang menandakan adanya pengaruh dari proses kronis didalam mekanisme hati. Gamma globulins secara umum memiliki zat pemberi kekebalan (anti bodi).

4.3. Analisa Statistik Formaldehid

4.3.1. Formaldehid dalam serum darah

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap kandungan formaldehid dalam serum darah mencit, diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap kandungan formaldehid dalam serum darah ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap kandungan formaldehid dalam serum darah dapat dilihat pada Lampiran 13.

Tabel 17. Data nilai rata-rata formaldehid dalam serum darah.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (ppm)	Notasi
Kontrol	0 \pm 0	a
0.2ppm I	0 \pm 0	a
0.2ppm IF	0.000033 \pm 0.0000408	a
0.2ppm F	0.0001 \pm 0.0000707	b

Rata-rata nilai formaldehid dalam serum darah terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai 0.0001 ppm, sedangkan untuk rata-rata nilai formaldehid dalam serum darah terkecil terdapat pada perlakuan kontrol, 0.2ppm ikan dengan nilai masing-masing 0 ppm. Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai formaldehid dalam serum darah ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut

dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata ada perbedaan yang nyata antara 0.2ppm ikan berformalin dengan 0.2ppm formalin yang dapat dilihat pada Tabel 17. Hal ini diduga karena paparan perlakuan formalin tunggal akan lebih mudah diabsorpsi dalam darah sehingga kandungan formaldehid dalam darah akan lebih tinggi dibandingkan dengan paparan ikan berformalin yang lebih sukar untuk diabsorpsi dalam darah. Menurut Nuracman (2005) protein ikan yang telah berikatan dengan formalin akan lebih sukar dihidrolisis oleh enzim-enzim pencernaan.

Menurut Loomis (1978) zat kimia yang masuk ke dalam badan akan mengalami transformasi kimia. Proses ini biasanya disebut transformasi metabolik atau biotransformasi. Menurut Heck dan Casanova (1984) dalam IARC (2005), glutathion diperlukan untuk megoksidasi formaldehid menjadi asam format. Selanjutnya asam format akan diubah menjadi CO₂ dan H₂O yang akan diekskresikan keluar tubuh. Dalam kondisi jenuh formaldehid yang masuk ke dalam peredaran darah setelah penyerapan dari usus belum mengalami transformasi kimia sepenuhnya.

4.3.2. Formaldehid dalam urin

Berdasarkan analisa ragam (ANOVA) terhadap kandungan formaldehid dalam urin mencit, diperoleh hasil bahwa perlakuan memberikan pengaruh yang nyata terhadap kandungan formaldehid dalam urin ($p < 0.05$). Analisa statistik pengaruh perlakuan terhadap kandungan formaldehid dalam urin dapat dilihat pada Lampiran 12.

Tabel 18. Data nilai rata-rata formaldehid dalam urin.

Perlakuan	Rata-rata \pm SD (ppm)	Notasi
Kontrol	0 \pm 0	a
0.2ppm I	0 \pm 0	a
0.2ppm IF	0.000033 \pm 0.0000408	ab
0.2ppm F	0.000067 \pm 0.0000408	b

Rata-rata nilai formaldehid dalam urin terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai 0.000067 ppm, sedangkan untuk rata-rata nilai formaldehid dalam urin terkecil terdapat pada perlakuan kontrol, 0.2ppm ikan dengan nilai masing-masing 0 ppm. Berdasarkan analisa ragam terdapat pengaruh yang nyata terhadap nilai formaldehid dalam urin ($p < 0.05$), sehingga dilakukan uji lanjut dengan LSD (*Least Significant Differences*). Hasil dari uji lanjut ternyata untuk perbandingan antara perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan kontrol, 0.2ppm ikan dan 0.2ppm formalin tidak berbeda nyata ditinjau dari kandungan formaldehid dalam urin yang dapat dilihat pada Tabel 18. Adanya perbedaan yang nyata terhadap kandungan formaldehid dalam urin, ternyata karena hasil perbandingan antara 0.2ppm formalin dengan kontrol dan 0.2ppm ikan. Hal ini diduga karena paparan perlakuan formalin akan lebih mudah diabsorpsi dalam darah yang kemudian diekskresikan langsung melalui urin. Menurut, Heck dan Casanova (1984) dan IARC (2005), glutathion diperlukan untuk mengoksidasi formaldehid menjadi asam format. Selanjutnya asam format akan diubah menjadi CO_2 dan H_2O yang akan diekskresikan keluar tubuh. Dalam kondisi jenuh formaldehid yang masuk ke dalam peredaran darah tidak mengalami transformasi kimia sepenuhnya dan akhirnya diekskresikan ke luar tubuh dalam bentuk yang utuh.

4.4. Analisa Deskriptif

4.4.1. Gejala klinis mencit

Pengamatan secara umum dari hewan uji mencit yang diberi paparan ikan, formalin dan ikan berformalin yang masing-masing dengan konsentrasi 0.2ppm menunjukkan beberapa perilaku, penampilan dan semua abnormalitas yang dapat terlihat pada saat penelitian. Terbukti dari membandingkan mencit yang diberi paparan 0.2ppm

ikan berformalin dengan mencit yang diberi paparan 0.2ppm ikan (kontrol negatif); 0.2ppm formalin (kontrol positif); dan mencit tanpa pemberian paparan (kontrol nol). Berdasarkan observasi klinis yang telah dilaksanakan pada saat penelitian, diperoleh data hasil pengamatan yang dapat dilihat dibawah ini:

Tabel 19. Persentase gejala klinis mencit selama 3 bulan.

Perlakuan	Persentase Gejala Klinisi (%)					
	Badan bergetar	Rambut Berdiri	Gerak memutar	Badan takseimbang	Tumor	Penurunan berat badan
Kontrol	0	0	0	0	0	0
0.2ppm I	0	0	0	0	0	6.25
0.2ppm F	0	18.75	0	4.17	12.5	10.42
0.2ppm IF	2.08	16.67	14.58	8.33	12.5	16.67

Berdasarkan data diatas terlihat adanya beberapa gejala klinis yang muncul yaitu badan bergetar, rambut berdiri, gerak memutar, badan tak seimbang, tumor dan penurunan berat badan.

Gejala badan bergetar, gerak memutar, dan badan tak seimbang merupakan gangguan dari fungsi neuron motorik. Persentase gejala klinis badan bergetar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin sebesar 2.08 %. Persentase gejala klinis gerak memutar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin sebesar 14.58 %. Persentase tertinggi gejala klinis badan tak seimbang terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin sebesar 8.33 %. Hal ini diduga karena adanya faktor toksikan yang mempengaruhi sistem peredaran darah yang menyebabkan fungsi darah sebagai transportasi oksigen ke otak menurun, sehingga mengalami gangguan syaraf motorik yang akan menyebabkan gangguan keseimbangan. Menurut Lu (1995) badan gemetar (tremor) dan kelainan gaya jalan merupakan manifestasi penyakit serebelum.

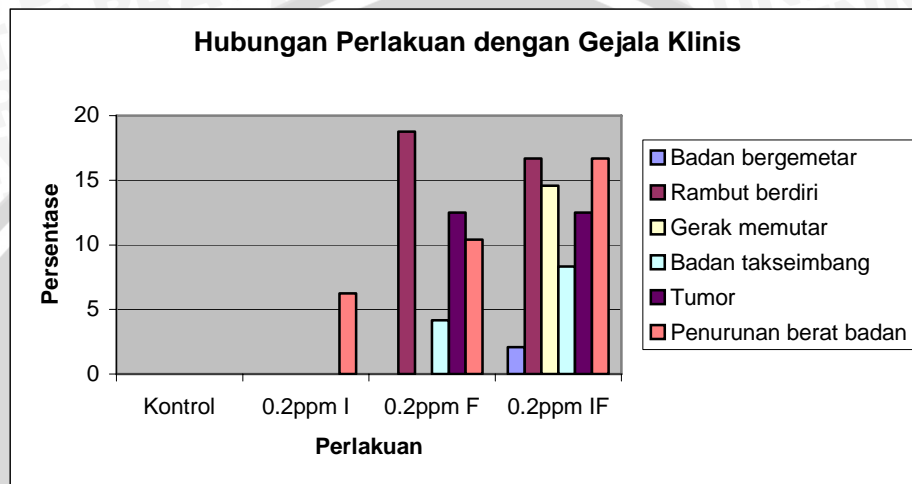
Ditambahkan oleh Amiruddin (2006), formaldehid dapat menimbulkan efek depresi, gangguan memori dan keseimbangan.

Terdapatnya gejala klinis rambut berdiri diduga bahwa formaldehid diserap oleh sel jaringan rambut. Menurut Lu (1995), suatu zat kimia dapat diserap lewat folikel rambut atau kelenjar-kelenjar keringat disekitar rambut sehingga mempengaruhi sistem saraf. Susunan saraf terdiri dari susunan saraf pusat yang meliputi otak dan sumsum tulang belakang, dan susunan saraf perifer yang mencakup saraf tengkorak dan saraf spinal, yang berupa saraf motorik atau sensorik. Badan sel neuron dalam sistem saraf dapat dipengaruhi oleh toksikan secara langsung (Loomis, 1978).

Persentase tertinggi gejala klinis tumor terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dan 0.2ppm formalin masing-masing sebesar 12.5 %. Hal ini diduga karena adanya faktor toksikan yang dapat merangsang sistem fisiologis dan patologis dari sel sehingga terjadi tumor. Menurut Bowen dan Lockshin (1981), tumor dimulai dari adanya rangsangan yang bersifat fisiologis dan patologis terhadap sel sehingga akan mengakibatkan perubahan vakuola sel yang berakhir pada kematian sel, apabila sel mengalami adaptasi maka akan mengalami *atrofi* pada sel yaitu jumlah sel sedikit tetapi mengalami pembesaran, kemudian berkembang menjadi *metaplasia* yaitu sel berubah fungsi dengan bentuk mengecil dan banyak, yang pada akhirnya sel bersifat *neoplasia* yaitu sel mengecil dan terus membelah sehingga merusak tubuh induk yaitu mencit. *Neoplasia* inilah yang diduga mengakibatkan terbentuknya tumor.

