

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Formalin digunakan sebagai bahan pengawet (specimen penelitian, mayat), desinfektan, dan digunakan pada bidang industri. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 722/MenKes/Per/IX/88 tentang Bahan Tambahan Makanan, salah satu dari beberapa bahan pengawet yang dilarang adalah formaldehida atau yang lebih dikenal dengan nama dagang formalin. Namun saat ini penggunaannya banyak disalah gunakan untuk pengawet makanan dan pada umumnya tidak disadari oleh masyarakat (Karima dkk., 2016).

Berdasarkan intensifikasi pengawasan pangan menjelang Hari Raya tahun 2017 yang dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) ditemukan sebanyak 192 sampel makanan seperti tahu, mie, empek-empek, cumi asin, ikan, sate kerang, dan cincau didapatkan mengandung bahan berbahaya formalin sebagai bahan pengawet (Lukito, 2017).

Penggunaan formalin sebagai bahan pengawet makanan masih banyak dilakukan oleh beberapa penjual makanan atau jajanan dari 26 sampel sempol ayam yang didapatkan dari 23 Sekolah Dasar menunjukkan bahwa ada satu Sekolah Dasar yang sempol ayamnya negatif (4,438%) dan 25 sampel yang didapatkan dari 22 Sekolah Dasar sempol ayamnya positif mengandung formalin (95,652%) (Herdinata dkk., 2018) . Penggunaan formalin didapatkan juga pada produk tahu dari 5 kecamatan di kota Pekanbaru sebagai bahan pengawet makanan (Nasution dkk., 2018)

Formalin adalah bahan kimia berbahaya yang dapat menimbulkan dampak serius bagi kesehatan. Formaldehida atau biasa disebut sebagai formalin merupakan zat yang tidak berwarna, dapat berbentuk gas mudah terbakar pada temperatur ruangan, berbentuk cair, atau padatan yang memiliki bau menyengat, dan dapat menyebabkan rasa terbakar pada mata, hidung, dan paru-paru pada konsentrasi yang tinggi (Wilbur *et al.*, 1999).

Paparan formalin yang berlebihan didalam tubuh manusia dan hewan dapat memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas yang dapat merusak sel atau jaringan dalam tubuh. Peningkatan kadar ROS dapat menyebabkan stress oksidatif yang menginduksi kerusakan oksidatif dalam sel. Formalin juga bersifat mutagenik dan karsinogenik serta dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ didalam tubuh, salah satunya adalah lambung (Karima dkk., 2016).

Lambung merupakan organ pada saluran pencernaan yang memiliki bentuk seperti kantong dan berfungsi sebagai tempat penampungan makanan dan mengatur makanan yang akan masuk ke dalam duodenum. Lambung terbagi menjadi tiga bagian yaitu lambung bagian cardia berbatasan dengan esophagus, lambung bagian fundus yang merupakan bagian lambung paling luas, dan lambung bagian pylorus merupakan bagian lambung yang menuju ke usus halus (Hestianah dkk., 2014)

Secara histologis ketiga bagian lambung tersebut dibedakan berdasarkan *gastric pits*-nya. Lambung terdiri atas beberapa lapisan yaitu mukosa, muskularis mukosa, submukosa, muskularis dan serosa. (Hestianah dkk., 2014; Nuari dkk., 2019).

Mukosa lambung bagian fundus rentan terkena lesi karena pada daerah tersebut kelenjarnya terbentuk oleh beberapa sel salah satunya adalah sel parietal yang berfungsi mensekresi asam lambung, sehingga apabila terjadi kerusakan pada mukosa lambung akan terjadi kerusakan lebih besar dari bagian lambung lainnya (Romdhoni, 2015).

Perubahan gambaran histopatologis lambung bagian fundus yang diberikan paparan formalin secara peroral menyebabkan terjadinya kerusakan berupa deskuamasi epitel, erosi pada epitel, hingga kerusakan berupa ulser atau ulkus (Setiawan dkk., 2018).

Dampak negatif dari formalin memerlukan adanya suatu zat untuk mengurangi dan menghambat kinerja dari formalin, zat tersebut adalah antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang berfungsi sebagai penunda, penghambat, pencegah oksidasi melalui penghambatan inisiasi atau propagasi dari rantai yang teroksidasi. Antioksidan alam umumnya berasal dari rempah-rempah, tanaman herbal, buah-buahan, sayur-sayuran, dan biji-bijian (Tomagola dkk., 2016).

