

**PENGARUH PEMBERIAN FORMALIN PERORAL DENGAN  
DOSIS BERTINGKAT BERDASARKAN PEMERIKSAAN  
HISTOPATOLOGIS PADA GASTER TIKUS WISTAR**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**ICHSAN KURNIA ADJIE FADHILLAH  
1908260140**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2025**

**PENGARUH PEMBERIAN FORMALIN PERORAL DENGAN  
DOSIS BERTINGKAT BERDASARKAN PEMERIKSAAN  
HISTOPATOLOGIS PADA GASTER TIKUS WISTAR**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**ICHSAN KURNIA ADJIE FADHILLAH  
1908260140**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2025**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)



### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Ichsan Kurnia Adjie Fadhillah

NPM : 1908260140

Judul : Pengaruh Pemberian Formalin Peroral Dengan Dosis Bertingkat

Berdasarkan Pemeriksaan Histopatologis Pada Gaster Tikus Wistar

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Abdul Gafar Parinduri M.Ked (for), Sp.F)

Penguji 1

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, Sp.KKLP, AIFO-K)

Penguji 2

(dr. Mistar Ritonga, Sp.F (K))

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))  
NIDN: 0106098201

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan  
Tanggal: 11 Februari 2025

## LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 8934/BAK-PT/Akred/PT/052019  
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fks. (061) - 7363428  
http://th.umsu.ac.id | th@umsu.ac.id | @umsuMEDAN | #umsuMEDAN | @umsuMEDAN | #umsuMEDAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

### LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Ichsan Kurnia Adjie Fadhillah  
NPM : 1908260140  
Prodi / Bagian : Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : Pengaruh Formalin Peroral Melalui Selang Infus Yang Keras Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologis Gaster Tikus Wistar Yang Sudah Mati.

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 09 September 2023

**UMSU**  
Pembimbing

Unggul | Cerdas | Terpercaya

dr. Abdul Ghaffar Parinluri, M.Biomed (For) Sp.F  
NIDK: 8815750017

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ichsan Kurnia Adjie Fadhillah  
NPM : **1908260140**  
Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN FORMALIN PERORAL  
DENGAN DOSIS BERTINGKAT BERDASARKAN  
PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIS PADA GASTER  
TIKUS WISTAR**

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

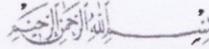
Medan, 19 Februari 2025



Ichsan Kurnia Adjie Fadhillah



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)



#### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Ichsan Kurnia Adjie Fadhillah  
NPM : 1908260140  
Judul : Pengaruh Pemberian Formalin Peroral Dengan Dosis Bertingkat  
Berdasarkan Pemeriksaan Histopatologis Pada Gaster Tikus Wistar

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

#### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Abdul Gafar Parinduri M.Ked (for), Sp.F)

Penguji 1

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, Sp.KKLP, AIFO-K)

Penguji 2

(dr. Mistar Rjtonga, Sp.F (K))

Mengetahui,

(dr. Siti Mashana Siragar, Sp. THT-KL (K))  
NIDN: 0146098201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN: 0112098605

Ditapkan di: Medan  
Tanggal: 11 Februari 2025

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN FORMALIN PERORAL DENGAN DOSIS BERTINGKAT BERDASARKAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIS PADA GASTERTIKUS WISTAR”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

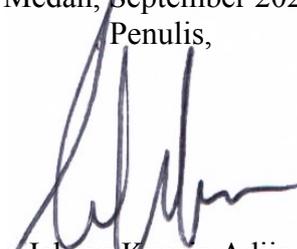
Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Kedua orangtua tercinta, Fadhillah Wahab dan Rita Ratna Dewati Fadhillah yang selalu memberikan motivasi, doa tiada hentinya, kasih sayang luar biasa dan dukungan pesan maupun moral.
2. dr. Siti Masliana Siregar., Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3. dr.Abdul Gafar Parinduri selaku dosen pembimbing skripsi yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Hendra Sutysna yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini, serta telah menjadi dosen pembimbing akademik yang selama ini terus memberikan dukungan dan masukan.
5. dr. Mistar Ritonga yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Dan seluruh teman-teman sejawat 2020 yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang bersama – sama berjuang untuk meraih gelar dokter.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, September 2023  
Penulis,



Ichsan Kurnia Adjie

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Formalin.....	6
1.1 Metabolisme formalin.....	7
1.2 Gaster.....	8
1.2.1 Anatomi Gaster .....	8
1.2.2 Histolofisiologi Gaster .....	10
2.3.3 Metabolisme kerja Gaster .....	12
2.3.4 Efek Formalin pada Gaster.....	15
2.4 Pengawetan Jenazah .....	16

2.5 Proses Pembusukan Menurut Tanatologi .....	20
2.3.3 Definisi Pembusukan .....	20
2.3.4 Proses Pembusukan.....	21
2.3.5 Organ Yang Paling Cepat Mengalami Pembusukan.....	23
2.6 Kerangka Teori.....	24
2.7 Kerangka Konsep .....	24
2.8 Hipotesis Penelitian.....	25
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
3.1 Definisi Operasional.....	26
3.2 Jenis Penelitian .....	27
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	27
3.4.1 Populasi Penelitian.....	27
3.4.2 Sampel Penelitian.....	27
3.5 Kriteria Penelitian.....	28
3.5.1 Kriteria Inklusi .....	28
3.5.2 Kriteria Ekslusi .....	28
3.6 Instrumen Penelitian dan Cara Pemakaian .....	28
3.6.1 Bahan.....	28
3.6.2 Alat.....	29
3.6.3 Jenis Data .....	30
3.6.4 Cara kerja.....	30
3.7 Pengolahan dan Analisis Data .....	31

3.7.1 Pengolahan Data.....	31
3.7.2 Analisis Data .....	32
3.8 Alur Penelitian.....	33
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	34
4.1.1 Analisa Univariat .....	34
4.1.2 Analisis Bivariat.....	35
4.2 Pembahasan .....	43
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
5.1 Kesimpulan.....	46
5.2 Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Senyawa yang berperan dalam pencernaan di lambung.....	13
<b>Tabel 2.2</b> Hormon yang berperan dalam pencernaan di lambung.....	13
<b>Tabel 2.3</b> Enzim yang berperan dalam pencernaan di lambunG.....	13
<b>Tabel 3.1</b> Definisi Operasional.....	26
<b>Tabel 4.1</b> Analisis deskriptif epitel gaster tikus wistar.....	35
<b>Tabel 4.2</b> Hasil Uji Normalitas.....	36
<b>Tabel 4.3</b> Hasil Uji <i>Kruskall Wallis</i> .....	37
<b>Tabel 4.4</b> Hasil <i>Post Hoc – Mann Whitney</i> (Janis Lesi).....	41
<b>Tabel 4.5</b> Hasil <i>Post Hoc – Mann Whitney</i> (Metaplasia Intestinal) .....	42
<b>Tabel 4.6</b> Hasil <i>Post Hoc – Mann Whitney</i> (Derajat Inflamasi).....	43

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Skema metabolisme formaldehid .....	8
<b>Gambar 2.2</b> Anatomi dan Histologi Gaster .....	12
<b>Gambar 2.3</b> Kerangka Teori .....	24
<b>Gambar 2.4</b> Kerangka Konsep.....	24
<b>Gambar 3.1</b> Alur Penelitian.....	33
<b>Gambar 4.1</b> Sampel Kelompok Kontrol .....	39
<b>Gambar 4.2</b> Sampel Kelompok Perlakuan I .....	39
<b>Gambar 4.3</b> Sampel Kelompok Perlakuan II.....	39
<b>Gambar 4.4</b> Sampel Kelompok Perlakuan III .....	39

## DAFTAR SINGKATAN

OAINS	: Obat-obatan anti-inflamasi non-steroid
H <sub>2</sub> CO	: Formaldehida
HCOH	: Aldehida
F-THF-DH	: Formil - Tetrahydrofolat - Dehidrogenase
PH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
GALT	: <i>Gut-Associated Lymphoid Tissue</i>
HCL	: Hidrogen Klorida
WNA	: Warga Negara Asing
BPOM	: Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan
KgBb	: Kilogram berat badan
Menkes	: Menteri Kesehatan
THF	: Tetrahydrofolate

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

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. Biasanya hal ini sering digunakan oleh industri rumahan karena tidak semua orang tahu cara pengolahannya maka para pengguna bahan ini mencampurkannya pada makanan agar makanan tersebut tahan lama dan terlihat lebih menarik.<sup>1</sup>

Sejak tahun 1988 pemerintah telah mengesahkan larangan penggunaan formalin untuk digunakan sebagai bahan pengawet makanan, tapi pada tahun 2005 masih ditemukan penggunaan formalin pada pangan jumlahnya meningkat. Pemerintah sebenarnya telah menetapkan peraturan No. 1168/1999 yang berisi larangan pada formalin untuk digunakan sebagai pengawet makanan, namun pada hasil penelitian yang telah dilakukan oleh BPOM masih ditemukan beberapa makanan ataupun minuman yang menggunakan formalin sebagai bahan pengawet.<sup>1</sup>