Persentase tertinggi gejala klinis penurunan berat badan terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin sebesar 16.67 %. Hal ini diduga karena Sifat formalin yang dapat menyebabkan iritasi pada mukosa saluran cerna yang mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi penyerapan dari organ lambung dan usus sehingga menyebabkan

menurunnya nafsu makan. Menurut Cahyadi (2006), formalin dalam tubuh akan mengakibatkan iritasi lambung, karena formalin memiliki sifat iritan kuat membran mukosa saluran cerna. Adapun grafik persentase gejala klinis mencit selama 3 bulan dapat dilihat dibawah ini :



Gambar 5. Grafik persentase gejala klinis

4.4.2. Jumlah kematian (Mortalitas)

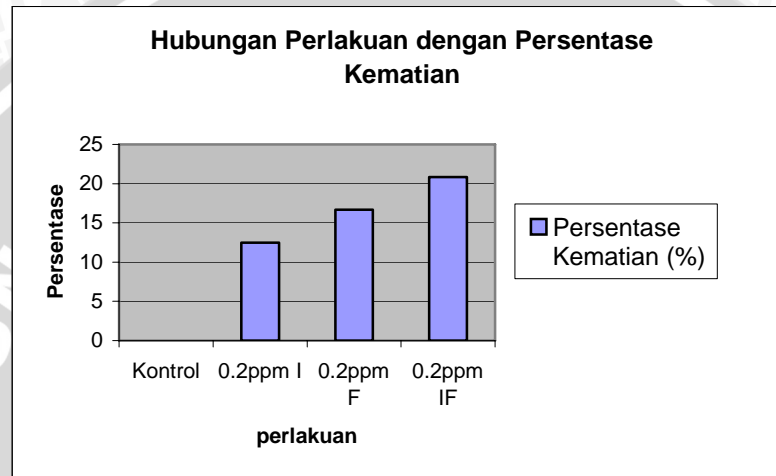
Tingkat kematian mencit selama 3 bulan dapat dilihat pada Tabel 20 dibawah ini:

Tabel 20. Persentase jumlah kematian mencit selama 3 bulan.

Perlakuan	Persentase Kematian (%)
Kontrol	0
0.2ppm I	12.5
0.2ppm F	16.67
0.2ppm IF	20.83

Persentase kematian tertinggi terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 20.83 %, sedangkan untuk yang terendah terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0% karena tidak ada kematian pada mencit selama 3 bulan. Adanya tingkat kematian diduga karena adanya nekrosis sel. Menurut Bowen dan Lockshin (1981), nekrosis dimulai dari adanya gangguan dan kerusakan dari mitokondria mengakibatkan

terganggunya reaksi fosforilasi oksidatif sehingga terjadi penurunan ATP, ATP menurun akan menyebabkan kebocoran membran plasma sehingga ion-ion yang berada di sekitar sel akan masuk yang akan mengakibatkan pembengkakan sel sehingga menyebabkan terjadinya kematian sel. Adapun grafik persentase kematian mencit selama 3 bulan dapat dilihat dibawah ini :



Gambar 6. Grafik persentase kematian

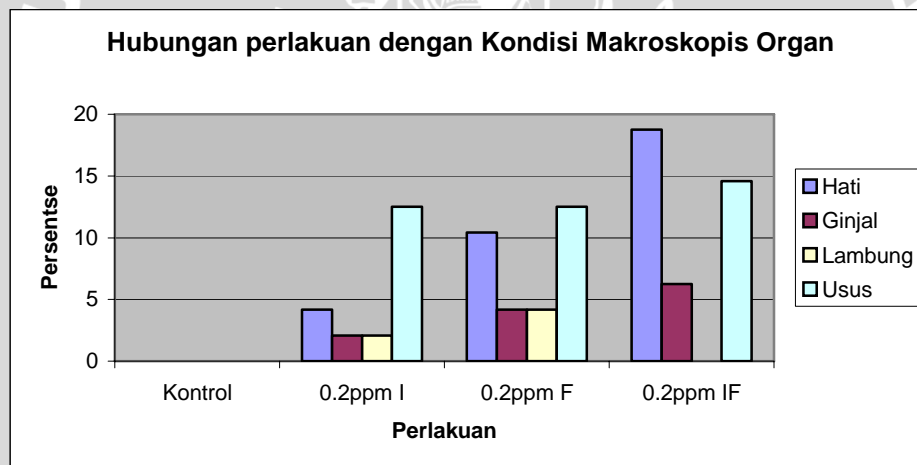
4.4.3. Kondisi makroskopis mencit yang mati

Autopsi kasar harus dilakukan pada semua hewan yang mati dan pada beberapa hewan yang hidup, terutama hewan yang tampak sakit pada akhir percobaan. Autopsi dapat memberikan informasi yang berharga tentang organ sasaran, terutama bila kematian tidak terjadi segera setelah pemberian zat kimia. Mungkin juga diperlukan pemeriksaan histopatologik organ tubuh dan jaringan tertentu. Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan penunjuk yang sangat peka dari efek pada hati. Meski suatu efek tidak selalu menunjukkan toksisitas, dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas. Berat ginjal itu sendiri atau berat badan

hewan, biasanya secara rutin ditentukan pada akhir penelitian toksisitas jangka pendek dan jangka panjang. Perubahan berat organ, bila dibandingkan dengan hewan pembanding, sering menunjukkan lesi ginjal. Beberapa lesi patologik lain juga dapat dideteksi pada pemeriksaan makroskopis (Lu, 1995). Kondisi makroskopis organ mencit yang mati selama 3 bulan dapat dilihat pada Tabel 21.

Tabel 21. Persentase kondisi makroskopis mencit yang mati selama 3 bulan.

Perlakuan	Persentase Kondisi Makroskopis Organ (%)			
	Hati	Ginjal	Lambung	Usus
Kontrol	0	0	0	0
0.2ppm I	4.17	2.08	2.08	12.5
0.2ppm F	10.42	4.17	4.17	12.5
0.2ppm IF	18.75	6.25	0	14.58



Gambar 7. Grafik persentase makroskopis organ

Persentase kondisi makroskopis organ hati terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 18.75 %, sedangkan persentase terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0 % karena tidak ada mencit yang mati. Berdasarkan autopsi organ hati terlihat adanya bercak putih, hal ini diduga karena adanya perlemakan hati. Menurut Lu (1995) Patologi makroskopis warna dan penampilan organ sering menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis.

Untuk persentase kondisi makroskopis organ ginjal terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 6.25 %, sedangkan persentase terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0 % karena tidak ada mecit yang mati. Berdasarkan autopsi organ ginjal terlihat ginjal yang memucat, hal ini diduga karena adanya gangguan metabolisme tubuh mecit akibat toksikan sehingga fungsi ginjal terganggu dan tidak bekerja semestinya.

Persentase kondisi makroskopis organ lambung terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm formalin dengan nilai 4.17 %, sedangkan persentase terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0 % karena tidak ada mecit yang mati. Berdasarkan autopsi organ lambung terjadi pembesaran, hal ini diduga karena adanya pengaruh toksikan yang mengakibatkan adanya gangguan mukosa lambung sehingga terjadi pembengkakan pada lambung. Menurut Cahyadi (2006), formalin dalam tubuh akan mengakibatkan iritasi lambung, karena formalin memiliki sifat iritan kuat membran mukosa saluran cerna.

Persentase kondisi makroskopis organ usus terbesar terdapat pada perlakuan 0.2ppm ikan berformalin dengan nilai 14.58 %, sedangkan persentase terkecil terdapat pada perlakuan kontrol dengan nilai 0 % karena tidak ada mecit yang mati. Berdasarkan autopsi organ usus terlihat adanya penggelembungan hal ini diduga karena adanya udara yang ditelan mecit pada saat pemaparan perlakuan yaitu pada saat penyondean, selain itu kemungkinan adanya gas karbon dioksida berlebih dalam usus. Menurut Guyton (1968) dalam usus besar, bagian terbesar gas berasal dari kerja bakteri, termasuk khususnya karbon dioksida, metana dan hidrogen. Ini terjadi bersamaan dengan jumlah yang bervariasi dari oksigen dan nitrogen dari udara yang ditelan. ketika metana dan hidrogen bercampur secara tepat dengan oksigen dari udara yang ditelan, akan

mengakibatkan penggelembungan. Formaldehid menimbulkan iritasi dan dapat menghasilkan banyak gas dalam saluran cerna (Schulte, *et. al.*, 2006). Kemungkinan hal ini yang terjadi pada mencit yang diberi perlakuan khususnya toksikan.



5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

- Pemberian perlakuan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap kenaikan berat organ (hati, lambung, ginjal dan usus),
- Pemberian paparan 0.2ppm ikan berformalin terhadap hewan uji mencit selama 3 bulan memberikan pengaruh terhadap perubahan kondisi fisiologis mencit.
- Berdasarkan pengamatan secara umum menunjukkan adanya beberapa perilaku, penampilan dan abnormalitas mencit yang telah diberi perlakuan.

