

## HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus novvergicus*) YANG DIINJEKSI FORMALIN

### *Histopathology of Rat (*Rattus novvergicus*) Liver Induced by Formaldehyde*

Alfin Oktarian<sup>1</sup>, Hamdani Budiman<sup>2</sup>, Dwinna Aliza<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

*E-mail:* aalfinoktarian@yahoo.com

#### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran histopatologi hati tikus putih yang diinjeksi formalin dengan dosis bertingkat. Penelitian ini menggunakan hati 24 ekor tikus putih strain Wistar jantan umur 4-5 bulan dengan berat 180-200 gram. Rancangan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL) pola searah dengan 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol (KO) adalah tikus yang hanya diberi pakan standar tanpa perlakuan apapun. Kelompok perlakuan 1 (K1), 2 (K2), dan 3 (K3) diberi pakan standar dan diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 1; 2,5; dan 5 mg/kg bb per hari. Penelitian ini dilakukan secara berkelanjutan selama 14 hari. Pada hari ke-15 semua tikus dibunuh dengan menggunakan kloroform, kemudian sampel organ hati diambil untuk dibuat sediaan histopatologi. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan ANAVA dan apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil analisis statistik menunjukkan rata-rata ( $\pm$ SD) jumlah sel hati yang mengalami degenerasi parenkim pada K0, K1, K2, dan K3 berturut-turut adalah ( $2,40 \pm 0,34$ ), ( $3,40 \pm 0,34$ ), ( $4,73 \pm 0,410$ ), dan ( $5,53 \pm 0,50$ ). Jumlah sel hati yang mengalami degenerasi hidropis pada K0, K1, K2, dan K3 berturut-turut adalah ( $0,26 \pm 0,23$ ), ( $3,13 \pm 0,30$ ), ( $4,33 \pm 1,00$ ), dan ( $5,40 \pm 0,87$ ). Jumlah sel hati yang mengalami nekrosis pada K0, K1, K2, dan K3 berturut-turut adalah ( $0,66 \pm 0,23$ ), ( $2,06 \pm 0,30$ ), ( $2,53 \pm 0,46$ ), dan ( $3,60 \pm 1,00$ ). Formalin berpengaruh nyata ( $P < 0,05$ ) terhadap jumlah sel hati yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis. Pemberian formalin dengan dosis bertingkat selama 14 hari pada tikus putih menyebabkan perubahan histopatologi sel hati berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin banyak kerusakan sel hati yang ditemukan.

**Kata kunci:** formalin, histopatologi hati, *Rattus novvergicus*

#### ABSTRACT

*This study aimed to determine the histopathology of rat liver induced by gradual dosage of formaldehyde. This study used 24 liver of Wistar rats aged 4-5 months, weighing of 180-200 grams. The research design used was a completely randomized design (CRD) with 4 unidirectional pattern group treatments. Each group treatment consisted of six rats. The control group (KO) rat given only the standard feed without any treatment. Treatment group 1 (K1), 2 (K2), and 3 (K3) were fed with standard feed and injected intraperitoneally with formaldehyde doses of 1, 2.5, and 5 mg/kg bw. The treatment was carried out for 14 consecutive days. On day 15 all rats were euthanized using chloroform. Then the liver samples taken for histopathological preparations. Data were analyzed using ANAVA and then followed by Duncan test. Statistical analysis showed that the average ( $\pm$  SD) number of parenchyma degeneration of liver cell on K0, K1, K2, and K3 were ( $2.40 \pm 0.34$ ), ( $3.40 \pm 0.34$ ), ( $4.73 \pm 0.410$ ) and ( $5.53 \pm 0.50$ ) respectively. The number of hydropis degeneration of liver cell on K0, K1, K2, and K3 were ( $0.26 \pm 0.23$ ), ( $3.13 \pm 0.30$ ), ( $4.33 \pm 1.00$ ), and ( $5.40 \pm 0.87$ ) respectively. The number of liver cell necrosis in K0, K1, K2, and K3 were ( $0.66 \pm 0.23$ ), ( $2.06 \pm 0.30$ ), ( $2.53 \pm 0.46$ ), and ( $3.60 \pm 1.00$ ) respectively. Formalin effect significantly ( $P < 0.05$ ) on the number of parenchyma degeneration, hydropis degeneration, and necrosis of liver cell. The higher the dosage given, the more damage the liver cells were found.*

