



**PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT
SELAMA 12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS GASTER TIKUS WISTAR**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**SHERLY KATERINA
G2A008175**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT
SELAMA 12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIS GASTER TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:

**SHERLY KATERINA
G2A008175**

Telah disetujui:

Semarang, 7 Agustus 2012

Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. Gatot Suharto, Sp.F., M.Kes., DFM, S.H
19520220 198603 1 001

Dra. Ani Margawati, M.Kes, PhD
19650525 199303 2 001

Ketua Penguji

Penguji

dr. Intarniati Nur Rohmah, Sp.KF
19770805 200812 2 002

dr. Sigid Kirana Lintang Bhima, Sp.KF
19800630 200812 1 002

PENGARUH FORMALIN PERORAL DOSIS BERTINGKAT SELAMA 12 MINGGU TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS GASTER TIKUS WISTAR

Sherly Katerina¹, Gatot Suharto², Ani Margawati³

ABSTRACT

Background: formalin is a substance generally used for human body preservation, as well as the industrial and pathology anatomy examination substance. Formalin is currently applied as food preservation, despite its danger for health. Based on the investigation and laboratory test conducted by Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) in Jakarta, there were some products found with formalin addition such as salted fish, noodle, and tofu.

Aim: To prove the effect of gradually per oral dosage of formalin to the change of histopathological image of wistar rat gaster.

Method: This research was conducted using laboratory experiment with post test only control group design. There were 20 wistar rats which had fulfilled the inclusion and exclusion criteria and then adapted for seven days. After completed the adaptation period, the samples were divided by simple random sampling into 4 groups. K is control group without per oral formalin dosage. P1, P2, and P3 are case groups with per oral formalin dosage of 50mg/kgW/day, 100mg/kgW/day, and 200mg/kgW/day respectively. After 12 weeks, all samples' gasters were taken and they underwent histopathologic examination. Data were described on table, images and computer program.

Results: The highest rate of gastric cell damage is on group P3. By Kruskal Wallis test there was a significant difference ($p=0.000$). Post Man Whitney Test found significant differences in K-P1 ($p=0,008$), K-P2 ($p=0,008$), K-P3 ($p=0,008$), P1-P2 ($p=0,010$), P1-P3 ($p=0,008$), whereas on P2-P3 there was no significant different found ($p=0,456$).

Conclusion: Gradual per oral formalin dose for 12 weeks caused histopathological changes on wistar rat's gaster. The changes showed including epithelial desquamation, epithelial erosion and epithelial ulceration.

Key Words: gradual dose of formalin, histopathological image of gaster

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK UNDIP

²Staf Pengajar Bagian Ilmu Kedokteran Forensik FK UNDIP Jl. Dr. Sutomo No. 16-18 Semarang

³Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat FK UNDIP Jl. Dr. Sutomo No. 16-18 Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang : Formalin adalah bahan yang sering digunakan untuk pengawetan mayat digunakan juga sebagai bahan baku industry dan bahan-bahan untuk pemeriksaan patologi anatomi dalam dunia kedokteran. Formalin merupakan salah satu pengawet yang akhir-akhir ini banyak digunakan dalam makanan, padahal jenis pengawet tersebut sangat berbahaya bagi kesehatan. Berdasarkan hasil investigasi dan pengujian laboratorium yang dilakukan Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) di Jakarta, ditemukan sejumlah produk pangan seperti ikan asin, mie basah dan tahu yang memakai pengawet formalin.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh formalin peroral dosis bertingkat terhadap perubahan gambaran histopatologis gaster tikus wistar.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik dengan *post test only control group design*. Sampel sebanyak 20 tikus wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian diadaptasi selama 7 hari. Setelah masa adaptasi, tikus wistar dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa diberi formalin peroral. P1 diberi formalin peroral 50mg/kgBB/hari, P2 diberi formalin peroral 100mg/kgBB/hari, dan P3 diberi formalin peroral 200mg/kgBB/hari. Setelah 12 minggu semua sampel diambil organ gasternya untuk dilakukan pemeriksaan histopatologis. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, gambar dan program komputer.

Hasil: Nilai rerata jumlah kerusakan epitel mukosa tertinggi pada kelompok P3. Uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,001$). Uji *Man Whitney* didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1 ($p=0,008$), K-P2 ($p=0,008$), K-P3 ($p=0,008$), P1-P2 ($p=0,010$), P1-P3 ($p=0,008$), sedangkan pada P2-P3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna yaitu ($p=0,456$).