5.2. Saran

- Perlu adanya pengenalan dan penyuluhan tentang bahaya formalin kepada masyarakat,
- Perlu adanya kebijakan dari pemerintah untuk membatasi penjualan bahan kimia berbahaya khususnya formalin
- Dihimbau agar formalin tidak digunakan sebagai pengawet makanan
- Perlu dilakukan kajian tentang paparan ikan berformalin dengan masa waktu yang lama (kronis).
- Perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh paparan ikan berformalin terhadap histopatologi organ mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiseno P. 2005. Makan Ikan Berformalin Bisa Sebabkan Keracunan. Semarang CyberNews. Diakses Tanggal 25 Desember 2006.
- Adiwiasta, 1985. Keracunan : Sumber, Bahaya, Serta Penanggulannya. Angkasa. Bandung.
- Amiruddin, M. D. 2006. Formalin dalam Makanan. Fakultas Kedokteran Unhas. <http://www.freelists.org>.
- Asmawi, S. 1986. Pemeliharaan Ikan dalam Karamba. PT Gramedia. Jakarta. Hal 59.
- Australian Museum Fish Site. 2006. Frequently Asked Question. What is Specimen Fixation. <http://www.amonline.net.au/fishes/fag/fixation.htm>. Diakses tanggal 13 Desember 2006.
- Bowen I. D. dan R A Lockshin. 1981. *Cell Death in Biology and Pathology*. Britis Library in Cataloguing Data. London. Chapman and Hill. Hal 9-29.
- Budhiarta I. 2005. Hidup Bersama Formalin. Kerps Edisi 30. Jakarta.
- Budiono, B dan Zainul K. 2006. Gambaran Histologik Hepar dan Aktivitas SGPT serta SGOT Tikus Putih Setelah Diet Protein dan Pemberian *Chlorella*. <Http://www.digilibUGM.ac.id>. Diakses 1 Desember 2006.
- Cahyadi, W. 2006. Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan. Edisi 1. PT. Bumi Aksara. Jakarta.
- Concise International Chemical Assesment Document. 2002. Formaldeyde. WHO Lybrary Catalogining – in Publication Data. <http://inchem.org/documents/cicad40.htm>. Diakses tanggal 30 Desember 2006.
- Crowter,G. 2004. Methylootrops. Micro 412. Fundamentals of General Microbiology III. <Crowter@u.washington.edv>. Diakses tanggal 3 Februari 2007.
- Hadi, S. 2006. Hidup Bersama Formalin. <http://en.wikipedia.org>. Diakses 1 Desember 2006.
- Fatimah, N.2006. Ada Apa Dengan Formalin. <http://www.pikiran-rakyat.com>. Jakarta
- Gips, C. H dan J.H.P Wilson. 1989. Diagnosis dan Terapi Penyakit Hati dan Empedu. Alih bahasa dr. Ilyas Effendi. Hipokrates. Jakarta. Hal 30.
- Guyton, A.C. 1989. Fisiologi Kedokteran. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.

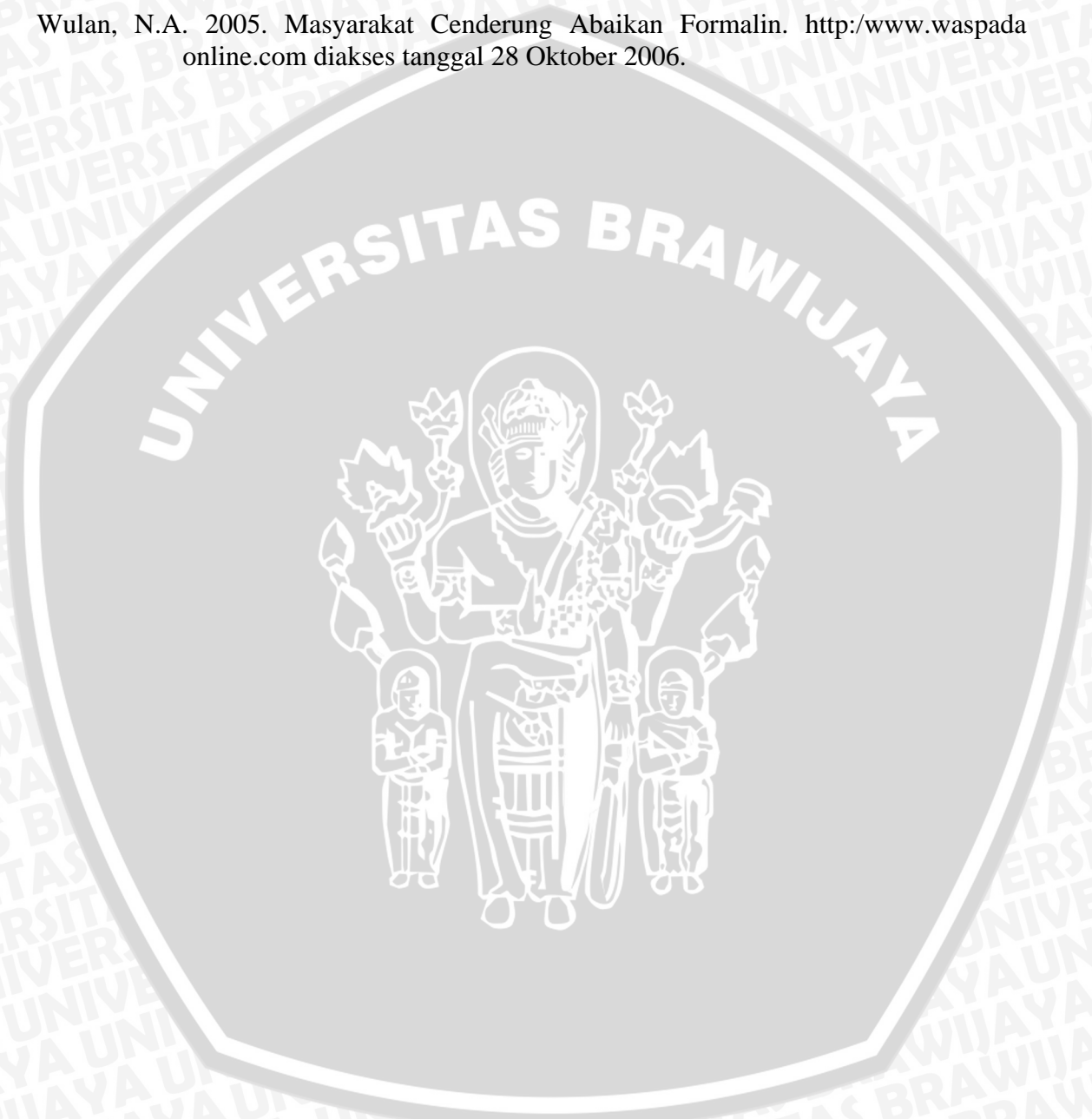
- Harrison, K. Methanal. 2005. <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=101>. Diakses tanggal 9 Januari 2006.
- Heck H.D dan Casanova, M.1984. Toxicol Appl Pharmacol 89(1): 122-134. Library of Medicine's TOXNET System on August 18.2000. <http://toxnet.nlm.nih.gov>.
- IARC.2005. Formaldehyde. <http://www.cie.iarc.fr/htdocs/announcements/vol88.htm>.
- Irawati D. 2005. Masyarakat Sendiri yang Suka Formalin. Kompas 30 Desember 2005.
- Murtidjo, B.A. 2001. Beberapa Metode Pembenihan Ikan Air Tawar. Kanisius. Yogyakarta. Hal 67.
- Judarwanto, W. 2006. Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh. Rumah Sakit Bunda Jakarta. www.Puterakembara.com. Diakses tanggal 19 September 2006.
- Kiernan, A, J. 2000. Formaldehyde, Formalin, Paraformaldehyde and Glutaraldehyde: What they are and What they do. Department of Anatomy & Cell Biology, The University of Western Ontario. London, Canada N6A 5C1
- Kuntz E and H D Kuntz. 2006. Hepatology. Principles and Practice. 2nd edition. Springer. Germany.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gadjamada University Press. Yogyakarta. Hal 5-6.64-70.
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko. Penerjemah Edi Nugroho, Zunilda S. B, dan Iwan Darmansyah. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Loomis, T, A. 1978. Toksikologi Dasar. Henry Kimpton Publishers. London.
- Mansyur. 2002. Toksikologi dan Distribusi Agent Toksik. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Hal 1-6.
- Muripto, I. 2006. Mari Kita Hasilkan Produk Perikanan Bebas Formalin. <http://www.dkp-banten.go.id>. Diakses 30 Desember 2006.
- Murtidjo, B.A. 2001. Beberapa Metode Pembenihan Ikan Air Tawar. Kanisius. Yogyakarta. Hal 67.
- 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.

- Nurachman .Z. 2005. Formalin. zeily@chem.itb.ac.id. Diakses tanggal 28 oktober 2006
- Page D S. 1989. Prinsip-prinsip Biokimia. Edisi kedua. Erlangga. Jakarta.
- Pearce, C, E. 1991. Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Plaa, G.L.1991. Toxic Respons Of The Liver dalam Toxilogy, The basic Science of Poison. Fourth edition. Mary, O.A, John,D, Curtiss, D, K(eds). Pergamon Press. New York.
- Price, S.A dan L.M Wilson. 1984. Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit. ECG Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal 199-307.
- Rafelson M E, S B Binkley dan J A Hayasi. 1971. Basic Biochemistry.Third Edition. Macmillan Publishing. New York.
- Satyawan S dan M Suryaatmaja. 2007. Pemeriksaan Faal Hati. www.portalkalbe/files/cdk.htm. Diakses tanggal 15 maret 2007
- Saparinto C dan Hidayati D. 2006. Bahan Tambahan Pangan. Kanisius. Yogyakarta.
- Schulte H. A., U. Bernauer, S. Madle, H. Mielke, U. Herbst, H.-B. Richter-Reichhelm, K.-E. Appel, and U. Gundert-Remy. 2006. Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde [CAS No. 50-00-0]. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Berlin. 156 hal
- Shields P. A. Dan carlos S. R. 1996. Effect of Formalin and Alcohol Preservation on Lengths and Weights of Jovenil Sockeye Salmon. Alasca Fishery Reserch Buletin 3(2):81-93 TOXNET System on August 18. 2000. <http://toxnet.nlm.nih.gov>. Diakses tanggal 13 Januari 2007.
- Suryasubrata, S. 1989. Metodologi Penelitian. Rajawali. Jakarta.
- Susanto, A. 2005. Tanaman Pengusir Sakit Hati. <http://www.seniornews.co.id>. Diakses tanggal 1 Desember 2005.
- Spiritia. 2007. Tes Kimia Darah. Yayasan Spiritia. <http://www.spiritia.or.id>
- Taslim, N.A . 2007. Penyuluhan Gizi, Pemberian Soy Protein dan Perbaikan Status Gizi Penderita Tuberculosis di Makassar. Bagian Gizi Fakultas Kedokteran. Pusat Studi Gizi, Pangan, dan Kesehatan, Universitas Hasanudin. Makasar.
- Wandira 2006. Formalin Yang Meresahkan. [http:// wandira.wordpress.com](http://wandira.wordpress.com). Diakses tanggal 1 Desember 2006.

