

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Formalin atau  $CH_2O$  adalah suatu senyawa kimia yang biasa digunakan dalam bidang pendidikan dan penelitian sebagai bahan pengawet dan desinfektan. Namun sekarang banyak yang menyalagunakan formalin sebagai bahan pengawet makanan, hal ini bertentangan dengan peraturan Permenkes No. 033/MENKES/Per/IX/2012 yang melarang penggunaan formalin sebagai bahan tambahan pada makanan. Pada penelitian badan POM tahun 2012 di semarang ditemukan pada jajanan anak-anak mengandung bahan formalin.<sup>1</sup> formalin bersifat toksik yang dapat merusak organ dalam tubuh utamanya adalah fungsi ginjal.

Ginjal memiliki fungsi untuk menyaring atau membersihkan darah dengan mengeluarkan zat sisa organik, seperti urea, asam urat, kreatinin, dan produk penguraian hemoglobin dan hormon. Namun karena paparan zat toksik dari formalin menyebabkan terjadi kerusakan pada ginjal.<sup>2</sup> Ginjal merupakan salah satu organ yang rentan terhadap zat toksik, terutama pada tubulus proksimal. Pada saat ini pengobatan penyakit ginjal hanya sebatas cuci darah dan transplantasi ginjal yang saat ini masih tergolong sangat mahal. Tikus yang terpapar formaldehid 10% secara intraperitoneal selama 2 minggu akan menyebabkan

gambaran glomerulus tidak teratur; vakuola dan dilatasi tubulus distal kongesti pembuluh intratubulus membran basal tubulus dan glomerulus menebal.<sup>3</sup>

penelitian sebelumnya didapatkan penggunaan formalin dapat mengakibatkan kenaikan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan serta menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis ginjal tikus wistar. Perubahan yang terlihat berupa atrofi dan dilatasi tubulus, dan proses degenerasi sel. Dengan pemberian ekstrak kulit manggis didapatkan penurunan kadar ROS dalam tubuh yang dapat menurunkan ekspresi Bcl 2 dan memperbaiki kerusakan sel tubulus ginjal yang diinduksi formalin.<sup>4</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa yang memiliki antioksidan yang cukup tinggi. Senyawa tersebut diantaranya *flavonoid*, *tannin* dan *xanton*.<sup>5</sup> Senyawa *flavonoid* dapat mencegah gangguan sel ginjal yang disebabkan radikal bebas.<sup>6</sup> Senyawa *xanton* berfungsi sebagai antioksidan, antiproliferasi, antiinflamasi, dan antimikrobia. *Xanton* adalah antioksidan kuat, yang sangat dibutuhkan untuk menyeimbangkan *pro-oxidant* di dalam tubuh dan lingkungan, yang dikenal sebagai radikal bebas. Sejumlah peneliti menjelaskan, kulit manggis matang mengandung *polyhydroxy xanton*, yang merupakan derivat *mangostin* dan  $\beta$ -*mangostin*, yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, antitumor, dan antikanker.

Antioksidan sendiri merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein dan lemak. Hingga saat ini belum ada obat yang secara spesifik mengatasi kerusakan ginjal yang disebabkan oleh radikal bebas, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan obat herbal yang dapat digunakan untuk memperbaiki kerusakan ginjal. Sejauh ini penelitian yang sering dilakukan seputar tentang memperbaiki fungsi ginjal, belum ada yang melakukan penelitian tentang ekspresi caspase-3 yang mengarah kepada apoptosis pada ginjal. Didalam tubuh, formalin dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menurunkan *Reactive Oxygen Species* (SOR) sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan berbagai sel, serta akan memicu sitokrom-C dan diakhiri dengan meningkatnya aktivasi caspase-3 sebagai eksekutor apoptosis.<sup>7</sup> Peneliti berencana melakukan penelitian tentang pemberian ekstrak kulit manggis terhadap ekspresi caspase-3 dan gambaran mikroskopis ginjal pada tikus wistar yang diinduksi formalin.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : apakah pemberian ekstrak kulit manggis berpengaruh terhadap ekspresi

caspase-3 dan gambaran mikroskopis ginjal pada tikus wistar yang diinduksi formalin.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap ekspresi caspase-3 dan gambaran mikroskopis ginjal pada tikus wistar yang diinduksi formalin.

#### 1.3.2. Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis ekstrak kulit manggis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 800mg/kgBB terhadap ekspresi caspase-3 pada tikus wistar yang diinduksi formalin.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis ekstrak kulit manggis 200mg/kgBB, 400mg/KgBB dan 800mg/KgBB terhadap gambaran mikroskopis ginjal pada tikus wistar yang diinduksi formalin.

#### 1.4. Originalitas Penelitian

Beberapa penelitian tentang ekstrak kulit manggis dan formalin seperti pada table 1.1. Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis terhadap ekspresi caspase-3 dan gambaran mikroskopis ginjal pada tikus wistar yang diinduksi formalin belum pernah dilakukan sebelumnya.

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

Peneliti	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil penelitian
Nanik Marfu'ati, 2014 <sup>5</sup>	Efek Ekstrak Kulit Manggis terhadap Ekspresi Protein Bcl-2 dan Jumlah Sel Mati Tubulus Ginjal Tikus yang Diinduksi Formalin	<i>Postest Only Control Group Design</i>	EKM 400mg/kgBB/hari selama 1 minggu menurunkan ekspresi protein Bcl-2 dan memperbaiki kerusakan sel tubulus ginjal yang diinduksi formalin.
Fitria Wijayanti, 2015 <sup>7</sup>	Pengaruh Pemberian Formalin Peroral Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Wistar	<i>Only Control Group Design</i>	Terdapat pengaruh penggunaan formalin peroral terhadap kenaikan kadar ureum dan kreatinin plasma tikus Wistar.
Martina Wibowo, 2012 <sup>8</sup>	Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Wistar	<i>Postest Only Control Group Design</i>	Pemberian formalin peroral dosis bertingkat selama 12 minggu menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis ginjal tikus wistar. Perubahan yang terlihat berupa atrofi dan dilatasi tubulus,

---

			dan proses degenerasi sel.
Muhyi YD	Pengaruh Pemberian Ekstrak kulit Manggis ( <i>Garcinia Mangostana L.</i> ) Terhadap kadar <i>ureum</i> dan <i>kreatinin</i> tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) Jantan galur <i>Sprague Dawley</i> yang diInduksi Isoniazid	<i>Postest Only Control Group Design</i>	Pemberian Ekstrak kulit manggis dapat menurunkan Peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum Tikus Putih jantan galur <i>Sprague Dawley</i> yang diinduksi isoniazid

---

## 1.5. Manfaat Penelitian

### 1.5.1. Manfaat teoritis bagi akademika

Mengetahui manfaat pemberian ekstrak kulit manggis tidak hanya memperbaiki fungsi ginjal tetapi juga memperbaiki kerusakan ginjal.

### 1.5.2. Manfaat Praktis

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai manfaat pemberian ekstrak kulit manggis dan pengetahuan dampak formalin pada ginjal.