Kesimpulan: Pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis gaster tikus wistar. Perubahan yang terlihat berupa deskuamasi epitel, erosi epitel dan ulserasi epitel.

Kata kunci: Formalin dosis bertingkat, gambaran histopatologi gaster

PENDAHULUAN

Akhir- akhir ini semakin banyak dibicarakan tentang formalin yang terdapat pada bahan makanan yang kita konsumsi setiap hari. Pada umumnya bagi kebanyakan orang formalin adalah bahan yang sering digunakan untuk pengawetan mayat digunakan juga sebagai bahan baku industri lem, plywood dan resin, disinfektan untuk pembersih lantai, kapal dan pakaian serta untuk pembasmi serangga seperti lalat, bahan pembuatan produk parfum dan lainnya.^{1,2}

Berdasarkan hasil investigasi dan pengujian laboratorium yang dilakukan Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) di Jakarta, ditemukan sejumlah produk pangan seperti ikan asin, mie basah dan tahu yang memakai pengawet formalin. Produk pangan berformalin itu dijual di sejumlah pasar dan supermarket. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan (MenKes) Nomor 1168/MenKes/PER/X/1999, PP No 28 tahun 2004, UU NO 7 tahun 1996 dan UU No 8 tahun 1999.^{3,4,5}

Formalin merupakan salah satu pengawet yang akhir-akhir ini banyak digunakan dalam makanan, padahal jenis pengawet tersebut sangat berbahaya bagi kesehatan. Formalin sangat berbahaya jika terhirup, mengenai kulit dan tertelan. Akibat yang ditimbulkan dapat berupa : luka bakar pada kulit, iritasi pada saluran pernafasan, reaksi alergi dan bahaya kanker pada manusia.^{4,5,6}

Lambung sebagai reservoir makanan berfungsi menerima makanan atau minuman, menggiling, mencampur dan mengosongkan makanan ke dalam duodenum. Lambung yang selalu berhubungan dengan semua jenis makanan, minuman dan obat-obatan akan mengalami iritasi kronik.⁷

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai efek pemberian formalin dosis bertingkat terhadap gaster pada tikus wistar. Lambung dipilih sebagai organ yang diteliti dengan pertimbangan bahwa lambung merupakan organ yang paling sensitif terhadap kekurangan oksigen dan zat toksik. Waktu pemaparan selama 12 minggu diharapkan efek subakut sudah dapat dilihat pada gaster.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini mencakup ilmu Kedokteran Forensik dan ilmu Patologi Anatomi. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas dan Ilmu Pengetahuan Alam (F-MIPA) Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian eksperimental laboratorik dengan *post test only control group design*. Sampel sebanyak 20 tikus wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian diadaptasi selama 7 hari. Setelah masa adaptasi, tikus wistar dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa diberi formalin peroral. P1 diberi formalin peroral 50mg/kgBB/hari, P2 diberi formalin peroral 100mg/kgBB/hari, dan P3 diberi formalin peroral 200mg/kgBB/hari. Setelah 12 minggu semua sampel diambil organ gasternya untuk dilakukan pemeriksaan histopatologis.

Variabel bebas dalam penelitian ini formalin peroral dosis bertingkat. Variabel ini berskala rasio. Variabel tergantung pada penelitian ini gambaran histopatologis gaster tikus wistar. Variabel ini berskala interval. Populasi penelitian ini adalah tikus Wistar jantan keturunan murni, umur 3 bulan, berat

badan 150-200 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomi, dan diperoleh dari Laboratorium Biologi F-MIPA UNNES. Dari populasi dipilih sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan, dengan besar sampel telah dihitung dengan rumus yaitu sebanyak 20 ekor tikus wistar untuk 4 kelompok.

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil penelitian gambaran histopatologis gaster tikus wistar jantan dari kelompok paparan formalin peroral dibandingkan kelompok kontrol. Selanjutnya data diedit, dikoding dan dientri kedalam komputer, lalu dilakukan cleaning data. Hasil skoring pembacaan preparat histopatologis mukosa gaster tikus wistar dalam 5 lapangan pandang pada setiap kelompok perlakuan menurut kriteria *Barthel Manja*. Uji normalitas distribusi dilakukan pada perubahan histopatologis mukosa gaster tikus wistar dengan menggunakan *Saphiro Wilk Test*. Karena sebaran data tidak normal, maka analisis analitik untuk menguji perbedaan durasi kedua kelompok menggunakan uji *Mann-Whitney Test*.