Widjaja, K.A. 2006. Mengenal Formalin dan Bahayanya. <http://www.wismamas.tk>. Diakses tanggal 19 September 2006.

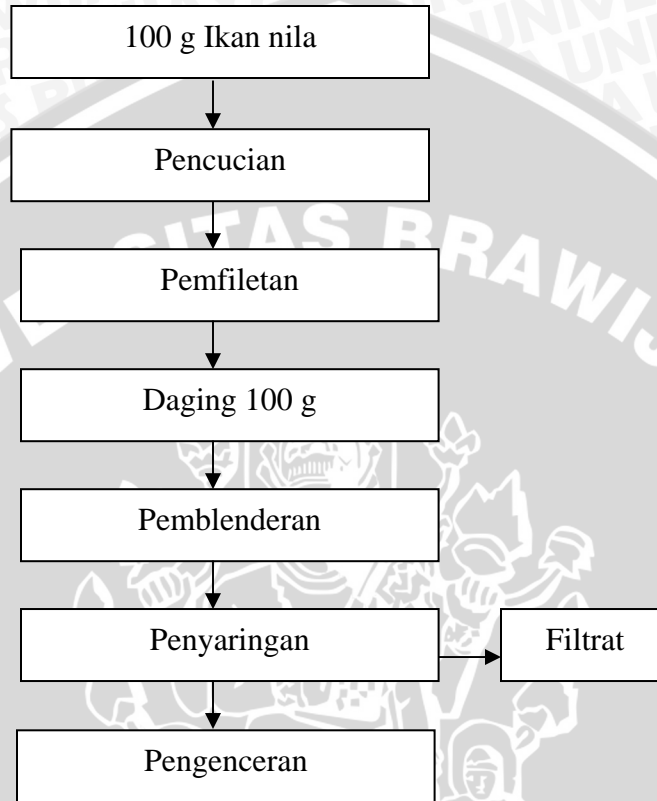
Wikipedia. 2006. Formaldehyde. <http://en.wikipedia.org/wiki/formaldehyde>. Diakses tanggal 19 Desember 2006.

Wulan, N.A. 2005. Masyarakat Cenderung Abaikan Formalin. <http://www.waspadaonline.com> diakses tanggal 28 Oktober 2006.

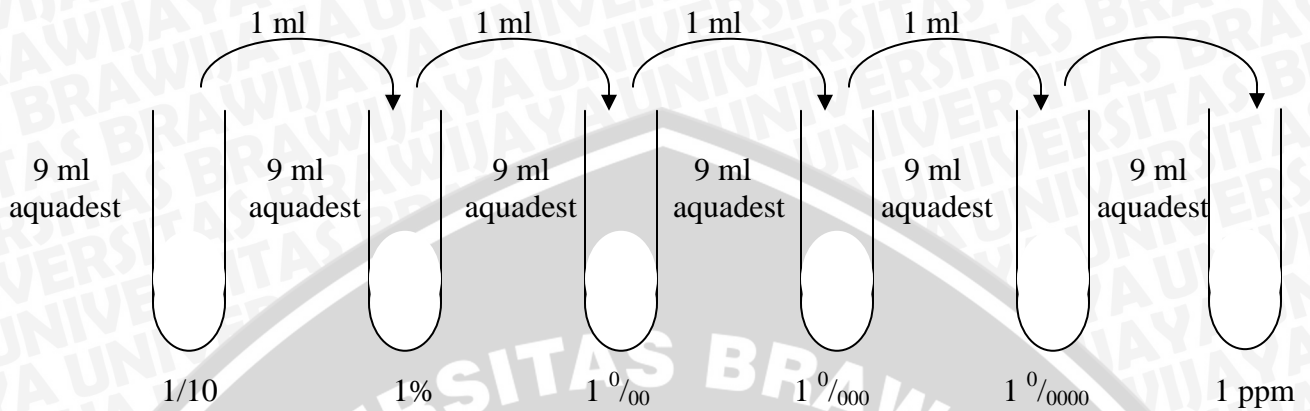


Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila

- Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila



- Pengenceran



Pembuatan 0,2 ppm Ikan

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

Dimana,

V_1 : volume formalin yang dibutuhkan

K_1 : konsentrasi formalin

V_2 : volume aquadest

K_2 : konsentrasi formalin yang dibutuhkan

- Larutan 0,2 ppm ikan

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

$$V_1 \times 1 \text{ ppm} = 200 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm}$$

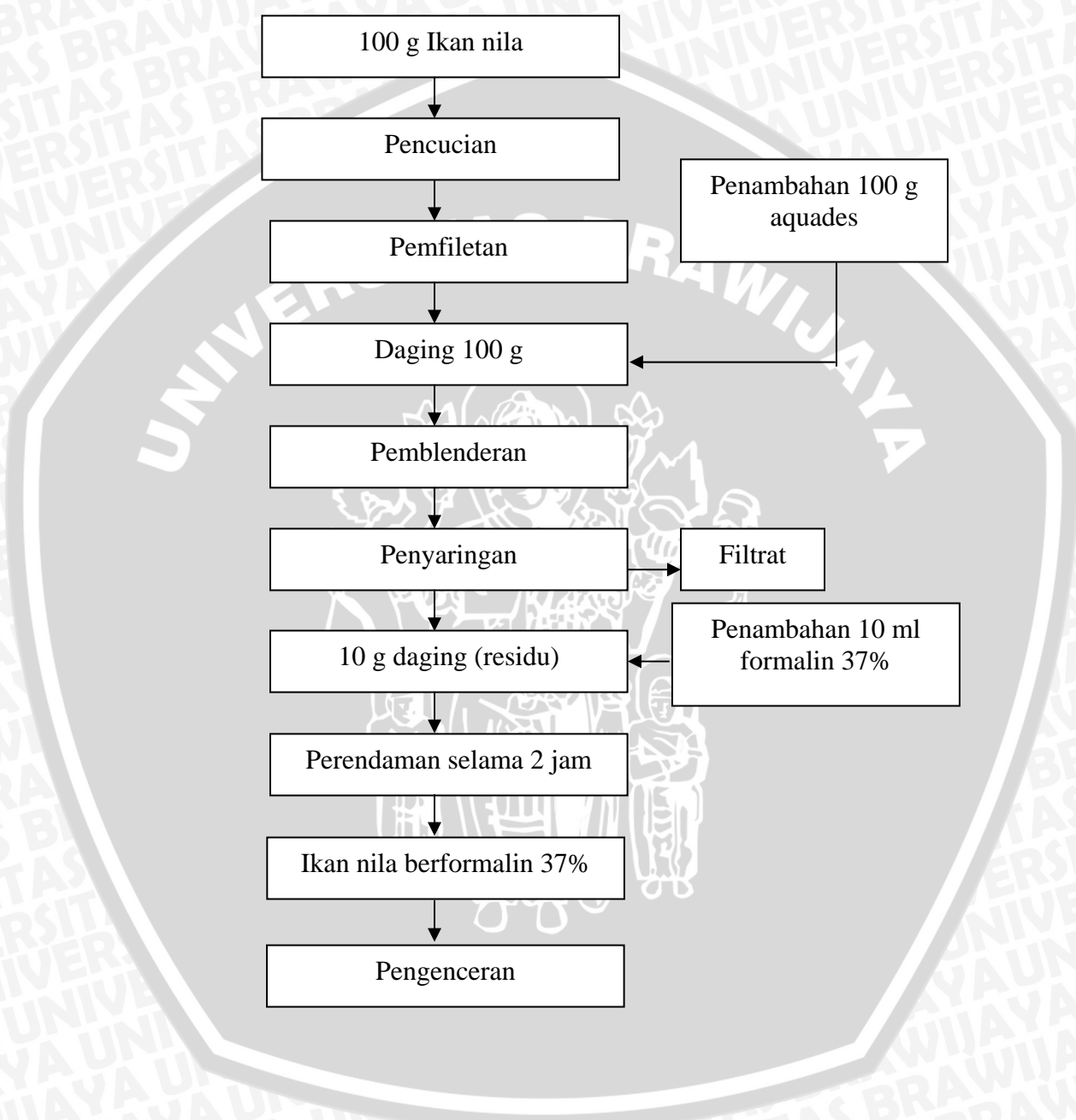
$$V_1 = \frac{200 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm}}{1 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 40 \text{ ml}$$

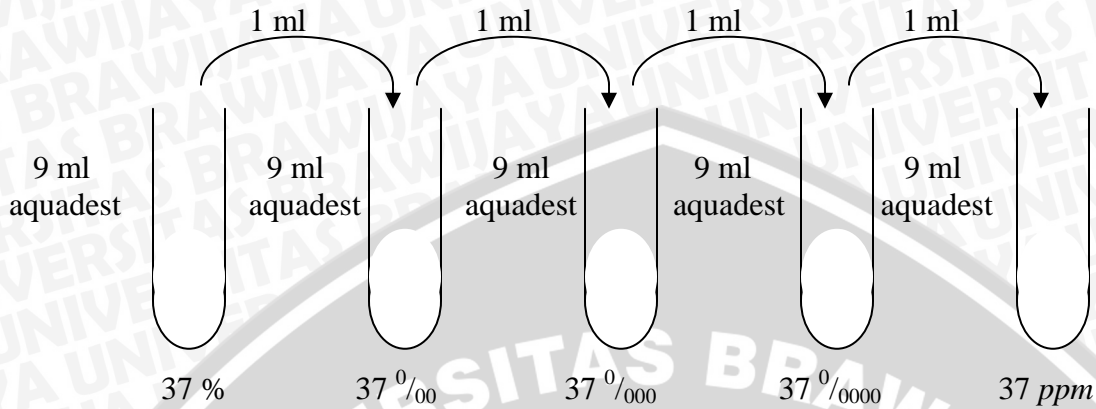
Jadi volume larutan ikan yang dibutuhkan untuk membuat 0,2 ppm ikan yaitu sebesar 40 ml.