Berdasarkan hasil investigasi dan pengujian laboratorium yang dilakukan tahun 2018 oleh 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, formalin merupakan bahan kimia yang penggunaannya dilarang untuk produk makanan, PP No 28 tahun 2004 tentang keamanan, mutu dan gizi pangan, UU No 7 tahun 1996 tentang pangan dan UU No 8 tahun 1999 tentang perlindungan konsumen. Razia yang terus-menerus harus selalu dilakukan oleh Badan Pengawasan Obat Makanan (BPOM) RI untuk terus konsisten mencari dan menemukan makanan dan minuman yang mengandung formalin agar masyarakat terbebas dari bahaya formalin.<sup>1,2</sup>

Formaldehid atau dengan nama lain yang lebih awam yaitu formalin dengan rumus molekul ( $H_2CO$ ) merupakan senyawa gas yang mudah dibakar, tidak berwarna, bau yang sangat menyengat dan mudah terpolimerasi jika berada pada suhu ruangan dan tekanan yang normal. Formalin mengandung 10-40% formaldehid, formalin yang umumnya dijual di pasaran adalah formalin yang sudah berbentuk cair atau yang telah diencerkan. Selain itu, formalin juga dikenal dengan nama lain yaitu *ethanal*, *methylene oxide*, *oxymethylene*, *methylaldehyde*, *oxomethane*, dan *formic aldehyde*.<sup>3,4</sup>

Formalin merupakan salah satu pengawet yang akhir-akhir ini banyak digunakan dalam makanan, padahal jenis pengawet tersebut sangat berbahaya bagi kesehatan. Sebenarnya formalin mengandung 37 % formaldehid dalam pelarut air dan biasanya juga mengandung 10 % metanol (pelarut). 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. Jika kandungan dalam tubuh tinggi, akan bereaksi secara kimia dengan hampir semua zat di dalam sel, sehingga menekan fungsi sel dan menyebabkan kematian sel yang menyebabkan kerusakan pada organ tubuh. Formalin merupakan zat yang bersifat karsinogenik atau bisa menyebabkan kanker.<sup>1,3</sup>

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. Lambung sebenarnya terlindungi oleh lapisan mucus, tetapi oleh karena beberapa faktor iritan seperti makanan, minuman dan obat-obatan anti-inflamasi non-steroid (OAINS), alkohol dan empedu, yang dapat menimbulkan defek lapisan mukosa dan terjadi difusi balik ion  $H^+$  sehingga timbul gastritis akut atau kronik atau tukak gaster.<sup>3,4</sup>

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 8 minggu diharapkan efek subakut sudah dapat dilihat pada gaster. Penggunaan hewan coba untuk penelitian ini karena tidak etis melakukan peneliti sejenis pada manusia. Metabolisme tikus wistar yang tidak jauh berbeda dengan manusia menyebabkan tikus sering digunakan sebagai binatang percobaan dalam penelitian efek zat pada tubuh.<sup>5</sup>

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) dengan dosis bertingkat (100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB) memiliki efek signifikan terhadap penurunan kadar fruktosamin pada tikus model diabetes melitus yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar fruktosamin, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ).<sup>32</sup> Berdasarkan temuan ini, penelitian ini menggunakan pendekatan serupa dalam menentukan dosis yang digunakan. Fokus penelitian adalah perubahan gambaran histopatologis gaster sebagai akibat efek paparan formalin dosis 50, 100, 200 dan 400 mg/KgBB/hari dan kelompok kontrol selama 8 minggu. Diharapkan efek subakut formalin di gaster sudah dapat diamati dengan waktu paparan 8 minggu.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan gambaran histopatologi gaster tikus wistar terhadap pemberian formalin dosis bertingkat selama 8 minggu?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Melihat perbedaan gambaran histopatologis gaster tikus wistar terhadap pemberian formalin dosis bertingkat selama 8 minggu.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Mengetahui gambaran histopatologis gaster tikus wistar pada pemberian formalin dosis bertingkat dengan formalin selama 8 minggu.
- 2) Mengetahui perbandingan gambaran histopatologis gaster tikus wistar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.
- 3) Mengetahui perbandingan gambaran histopatologis gaster tikus wistar antar kelompok perlakuan

### **1.4 Manfaat penelitian**

- 1) Dibidang Ilmu Kedokteran Forensik, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah modalitas diagnosis keracunan formalin pada pemeriksaan otopsi.
- 2) Dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya dalam lingkup penyalahgunaan formalin.
- 3) Bagi masyarakat umum, hasil penelitian ini dapat memberikan bukti bahaya formalin sebagai zat tambahan dalam makanan dan minuman.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Formalin

Senyawa kimia formaldehida (juga disebut metanal, atau formalin), merupakan aldehida dengan rumus kimia  $H_2CO$ , yang berbentuk gas, atau cair yang dikenal sebagai formalin, atau padatan yang dikenal sebagai *paraformaldehyde* atau *trioxane*. Formaldehida bisa dihasilkan dari pembakaran bahan yang mengandung karbon. Terkandung dalam asap pada kebakaran hutan, knalpot mobil dan asap tembakau. Formaldehida dalam kadar kecil sekali juga dihasilkan sebagai metabolit kebanyakan organisme misalnya dari oksidasi methanol.<sup>6,7</sup>

Formalin adalah nama dagang dari formaldehid yang terdiri dari 37% formaldehid, methanol, dan air. Methanol digunakan sebagai penstabil formaldehid. Formalin merupakan larutan yang tidak berwarna, baunya sangat menusuk, mempunyai rumus molekul  $HCOH$ , berat molekul 30,03, berat jenis  $1,08 \text{ kg/m}^3$ , mudah menguap dengan titik didih  $96^\circ\text{C}$ . Zat ini banyak dipergunakan secara luas di industri, domestik dan medis. Zat yang mudah menguap memiliki toksisitas bagi kesehatan. Dosis letal formaldehid pada tikus adalah  $800 \text{ mg kg}^{-1}$  berat badan.<sup>8,9</sup>

Formaldehid mudah diserap oleh tubuh baik secara oral dan inhalan, namun sangat sedikit dapat diserap melalui kulit. Formaldehid adalah zat yang iritan, bila dihirup secara inhalan menyebabkan iritasi dan rasa terbakar pada mukosa kavum nasi, mulut dan saluran nafas bagian atas. Formalin bila tertelan menimbulkan

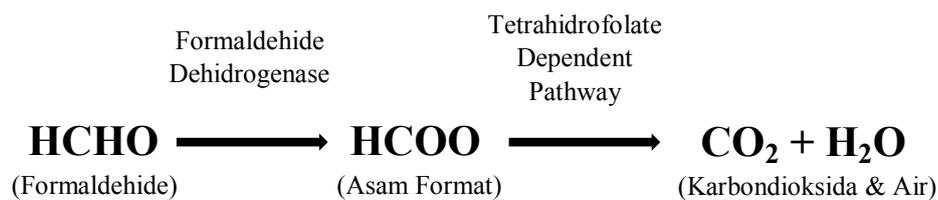
gejala sesuai dengan dosis dan tingkat konsentrasinya saat ditelan. Pada konsentrasi maupun dosis rendah tidak menimbulkan gejala namun dalam konsentrasi atau dosis tinggi menimbulkan gejala akut berupa iritasi dan rasa terbakar di mulut, kerongkongan, ilkus di saluran pencernaan, *chest* dan *abdominal pain*, mual, muntah, diare, perdarahan gastrointestinal asidosis metabolik dan gagal ginjal bahkan berakibat kematian.<sup>7,10,11</sup>

## 2.2 Metabolisme formalin

Formaldehida mempunyai berat molekul yang kecil sehingga mudah diserap melalui saluran pencernaan karena formaldehida mudah larut dalam air. Setelah masuk dalam tubuh dan diabsorpsi, formaldehida dengan cepat didistribusikan ke otot, usus, hati dan jaringan lain. Waktu paruhnya di dalam plasma berkisar 1-1,5 menit. Formaldehida merupakan metabolit intermediet yang normal di dalam sel pada metabolisme serin, glisin, metionin dan kolin di dalam tubuh manusia. Formaldehida juga dihasilkan sebagai metabolit intermediet pada metabolisme methanol. Formaldehida diekskresi dalam bentuk asam format yang dikeluarkan melalui ginjal dan dalam bentuk karbondioksida melalui paru-paru.<sup>6,12</sup>

Enzim formaldehid dehidrogenase adalah enzim oksidatif yang berada di sitosol dan mitokondria. Level tertinggi enzim ini berturut-turut terdapat di hepar, ginjal, paru-paru dan mukosa lambung. Paparan formalin mempengaruhi kerusakan sel hepar dengan cara merusak mitokondria sehingga menghambat metabolisme sel secara aerobik.<sup>13</sup>