Kayu manis merupakan salah satu tanaman herbal yang juga digunakan sebagai bahan tambahan untuk makanan yang berpotensi sebagai sumber antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas karena kayu manis memiliki kandungan senyawa polifenol dan sinamaldehid merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat secara efektif dapat melawan radikal bebas termasuk anion-anion superoksida dan hidroksil-radikal serta radikal bebas lainnya. Selain sebagai antioksidan kayu manis juga memiliki fungsi lain salah satunya sebagai

anti inflamasi (Walangitan dkk., 2014; Mutiara dkk., 2015; Hamidpour *et al.*, 2015)

Kandungan sinamaldehyd dalam ekstrak batang kayu manis dapat mencapai lebih dari 60%. Kadar senyawa sinamaldehyd pada ekstrak padang kayu manis adalah sebesar 65,88% (Widiyanto, dkk., 2013)

Antioksidan trans-sinamaldehyd dalam kayu manis berfungsi sebagai antioksidan eksternal yang memiliki efek protektif yang bekerja pada sel yang rusak (Al-Dhubiab, 2012). Trans-sinamaldehyd juga berperan memberikan senyawa elektronnya yang mampu untuk membantu mereduksi senyawa radikal bebas yang terbentuk oleh formaldehida yang berlebihan, sehingga proses oksidasi terhadap formaldehida dapat berlangsung dan pembentukan ROS dapat dihambat atau dihentikan (Hamidpour *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian lebih mengenai efek ekstrak batang kayu manis sebagai antioksidan terhadap mukosa lambung bagian fundus yang diberi paparan formalin secara peroral.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) secara preventif dapat meringankan kerusakan integritas dan infiltrasi sel radang pada mukosa fundus lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh formalin secara peroral?

1.3 Landasan Teori

Antioksidan yang berasal dari luar tubuh dapat diperoleh dari tanaman herbal salah satunya yaitu dari ekstrak batang kayu manis memiliki kandungan kadar trans-sinamaldehyd yang menjadi sumber senyawa antioksidan dengan kemampuannya menangkap radikal bebas atau *radical scavenger* (Rafita dkk., 2015).

Antioksidan dalam kayu manis berperan memberikan senyawa elektronnya yang mampu untuk membantu mereduksi senyawa radikal bebas yang terbentuk oleh formaldehida yang berlebihan, senyawa sinamaldehyd secara efektif dapat melawan radikal bebas termasuk anion superoksida dan hidroksi-radikal sehingga proses oksidasi terhadap formaldehida dapat berlangsung dan pembentukan ROS dapat dihambat atau dihentikan (Mutiarra dkk., 2015; Hamidpour *et al.*, 2015). Kandungan trans-sinamaldehyd pada kayu manis selain sebagai antioksidan juga memiliki potensial bioaktivitas sebagai anti-inflamasi (Chan, 2010).

Senyawa trans-sinamaldehyd dalam kayu manis memiliki efek protektif yang bekerja pada sel yang rusak dan akan memproduksi depolarisasi dari bagian dalam membran mitokondiral yang merupakan suatu komponen dalam sel untuk menghasilkan antioksidan alami dalam tubuh berupa *Glutathione* dan juga menghasilkan FDH (*formaldehyde dehydrogenase*) yang merupakan suatu enzim antioksidan, *Glutathione* dan FDH memiliki peran penting didalam metabolisme formaldehida (Al-Dhubiab, 2012).

Ekstrak batang kayu manis juga memiliki suatu fraksi bioaktif yaitu DLBS2411 yang berfungsi untuk menghambat aktivitas dari radikal bebas dengan berikatan pada radikal bebas berupa hidroksil radikal serta menekan kerja dari

hidroksil radikal. Selain itu berfungsi sebagai gastroprotektor dengan cara zat penghambat dalam aktivitas enzim H^+/K^+ ATPase untuk memproduksi asam pada sel parietal dan dapat menstimulasi produksi dari mukus untuk perlindungan gastric (Tjandrawinata *et al.*, 2013; Tjandrawinata and Nailufar, 2020).

Adanya antioksidan tambahan dari luar yang berasal dari zat trans-sinamaldehid dan juga senyawa bioaktif DLBS2411 yang terkandung dalam ekstrak kayu manis akan menekan dan melindungi adanya kerusakan oksidatif yang disertai dengan kerusakan oleh produksi asam pada mukosa lambung yang ditimbulkan oleh pemberian formalin (Tjandrawinata and Nailufar, 2020).