HASIL

Hasil skoring pembacaan preparat histopatologis mukosa gaster tikus wistar dalam 5 lapangan pandang pada setiap kelompok perlakuan menurut kriteria *Barthel Manja*.⁸ Rerata skor perubahan struktur histopatologis gaster tikus wistar yang diperoleh dapat dilihat dari tabel di bawah ini:

Tabel 1. Analisis deskriptif epitel gaster tikus wistar

Kelompok	Mean	Standar deviasi	Maksimum	Minimum
Kontrol	1.16	0.167	1.40	1.00
0,019-0,025 ml/hari (P1)	2.04	0.219	2.40	1.80
0,038-0,050 ml/hari (P2)	2.96	0.328	3.20	2.40
0,075-0,100 ml/hari (P3)	3.24	0.554	3.80	2,60

Berdasarkan tabel 5, rerata tertinggi perubahan gambaran histopatologis gaster tikus wistar terdapat pada kelompok P3 (3.24) dan rerata terendah terdapat pada kelompok kontrol (1.16) dimana terdapat peningkatan rerata kerusakan mukosa gaster tikus wistar dari kelompok kontrol sampai dengan kelompok P3.

Kemudia data hasil skoring perubahan histopatologis mukosa gaster tikus wistar diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-wilk*.

Tabel 2. Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk*

No	Kelompok	<i>P</i>
1	Kontrol	0.314
2	Perlakuan 1	0.135
3	Perlakuan 2	0.054
4	Perlakuan 3	0.292

Dari tabel di atas didapatkan distribusi data yang normal ($p>0,05$) ada pada kelompok Perlakuan Kontrol (0,314), kelompok Perlakuan 1 (0,135), kelompok Perlakuan 2 (0,054) dan kelompok Perlakuan 3 (0,292) .

Varians data diuji dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variances* dan didapatkan varians data $p=0,048$ ($p<0,05$). Oleh karena $p<0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat dua kelompok yang mempunyai varians data yang berbeda secara bermakna.

Karena varians data tidak sama dan distribusi data tidak normal, data penelitian kemudian diuji secara analitis dengan uji *Kruskal-Wallis*. Pada uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai $p=0,001$ ($p<0,05$), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara 2 kelompok.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan maka harus dilakukan analisis *Post Hoc* yaitu uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3. Hasil uji statistik perbandingan antar kelompok

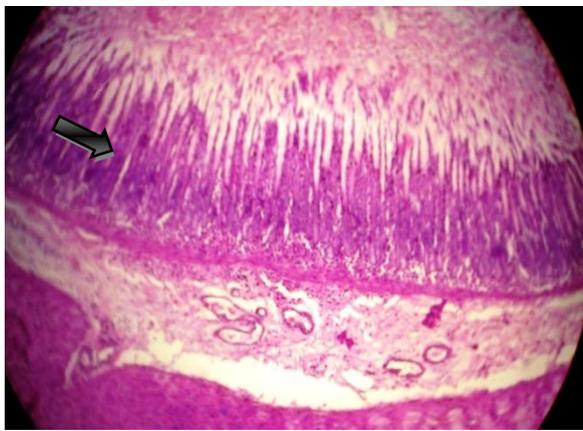
Variabel	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	0,008*	0,008*	0,008*
Perlakuan 1	-	0,010*	0,008*
Perlakuan 2		-	0,456*

*Hasil uji *Post Hoc* bermakna jika $p<0,05$

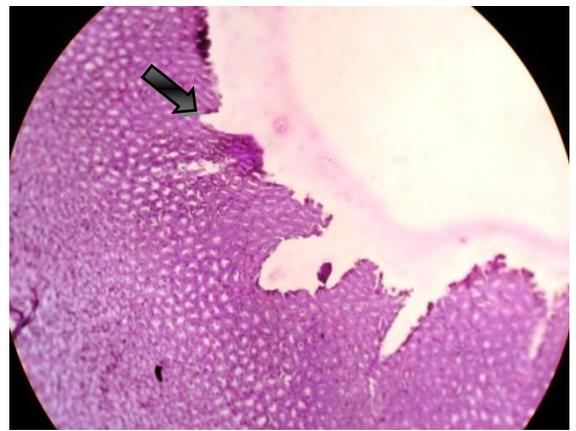
Dari uji *Post Hoc*, diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 1 ($p=0,008$), kelompok kontrol dengan perlakuan 2 ($p=0,008$), kelompok kontrol dengan perlakuan 3 ($p=0,008$), kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2 ($p=0,010$), kelompok

perlakuan 1 dengan perlakuan 3 ($p=0,008$), dan pada kelompok perlakuan 2 dengan perlakuan 3 ($p=0,456$) tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