Formaldehida akan diubah dengan cepat menjadi asam format melalui enzim formaldehid dehidrogenase yang berada di mitokondria dan sitosol. Namun asam format dimetabolisme secara lebih lambat, sehingga terakumulasi di dalam darah. Hal ini menyebabkan penurunan kadar bikarbonat dan penurunan pH dalam tubuh, dan mengakibatkan asidosis metabolik. Asam format selanjutnya akan dieliminasi menjadi bentuk 10-formyl-THF melalui enzim *formyltetrahydrofolate-synthetase* (formyl-THF-synthetase) yang berkombinasi dengan *tetrahydrofolate* (THF). 10-formyl-THF selanjutnya diubah menjadi karbondioksida dan air melalui aksi katalitik oleh formyl-THF-dehidrogenase (F-THF-DH). Produk metabolit lain yang pernah dilaporkan di tikus adalah N,N'-bis(hidroksimetil)urea dan N-(hidroksimetil) urea. Semua metabolit dikeluarkan melalui urin, feses dan paru-paru.<sup>7,13</sup>



**Gambar 2.1** Skema metabolisme formaldehid<sup>7,13</sup>

## 2.3 Gaster

### 2.3.1 Anatomi Gaster

Lambung merupakan bagian sistem gastrointestinal yang terletak di antara esophagus dan duodenum. Berbentuk menyerupai huruf J dan terdiri dari fundus, corpus dan pylorus. Memiliki 2 buah permukaan yaitu permukaan anterior dan

posterior serta memiliki 2 buah kurvatura yaitu mayor dan minor. Lambung memiliki dua buah orifisium yaitu orifisium kardia dan pilori.<sup>14,15</sup>

Lambung manusia tidak memiliki bilik terpisah, namun dapat dibedakan empat daerah lambung. Zona sempit selebar 2 – 3 cm sekitar lubang esofagus disebut kardia. Daerah mirip kubah yang menonjol ke kiri di atas muara esofagus adalah fundus. Daerah pusat yang luas adalah korpus dan bagian distal yang menyempit berakhir pada orifisium gastroduodenal adalah pylorus. Terdapat perbedaan nyata dalam kelenjar mukosa kardia, korpus dan pylorus, sedangkan dari fundus dan korpus adalah hampir sama.<sup>14,15</sup>

Bedasarkan faalnya, lambung dibagi dalam dua bagian. Tiga perempat proksimal yang terdiri atas fundus dan korpus, berfungsi sebagai penampung makanan yang ditelan serta tempat produksi asam lambung dan pepsin, sedangkan seperempat distal atau antrum bekerja mencampur makanan dan mendorongnya ke duodenum serta memproduksi gastrin. Dinding fundus tipis, sedangkan dinding korpus, apalagi antrum, tebal dan kuat lapisan ototnya.<sup>15</sup>

Lambung melakukan beberapa fungsi. Fungsi yang terpenting adalah menyimpan makanan yang masuk sampai disalurkan ke usus halus dengan kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan penyerapan yang optimal. Fungsi kedua lambung adalah untuk mensekresikan asam hidroklorida (HCl) dan enzim-enzim yang memulai pencernaan protein. Akhirnya, melalui gerakan mencampur lambung, makanan yang masuk dihaluskan dan dicampur dengan sekresi lambung untuk menghasilkan campuran kental yang dikenal sebagai kimus. Lambung

memiliki peredaran darah dan limfe yang sangat kaya. Persarafan parasimpatisnya dari vagus dan persarafan simpatisnya dari pleksus seliaka.<sup>14,15</sup>

### **2.3.2 Histofisiologi Gaster**

Lambung adalah reservoir untuk menampung makanan dan pengolahannya oleh produk kelenjar – kelenjar dalam mukosa. Kapasitasnya cukup besar. Bila kosong, volume lumennya hanya 50 – 75 ml, namun 1,2 liter dapat masuk sebelum tekanan intraluminal mulai naik. Volume seket yang dihasilkan seharusnya berkisar antara 500 sampai 1000 ml. Salah satu sifat luar biasa dari mukosa lambung adalah kemampuannya menghasilkan secret dengan pH mulai dari 2 sampe serendah 0,9.<sup>16</sup>

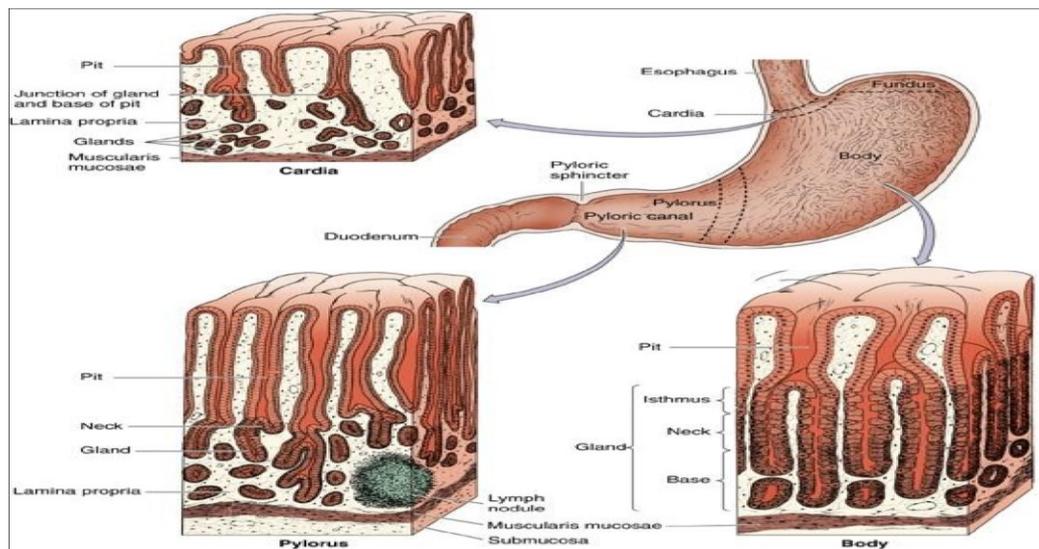
Lambung merupakan organ gabungan eksokrin dan endokrin yang mencernakan makanan dan mensekresikan hormon. Mukosa lambung dilapisi oleh epitel kolumner simpleks dan terdapat sel goblet. Dinding gaster terdiri atas empat lapisan umum saluran cerna yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa. Mukosa melapisi permukaan luminal saluran pencernaan. Bagian ini dibagi menjadi tiga lapisan, komponen utama mukosa adalah membrana mukosa, suatu lapisan epitel bagian dalam yang berfungsi sebagai permukaan protektif serta mengalami modifikasi di daerah-daerah tertentu untuk sekresi dan absorpsi. Membrana mukosa mengandung sel eksokrin untuk sekresi getah pencernaan, sel endokrin untuk sekresi hormone saluran pencernaan, dan sel epitel yang khusus untuk penyerapan nutrien.<sup>16,17</sup>

Lamina propia adalah lapisan tengah jaringan ikat yang tipis tempat epitel melekat. Pembuluh-pembuluh darah halus, pembuluh limfe dan serat saraf

berjalan melewati lamina propia dan lapisan ini mengandung *gut associated lymphoid tissue* (GALT) yang penting dalam pertahanan melawan bakteri usus. Mukosa muscularis adalah lapisan otot polos di sebelah luar yang terletak di sebelah lapisan submukosa.<sup>16</sup>

Submukosa adalah lapisan tebal jaringan ikat yang menyebabkan saluran pencernaan memiliki elastisitas dan distensibilitas. Lapisan ini memiliki pembuluh darah dan limfe yang lebih besar, keduanya bercabang-cabang ke arah luar ke lapisan otot sekitarnya.<sup>16</sup>

Pengertian dari atrofi kelenjar, metaplasia intestinal dan kerusakan epitel permukaan lambung yaitu: atrofi mukosa gaster ialah hilangnya jaringan kelenjar, sehingga menyebabkan tipisnya mukosa dan menyebabkan keusakan keras mukosa. Hilangnya jaringan kelenjar ini dapat karena proses inflamasi yang lama dan digantikan oleh fibrosis. Pergantian epitel antrum dengan epitel intestinal disebut metaplasia intestinal yang menimbulkan kesan adanya atrofi kelenjar secara mikroskopik, walaupun metaplasia sebenarnya adalah proses yang berdiri sendiri. Atrofi mukosa oxyntic berhubungan dengan hilangnya sekresi asam lambung dan terjadi metaplasia intestinal. Atrofi keras mukosa antrum biasanya dihubungkan dengan metaplasia intestinal dan meninggikan resiko terjadinya keganasan. Atrofi dapat juga ditemukan tanpa adanya metaplasia intestinal terutama pada gastritis autoimun.<sup>15,16</sup>



Gambar 2.2 Anatomi dan Histologi Gaster<sup>31</sup>

### 2.3.3 Metabolisme kerja Gaster

Lambung merupakan kelanjutan dari proses pencernaan setelah esophagus. Lambung dapat menampung makanan 1-2 liter. Bolus makanan melewati katub gastreosofageal menuju lambung. Volume lambung ketika kosong 50 ml dan dapat mengembang menjadi 1-2 liter. Cairan lambung diproduksi oleh 3 kelenjar yang berbeda pada lapisan mukosa dan *submucosa*.<sup>14</sup>

Kelenjar lambung terdiri atas:<sup>14,16</sup>

- a. Kelenjar *Cardiac* (terdapat pada pertemuan esophagus dan lambung, kelenjar ini tidak mengandung sel parietal).
- b. Kelenjar *Oxyntic* (terdapat pada body lambung) Sel-sel yang mengsekresi beberapa senyawa :
  - Sel *neck* (mukus)
  - Sel parietal
  - Sel *chief*

- Sel enteroendokrin
- c. Kelenjar Pilorik (terdapat pada antrum, dan mengandung sel parietal dan mucus).