**Keyword :** formalin, liver histopathology, *Rattus novvergicus*

## PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini, angka penyalahgunaan obat dan senyawa kimia di Indonesia semakin meningkat. Hal ini disebabkan oleh perkembangan bisnis pangan yang semakin pesat sehingga muncul persaingan dagang yang tidak sehat antara pedagang. Akibatnya, para pedagang mulai menggunakan zat-zat aditif yang salah satunya berguna untuk memperpanjang masa simpan bahan pangan seperti formalin (Pramono, 2012). Formalin adalah larutan formaldehid 37% dalam air apabila diencerkan dinamai larutan formalin (Jivai dan Yetti, 2008). Aprilianti dkk., (2007) menambahkan bahwa formalin adalah nama dagang larutan formaldehid dalam air dengan kadar 30–40%. Formalin yang masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada sel dari organ yang dilewatinya. Formalin pada konsentrasi yang sangat tinggi dapat menyebabkan kematian karena kerusakan yang dialami oleh organ tubuh misalnya ginjal, hati, paru-paru dan lain-lain (Niendya dkk., 2011).

Hati merupakan tempat utama untuk aktivitas sintesis, katabolik, dan detoksifikasi dalam tubuh (Utomo dkk., 2012). Hati merupakan organ yang bersifat sensitif terhadap bahan atau zat yang bersifat toksik. Salah satu fungsi hati yaitu detoksifikasi semua bahan obat maupun bahan yang bersifat toksik, setelah diabsorpsi di usus halus dan masuk ke dalam peredaran darah kemudian mengalami detoksifikasi dalam hati membentuk bahan yang tidak toksik dan menjadi lebih polar sehingga mudah untuk dieksresikan (Tatukude dkk., 2014). Metabolisme dan detoksifikasi formalin terjadi di hati dan menghasilkan metabolit toksik yang dapat merusak sel hati. Biasanya perubahan yang terjadi akibat pemberian formalin meliputi degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, dan nekrosis (Pramono, 2012). Formalin yang masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada sel dari organ yang dilewatinya. Formalin pada konsentrasi yang sangat tinggi dapat menyebabkan kematian karena kerusakan yang dialami oleh organ tubuh misalnya ginjal, hati, paru-paru dan lain-lain (Niendya dkk., 2011).

## MATERIAL DAN METODE

Penelitian ini menggunakan hati 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar jantan umur 4-5 bulan dengan berat 180-200 gram yang sudah diinjeksikan formalin. Rancangan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL) pola searah dengan 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol (KO) adalah tikus yang hanya diberi pakan standar tanpa perlakuan apapun. Kelompok perlakuan 1 (K1), 2 (K2), dan 3 (K3) diberi pakan standar dan diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 1; 2,5; dan 5 mg/kg bb per hari. Penelitian ini dilakukan secara berkelanjutan selama 14 hari.

Pada hari ke-15 semua tikus dibunuh dengan menggunakan kloroform, kemudian sampel organ hati diambil untuk dibuat sediaan histopatologi dengan pewarnaan hemaktosilin-eosin (HE). Pengamatan terhadap perubahan degenerasi dan nekrosis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 10 x 40 dengan 5 lapang pandang.

### Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan metode ANAVA dan apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji Duncan (Steel dan Torrie, 1993).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil pengamatan terhadap jumlah sel hati tikus yang mengalami degenerasi parenkim dan degenerasi hidropis serta nekrosis pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

**Tabel 1.** Rata- rata ( $\pm$  SD) jumlah sel-sel hati pada tikus yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropis dan nekrosis yang diinjeksi formalin dengan dosis bertingkat

Perlakuan	Degenerasi parenkim	Degenerasi hidropis	Nekrosis
K0	2,40 $\pm$ 0,34 <sup>a</sup>	0,26 $\pm$ 0,23 <sup>a</sup>	0,66 $\pm$ 0,23 <sup>a</sup>
K1	3,40 $\pm$ 0,34 <sup>b</sup>	3,13 $\pm$ 0,30 <sup>b</sup>	2,06 $\pm$ 0,30 <sup>b</sup>
K2	4,73 $\pm$ 0,41 <sup>c</sup>	4,33 $\pm$ 1,00 <sup>bc</sup>	2,53 $\pm$ 0,46 <sup>bc</sup>
K3	5,53 $\pm$ 0,50 <sup>d</sup>	5,40 $\pm$ 0,87 <sup>c</sup>	3,60 $\pm$ 1,00 <sup>c</sup>

Keterangan :

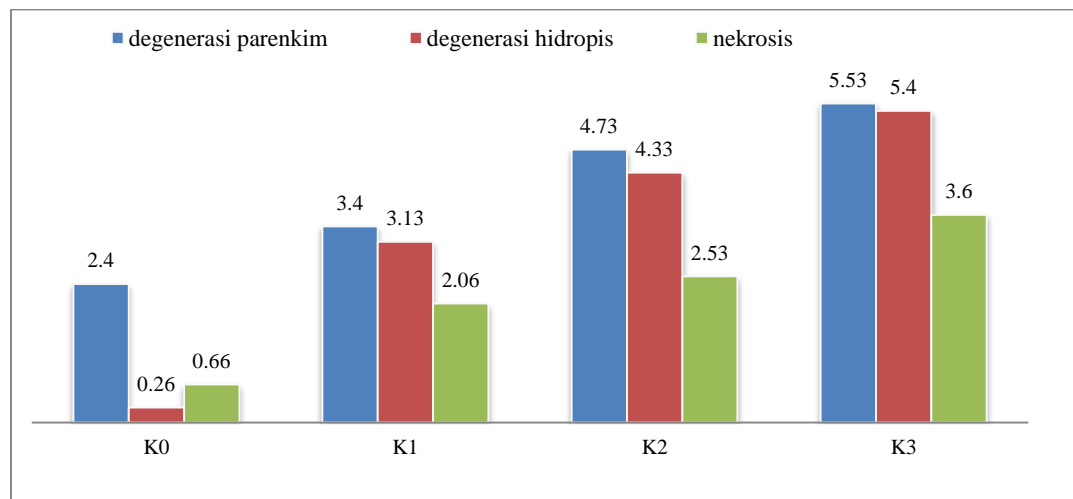
<sup>abcd</sup> Superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ )

K0 = tikus yang hanya diberi pakan standar tanpa perlakuan apapun

K1 = tikus yang diberi pakan standar dan diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 1 mg/Kg bb per hari

K2 = tikus yang diberi pakan standar dan diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 2,5 mg/Kg bb per hari

K3 = tikus yang diberi pakan standar dan diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 5 mg/Kg bb per hari



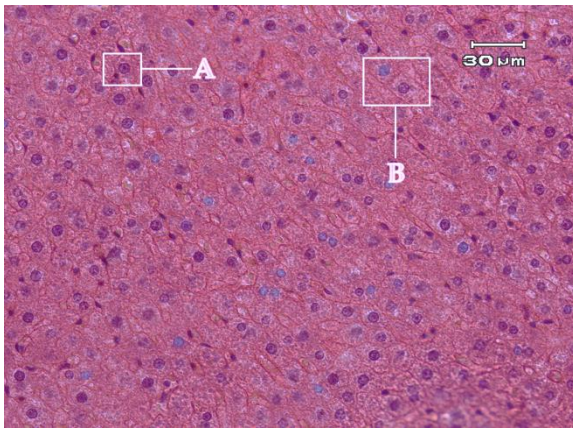
**Gambar 2.** Perbandingan rata-rata jumlah kerusakan sel hati yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis pada setiap kelompok pemberian formalin dengan dosis bertingkat