Lampiran 2. Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila Berformalin

- Prosedur Pembuatan Perlakuan Ikan Nila Berformalin



- Pengenceran



Pembuatan 0,2 ppm Ikan berformalin

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

Dimana,

V_1 : volume formalin yang dibutuhkan

K_1 : konsentrasi formalin

V_2 : volume aquadest

K_2 : konsentrasi formalin yang dibutuhkan

- 0,2 ppm Ikan Berformalin

$$V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

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

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

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

Jadi volume ikan berformalin yang dibutuhkan untuk membuat 200 ml formalin 0,2 ppm yaitu sebesar 1.08 ml.

Lampiran 3. Data dan analisa statistik berat organ lambung.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9
kontrol	0.022222	0.090667	0.021026	0.023415	0.014	0.0372	0.035882	0.027143	0.033944
0.2ppm I	0.021818	0.016	0.020938	0.016061	0.027941	0.012889	0.027391	0.011667	0.024
0.2ppm F	0.020645	0.02871	0.018485	0.027692	0.04125	0.0412	0.031379	0.02	0.03
0.2ppm IF	0.041379	0.025769	0.021852	0.0264	0.026207	0.043	0.022581	0.018387	0.033704

***** Analysis of variance *****

ariate: Lambung

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.0009261	0.0003087	1.78	0.171
Residual	32	0.0055496	0.0001734		
Total	35	0.0064757			

***** Tables of means *****

Variate: Lambung

Grand mean 0.0279

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	kontrol
	0.0288	0.0199	0.0288	0.0339

*** Standard errors of means ***

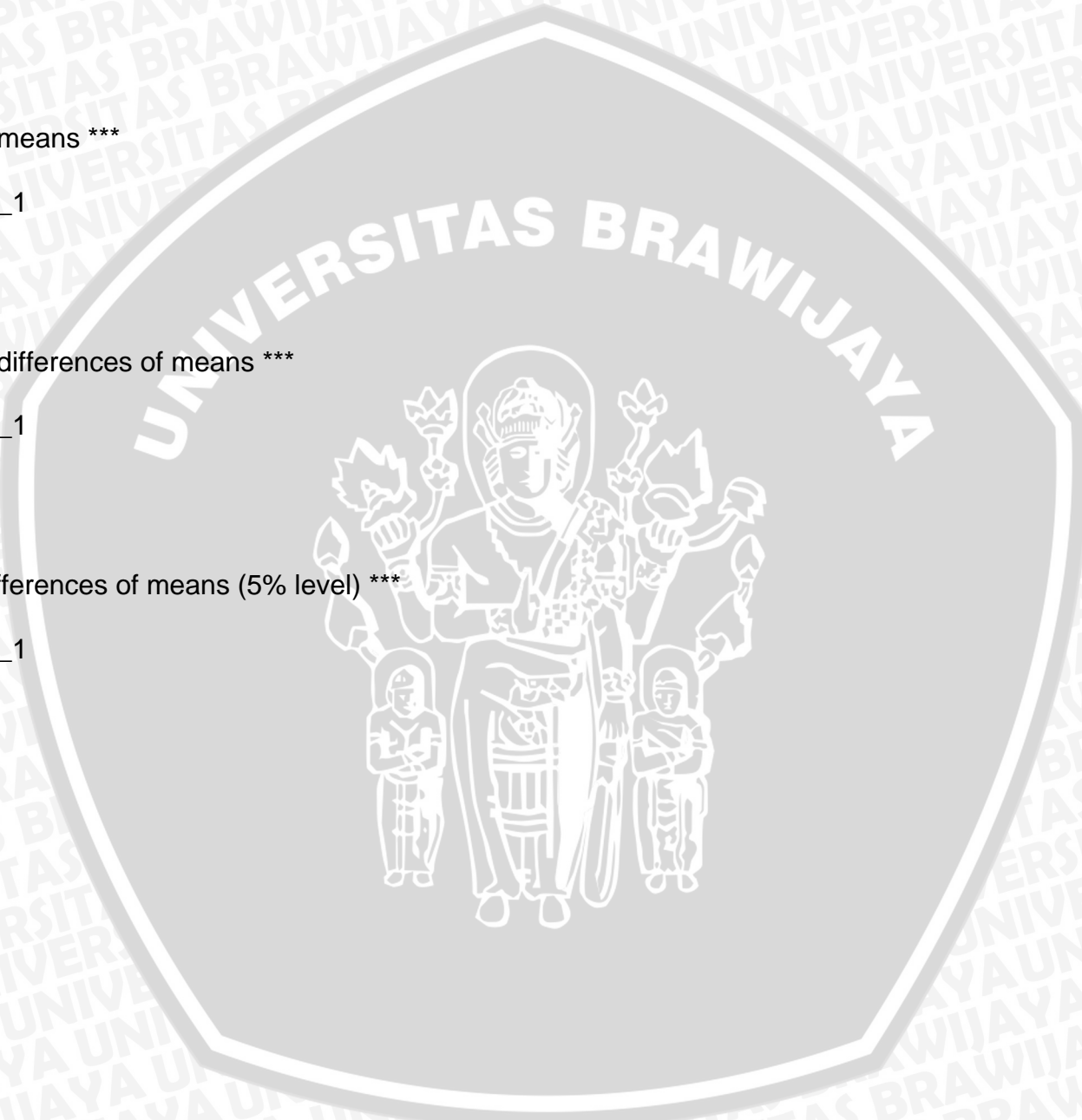
Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
e.s.e.	0.00439

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
s.e.d.	0.00621

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
l.s.d.	0.01265



Lampiran 4. Data dan analisa statistik berat organ usus.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9
kontrol	0.158889	0.190667	0.160513	0.142683	0.1285	0.1758	0.160882	0.137381	0.156914
0.2ppm I	0.166667	0.163429	0.134688	0.121818	0.102941	0.085111	0.151739	0.113	0.134
0.2ppm F	0.093226	0.113871	0.116364	0.126538	0.15375	0.136	0.112759	0.170625	0.153448
0.2ppm IF	0.178966	0.120769	0.168889	0.264	0.187931	0.136667	0.14129	0.130323	0.132593

***** Analysis of variance *****

Variate: Usus

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.0077529	0.0025843	2.76	0.058
Residual	32	0.0299467	0.0009358		
Total	35	0.0376996			

***** Tables of means *****

Variate: Usus

Grand mean 0.1451

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	kontrol
	0.1307	0.1304	0.1624	0.1569

*** Standard errors of means ***

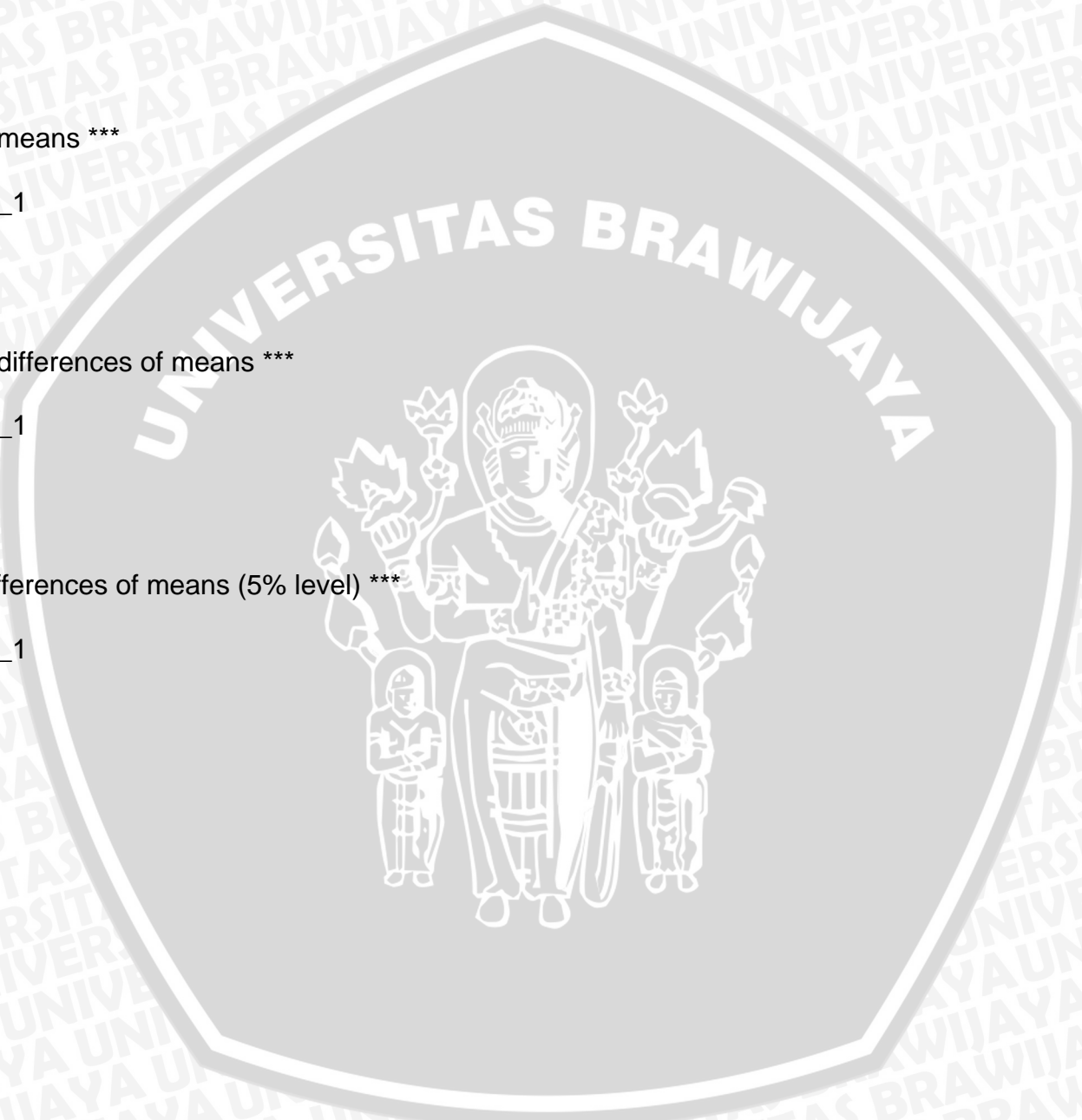
Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
e.s.e.	0.01020