**Tabel 2.1** Senyawa yang berperan dalam pencernaan di lambung:<sup>14</sup>

Senyawa	Sumber	Fungsi
Asam lambung hcl	Sel parietal di lambung	Mengaktifkan pepsinogen Medenaturasi protein
Intrinsik Faktor	Sel Parietal di lambung	Membantu absropsi B12
Bikarbonat	Sel mukud di lambung	Melindungi mukosa terhadap stimulasi mekanik, pepsin dan lambung asam.

**Tabel 2.2** Hormon yang berperan dalam pencernaan di lambung

Hormon	Sumber	Fungsi
Gastrin	Sel G di lambung	Merangsang sel parietal dan sel chief di lambung. Meningkatkan motilitas lambung
Somatostatin	Sel D di lambung	Merangsang kerja sel parietal sel G

**Tabel 2.3** Enzim yang berperan dalam pencernaan di lambung<sup>14</sup>

Nutrisi	Enzim	Sumber	Fungsi
Protein	pepsin	Sel chief di lambung	Menghidrolisa protein menjadi peptida
Lemak	Lipase	Sel chief di lambung	Menghidrolisa rantai triasilgliserol yang pendek atau medium
KH	amilase	Dari kelenjar saliva	Menghidrolisa pati dan inaktif ketika dalam kondisi PH rendah daam lambung
	musin	Mucus neck cell	Mukosa protein yang melicinkan makanan

## 1. Proses Pencernaan di Lambung<sup>14,15</sup>

- Penyerapan zat gizi dilambung meliputi: air, alcohol, molybdenum, notinat, nikotinamida, obat larut lemak, dan vitamin.
- Lambung tetap padat untuk beberapa waktu kemudian mengalami kontraksi segmental dari otot (peristaltik) terutama dari bagian distal memberikan kontribusi untuk pencampuran dan penghalusan makanan.
- Kemudian sejumlah isi lambung di dorong ke usus halus oleh gerakan peristaltik sedangkan sebagian distal lumen terbuka.
- Sinyal hormone dirangsang oleh keasaman, gula, asam amino, dan monogliserida di duodenum yang mengatur pelepasan isi lambung secara periodik.

## 2. Fungsi Berbagai Jenis Sel Di Lambung<sup>14,15</sup>

Sel-sel yang ada di lambung:

- a. Sel-sel mukus istmus : Sel-sel ini mengsekresi mukus netral yang membatasi dan melindungi permukaan lambung dari asam.
- b. Sel parietal (oksintik) : Sel-sel parietal menghasilkan asam klorida (HCl) yang terdapat dalam getah lambung dan menghasilkan faktor intrinsic yang dibutuhkan untuk penyerapan B12 di ileum yang akan digunakan dalam metabolisme seluler dan dibutuhkan untuk produksi sel darah merah serta fungsi sistem saraf, faktor intrinsic tersebut adalah *glycoprotein*. Sel parietal ini terdapat di bagian fundus.
- c. sel mukosa berfungsi mensekresi mukus

- d. Chief cells (sel zimogenik) : sel ini terdapat di bagian fundus, mensintesis dan mensekresi protein yang mengandung enzim pepsinogen. Enzim ini bila berinteraksi dengan asam menghasilkan enzim pepsin. Jika Ph 3,0- 5 maka Pepsinogen akan dirubah menjadi Pepsin. Dan jika ph < 3,5 maka Pepsin akan dirubah menjadi pepsinogen.
- e. Sel argentafin
- f. Sel endokrin menghasilkan hormon gastrin, histamine endhopin, serotini, cholecystokinin dan somatostatin. Sel ini terdapat di fundus, kardia dan pylorus.
- g. *Mucous neck cell*, sel ini menghasilkan Mucin dan pepsinogen .  
*Superficial ephithelia cell* menghasilkan mucin dan HCO<sub>2</sub>.

#### 2.3.4 Efek Formalin pada Gaster

Seperti halnya yang terjadi di jaringan tubuh yang lain, lambung juga dapat mengalami keadaan patologis, seperti terjadi hipertropi, atropi, maupun hiperplasia sel. Hipertropi merupakan pembesaran ukuran sel tanpa pembelahan sel, atropi merupakan mengecilnya ukuran suatu organ atau sel, dan hiperplasia merupakan penambahan jumlah sel dengan mitosis.<sup>18,19</sup>

Hiperplasia terjadi bila sel – sel suatu jaringan terangsang untuk menjalani pembelahan sel sehingga menambah jumlah sel, hipertropi disebabkan oleh peningkatan jumlah sitoplasma organel sitoplasma di dalam sel. Pada sel – sel sekretorik, aparatus sintetik – mencakup retikulum endoplasma, ribosom, dan

zona golgi – menjadi menonjol. Pada sel kontraktile seperti serabut otot, terdapat penambahan ukuran miofibril sitoplasma, Atropi merupakan berkurangnya jumlah sitoplasma dan jumlah organel sitoplasma dan jumlah organel sitoplasma serta biasanya terkait dengan penurunan metabolisme. Organel yang berdegenerasi diambil vakuola lisosom untuk menjalani degradasi enzimatik (autofagi). Membran organel yang tersisa sering terkumpul di dalam sitoplasma sebagai pigmen lipofusin coklat. Pengurangan jumlah sel disebabkan oleh ketidakseimbangan proliferasi dan kematian sel dalam jangka waktu lama.<sup>8,20,21</sup>

Munculnya sel hiperplasia, hipertropi, atropi, dan radang merupakan suatu mekanisme adaptasi sel terhadap lingkungan, yang dalam hal ini respon terhadap cedera kimia yang disebabkan formalin. Farmakodinamik *formaldehida* adalah dengan menekan fungsi sel-sel dan mengakibatkan nekrosis jaringan. Farmakokinetik *formaldehida* adalah diserap melalui semua jalan saluran lambung/usus serta paru-paru dan dioksidasi menjadi asam formic dan bagian kecil methyl format (dibentuk methyl). Asam formic di lambung akan berikatan secara stabil dengan makromolekul seluler protein DNA yang dapat berupa ikatan silang (*cross linked*) sehingga terjadi kelainan pada mukosa lambung seperti hiperkeratosis, papillomatous hiperplasia, dan fokal atropik inflamasi kelenjar gaster.<sup>7,8,13</sup>

## **2.4 Pengawetan Jenazah**

Embalming adalah proses mempertahankan jenazah seseorang, dengan tujuan menunda dekomposisi selama mungkin. Ini merupakan proses terkait dengan sejarah peradaban manusia. Embalming adalah suatu proses kimiawi

dalam memperlakukan tubuh jenazah untuk mengurangi timbulnya dan tumbuhnya mikroorganisme, untuk menghambat dekomposisi dan untuk mengabadikan penampilan fisik yang dapat diterima.<sup>22</sup>

Pembalseman, dalam kebudayaan modern, adalah seni dan ilmu untuk menjaga sementara jasad manusia untuk mencegah pembusukan dan membuat mereka cocok untuk ditampilkan di muka umum dengan pemakaman.<sup>23</sup>

Embalming atau sering diartikan pengawetan jenazah bukanlah hal asing bagi telinga kita. Kata Embalming sebenarnya tidak hanya menggambarkan proses untuk mengawetkan jenazah namun juga disinfeksi dan restorasi jenazah. Oleh sebab itu untuk menghindari salah kaprah maka pada beberapa penjelasan dibawah ini penulis membedakan embalming dengan pengawetan jenazah.<sup>22,24</sup>

Pada prinsipnya pengawetan jenazah adalah suatu tindakan medis melakukan pemberian bahan kimia tertentu pada jenazah untuk menunda pembusukan serta menjaga penampilan luar jenazah supaya tetap mirip dengan kondisi sewaktu hidup. Dengan adanya embalming, memungkinkan untuk menghambat proses pembusukan sementara waktu sebelum pemakaman atau kremasi jenazah dilakukan.<sup>25</sup>