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 1 terlihat bahwa rata-rata jumlah sel hati yang mengalami degenerasi parenkim terjadi peningkatan. Hasil analisis statistik menggunakan *analisis of variance* (ANOVA) pola satu arah menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) dari pemberian formalin dengan dosis bertingkat sel-sel hati mengalami perubahan berupa degenerasi parenkim. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa jumlah sel-sel hati yang mengalami degenerasi

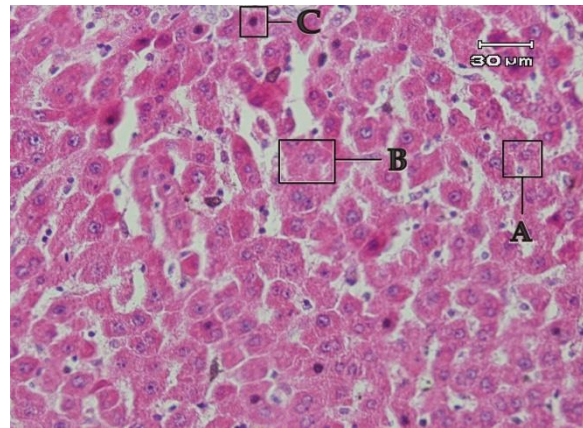
parenkim berpengaruh nyata pada semua perlakuan. K0 berpengaruh nyata terhadap K1, K2, dan K3. K1 berpengaruh nyata terhadap K2 dan K3, dan K2 berpengaruh nyata terhadap K3.

Rata-rata jumlah sel hati yang mengalami degenerasi hidropis juga terjadi peningkatan. Hasil analisis statistik menggunakan (ANOVA) pola satu arah menunjukkan perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) dari pemberian formalin dengan dosis bertingkat terhadap sel-sel hati yang mengalami perubahan berupa degenerasi hidropis. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa jumlah sel-sel hati yang mengalami degenerasi hidropis berpengaruh nyata pada beberapa perlakuan. K0 berpengaruh nyata terhadap K1, K2, dan K3. K1 berpengaruh nyata terhadap K3 namun tidak berpengaruh nyata terhadap K2, dan K2 juga tidak berpengaruh nyata terhadap K3.

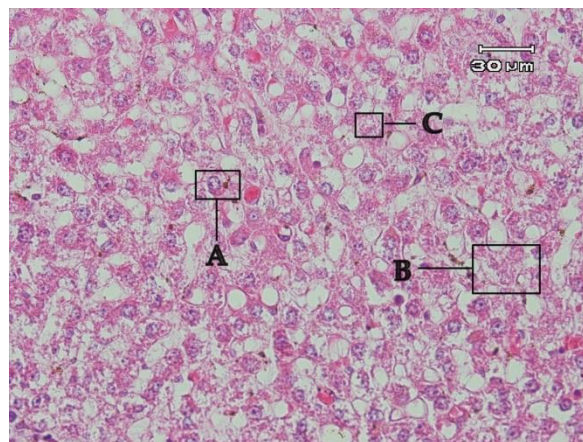
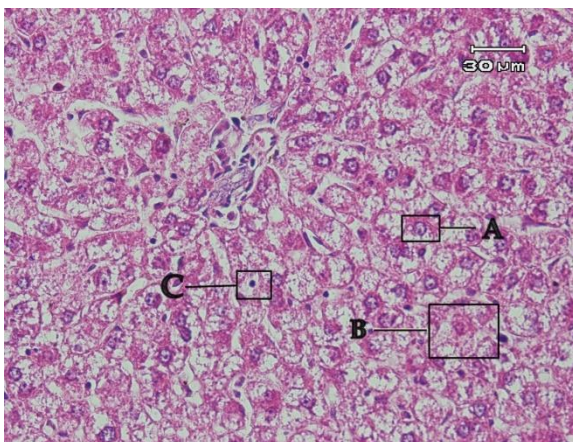
Rata-rata jumlah sel hati yang mengalami nekrosis juga terjadi peningkatan. Hasil analisis statistik menggunakan (ANOVA) pola satu arah menunjukkan ada perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) dari pemberian formalin dengan dosis bertingkat sel-sel hati mengalami perubahan berupa nekrosis. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa jumlah sel-sel hati yang mengalami nekrosis berpengaruh nyata pada beberapa perlakuan. K0 berpengaruh nyata terhadap K1, K2, dan K3. K1 berpengaruh nyata terhadap K3 namun tidak berpengaruh nyata terhadap K2, dan K2 juga tidak berpengaruh nyata terhadap K3.



