

PENGARUH FORMALIN PERORAL TERHADAP KADAR SGOT dan SGPT TIKUS WISTAR

Ayu Rindwitia Indah Peanasari¹, Sri Latiyani Djamil², Afiana Rohmani²

¹ Mahasiswa S1 Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

² Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang: Formalin merupakan zat yang bersifat iritatif. Senyawa formalin masuk ke dalam tubuh akan didetoksifikasi dan dimetabolisme oleh hepar dan menghasilkan zat xenobiotin yang dapat merusak fungsi hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian formalin peroral terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik ini menggunakan post test only control group design. Jumlah sampel sebanyak 18 ekor tikus Wistar yang telah memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi. Tikus diadaptasi selama 7 hari, pada hari ke-8 tikus dibagi secara simple random sampling menjadi 2 kelompok. Kelompok kontrol diberi Placebo peroral. Kelompok Perlakuan diberi formalin peroral 0.1mL/kgBB/hari. Setelah 2 minggu semua sampel penelitian dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT. Analisis menggunakan uji Independent Sampel T Test.

Hasil: Hasil uji statistik kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol dan perlakuan diperoleh $p=0,000$. Berdasarkan uji tersebut terdapat signifikasi pengaruh pemberian kelompok formalin dibandingkan kelompok kontrol (placebo) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar.

Kesimpulan: Kadar SGOT dan SGPT hepar pada kelompok tikus Wistar yang diberi formalin peroral lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Kata kunci: formalin peroral, kadar SGOT dan SGPT

ABSTRACT

Background : Formaldehyde is an irritative substance. Formaldehyde enter into the body will be detoxified and metabolized by the liver, and also produced xenobiotic which cause the damage of the liver function . The purpose of this study is to know the effect of peroral formaldehyde to the SGOT level and SGPT level in Wistar rat.

Methods: This study was a laboratory experimental research and completed by “post-test only control group design”. The sample were 18 wistar rats that have met the inclusive and exclusive criteria. The rats adapted for 7 days , then on the day 8 the wistar rats divided into 2 groups by simple random sampling. The control group was given a placebo peroral. The treatment group was given orally 0.1mL/kgBB/day formaldehyde. After 2 weeks of the study, the levels of SGOT and SGPT were determined. This research used Independent Samples T Test.

Result: The final results was $p=0,000$. So that means there was a significance effect between the given formaldehyde group compared to the control group .

Conclusion: The levels of SGOT and SGPT in wistar rats treatment group was higher than the control group.

Keywords : peroral formaline , SGOT and SGPT

PENDAHULUAN

Hepar memiliki berbagai fungsi mengeluarkan zat-zat berbahaya dari dalam tubuh atau dalam prosesnya disebut sebagai detoksifikasi. Detoksifikasi dilakukan terhadap seluruh zat yang masuk ke dalam tubuh termasuk formalin.¹ Formalin merupakan senyawa kimia yang memiliki sifat sebagai zat yang berbahaya. Formalin memiliki berbentuk cair, tidak berwarna dan berbau menyengat. Keberadaan formalin saat ini digunakan sebagai bahan pengawet mayat, pengeras kuku dan pembasmi serangga Pada bidang fotografi^{2,3} formalin berperan dalam pengerasan gelatin.

Penggunaan formalin sebagai pengawet makanan dan minuman banyak ditemukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Program Mobil Laboratorim Keliling BPOM tahun 2011 menemukan 144 kasus menggunakan formalin dalam makanan di 136 Sekolah Dasar.⁴

Formalin yang telah dikonsumsi dan masuk ke dalam tubuh akan berubah menjadi senyawa asam format. Asam format yang sudah terbentuk masuk akan beredar dalam tubuh, salah satunya menuju organ hepar melalui vena porta. Di dalam hepar, asam format akan mempengaruhi semua sel yang ada di hepar. Sel kupffer hepar akan memicu pengeluaran Reactive Oxygen Species (ROS). ROS merupakan radikal bebas yang bersifat toksik apabila terdapat di dalam tubuh. ROS yang terbentuk akan menyebabkan terbukanya kanal pada membran mitokondria. Hal ini menyebabkan keluarnya protein salah satunya sitokrom ke sitosol. Pengeluaran sitokrom dapat mengaktifkan Cascade. Proses tersebut sel dalam keadaan kekurangan ATP sehingga perlahan-lahan akan menyebabkan hipoksia dan berakhir dengan kerusakan sel.

Kerusakan pada sel-sel hepar menyebabkan pembengkakan inti dan sitoplasma sel-sel hepar sehingga isi sel keluar ke jaringan ekstraseluler. Proses tersebut mengakibatkan keluarnya enzim SGPT dan SGOT ke aliran darah. Apabila kadar formalin yang masuk ke dalam tubuh melebihi batas toleransi akan memicu⁵⁻¹² peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT.