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
s.e.d.	0.01442

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
l.s.d.	0.02937



Lampiran 5. Data dan analisa statistik berat organ hati.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9
kontrol	0.057222	0.073333	0.059487	0.050732	0.049	0.0538	0.057353	0.045476	0.0558
0.2ppm I	0.063939	0.066	0.06875	0.048485	0.041765	0.040222	0.052174	0.038333	0.0515
0.2ppm F	0.049032	0.042903	0.057273	0.040385	0.05375	0.0632	0.042414	0.05375	0.042759
0.2ppm IF	0.072414	0.048846	0.055926	0.0804	0.073793	0.053333	0.044516	0.051935	0.052593

***** Analysis of variance *****

Variate: Hepar

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.0004875	0.0001625	1.54	0.223
Residual	32	0.0033768	0.0001055		
Total	35	0.0038644			

***** Tables of means *****

Variate: Hepar

Grand mean 0.0542

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	kontrol
	0.0495	0.0524	0.0593	0.0558

*** Standard errors of means ***

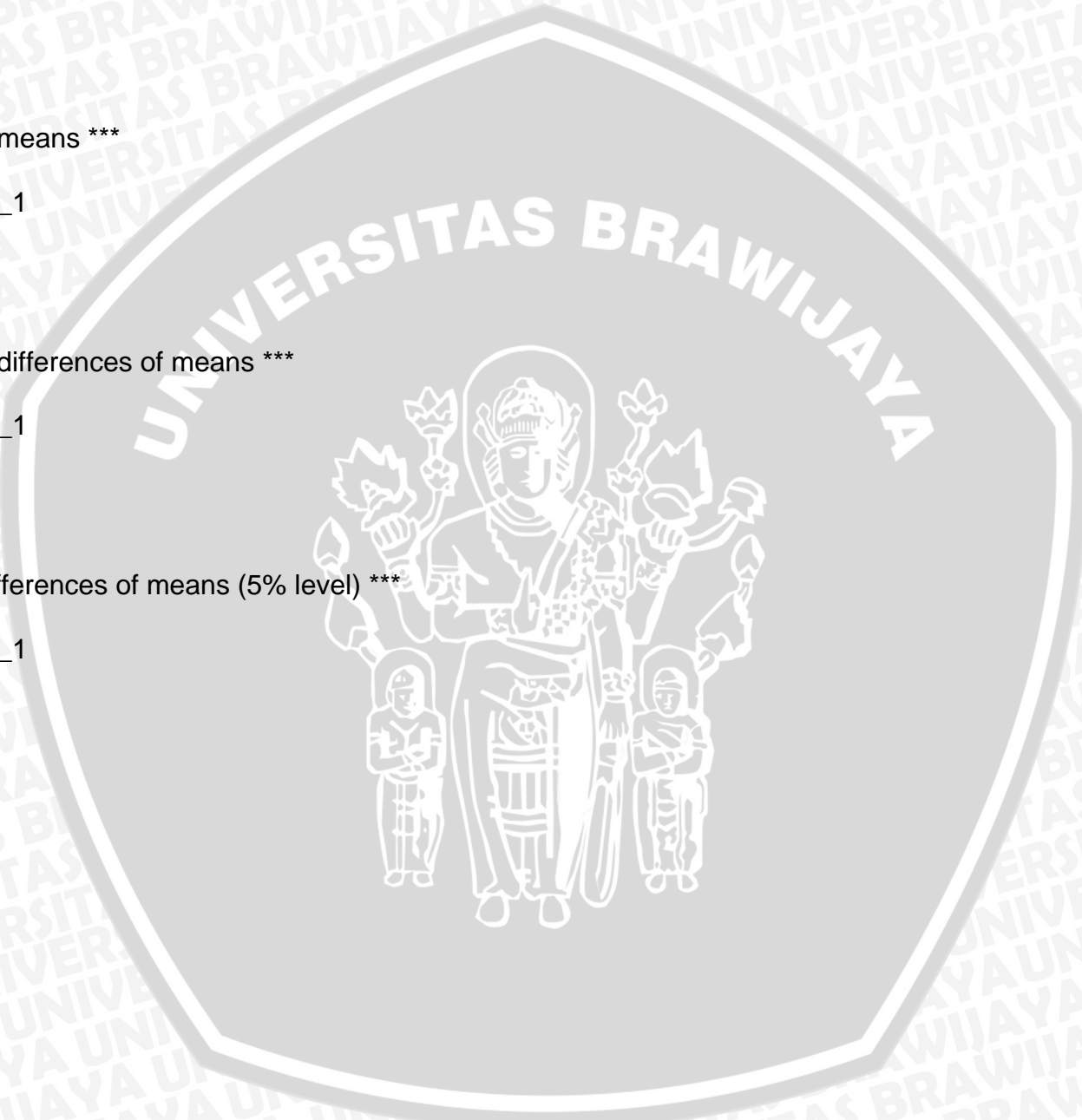
Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
e.s.e.	0.00342

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
s.e.d.	0.00484

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
l.s.d.	0.00986



Lampiran 6. Data dan analisa statistik berat organ ginjal.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6	U7	U8	U9
kontrol	0.010556	0.015667	0.011795	0.011463	0.009	0.0098	0.011471	0.010952	0.011338
0.2ppm I	0.011212	0.012571	0.011875	0.010303	0.011765	0.015	0.008261	0.008667	0.0115
0.2ppm F	0.01129	0.012581	0.012121	0.010769	0.013438	0.0136	0.01	0.012188	0.011724
0.2ppm IF	0.013103	0.011154	0.014444	0.0156	0.013448	0.013333	0.010968	0.01	0.012222

***** Analysis of variance *****

Variate: Ginjal

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.122E-04	0.408E-05	1.34	0.278
Residual	32	0.972E-04	0.304E-05		
Total	35	0.109E-03			

***** Tables of means *****

Variate: Ginjal

Grand mean 0.01181

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	kontrol
	0.01197	0.01124	0.01270	0.01134

*** Standard errors of means ***

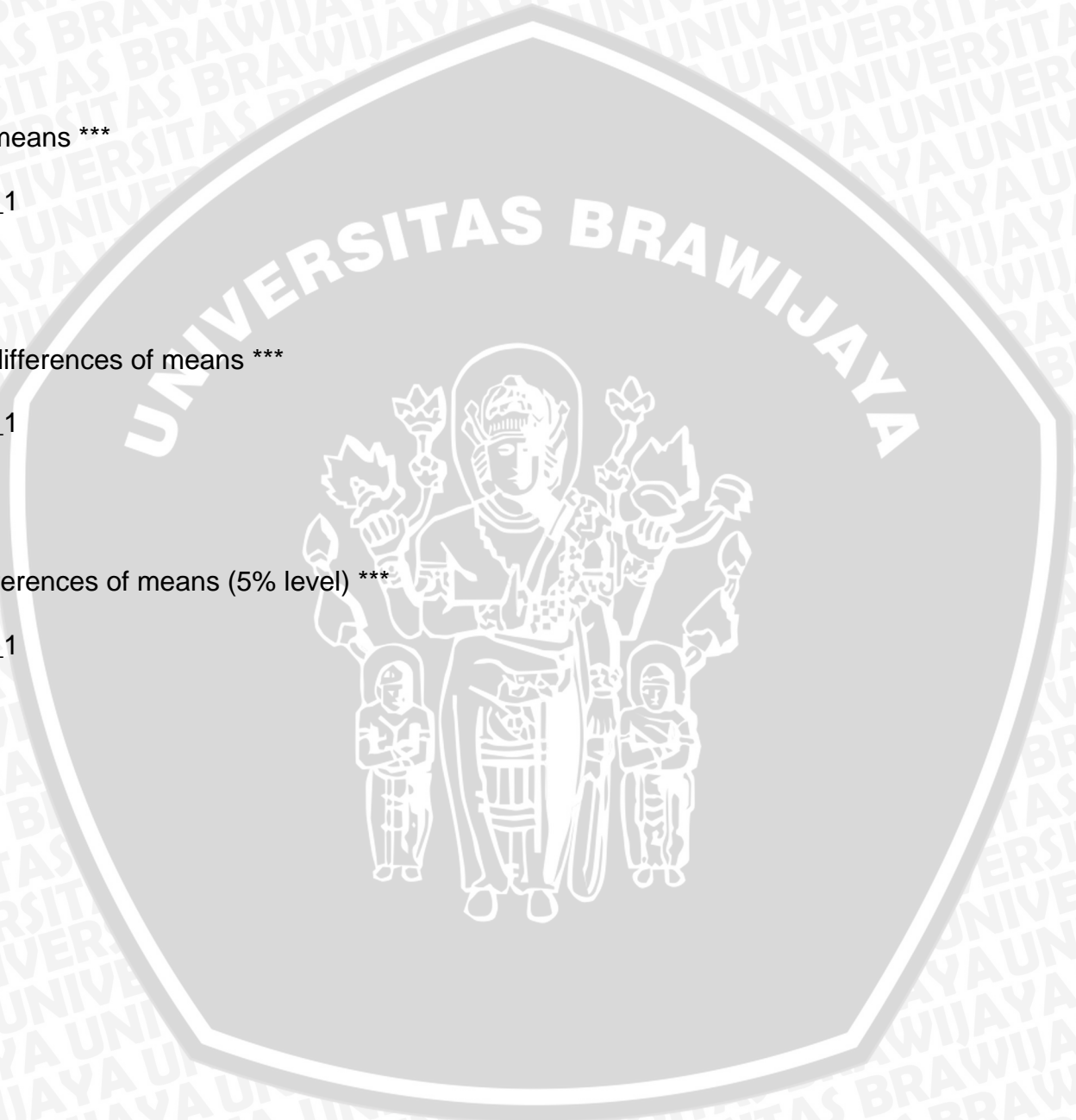
Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
e.s.e.	0.000581