**Gambar 3.** Gambaran histologi hati tikus kelompok kontrol yaitu kelompok tikus tanpa pemberian formalin. a) struktur inti sel terletak ditengah, dan b) nampak pola susunan radier (40x10)



**Gambar 4.** Gambaran histopatologi hati tikus kelompok 1 yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 1 mg/Kgbb per hari. a) degenerasi parenkim, b) degenerasi hidropis, c) nekrosis (40x10)



**Gambar 5.** Gambaran histopatologi hati tikus kelompok 2 yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 2,5 mg/Kg bb per hari. Terlihat a) degenerasi parenkim, b) degenerasi hidropis, c) nekrosis (40x10)

**Gambar 6.** Gambaran histopatologi hati tikus kelompok 3 yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 5 mg/Kg bb per hari. Terlihat a) degenerasi parenkim, b) degenerasi hidropis, c) nekrosis (40x10)

Pada kelompok 1 (K1) yaitu tikus yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 1 mg/Kg bb per hari, sel-sel hati mengalami degenerasi dan nekrosis, selain itu terlihat sinusoid berdilatasi (Gambar 3). Pada kelompok 2 (K2) yaitu tikus yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 2,5 mg/Kg bb per hari, terlihat sel-sel hati mengalami degenerasi dan nekrosis yang lebih banyak dari kelompok 1, selain itu terdapat sel radang dan sinusoid berdilatasi (Gambar 4). Pada kelompok 3 (K3) yaitu tikus yang diinjeksi formalin secara intraperitoneal dengan dosis 5 mg/Kg bb per hari, sel-sel hati mengalami degenerasi dan nekrosis yang lebih parah dari kelompok perlakuan 1 dan 2, hal ini menunjukkan bahwa besarnya paparan dosis dalam tubuh berpengaruh terhadap kerusakan yang terjadi pada sel-sel hati (Gambar 5).

Pada kelompok perlakuan yang diberi formalin dosis bertingkat secara intraperitoneal, terjadi perubahan histopatologi berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis. Koeman (1987), mengatakan bahwa hati merupakan organ yang bersifat sensitif terhadap bahan atau zat yang bersifat toksik. Salah satu fungsi hati yaitu detoksifikasi, dimana bahan obat maupun bahan yang bersifat toksik, setelah diabsorpsi di usus halus dan masuk ke dalam peredaran darah kemudian mengalami detoksifikasi dalam hati membentuk bahan yang tidak toksik dan menjadi lebih polar sehingga mudah untuk dieksresikan. Salah satu zat yang memiliki sifat toksik adalah formalin. Berdasarkan hal tersebut, apabila hati terpapar formalin, maka akan menyebabkan kerusakan sel hati.