Serum Glutamat Oksalo Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) merupakan enzim transaminase. Enzim SGOT banyak ditemukan paru-paru, otot jantung, ginjal erosit, otot rangka, pankreas, tulang dan otak. Sedangkan enzim SGPT banyak terdapat pada hepar dan sedikit keberadaannya pada jantung, ginjal, dan otot rangka. Apabila terjadi kerusakan pada hepar akan secara langsung memicu peningkatan^{13,14} kadar SGOT dan SGPT.

Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya gangguan fungsi hepar pada tikus putih

(*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberikan formalin peroral dan diperiksa dengan indikator kadar SGOT dan SGPT.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pengembangan Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta bulan Agustus-September. Penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan Post Test Only Control Group Design. Dalam percobaan diberikan perlakuan monofaktorial dengan Rancang Acak Lengkap (RAL). Objek penelitian berupa hewan coba tikus Wistar. Variabel bebas adalah dosis formalin peroral 200mg/kgBB/hari dengan skala nominal. Variabel tergantung adalah kadar SGOT dan SGPT serum tikus galur Wistar dengan skala interval.

Tikus Wistar yang digunakan berjenis kelamin jantan, umur 3 bulan, berat badan 150-200 gram, tidak terdapat abnormalitas anatomi yang tampak, serta tikus Wistar bergerak aktif dan sehat. Pengambilan sampel secara acak sederhana (simple random sampling). Berdasarkan perhitungan melalui tabel analisis RAL diperoleh 18 ekor tikus.

Selama 7 hari 18 sampel tikus Wistar akan di adaptasi pada kandang tunggal dan diberikan pakan standar serta minum ad libitum serta lingkungan kandang tikus disamakan. Pada hari ke-8, tikus Wistar dibagi menjadi 2 kelompok yang dipilih secara acak (simple random sampling). Masing-masing 8 tikus Wistar untuk Kelompok Kontrol (placebo) (0 mL/KgBB/hari) dan Kelompok Perlakuan (0.075-0.1mL/KgBB/hari).

Pemberian formalin peroral dengan mengukur volume formalin menggunakan spuit 1 cc (tuberkulin) 0,075-0,1 ml, yang kemudian dicampur dalam air akuades sampai 3 mL air. Formalin diberikan dengan cara disonde ke traktus digestivus. Pengambilan sampel darah sebanyak 3 mL dari pembuluh darah retro orbital tikus Wistar Kelompok Kontrol (placebo) dan Kelompok Perlakuan pada hari ke-14. Darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung untuk kemudian disentrifuse selama 15 menit. Kadar SGOT dan SGPT diukur menggunakan Diasys Kit dan spektrofotometer.

Data merupakan data primer. Pengujian menggunakan One kolmogorov-smirnov untuk mengetahui distribusi normalitas dari data hasil pengujian.

HASIL

Analisis Independent Sampel T Test Kadar SGOT dan SGPT Kelompok Kontrol (Placebo) dan Kelompok Formalin, diperoleh nilai $p=0.00$. Nilai $p<0.005$ dapat diartikan kadar SGOT dan SGPT hepar kelompok tikus perlakuan lebih tinggi

dibandingkan kelompok kontrol. Hipotesis tersebut sesuai dengan penelitian Alfonds dkk (2010) pada paparan ikan berformalin yang diberikan secara peroral selama 62 hari dengan dosis 0.2 ppm, yang menyatakan bahwa sifat formalin akan langsung mengikat struktur DNA dan protein pada hepar selama 18.3-26.3 jam melalui pengukuran secara invitro. Struktur DNA dan protein yang terikat oleh formalin akan mengalami kerusakan.^{8,9} Kerusakan akan mengakibatkan terbukanya kanal mitokondria sehingga akan memicu keluarnya protein sitokrom yang dapat mengakibatkan aktifnya Cascade. Aktifasi Cascade memiliki berfungsi mengatur kematian sel secara otomatis yang disebut dengan proses apoptosis.^{8,10,15} Proses apoptosis yang terjadi akan mengakibatkan hipoksia jaringan sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada sel-sel hepar. Kerusakan tersebut mengakibatkan bengkaknya inti dan sitoplasma sel-sel hepar sehingga menyebabkan keluarnya semua isi sel ke bagian ekstraseluler dari sel. Hal tersebut meningkatkan kadar SGOT dan SGPT dalam senyawa tunggal maupun campuran.^{8,16}