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
s.e.d.	0.000822

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table	Perlakuan_1
rep.	9
d.f.	32
l.s.d.	0.001673



Lampiran 7. Data dan analisa statistik nilai kreatinin.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	0.31	0.3	0.28	0.31	0.29	0.33
0.2ppm I	0.31	0.34	0.29	0.32	0.31	0.3
0.2ppm F	0.28	0.32	0.23	0.3	0.275	0.255
0.2ppm IF	0.3	0.29	0.28	0.295	0.285	0.29

***** Analysis of variance *****

Variate: Kreatinin

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.0042458	0.0014153	3.39	0.038
Residual	20	0.0083500	0.0004175		
Total	23	0.0125958			

***** Tables of means *****

Variate: Kreatinin

Grand mean 0.2954

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	0.2767	0.3117	0.2900	0.3033

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	0.00834

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	0.01180

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
l.s.d.	0.02461

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : Kreatinin

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	0.276670	a
0.2I	0.290000	ab
0.2F	0.303330	b
0.2IF	0.311667	b

Nilai pembeda= 0.025

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	0.2F	0.2IF	K	0.2I
		0.276670	0.290000	0.303330	0.311667
0.2F	0.276670	0.0000000	0.0133300	0.0266600	0.0349970
0.2IF	0.290000		0.0000000	0.0133300	0.0216670
K	0.303330			0.0000000	0.0083370
0.2I	0.311667				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	0.2F	0.2IF	K	0.2I
0.2F	0.276670	tn	tn	*	*
0.2IF	0.290000		tn	tn	tn
K	0.303330			tn	tn
0.2I	0.311667				tn
	Notasi	a	ab	b	b



Lampiran 8. Data dan analisa statistik nilai SGOT.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	197	199	161	198	180	179
0.2ppm I	121	78	85	99.5	81.5	103
0.2ppm F	269	220	301	244.5	260.5	285
0.2ppm IF	308	297	215	302.5	256	261.5

**** Analysis of variance ****

Variate: SGOT

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	123703.2	41234.4	63.00	<.001
Residual	20	13090.8	654.5		
Total	23	136794.0			

**** Tables of means ****

Variate: SGOT

Grand mean 204.3

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	263.3	94.7	273.3	185.7

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	10.44

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	14.77

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 30.81

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : SGOT

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	94.6670	a
0.2I	185.6670	ab
0.2F	263.3330	b
0.2IF	273.3330	b

Nilai pembeda= 30.810

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	0.2I	K	0.2F	0.2IF
		94.6670	185.6670	263.3330	273.3330
0.2I	94.6670	0.000000	91.000000	168.666000	178.666000
K	185.6670		0.000000	77.666000	87.666000
0.2F	263.3330			0.000000	10.000000
0.2IF	273.3330				0.000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	0.2I	K	0.2F	0.2IF
0.2I	94.6670	tn	*	*	*
K	185.6670		tn	*	*
0.2F	263.3330			tn	tn
0.2IF	273.3330				tn
	Notasi	a	b	c	c



Lampiran 9. Data dan analisa statistik nilai SGPT.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	64	47	45	55.5	46	54.5
0.2ppm I	63	62	48	62.5	55	55.5
0.2ppm F	65	70	98	67.5	84	81.5
0.2ppm IF	85	59	57	72	58	71

**** Analysis of variance ****

Variate: SGPT

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	2275.17	758.39	8.20	<.001
Residual	20	1849.17	92.46		
Total	23	4124.33			

**** Tables of means ****

Variate: SGPT

Grand mean 63.6

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	77.7	57.7	67.0	52.0

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	3.93

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	5.55

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 11.58

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : SGPT

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	52.00	a
0.2I	57.667	ab
0.2F	67.00	b
0.2IF	77.67	b

Nilai pembeda= 11.580

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
		52.00	57.667	67.00	77.67
K	52.00	0.0000000	5.6670000	15.0000000	25.6700000
0.2I	57.667		0.0000000	9.3330000	20.0030000
0.2IF	67.00			0.0000000	10.6700000
0.2F	77.67				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
K	52.000	tn	tn	*	*
0.2I	57.667		tn	tn	*
0.2IF	67.000			tn	tn
0.2F	77.670				tn
	Notasi	a	ab	bc	c



Lampiran 10. Data dan analisa statistik nilai albumin.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	3.56	3.34	2.77	3.45	3.055	3.165
0.2ppm I	3.31	3.25	3.21	3.28	3.23	3.26
0.2ppm F	2.49	2.27	2.28	2.38	2.275	2.385
0.2ppm IF	2.95	3.3	2.86	3.125	3.08	2.905

***** Analysis of variance *****

Variate: Albumin

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	3.23565	1.07855	36.22	<.001
Residual	20	0.59558	0.02978		
Total	23	3.83123			

***** Tables of means *****

Variate: Albumin

Grand mean 2.966

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	2.347	3.257	3.037	3.223

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	0.0704

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	0.0996

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 0.2078

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : albumin

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	2.3467	a
0.2I	3.0367	ab
0.2F	3.2233	b
0.2IF	3.2567	b

Nilai pembeda= 0.208

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	0.2F	0.2IF	K	0.2I
		2.3467	3.0367	3.2233	3.2567
0.2F	2.3467	0.0000000	0.6900000	0.8766000	0.9100000
0.2IF	3.0367		0.0000000	0.1866000	0.2200000
K	3.2233			0.0000000	0.0334000
0.2I	3.2567				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	0.2F	0.2IF	K	0.2I
0.2F	2.3467	tn	*	*	*
0.2IF	3.0367		tn	tn	*
K	3.2233			tn	tn
0.2I	3.2567				tn
	Notasi	a	b	bc	c



Lampiran 11. Data dan analisa statistik nilai globulin.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	2.31	3.17	1.89	2.74	2.53	2.1
0.2ppm I	2.87	2.83	3.28	2.85	3.055	3.075
0.2ppm F	3.33	2.76	3.21	3.045	2.985	3.27
0.2ppm IF	3.54	2.92	2.98	3.23	2.95	3.26

***** Analysis of variance *****

Variate: Globulin

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	1.82258	0.60753	6.99	0.002
Residual	20	1.73750	0.08688		
Total	23	3.56008			

***** Tables of means *****

Variate: Globulin

Grand mean 2.924

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	3.100	2.993	3.147	2.457

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	0.1203

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	0.1702

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 0.3550

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : GLOBULIN

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	2.456000	a
0.2I	2.993300	b
0.2F	3.100000	b
0.2IF	3.146700	b

Nilai pembeda= 0.355

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2F	0.2IF
		2.4560	2.99330	3.10000	3.14670
K	2.45600	0.0000000	0.5373000	0.6440000	0.6907000
0.2I	2.99330		0.0000000	0.1067000	0.1534000
0.2F	3.10000			0.0000000	0.0467000
0.2IF	3.14670				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2F	0.2IF
K	2.45600	tn	*	*	*
0.2I	2.99330		tn	tn	tn
0.2F	3.10000			tn	tn
0.2IF	3.14670				tn
	Notasi	a	b	b	b



Lampiran12. Data dan analisa statistik formaldehid dalam urin.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	0	0	0	0	0	0
0.2ppm I	0	0	0	0	0	0
0.2ppm F	0	0.0001	0.0001	0.00005	0.0001	0.00005
0.2ppm IF	0.0001	0	0	0.00005	0	0.00005

**** Analysis of variance ****

Variate: Formaldehid_dalam_Urin

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.183E-07	0.611E-08	7.33	0.002
Residual	20	0.167E-07	0.833E-09		
Total	23	0.350E-07			

**** Tables of means ****

Variate: Formaldehid_dalam_Urin

Grand mean 0.0000250

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	0.666667E-04	0.000000E+00	0.333333E-04	0.000000E+00

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	0.00001179

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	0.00001667

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 0.00003477

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : fomaldehid dalam urin

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	0.000000	a
0.2I	0.000000	ab
0.2F	0.000033	b
0.2IF	0.000067	b

Nilai pembeda= 0.00003477

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
		0.0000	0.0000	0.000033	0.000067
K	0.00000	0.0000000	0.0000000	0.0000330	0.0000670
0.2I	0.00000		0.0000000	0.0000330	0.0000670
0.2IF	0.000033			0.0000000	0.0000340
0.2F	0.000067				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
K	0.00000	tn	tn	tn	*
0.2I	0.00000		tn	tn	*
0.2IF	0.000033			tn	tn
0.2F	0.000067				tn
	Notasi	a	a	ab	b

Lampiran13. Data dan analisa statistik formaldehid dalam serum darah.