Degenerasi hati terjadi akibat akumulasi bahan toksik dan metabolit lain dalam hati (Koeman, 1987). Menurut Spector dan Spector (1993), degenerasi sel diartikan sebagai hilangnya struktur normal sel. Degenerasi parenkim merupakan bentuk degenerasi yang paling sering terjadi dan bersifat reversibel. Menurut Sarjadi (2003), degenerasi parenkim terjadi karena adanya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel. Pergeseran ini terjadi karena benda toksik salah satunya formalin. Menurut Sudiono dkk, (2003) degenerasi hidropis merupakan jejas sel yang reversibel dengan penimbunan intraselular yang lebih parah jika dibandingkan dengan degenerasi parenkim. Etiologinya dianggap sama dengan degenerasi parenkim, hanya saja intensitas rangsang patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar yang lebih lama. Menurut Carlton dan McGavine (1995), secara mikroskopis pada sel-sel yang mengalami degenerasi hidropis terlihat adanya ruangan-ruangan jernih di sitoplasma tetapi tidak sejernih kolagen maupun lemak.

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup, ditandai dengan perubahan morfologi sebagai tindakan degradasi progresif oleh enzim-enzim pada sel yang terjejas (Pramono, 2012). Kematian sel merupakan kerusakan yang bersifat irreversibel, sehingga hepatosit tidak dapat kembali ke bentuk normal. Kematian sel dapat terjadi melalui proses apoptosis dan nekrosis sel. Apoptosis merupakan proses kematian sel yang terencana atau terprogram, sedangkan nekrosis dicirikan dengan adanya sel radang. Nekrosis dapat bersifat lokal atau difus, yang disebabkan oleh keadaan iksemia, anemia, kekurangan oksigen, bahan-bahan radikal bebas, dan gangguan peptida (Lu, 1995). Menurut Sudiono dkk, (2003) salah satu penyebab terjadinya nekrosis adalah paparan bahan kimia yang bersifat toksik misalnya

formalin. Formalin yang masuk ke dalam tubuh akan mengeluarkan radikal bebas yang menyebabkan terjadinya nekrosis sel karena sifat toksik yang dihasilkan oleh formalin itu sendiri. Kemudian penyebab lain terjadinya nekrosis adalah hipoksia. Hipoksia merupakan penyebab umum dari jejas sel dan kematian sel, karena kegagalan sistem kardiovaskular dan keracunan karbon monoksida sehingga menghambat pengangkutan oksigen. Suhita dkk, (2013) mengatakan secara mikroskopik perubahan yang terjadi pada nekrosis berupa inti padat tampak gelap (piknosis), inti tampak pecah (karioreksis), dan inti tampak hilang akibat hidrolisis kromatin (kariolisis).

Larutan formalin yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami metabolisme dengan cepat dan menjadi asam format terutama dalam hati kemudian akan dikeluarkan melalui urin namun formalin juga bereaksi dengan protein dinding sel hati (lipoprotein) sehingga dapat merusak dinding sel hati yang dapat menyebabkan fungsi hati terganggu atau menjadi penyebab terbentuknya radikal bebas (Jivai dan Yetti, 2008). Evans (2006) melaporkan bahwa radikal bebas yang dihasilkan oleh formalin dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Peroksidasi lipid membran sel memudahkan terjadinya kerusakan sel hati. Hal ini menunjukkan bahwa formalin sangat berbahaya bagi tubuh. Teda (2010) menjelaskan formalin merupakan zat yang bersifat karsinogenik yang bisa menyebabkan kanker bahkan dapat menyebabkan kematian apabila tidak digunakan sesuai fungsinya.

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia yang bersifat toksik baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan (Werdhasari, 2014). 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 hati melalui vena porta. Di dalam hati, asam format akan mempengaruhi semua sel yang ada di hati. Sel Kupffer hati akan memicu pengeluaran *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan radikal bebas yang bersifat toksik apabila terdapat di dalam tubuh. Radikal bebas yang terbentuk akan menyebabkan terbukanya kanal pada membran mitokondria. Hal ini menyebabkan keluarnya protein salah satunya sitokrom ke sitosol. Proses tersebut sel dalam keadaan kekurangan ATP sehingga perlahan-lahan akan menyebabkan hipoksia dan berakhir dengan kerusakan sel diantaranya degenerasi sel dan kematian sel (nekrosis) (Penasari dkk, 2015).