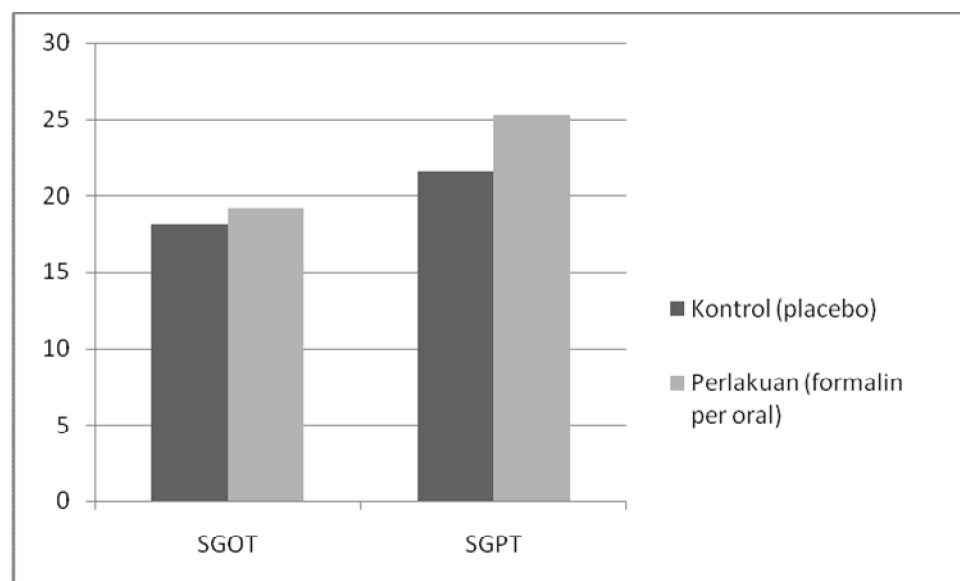
Formalin yang masuk ke dalam tubuh akan

dimetabolisme menjadi senyawa asam format. Asam format di dalam tubuh akan diedarkan melalui vena porta sehingga masuk ke dalam jaringan hepar. Pada jaringan hepar terdapat sel kuppfer yang akan langsung mengaktifkan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS merupakan senyawa toksik. Pengeluaran ROS mengakibatkan terjadinya kerusakan pada struktur lemak yang dapat mengakibatkan kerusakan pada struktur sel yaitu pada membran mitokondria. Apabila berlangsung terus menerus akan mengakibatkan kematian sel. Asam format yang dihasilkan dalam proses metabolisme formalin di tubuh akan menghambat proses aktifitas metabolisme oksidasi mitokondria sitokrom P450 sehingga mengakibatkan hipoksia jaringan pada sel-sel hepar.⁹ Hipoksia yang berkepanjangan akan mengakibatkan kerusakan pada jaringan sel-sel hepar. Kerusakan yang terjadi dapat mengakibatkan cedera hepar yang berakibat peningkatan kadar SGOT dan SGPT.^{5,6} Hasil uji normalitas data dalam distribusi normal, dengan observasi seperti dalam tabel 1 dan 2, maka dapat dilakukan pengujian Independent Sampel T Test.

Tabel 1. Observasi dan analisis Independent Sampel T-Test kadar SGOT dan SGPT

Variabel	Kelompok	Nilai Minimum	Nilai Maksimum	Rerata	Standar deviasi	p	N
SGOT	Kontrol	18.06	18.93	18.53	0.271	0.00	18
	Perlakuan	19.23	20	19.56	0.263		18
SGPT	Kontrol	21.56	22.46	22.04	0.303	0.00	18
	Perlakuan	25.31	26.51	25.86	0.376		18

Gambar 1. Perbandingan kadar SGOT dan SGPT kelompok kontrol (placebo) dan kelompok perlakuan



Pada analisis univariat statistik dengan menggunakan program komputer diperoleh hasil

rerata pada kelompok perlakuan kadar SGPT sebesar 25.86, sedangkan kadar SGOT sebesar

19.56. Pada kelompok kontrol (placebo) diketahui hasil rerata kadar SGPT sebesar 22.04, sedangkan kadar SGOT memiliki rerata 18.53. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar enzim SGPT lebih tinggi dibandingkan dengan kadar enzim SGOT. Pada penelitian yang dilakukan Wardani (2010) pada paparan ekstrak valerian terhadap kadar SGOT tikus Wistar, yang menyebutkan bahwa enzim SGPT memiliki waktu edar dalam tubuh selama 47 jam, sedangkan SGOT selama 17 jam. Apabila terjadi paparan selama 7 hari atau akut akan meningkatkan kadar SGOT pada awal penelitian. Namun jika paparan berlanjut dalam 24-48 jam sehingga kerusakan sel-sel hepar berlanjut, akan menyebabkan kenaikan SGPT lebih cepat dibandingkan dengan SGOT, dikarenakan waktu beredar dalam tubuh SGPT lebih panjang dibandingkan SGOT.^{13,17} Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan, yaitu pemberian formalin dilakukan setiap hari pada jam yang sama. Sehingga pada saat kadar SGPT masih tinggi dalam darah dan sebelum kadar tersebut turun akan diberikan paparan formalin peroral kembali. Akibatnya diperoleh hasil kadar SGPT lebih tinggi dibandingkan kadar SGOT.