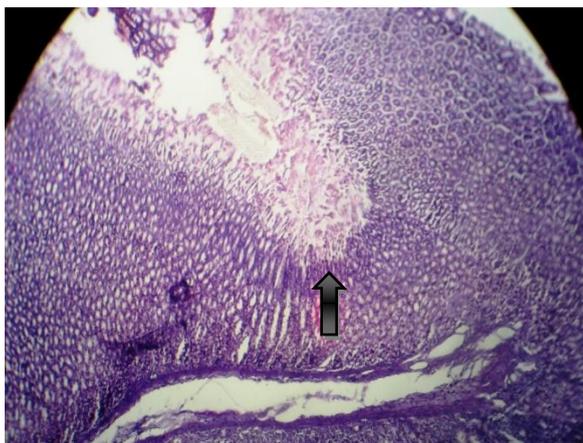
Gambaran histopatologis epitel mukosa gaster normal, adanya deskuamasi epitel, erosi epitel dan ulserasi epitel diilustrasikan pada gambar 1 sampai gambar 4.



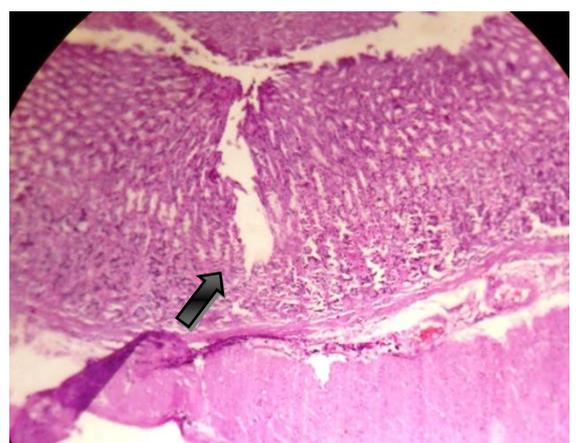
Gambar 1. Epitel mukosa gaster normal (100x)



Gambar 2. Deskuamasi mukosa gaster (100x)



Gambar 3. Erosi mukosa gaster (100x)



Gambar 4. Ulserasi mukosa gaster (100x)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini terjadi perubahan gambaran histopatologis mukosa gaster pada kelompok kontrol dan semua kelompok perlakuan, yaitu dosis 0,019 - 0,025 ml/hari (P1), 0,038 - 0,050 ml/hari (P2), dan 0,075 - 0,100 ml/hari (P3).

Secara teoritis seharusnya kelompok kontrol tidak mengalami perubahan histopatologis. Namun pada penelitian ini, ternyata terjadi perubahan histopatologis berupa deskuamasi epitel. Perubahan ini dapat terjadi diakibatkan faktor-faktor selain formalin, antara lain faktor stres dan faktor imunitas tikus wistar.

Pada kelompok perlakuan yang diberi formalin peroral dosis bertingkat, terjadi perubahan histopatologis yang nyata sesuai dengan hipotesis yang telah disampaikan penulis. Perubahan yang terjadi meliputi deskuamasi epitel, erosi epitel dan ulserasi epitel. Deskuamasi epitel adalah kerusakan ringan epitel, tanda adanya celah dan masih sebatas 1/3 atas epitel mukosa. Erosi epitel adalah kerusakan epitel berupa celah pada satu sampai sepuluh epitel per lesi. Sedangkan ulserasi epitel adalah kerusakan epitel yang ditandai dengan adanya celah lebih dari sepuluh epitel per lesi.⁸

Hasil uji beda antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu antara kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan dengan P1 yang diberi dosis 0,019 - 0,025 ml/hari ($p = 0,008$), antara kontrol dengan P2 yang diberi dosis 0,038 - 0,050 ml/hari ($p = 0,008$) dan antara kontrol dengan P3 yang diberi dosis 0,075 - 0,100 ml/hari ($p = 0,008$). Hasil ini menunjukkan bahwa formalin yang digunakan pada dosis subletal

selama 12 minggu dapat mempengaruhi gambaran histopatologis mukosa gaster dibandingkan dengan yang tidak mengkonsumsi formalin.