Pengawetan jenazah sendiri telah dipraktekkan di banyak budaya dan ini merupakan prosedur pembedahan paling awal pada manusia. Sejak jaman Mesir kuno, pengawetan jenazah sudah menjadi bagian dari proses pemakaman. Mereka percaya bahwa pengawetan jenazah diperlukan untuk masuk ke kehidupan setelah kematian, karena begitu manusia meninggal dan memasuki fase kehidupan setelah kematian, mereka membutuhkan jasad. Budaya lain yang mengembangkan proses

pengawetan jenazah adalah Inca dan Peru. Sementara pada perang saudara Amerika pengawetan jenazah dilakukan untuk mengawetkan tubuh supaya dapat dikirim kembali ke keluarga mereka untuk proses pemakaman.<sup>26,27</sup>

Empat tujuan pembalseman adalah sanitasi, konservasi, presentasi, dan restorasi dari jenazah. Pada pembalseman Mesir kuno bertujuan agar jiwa yang telah meninggal kembali pada raga mereka. Pembalseman jenazah kebanyakan dipergunakan untuk memelihara penampilan fisik tubuh, mencegah proses pembusukan dan memungkinkan jenazah untuk dipindahkan secara aman dari suatu Negara ke tempat lain. Pembalseman hanya bersifat sementara untuk melindungi tubuh. Pembalseman secara signifikan dapat mengurangi resiko pencemaran infeksi berasal dari jenazah itu sendiri dan dapat memelihara penampilan fisik seperti saat masih hidup.<sup>25,27</sup>

Pengawetan jenazah masa kini sering kali bertujuan agar penampilan jenazah selengkap mungkin seperti saat dia masih hidup untuk dapat dilihat oleh keluarganya dan teman-teman almarhum. Seorang jenazah bila diawetkan akan tampak lebih baik daripada jenazah yang tidak diawetkan dan sudah mengalami pembusukan. Menurut para ahli, pengawetan jenazah dapat membantu proses duka cita dan orang – orang berkabung memiliki potret kenangan fisik baik terhadap almarhum. Pengawetan jenazah merupakan permintaan umum bersifat legal bagi pemulangan kembali jenazah WNA dan sesuai dengan variasi hukum yang berlaku di tiap Negara.<sup>25</sup>

Pengawetan jenazah perlu dilakukan pada keadaan.<sup>26</sup>

1. Penundaan penguburan atau kremasi lebih dari 24 jam.

Hal ini penting karena pada iklim tropis di Indonesia, dalam 24 jam mayat mulai membusuk, mengeluarkan bau, dan cairan pembusukan yang dapat mencemari lingkungan sekitar.

2. Jenazah perlu dibawa ke tempat lain.

Untuk mengangkut jenazah dari suatu tempat ke tempat lain, harus dijamin bahwa jenazah tersebut aman, dalam arti tidak berbau, tidak menularkan bibit penyakit selama proses pengangkutan. Dalam hal ini perusahaan pengangkutan, demi menjaga reputasi dan untuk mencegah gugatan di belakang hari, harus mensyaratkan bahwa jenazah yang akan diangkut telah diawetkan secara baik, dibuktikan oleh suatu sertifikat pengawetan.

3. Jenazah meninggal akibat penyakit menular.

Jenazah meninggal akibat penyakit menular akan lebih cepat membusuk dan potensial menulari petugas kamar jenazah, keluarga serta orang-orang di sekitar. Pada kasus semacam ini, walaupun penguburan atau kremasi akan segera dilakukan, tetap dianjurkan dilakukan pengawetan jenazah untuk mencegah penularan kuman atau bibit penyakit.

4. Untuk mempertahankan bentuk dan penampilan.

Anggota keluarga yang berduka biasanya menginginkan jenazah diawetkan sedemikian rupa sehingga penampilan dapat dipertahankan semirip mungkin dengan keadaan sewaktu hidup. Namun pengawetan jenazah yang ada di Indonesia saat ini pada umumnya masih kurang memperhatikan aspek kosmetik sehingga hasil pengawetan masih jauh dari

sempurna. Keluhan yang biasa muncul pada pengawetan jenazah cara konvensional dengan formalin adalah muka hitam, kulit kaku, obat yang perih dan meleleh dari mulut dan hidung. Dengan pengembangan metode dan bahan kimia baru, pada saat ini telah berhasil dibuat pengawetan jenazah yang tidak mengubah warna kulit, tekstur tidak keras, tidak meleleh dan tidak perih, malahan dilengkapi dengan bau wangi yang dapat dipilih jenisnya.

## **2.5 Proses Pembusukan Menurut Tanatologi**

### **2.3.3 Definisi Pembusukan**

Pembusukan adalah suatu keadaan dimana tubuh mengalami dekomposisi yang terjadi akibat autolisis dan aktivitas bakteri. Dekomposisi mencakup dua proses yaitu: autolisis dan putrefaksi. Autolisis adalah keadaan perlemakan dan pencairan sel dan organ tubuh yang terjadi pada proses kimia yang steril dikarenakan oleh enzim-enzim intraseluler yang dilepaskan oleh sel-sel yang sudah mati.<sup>22</sup>

Proses tersebut dapat dipercepat oleh karena pendinginan atau hilangnya aktifitas enzim tersebut karena suhu tinggi. Pada organ yang memiliki banyak enzim, proses autolisis akan berjalan dengan lebih cepat dibandingkan pada organ dengan lebih sedikit enzim. Proses kedua dekomposisi adalah putrefaksi, diana lebih dikenal dengan pengertian pembusukan. Proses ini disebabkan oleh bakteri dan fermentasi, setelah mati sistem pencernaan menyebar keseluruh tubuh menyebabkan terjadinya keadaan busuk. Pembusukan merupakan proses penghancuran jaringan tubuh yang terutama disebabkan oleh bakteri *Clostridium*

*welchii* yang sering ditemukan pada sistem pencernaan. Pada orang yang telah meninggal sistem pertahanan tubuh akan hilang sehingga kuman-kuman pembusukan dapat memasuki pembuluh darah dan menggunakan darah sebagai media kuman untuk berkembang biak yang akan menyebabkan terjadinya proses pembusukan dalam waktu kurang dari 48 jam setelah mati.<sup>28,29</sup>

Pembusukan adalah perubahan terakhir yang terjadi (*late post-mortem periode*) pada tubuh mayat setelah kematian, dimana terjadi pemecahan protein kompleks menjadi protein yang lebih sederhana disertai timbulnya gas-gas pembusukan yang bau dan terjadinya perubahan warna. Penimbunan asam laktat serta bahan yang bersifat toksik akan berlangsung didalam sel.<sup>28</sup>

#### **2.3.4 Proses Pembusukan**

Proses pembusukan dimulai pada beberapa sel dimana sel yang lain masih hidup, proses saling bertumpang tindih dan berlanjut sampai beberapa hari. Proses pembusukan pada mayat tergantung pada variasi waktu kematiannya, tetapi pada wilayah beriklim sedang akan tampak kurang lebih setelah 3 hari kematian pada mayat tanpa pembekuan.<sup>30</sup>

Perubahan warna ini pertama pertama kali tampak pada fossa iliaka kanan dan kiri berupa warna hijau kekuningan, disebabkan oleh perubahan hemoglobin menjadi sulfmethemoglobin. Perubahan warna ini juga tampak pada seluruh abdomen, bagian depan genitalia eksterna, dada, wajah dan leher. Dengan semakin berlalunya waktu maka warnanya menjadi semakin ungu. Jangka waktu mulai terjadinya perubahan warna ini adalah 6-12 jam pada musim panas dan 1-3 hari pada musim dingin. Perubahan warna tersebut tersebut juga diikuti dengan

pembengkakan pembengkakan mayat. Otot sfingter mengalami relaksasi sehingga urin dan faeses keluar. Lidah juga terjulur. Bibir menebal, mulut membuka dan busa kemerahan bisa terlihat keluar dari rongga mulut. Mayat berbau tidak enak disebabkan oleh adanya gas pembusukan. Gas ini bisa terkumpul pada suatu rongga sehingga mayat menjadi tidak mirip dengan korban sewaktu masih hidup. Gas ini selanjutnya juga bisa membentuk lepuhan lepuhan kulit.<sup>27,29</sup>

Jika pembusukan terus berlangsung, maka bau busuk yang timbul akan menarik lalat untuk hinggap pada mayat. Lalat menempatkan telurnya pada mayat, di mana dalam waktu 8-24 jam telur akan menetas menghasilkan larva yang sering disebut disebut belatung. Dalam waktu 4-5 hari, belatung belatung ini lalu menjadi pupa, dimana setelah setelah 4-5 hari kemudian akan menjadi lalat dewasa. Pada tahap ini bagian dari tulang tengkorak mulai tampak. Rektum dan uterus juga tampak dan uterus gravid juga bisa mengeluarkan isinya. Rambut dan kuku dengan mudah dapat dicabut. Bagian perut dan dada bisa pecah berhubung besarnya tekanan gas yang dikandungnya dikandungnya. Jika pembusukan terus berlangsung, maka jaringan-jaringan jaringan menjadi lunak, rapuh dan berwarna berwarna kecoklatan. Pembusukan dimulai kira-kira 12-18 jam pasca kematian, terjadi perubahan warna (kehijauan) pada perut kanan bawah. Pembusukan baru tampak pada hari 1-3, dan pembengkakan karena pembusukkan akan mengecil kembali pada hari ke 3-5.<sup>28,29</sup>