Kadar SGPT banyak terdapat pada sitoplasma sedangkan SGOT banyak dalam mitokondria organel sel.¹⁷ Apabila kerusakan banyak mengenai membran sel hepar yang di dalamnya banyak terdapat sitoplasma sel maka akan menyebabkan kenaikan kadar SGPT. Sedangkan apabila kerusakan sebagian besar terletak di mitokondria pada organel sel akan meningkatkan kadar SGOT.¹⁷ Pada penelitian yang telah dilakukan kemungkinan dosis formalin belum menimbulkan kerusakan pada tingkat organel sel sehingga kenaikan kadar SGOT belum terlihat.

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan untuk penelitian selanjutnya perlu adanya variasi konsentrasi dan lama paparan serta menambah penelitian yaitu Pre-Test dan Post-Test untuk membandingkan kadar SGOT dan SGPT.

KESIMPULAN

Kadar SGOT dan SGPT hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi formalin peroral lebih tinggi dibandingkan kontrol placebo.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Laboratorium Pengembangan Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta yang telah memfasilitasi proses penelitian dan Komisi etik penelitian kesehatan

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi dengan menerbitkan Ethical Clearance.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton A C, Hall J E. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.[diterjemahkan oleh Irawati, Ramadhani D, Indriyani F, Dany F, Nuryanto I, Riyanti S S P, Resmisari T, Suryono Y JJ]; editor, Rachman L Y, Hartanto H, Novrianti A, Wulandari N. Jakarta : EGC; 2007
2. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88. Lyon: World Health Organization; 2006; 273
3. Pramono S. Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar. [Skripsi]. Universitas Diponegoro. Semarang. 2012
4. Badan POM RI.2012.Report To The Nation : Laporan Kinerja Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Kwartal I Tahun 2012. Obat dan Makanan. BPOM RI.Jakarta.
5. Olsen JH, Jensen SP, Hink M, Faurbo K, Breum NO, Jensen OM. 1984. Occupational formaldehyde exposure and increased nasal cancer risk in man. *Int J Cancer*34(5): 639-644.
6. Cherie Berry. A Guide to Formaldehyde. US : NC Departement Of Labor. OSHA; 2009
7. Lian C.B, Ngeaw. The Adverse Effect Of Formalin. *Malaya Univ.* 2000; 50603. Vol 7:56-58.
8. Alfonds M, Amin Mohamad, Sumarno, Duran Aloysius. Pengaruh paparan berulang Ikan Berformalin Terhadap Gangguan Fungsional Hepar Mencit. *Universitas Negeri Manado.* 2010:447 - 457.
9. Jivai Juzral, Yetti Nasti. Pengaruh Pemberian Tahu Berformalin Terhadap Gangguan Fungsi Hati Dan Terbentuknya Radikal Bebas Dalam Tubuh Tikus Putih. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. Sains dan Teknologi J.* Mar 30. 2008.1410-0177. Vol 13:1-3.
10. Hsueh,Shierley. Modulation Of The metabolism And Cytotoxicity of Formaldehyde In Isolated Rad Hepatocytes [Thesis]. Toronto Univ; 2001.
11. Mahdi Chanif, Aulaniam, Widodo MA, Sumarno. Yogurt Sebagai Detoksikan yang Efektif Terhadap Toksisitas Formalin Yang Terpapar Dalam Makanan. *Indo. J. Chem.* 2010;10(Pt1):132-137
12. Ellenc, Ebert MD. Hypoxic Liver Injury. *Mayo Clin Proc J.* Sep. 2006;81(9):1232-1236
13. Edoardo G,Gianini, Testa Roberto, Savarino

- Vincenzo. Liver Enzym Alteration Guide for clinicians. CMAJ. 2005;172 (Pt3):367-374.
14. Rini. Aktivitas Hepatoprotektor Dan Toksisitas Akut. Ekstrak Akar Alang-alang (*Imperata cylindrical*). Institut Pertanian Bogor Univ;2012:2
 15. Quievryn, G., & Zhitkovich, A. 2000. Loss of DNA-Protein Crosslink from Formaldehyde-Exposed Cells Occurs Through Spontaneous Hydrolysis and An Active Repair Process Linked to Proteosome Function. *Carcinogenesis*, 21(8):1573-1580.
 16. Nurlaili Elvi. Pengaruh Ekstrak biji Klabet (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) Terhadap Kadar Trensaminase (GPT Dan GOT) Dan Gambaran Histologi Pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Streptozotocin. Islam Negri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Univ. 2010.
 17. Wardani, Anindia. The Effects Of Valerian (*Valeriana officinalis*) On Liver Microscopic Appearance And SGOT Level Of Wistar Rat. Diponegoro Univ. 2010.