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna, yaitu antara kelompok P1 dengan P2 ($p = 0,010$), P1 dengan P3 ($p = 0,008$), dan pada P2 dengan P3 ($p = 0,456$) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Kelompok P3 memiliki derajat perubahan yang terberat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Kelompok P2 memiliki derajat perubahan lebih berat dari pada kelompok P1 namun lebih ringan daripada P3. Kelompok P1 memiliki derajat perubahan paling ringan dibandingkan kelompok perlakuan lain. Hasil ini sesuai dengan hipotesis yang disampaikan oleh penulis. Dari uji beda dapat disimpulkan bahwa ada hubungan dosis-respon yaitu semakin tinggi dosis formalin peroral, semakin tinggi pula efek toksiknya pada gaster. Efek toksik tersebut dapat dibuktikan dengan perubahan histopatologis epitel mukosa gaster. Semakin tinggi dosis formalin peroral maka akan semakin banyak formalin yang diubah menjadi metabolit berupa asam format.

Pada penelitian ini ada beberapa kelemahan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, antara lain kondisi kandang tikus wistar yang kurang ideal, faktor stress tikus wistar, pengaruh penyakit lain, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan tikus wistar. Faktor-faktor di atas dapat mempengaruhi perubahan gambaran histopatologi mukosa gaster tikus wistar. Kondisi preparat yang tidak sempurna dan mengandung artefak membuat pembacaan menjadi lebih sulit dan meningkatkan resiko terjadinya kesalahan dalam pembacaan.

Pada penelitian selanjutnya hendaknya paparan formalin diberikan pada dosis yang lebih bervariasi atau dosis yang biasa beredar di masyarakat, kurun waktu yang lebih lama, dan dapat pula menggunakan paparan formalin melalui kulit atau inhalasi. Untuk perlakuan perlu digunakan kandang yang lebih layak huni dan pembuatan preparat histopatologis di tempat yang khusus untuk melayani penelitian.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisa data diperoleh perubahan gambaran histopatologis gaster tikus wistar pada kelompok perlakuan yang diberikan formalin peroral dengan dosis 0,019 -0,025 ml/hari, 0,038 -0,050 ml/hari, dan 0,075 - 0,100 ml/hari, sedangkan pada kelompok kontrol tidak mengalami perubahan histopatologis. Selain itu juga diperoleh hubungan dosis dengan perubahan histopatologis gaster tikus wistar, dimana semakin tinggi dosis maka efek toksik pada gaster akan semakin besar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. dr. Gatot Suharto, SH, Msi.Med, SpF selaku dosen pembimbing 1
2. Dra. Ani Margawati, M.kes, PhD selaku dosen pembimbing 2
3. dr. Intarniati Nur Rohmah, Sp.KF selaku ketua penguji Laporan Hasil Penelitian
4. dr. Sigid Kirana Lintang B, Sp.KF selaku penguji Laporan Hasil Penelitian
5. dr. Kasno , SpPA selaku konsultan pembacaan preparat Patologi Anatomi
6. Semua pihak yang telah membantu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setyabudi D.A, Winarti C, Risfaheri. Perlunya Standar Mutu Buah Impor: Studi Kasus Kontaminan pada Buah-buahan Impor [internet].2008[cited2021 Jul 31]. Available from: <http://www.bsn.go.id/files/@Litbang/PPIS%202007/PPIS%20Jakarta/17%20-%20PERLUNYA%20STANDAR%20MUTU%20BUAH%20IMPOR>.
2. Aswatan M. Ahli Teknologi Pangan dan Gizi. Mengenal Formalin dan Bahaya Dari Paparan Formalin. 2009
3. BPOM RI. Bahan Tambahan Ilegal – Boraks, Formalin Rhodamin B.dalam Foodwatch Sisitem Keamanan Pangan Terpadu.2004
4. Medicastore 21 Agustus 2007. Dampak buruk formalin dalam makanan di Indonesia. Available from URL. <http://medicastore.com/med/artikel.php?id=208&iddtl=&idktg=&idobat=&UIU=2008101215354461.8.69.211>
5. DetikNews 13 Januari 2006. BPOM : Pernyataan formalin tidak berbahaya jerumuskan masyarakat. Available from URL. <http://www.detiknews.com/index.php/detik.read/tahun/2006/bulan/01/tgl/13/time/115127/idnews/518011/idkanal/10>
6. Judarwanto W. Pengaruh Formalin Bagi Sistem Tubuh. Jakarta : Rumah Sakit Bunda.
7. Suyono Slamet. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 3nd ed, Vol 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2001; p. 119-31.

8. Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla – Martinez L, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enteric serovar typhimurium colitis* model allows analysis of both pathogen and host. [homepage on the internet] c2003 [cited 2009 Jan 31]. Available from <http://iai.asm.org/cgi/content/full/71/52839>