### **2.3.5 Organ Yang Paling Cepat Mengalami Pembedakan**

Jaringan yang cepat mengalami pembedakan yaitu:<sup>25</sup>

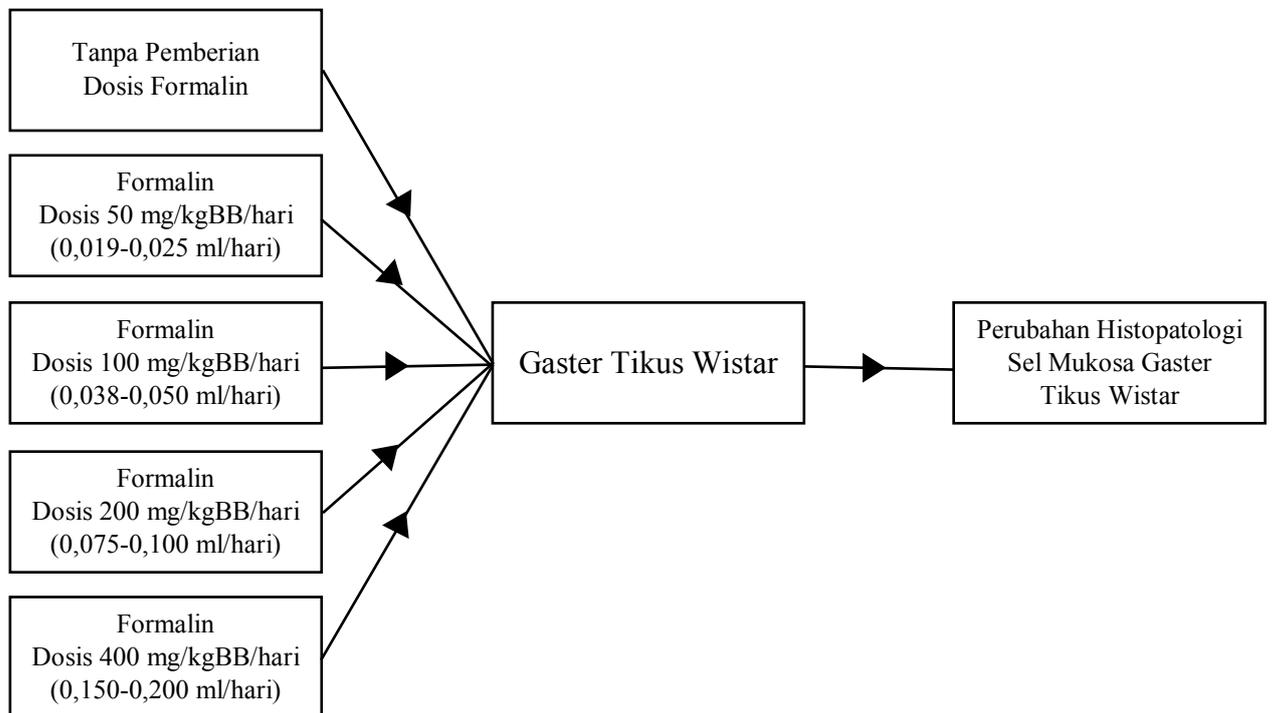
1. Laring dan Trakea
2. Otak pada anak-anak
3. Lambung
4. Limpa
5. Omentum dan Mesentery
6. Hati
7. Otak dewasa
8. Gravid Uterus

Sedangkan untuk jaringan yang lama mengalami pembedakan yaitu:<sup>25</sup>

1. Oesophagus
2. Diaphragma
3. Jantung
4. Paru-paru
5. Ginjal
6. Kantung kencing
7. Pembuluh darah
8. Kandungan/rahim
9. Prostat

## 2.6 Kerangka Teori

Adapun kerangka teori dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar berikut:



**Gambar 2.3** Kerangka Teori

## 2.7 Kerangka Konsep

Berikut ini merupakan kerangka konsep dalam penelitian ini:



**Gambar 2.4** Kerangka Konsep

## **2.8 Hipotesis Penelitian**

Dari kerangka konsep di atas makan yang menjadi hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- H1 : Terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster tikus wistar terhadap pemberian formalin dosis bertingkat selama 8 minggu
- H2 : Tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologis gaster tikus wistar terhadap pemberian formalin dosis bertingkat selama 8 minggu

**BAB III**  
**METODOLOGI PENELITIAN**

**3.1 Definisi Operasional**

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

<b>Variabel</b>	<b>Definisi operasional</b>	<b>Alat ukur</b>	<b>Hasil ukur</b>	<b>Skala</b>
Variabel Independen: Formalin	Formalin dosis bertingkat yang diberikan pada tikus wistar sesuai kelompoknya	-	1) 0 mg/kgBB : 0,000 ml 2) 50 mg/kgBB : 0,019-0,025 ml 3) 100mg/kgBB : 0,038-0,050 ml 4) 200mg/kgBB : 0,075-0,100 ml 5) 400mg/kgBB : 0,150-0,200 ml/hari	Rasio
Variabel Dependen: Histopatologis pada gaster tikus wistar	Perubahan ini mencakup jenis lesi, metaplasia intestinal, dan derajat inflamasi.	Barthel Manja	Waktu	Interval

### **3.2 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Peneliti menggunakan penelitian eksperimen dengan pendekatan observasi laboratorium karena peneliti hanya ingin mengetahui perbedaan gambaran histopatologis gaster tikus wistar terhadap pemberian formalin dosis bertingkat selama 8 minggu

### **3.3 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan selama periode Juli 2023 hingga Desember 2023. Lokasi penelitian mencakup Laboratorium Prospecta dan Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

### **3.4 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.4.1 Populasi Penelitian**

Populasi pada penelitian ini adalah tikus wistar.

#### **3.4.2 Sampel Penelitian**

Sampel tikus wistar yang digunakan diperoleh dari Laboratorium Prospecta dan Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Terdapat 5 kelompok pada penelitian ini, yaitu ;

Kelompok Kontrol	: Tanpa Perlakuan
Kelompok Penelitian 1	: Dosis 50 mg/kgBB/hari (0,019-0,025 ml/hari)
Kelompok Penelitian 2	: Dosis 100 mg/kgBB/hari (0,038-0,050 ml/hari)
Kelompok Penelitian 3	: Dosis 200 mg/kgBB/hari (0,075-0,100 ml/hari)
Kelompok Penelitian 4	: Dosis 400 mg/kgBB/hari (0,150-0,200 ml/hari)

### **3.5 Kriteria Penelitian**

#### **3.5.1 Kriteria Inklusi**

1. Tikus Wistar yang hidup

#### **3.5.2 Kriteria Ekslusi**

1. Tikus Wistar yang mati
2. Tikus Wistar yang gagal diteliti

### **3.6 Instrumen Penelitian dan Cara Pemakaian**

#### **3.6.1 Bahan**

1. Bahan – bahan untuk percobaan ini :
  - 1) Tikus Wistar
  - 2) Asam pikrat
  - 3) Larutan Formalin 37%
2. Bahan-bahan untuk metode baku histology pemeriksaan jaringan:
  - 1) Larutan *Bouin*
  - 2) Larutan Buffer Formalin 10%
  - 3) Gliserin 80%
  - 4) Parafin
  - 5) Albumin
  - 6) *Hematoksilin Eosin*
  - 7) Asam acetat
  - 8) Larutan *Xylol*
  - 9) Alkohol 70%
  - 10) Aquades

### 3.6.2 Alat

1. Alat untuk memberikan perlakuan
  - 1) Kandang tikus
  - 2) Sonde
  - 3) Spuit 1 cc (tuberculin)
  - 4) Spuit 5 cc
2. Alat untuk otopsi
  - 1) Minor Set
  - 2) Toples Eter
  - 3) Kassa
  - 4) Handscoon
  - 5) Drum plastik 5 L
  - 6) Silinder Ukur 200 ml
  - 7) Silinder Ukur 1000 ml
  - 8) Wadah Spesimen
  - 9) Lemari Penyimpanan
3. Alat untuk pemeriksaan histopatologi
  - 1) Mikroskop cahaya
  - 2) *Object glass* dan *deck glass*
  - 3) Kamera digital

### 3.6.3 Jenis Data

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil penelitian gambaran histopatologis gaster tikus wistar jantan dari kelompok paparan formalin dibandingkan kelompok kontrol.