Perlakuan	U1	U2	U3	U4	U5	U6
Kontrol	0	0	0	0	0	0
0.2ppm I	0	0	0	0	0	0
0.2ppm F	0	0.0001	0.0002	0.00005	0.00015	0.0001
0.2ppm IF	0	0.0001	0	0.00005	0.00005	0

**** Analysis of variance ****

Variate: Formaldehid_dalam_Serum_Darah

Source of variation	d.f.	s.s.	m.s.	v.r.	F pr.
Perlakuan_1	3	0.400E-07	0.133E-07	8.00	0.001
Residual	20	0.333E-07	0.167E-08		
Total	23	0.733E-07			

**** Tables of means ****

Variate: Formaldehid_dalam_Serum_Darah

Grand mean 0.0000333

Perlakuan_1	0.2ppm F	0.2ppm I	0.2ppm IF	Kontrol
	1.000000E-04	0.000000E+00	0.333333E-04	0.000000E+00

*** Standard errors of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
e.s.e.	0.00001667

*** Standard errors of differences of means ***

Table	Perlakuan_1
rep.	6
d.f.	20
s.e.d.	0.00002357

*** Least significant differences of means (5% level) ***

Table Perlakuan_1
 rep. 6
 d.f. 20
 l.s.d. 0.00004917

Hasil Uji Lanjutan BNT

Variabel : fomaldehid dalam serum darah

Perlakuan	Total Rank	Notasi
K	0.000000	a
0.2I	0.000000	ab
0.2F	0.000033	b
0.2IF	0.000100	b

Nilai pembeda= 0.00004917

Tabel Selisih

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
		0.00	0.00	0.000033	0.000100
K	0.000000	0.0000000	0.0000000	0.0000330	0.0001000
0.2I	0.000000		0.0000000	0.0000330	0.0001000
0.2IF	0.000033			0.0000000	0.0000670
0.2F	0.000100				0.0000000

Hasil Uji Beda

Perlakuan	Total Rank	K	0.2I	0.2IF	0.2F
K	0.000000	tn	tn	tn	*
0.2I	0.000000		tn	tn	*
0.2IF	0.000033			tn	*
0.2F	0.000100				tn
	Notasi	a	a	a	b

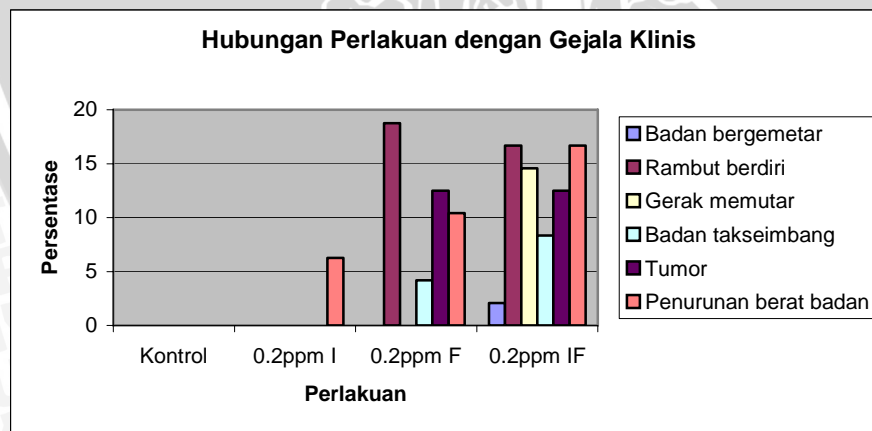
Data Observasi Klinis Mencit

Perlakuan	Jumlah induk awal	Gejala Klinisi					
		Badan bergemetar	Rambut berdiri	Gerak memutar	Badan takseimbang	Tumor	Penurunan berat badan
Kontrol	48	0	0	0	0	0	0
0.2ppm I	48	0	0	0	0	0	3
0.2ppm F	48	0	9	0	2	6	5
0.2ppm IF	48	1	8	7	4	6	8

Persentase hasil observasi klinis mencit

Perlakuan	Persentase Gejala Klinisi (%)					
	Badan bergemetar	Rambut berdiri	Gerak memutar	Badan takseimbang	Tumor	Penurunan berat badan
Kontrol	0	0	0	0	0	0
0.2ppm I	0	0	0	0	0	6.25
0.2ppm F	0	18.75	0	4.17	12.5	10.42
0.2ppm IF	2.083333333	16.67	14.58	8.33	12.5	16.67

Hubungan Perlakuan dengan Gejala Klinis







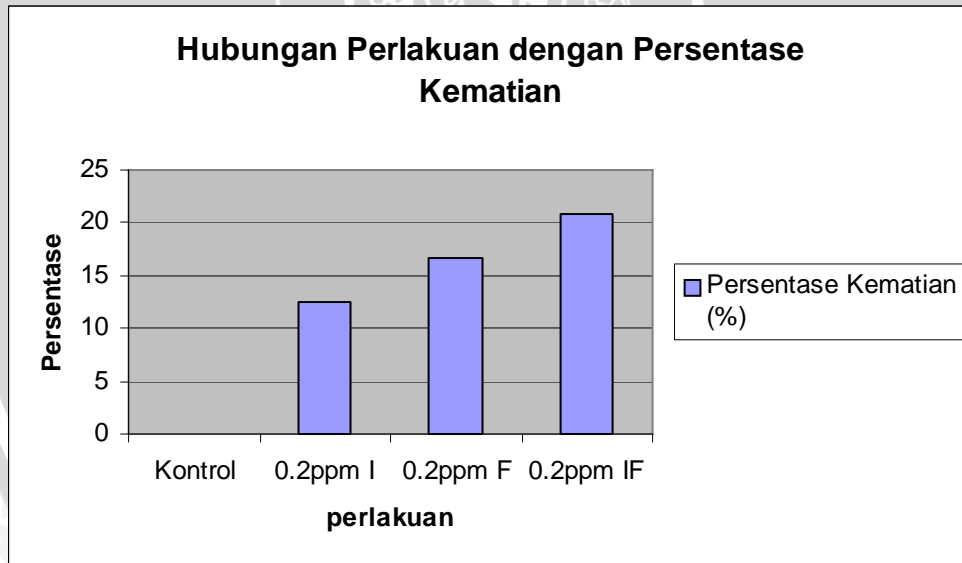
Lampiran 15. Hasil Observasi Kematian Mencit

Data Kematian Mencit

Perlakuan	Jumlah mencit awal	Jumlah mencit mati
Kontrol	48	0
0.2ppm I	48	6
0.2ppm F	48	8
0.2ppm IF	48	10

Persentase Data Kematian Mencit

Perlakuan	Persentase Kematian (%)
Kontrol	0
0.2ppm I	12.5
0.2ppm F	16.67
0.2ppm IF	20.83



Lampiran 16. Hasil Makroskopis Organ Mencit yang Mati

Data Kondisi Makroskopis Organ Mencit yang mati

Perlakuan	Jumlah mencit awal	Jumlah Kondisi Makroskopis Organ			
		Hati	Ginjal	Lambung	Usus
Kontrol	48	0	0	0	0
0.2ppm I	48	2	1	1	6
0.2ppm F	48	5	2	2	6
0.2ppm IF	48	9	3	0	7

Keterangan :

Hati : bercak-bercak Putih, menghitam

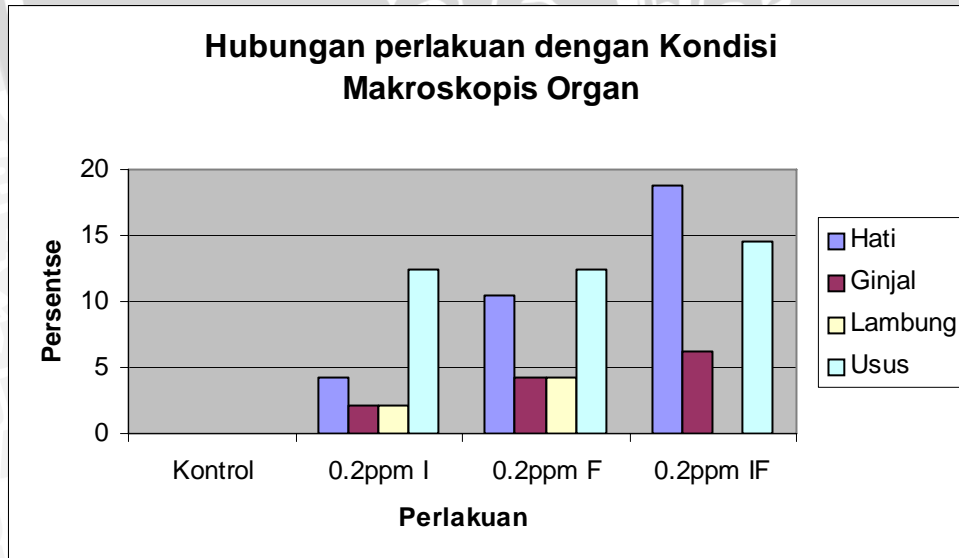
Ginjal : Memucat

Lambung : membengkak

Usus : menggelembung

Persentase Kondisi Makroskopis Organ Mencit yang Mati

Perlakuan	Persentase Kondisi Makroskopis Organ (%)			
	Hati	Ginjal	Lambung	Usus
Kontrol	0	0	0	0
0.2ppm I	4.17	2.08	2.08	12.5
0.2ppm F	10.42	4.17	4.17	12.5
0.2ppm IF	18.75	6.25	0	14.58



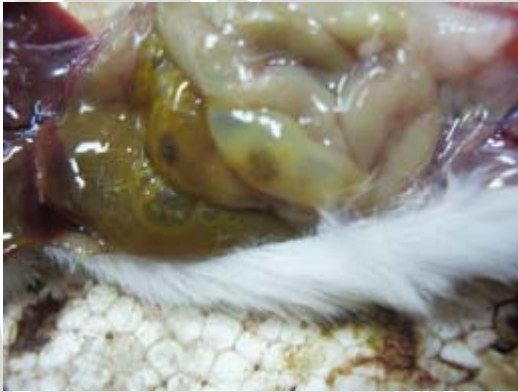
Lampiran 17. Dokumen Foto dan Alat Penelitian



Kandang pemeliharaan



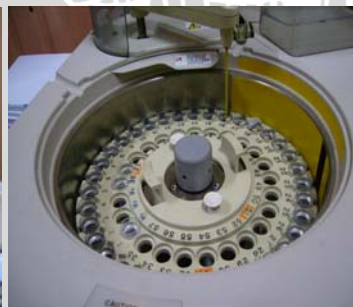
Penyondean



Kelainan Usus



Kelainan Hati



Automatic Analyzer Hitachi 902 untuk kimia darah mencit



Shimadzu Spectronic SPD 6A untuk pengujian kadar formaldehid dalam serum dan urin menciit



Lampiran 18. Skema Penelitian