Formalin dalam jumlah normal dapat diinaktivasi dengan dimetabolisme oleh *Glutathione* dan enzim *Formaldehyde dehydrogenase* (FDH). FDH dan *Glutathione* akan berikatan membentuk suatu konjugasi *FA-Glutathione*. Bentuk dari *FA-Glutathione* sangat efisien untuk menetralkan adanya formaldehida bebas, reaksi ini ditentukan dari tersedianya *glutathione* pada molekul di dalam sel. Setelah itu FDH membantu mengoksidasi *S-hydroxymethylGlutathione* menjadi *S-formylglutathione*. Hasil intermediat ini lalu dimetabolisme kembali dengan *S-formylglutathione hydrolase* untuk menghasilkan format yang dalam keadaan normal akan diekskresikan melalui urine atau dikeluarkan sebagai CO_2 dan proses ini mengurangi kadar *glutathione* dalam tubuh. Berkurangnya kadar *glutathione* dapat menghambat metabolisme enzim lainnya seperti FDH, ALDH2 atau ALDH1 yang digunakan untuk mengurangi atau memetabolisme formaldehida. Apabila formaldehida tidak dimetabolisme maka akan terjadi peningkatan toksisitas dari formaldehida dan akan memicu terbentuknya produksi *reactive*

oxygen species (ROS) yaitu hidroksil radikal (IPCS, 1989; Costa and Teixeira, 2015).

Peroksidasi lipid terjadi ketika ROS yang dihasilkan secara berlebihan mengambil elektron dari lipid pada membran mitokondrial, setelah itu akan mengawali pembentukan radikal lipid yang berpusat dikarbon, lipid radikal tersebut akan cepat bereaksi dengan oksigen untuk membentuk lipid peroksi radikal, dimana hidrogen akan membentuk lipid lainnya untuk menghasilkan lipid radikal yang baru dan membentuk rantai. Secara alami sel akan menstimuli pemeliharaan sel untuk bertahan, namun tingginya konsentrasi dari peroksidasi lipid yang terjadi melebihi kapasitas perbaikan di dalam sel sehingga menimbulkan terjadinya nekrosis sel (Ayala *et al.*, 2014).

Kerusakan oksidatif yang terjadi akibat dari induksi formalin selama 21 hari yaitu berupa deskuamasi epitel, erosi epitel, hingga ulserasi epitel (Setiawan dkk., 2018). Adanya nekrosis sel akibat kerusakan oksidatif tersebut menjadi salah satu pemicu infiltrasi sel radang yang merupakan respon terhadap cedera berupa reaksi vaskular yang hasilnya pengiriman cairan, zat terlarut dan sel radang dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial pada daerah cedera atau nekrosis (Arimbi, dkk., 2015)

Akibat dari produksi ROS berupa hidroksi radikal memicu kerusakan oksidatif, selain itu terdapat korelasi dengan kerusakan diakibatkan dari produksi asam lambung oleh sel parietal, pada sel parietal tersebut terdapat enzim *hydrogen potassium adenosine triphosphatase* (H^+/K^+ ATPase) yang memainkan peran penting untuk proses pengasaman di dalam lambung, apabila terlalu tinggi akan

menyebabkan kerusakan pada sel, salah satu dari penyebab adanya produksi asam adalah keadaan stress (Tjandrawinata *et al.*, 2013).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh preventif dalam ekstrak batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) meringankan kerusakan intergitas mukosa dan infiltrasi sel radang pada mukosa fundus lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan formalin secara peroral.

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Manfaat penelitian ini secara teoritis memberikan informasi tentang manfaat dari ekstrak batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang berfungsi sebagai antioksidan dengan melihat gambaran histopatologis mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh formalin sebagai zat yang bersifat stress oksidator.

1.5.2 Manfaat Praktis

Manfaat penelitian ini secara praktis diharapkan mampu diaplikasikan ke dalam kehidupan sehari – hari pada masyarakat umum untuk mengatasi bahaya dari bahan pengawet berupa formalin yang terkandung di dalam makanan. Antioksidan eksternal yang didapatkan dari kayu manis akan membantu mengatasi bahaya dari formalin, karena antioksidan internal dalam tubuh tidak mampu mengatasi kerusakan oksidatif yang ditimbulkan oleh formalin.

1.6 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: Pemberian ekstrak batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dapat meringankan kerusakan integritas dan infiltrasi sel radang yang terjadi pada mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diinduksi oleh formalin secara peroral.