### 3.6.4 Cara kerja

- a. Melakukan adaptasi terhadap 20 ekor tikus wistar jantan yang tidak asidosis selama 7 hari di laboratorium dengan kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum ad libitum.
- b. Pada hari ke-8, membagi tikus wistar menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus wistar yang dipilih secara acak. Kemudian memberi tanda dengan asam pikrat pada daerah yang berbeda yaitu kepala dan punggung.
- c. Menimbang berat badan masing-masing tikus.
- d. Mulai hari ke-8 sampai hari ke-60 pada Kelompok Penelitian 1 diberikan formalin 5% menggunakan selang infus melalui mulut tikus tersebut dengan dosis 50 mg/kgBB/hari (0,019-0,025 ml/hari) yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml diberikan personele, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok Penelitian 2 diberikan formalin dengan dosis 100 mg/kgBB/hari (0,038-0,050 ml/hari) yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok Penelitian 3 diberikan formalin dengan dosis 200 mg/kgBB/hari (0,075-0,100 ml/hari) yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml, pakan standar dan minum ad libitum. Kelompok Penelitian 4 diberikan formalin selang infus melalui

mulut tikus tersebut dengan dosis 400 mg/kgBB/hari (0,150-0,200 ml/hari) yang dicampur dalam air minum sampai 3 ml diberikan perponde, pakan standar dan minum ad libitum. Sementara kelompok kontrol hanya diberikan pakan standar dan minum ad libitum.

- e. Pada hari ke-60 mematikan hewan coba yang belum mati dengan ditetesi anastesi eter lalu dilakukan dislokasi leher, membaringkannya terlentang.
- f. Melakukan otopsi pada masing – masing tikus dan mengambil organ gaster. Sampel gaster tersebut kemudian diletakkan pada tabung berisi cairan pengawet bufer formalin 10% dengan perbandingan 1 bagian gaster dan 9 bagian bufer formalin 10%
- g. Meletakkan tabung berisi sampel gaster tikus wistar ke rak tabung kemudian diserahkan ke analis guna mengolahnya mengikuti metode baku histologi dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*. Dari setiap sampel gaster dibuat preparat dengan potongan longitudinal. Preparat tersebut akan dibaca dalam lima lapangan pandang dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah adanya deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel dan ulserasi epitel.

### **3.7 Pengolahan dan Analisis Data**

#### **3.7.1 Pengolahan Data**

Hasil data yang didapat dari perlakuan potensi antibiotik secara difusi kemudian diolah dengan langkah sebagai berikut:

1. *Editing*, merupakan langkah memeriksa kelengkapan data, kesinambungan data, keseragaman data yang diperoleh dari hasil pengukuran sehingga

validasi data dapat terjamin

2. *Coding*, yaitu pemberian kode, dimaksudkan untuk mempermudah dalam pengolahan data dan proses lanjutan melalui tindakan pengklasifikasian data.
3. *Tabulating*, pengelompokan data sesuai dengan tujuan penelitian kemudian memasukkan ke dalam tabel.

### **3.7.2 Analisis Data**

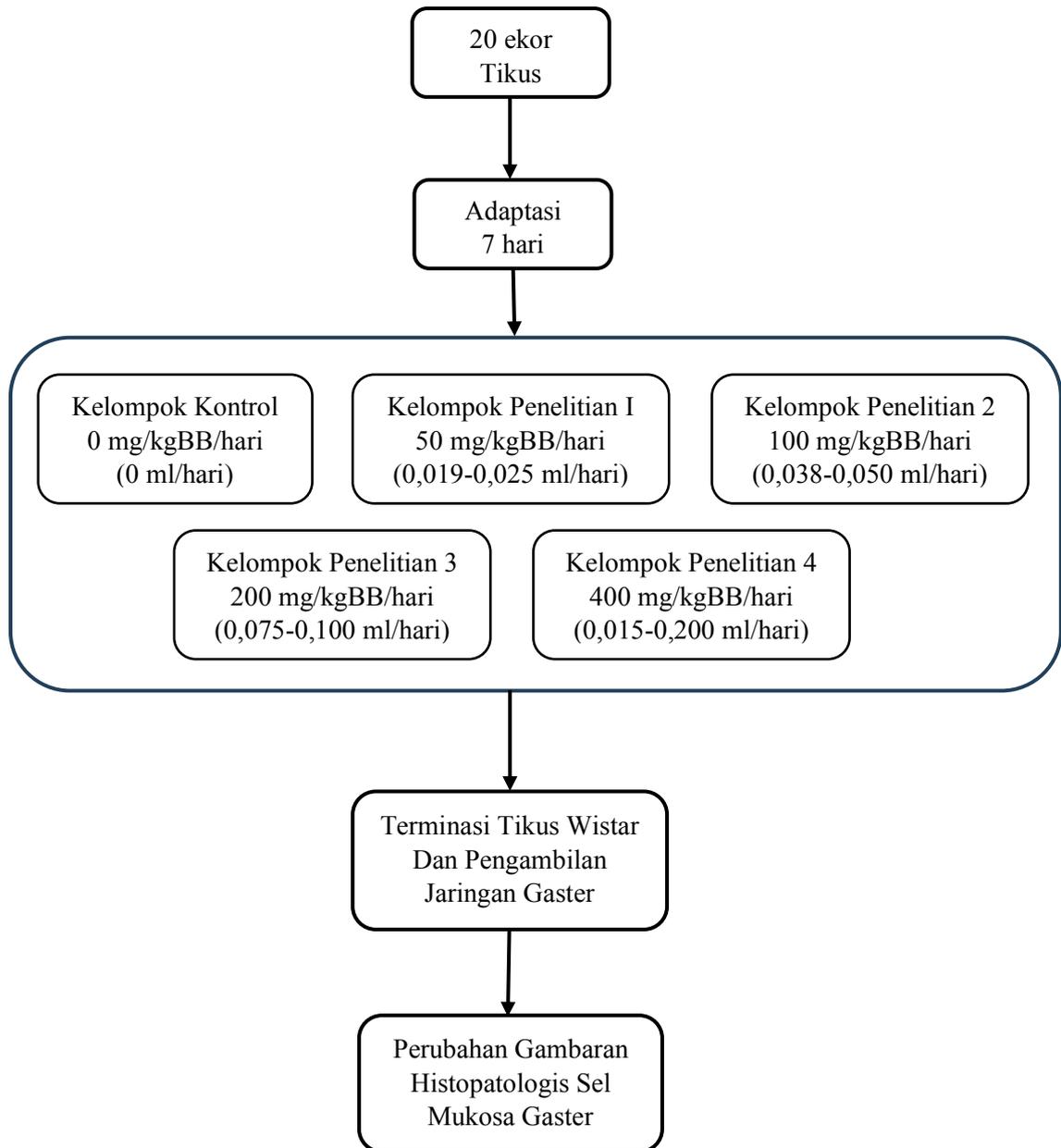
#### **1. Analisis Univariat**

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik dari setiap variable. Analisis univariat pada penelitian ini ada 2 variabel, variable pertama adalah formalin dan variable kedua adalah histopatologis gaster tikus wistar.

#### **2. Analisis Bivariat**

Data yang telah terkumpul akan dianalisis dan ditafsirkan dengan secara statistik dan deskriptif. Ada dua variable yang berhubungan sehingga analisa yang digunakan adalah analisa bivariate. Pada saat penelitian, peneliti memberi penilaian dari hasil penelitian yang didapatkan dengan cara perlakuan yang telah disebutkan. Setelah diperoleh hasil, data diuji normalitas, kemudian diuji homogenitas. Selanjutnya, dilakukan uji *One-way ANOVA* jika data terdistribusi normal, apabila hasilnya signifikan, maka dilakukan uji lanjut (*post hoc*).

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 3.1** Alur Penelitian

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), serta kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus Wistar jantan yang dipilih secara acak (simple random sampling). Penelitian dilakukan selama 8 minggu, di mana kelompok perlakuan diberikan formalin per oral dengan dosis bertingkat, sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan pakan standar dan minum ad libitum.

Pada akhir penelitian, seluruh tikus Wistar dilakukan terminasi dengan metode dislokasi leher setelah diberi anestesi eter. Organ gaster kemudian diambil dan diawetkan dalam larutan buffer formalin 10% untuk dibuat sediaan histopatologi. Preparat histopatologi kemudian diperiksa menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x untuk menilai perubahan histopatologi mukosa gaster, termasuk deskuamasi epitel, erosi mukosa, dan ulserasi.

##### **4.1.1 Analisa Univariat**

Analisis deskriptif dilakukan untuk menggambarkan distribusi nilai perubahan struktur histopatologis pada gaster tikus Wistar yang terpapar formalin dengan dosis bertingkat. Hasil deskripsi skor perubahan histopatologis dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut:

**Tabel 4.1** Analisis deskriptif epitel gaster tikus wistar

Kelompok	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maksimum
Jenis Lesi	1.60	1.05	0	3
Metaplasia Intestinal	0.55	0.51	0	1
Derajat Inflamasi	1.70	0.80	0	3

Berdasarkan hasil analisis deskriptif, rerata skor jenis lesi pada mukosa gaster tikus Wistar adalah  $1.60 \pm 1.05$ , dengan skor minimum 0 dan maksimum 3. Rerata skor metaplasia intestinal adalah  $0.55 \pm 0.51$ , dengan skor minimum 0 dan maksimum 1. Sementara itu, rerata skor derajat inflamasi adalah  $1.70 \pm 0.80$ , dengan skor minimum 0 dan maksimum 3. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat variasi perubahan histopatologis pada gaster tikus Wistar setelah paparan formalin dalam dosis bertingkat.