Lamanya paparan dan besarnya dosis formalin akan berefek terhadap kerusakan yang terjadi pada sel hati berupa degenerasi dan nekrosis. Aprilianti dkk., (2007) mengatakan apabila formalin masuk ke dalam tubuh secara rutin dan terus menerus akan mengakibatkan penumpukan pada tubuh. Penumpukan ini antara lain mengakibatkan nekrosis, penciutan selaput lendir, terdapat kelainan pada hati, ginjal, jantung, dan otak, serta mengakibatkan kegiatan sel berhenti. Pada kelompok 3 pemberian formalin dengan dosis 5 mg/Kg bb menunjukkan jumlah kerusakan sel hati yang lebih parah dari pada kelompok 1 dan 2. Artinya besarnya dosis sangat berefek terhadap jumlah kerusakan sel hati. Hal ini sesuai dengan pernyataan Monticello (1990) yang disitasi oleh Odinko dkk, (2012) bahwa efek dari paparan formalin tergantung pada teknik pemberian dan tingkatan dosis.

Hasil yang diperoleh antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata yaitu antara kelompok kontrol yang tidak diberi formalin dengan K1, K2, dan K3. Hasil ini menunjukkan bahwa formalin yang digunakan 14 hari secara intraperitoneal dapat menyebabkan terjadinya perubahan histopatologi hati dibandingkan dengan yang tidak diberikan formalin. Perubahan histopatologi hati akibat paparan formalin sendiri pernah diteliti oleh Pramono (2010) yang melakukan pemaparan formalin terhadap tikus wistar albino selama

kurun waktu tertentu mengalami perubahan histopatologi hati berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis.

Pada umumnya degenerasi parenkim yang terdapat pada setiap kelompok perlakuan terjadi peningkatan, pada kelompok 3 dengan dosis 5 mg/Kg bb jumlah kerusakan yang terjadi lebih banyak daripada kelompok 1 dan 2 berturut-turut dengan dosis 1 mg/Kg bb dan 2,5 mg/Kg bb. Semua kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol yang ada berbeda nyata satu sama lain. Hal ini sesuai dengan pernyataan Kusumawati (2004) yang menyatakan bahwa besarnya dosis formalin yang diberikan akan berefek pula terhadap jumlah kerusakan yang terjadi. Namun perubahan pada degenerasi hidropis dan nekrosis walaupun secara umum terjadi peningkatan tetapi ada beberapa kelompok perlakuan yang tidak berbeda nyata diantaranya K2 yang tidak berbeda nyata terhadap K3, Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua perubahan yang terjadi hasilnya sama, ada beberapa faktor yang mempengaruhinya. Vere dan Steba (2009), mengatakan perubahan histopatologi yang terjadi pada hati bisa disebabkan oleh faktor-faktor selain formalin, antara lain faktor stres dan faktor imunitas tikus Wistar. Stres dapat meningkatkan sekresi dari hormon kortisol, kemudian hormon ini akan menekan laju leukosit untuk menempel ke daerah infeksi, salah satunya di daerah hati. Selain itu, kortisol juga menghambat proliferasi mastosit, neutrofil, eosinofil, sel T, dan sel B

Hasil uji Duncan antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata. Secara keseluruhan kelompok K3 memiliki derajat perubahan yang terberat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Kelompok K2 memiliki derajat perubahan lebih berat dari pada kelompok K1 namun lebih ringan dari pada K3. Artinya semakin besar paparan formalin pada tubuh maka kerusakan yang ditimbulkan akan semakin besar. Hal ini sesuai dengan pernyataan Lee (2003), semakin tinggi dosis formalin maka akan semakin banyak formalin yang diubah menjadi metabolit berupa asam format. Hal ini menyebabkan metabolit yang beredar di hati semakin banyak. Akibatnya, semakin banyak pula sel hati yang mengalami perubahan histopatologi.

## KESIMPULAN

Pemberian formalin dengan dosis bertingkat selama 14 hari pada tikus putih menyebabkan perubahan histopatologi sel hati berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropis, dan nekrosis. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin besar kerusakan sel hati yang ditemukan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aprillianti, A., A. Ma'ruf, Z.N. Fajarini, dan D. Purwanti. 2007. Studi Kasus Penggunaan Formalin Pada Tahu Takwa Di kota Madya Kediri. *Skripsi*. FKIP. Universitas Muhammadiyah, Malang.
- Carlton, W.W. and M.D. McGavin. 1995. *Special Veterinary Pathology*. 2 nd ed. Mosby, United States of America.
- Evans, W.J. 2006. Vitamin E, Vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*. 72: 647S-52S.
- Jivai, J. dan N. Yetti. 2008. Pengaruh Pemberian Tahu Berformalin Terhadap Gangguan Fungsi Hati dan Terbentuknya Radikal Bebas dalam Tubuh Tikus Putih. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 13(1): 1-2.

- Koeman, J. H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta : UGM Press.
- Kusumawati, F. 2004. Penetapan Kadar Formalin Yang Digunakan Sebagai Pengawet Dalam Bakmi Basah Di Pasar Wilayah Kota Surakarta. *Jurnal Ilmiah*. 5(2): 134-138.
- Lee, W.M. 2003. Drug Induced Hepatotoxicity. *NEJM*. 349-474.
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar. Edisi ke-2. UI Press. Jakarta.
- Monticello, T. 1990. Formaldehyde Induced Pathology and Cell Proliferation. *Thesis*. Duke University.
- Niendya, A.W., M.A. Djaelani, dan T. Suprihatin. 2011. Rasio Bobot Hepar Tubuh Mencit (*Mus musculus L*). Setelah Pemberian Diazepam, Formalin, dan Minuman Berakohol. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 19(1): 22-23.
- Odinko, C.D., A.A. Oladele, A.P. Aneasato, M.A. Olugbenga, and G. Poyadonghan. 2012. The Histological Effect of Formaldehyde Vapour on the Lung. *Int J Bas, Appl and Innova Res*. 1(4): 176-177.
- Peanasari, A.R.I., S.L. Djamil, dan A. Rohmani. 2015. Pengaruh Formalin Peroral Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. 2(1): 36-37.
- Pramono, S. 2012. Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar. *Skripsi*. Hal.14-16.
- Sarjadi. 2003. *Patologi Umum*. Ed 2. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Spector, W.G. dan T.D Spector. 1993. *Pengantar Patologi Umum (terj)*, Ed. 3. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.
- Steel, R.G.D dan J.H. Torrie. 1993. *Prinsip dan Prsedur Statistika* Terjemahan Bambang Sumantri. Gramedia, Jakarta.
- Sudiono, J., B. Kurniadhi, A. Hendrawan, dan B. Djimantoro. 2003. *Ilmu Patologi*. Kedokteran EGC, Jakarta.
- Suhita, N.L.P.R., I.W. Sudira, dan B.O. Winaya. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ektrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Jurna Veteriner Udayana*. 5(2) : 77.
- Tatukude, R.L., L. Loho, dan M.P. Lintong. 2014. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Yang Diberikan Boraks. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 2(3):1-7.
- Teda, I.Y. 2010. Identifikasi Penggunaan Formalin Pada Ikan Asin dan Pengetahuan Penjualan Tentang Bahaya Formalin di Pasar Tradisional Kota Makassar. *Skripsi*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Utomo, Y., A. Hidayat, M. Dafiq, dan F.A. Sasi. 2012. Studi Histopatolgis Hati Mencit (*Mus musculus L*.) Yang Diinduksi Pemanis Buatan. *Jurnal MIPA*. 35(2):122-126.
- Vere, C. C. dan C.T. Steba. 2009. Psychosocial Stress and Liver Disease Status. *Study Article*. 2(1): 2980-2986.
- Werdhasari, A. 2014. Peran antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3(2):60.