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

##### 1. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk menentukan metode analisis statistik yang akan digunakan dalam pengujian hipotesis. Jika data berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan statistik parametrik, yaitu *One-Way ANOVA*. Sebaliknya, jika data tidak berdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan dengan statistik non-parametrik, yaitu *Kruskal-Wallis*. Hasil uji normalitas yang dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* disajikan dalam Tabel 4.2 berikut:

**Tabel 4.2** Hasil Uji Normalitas

Variabel	Kelompok	<i>Shapiro Wilk</i>	
		<i>Sig.</i>	Keterangan
Jenis Lesi	Kontrol	0.024	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 1	0.683	Berdistribusi normal
	Perlakuan 2	0.272	Berdistribusi normal
	Perlakuan 3	0.683	Berdistribusi normal
	Perlakuan 4	0.001	Tidak berdistribusi normal
Metaplasia Intestinal	Kontrol	-	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 1	0.001	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 2	0.001	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 3	0.001	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 4	-	Tidak berdistribusi normal
Derajat Inflamasi	Kontrol	0.001	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 1	0.024	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 2	0.001	Tidak berdistribusi normal
	Perlakuan 3	0.683	Berdistribusi normal
	Perlakuan 4	0.024	Tidak berdistribusi normal

Berdasarkan hasil uji normalitas, sebagian besar variabel memiliki nilai  $p < 0.05$ , yang menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Oleh karena itu, analisis inferensial pada variabel dengan distribusi tidak normal akan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* sebagai metode statistik non-parametrik.

## 2. *Kruskal Wallis*

Pengujian dilakukan untuk menilai perbedaan signifikan dalam perubahan histopatologis mukosa gaster tikus Wistar setelah paparan formalin dosis bertingkat. Hasil uji *Kruskal-Wallis* ditampilkan dalam Tabel 4.3 berikut :

**Tabel 4.3** Hasil Uji *Kruskall Wallis*

Variabel	Kelompok	<i>Kruskal Wallis</i>		
		<i>Mean rank</i>	<i>p-value</i>	Keterangan
Jenis Lesi	Kontrol	4.50	0.024	Signifikan
	Perlakuan 1	7.25		
	Perlakuan 2	11.25		
	Perlakuan 3	12.75		
	Perlakuan 4	16.75		
Metaplasia Intestinal	Kontrol	5.00	0.035	Signifikan
	Perlakuan 1	7.50		
	Perlakuan 2	12.50		
	Perlakuan 3	12.50		
	Perlakuan 4	15.00		
Derajat Inflamasi	Kontrol	4.00	0.034	Signifikan
	Perlakuan 1	9.00		
	Perlakuan 2	11.00		
	Perlakuan 3	12.50		
	Perlakuan 4	16.00		

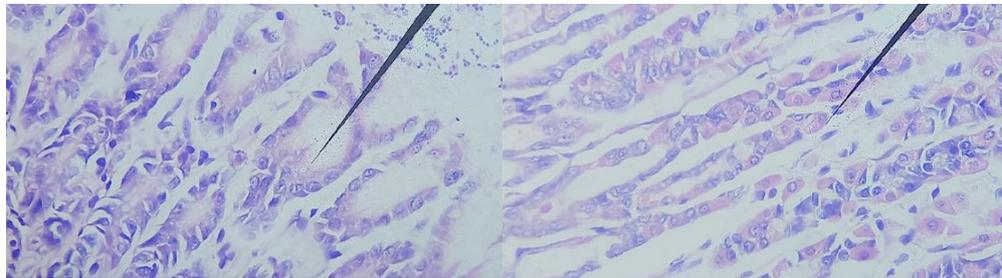
Hasil analisis Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada jenis lesi mukosa gaster tikus Wistar setelah paparan formalin dengan dosis bertingkat ( $p = 0.024$ ). Rata-rata peringkat (*mean rank*) menunjukkan tren peningkatan seiring dengan meningkatnya dosis formalin, di mana kelompok kontrol memiliki nilai terendah (4.50), sementara kelompok perlakuan dengan dosis tertinggi (0.015-0.200 ml/hari) memiliki nilai tertinggi (16.75). Hal ini menunjukkan bahwa paparan formalin dapat menyebabkan perubahan histopatologis yang lebih parah pada mukosa gaster, seperti deskuamasi epitel, erosi mukosa, dan ulserasi. Semakin tinggi dosis formalin yang diberikan, semakin besar tingkat kerusakan jaringan gaster yang diamati.

Selain itu, uji *Kruskal-Wallis* juga menunjukkan perbedaan signifikan pada metaplasia intestinal ( $p = 0.035$ ). Metaplasia intestinal merupakan perubahan adaptif pada mukosa gaster akibat paparan zat toksik, seperti formalin, yang menyebabkan epitel lambung berubah menjadi epitel menyerupai usus. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki nilai *mean rank* terendah (5.00), sementara kelompok dengan dosis tertinggi memiliki nilai *mean rank* tertinggi (15.00). Hal ini menunjukkan bahwa paparan formalin yang berkepanjangan dapat merangsang perubahan struktural pada mukosa gaster sebagai respons terhadap iritasi dan inflamasi kronis.

Pada variabel derajat inflamasi, juga ditemukan perbedaan yang signifikan ( $p = 0.034$ ) antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Inflamasi merupakan respons tubuh terhadap cedera jaringan akibat paparan formalin. Rata-rata peringkat menunjukkan peningkatan inflamasi yang signifikan pada kelompok yang menerima dosis formalin lebih tinggi, dengan kelompok kontrol memiliki nilai *mean rank* 4.00, sedangkan kelompok dengan dosis tertinggi memiliki nilai 16.00. Peningkatan inflamasi ini dapat dikaitkan dengan akumulasi sel-sel inflamasi, pelepasan mediator proinflamasi, serta kerusakan mukosa yang lebih luas pada dosis yang lebih tinggi.

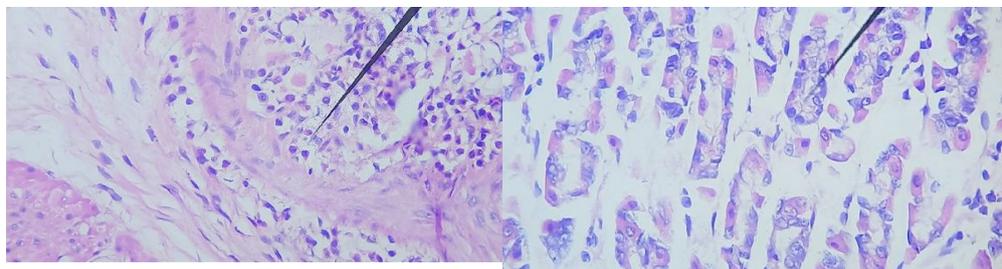
Gambar berikut menampilkan salah satu sampel jaringan dari setiap kelompok perlakuan dalam penelitian ini. Sampel diambil untuk

menggambarkan perbedaan yang terjadi setelah diberikan perlakuan yang berbeda.



**Gambar 4.1** Sampel Kelompok Perlakuan I

**Gambar 4.2** Sampel Kelompok Perlakuan II



**Gambar 4.3** Sampel Kelompok Perlakuan III

**Gambar 4.4** Sampel Kelompok Perlakuan IV

Berikut adalah penjelasan untuk setiap gambar sampel pada setiap perlakuan berdasarkan gambar 4.1 sampai dengan gambar 4.4:

- 1) **Perlakuan I:** Pada sampel ini mulai terlihat perubahan awal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Mungkin terdapat sedikit peningkatan respon inflamasi atau tanda awal metaplasia, namun perubahan masih ringan.
- 2) **Perlakuan II:** Sampel menunjukkan peningkatan inflamasi yang lebih jelas dibandingkan Perlakuan 1. Jika diamati secara mikroskopis, dapat

ditemukan tanda-tanda awal metaplasia intestinal atau perubahan histologis lain yang lebih nyata.

- 3) **Perlakuan III:** Pada kelompok ini, derajat inflamasi semakin meningkat, dan tanda-tanda metaplasia intestinal lebih terlihat dibandingkan perlakuan sebelumnya. Jaringan mungkin menunjukkan proliferasi sel yang lebih aktif sebagai respon terhadap perlakuan.
- 4) **Perlakuan IV:** Sampel pada kelompok ini menunjukkan perubahan paling signifikan dibandingkan semua perlakuan lain. Inflamasi tampak lebih berat, dan metaplasia intestinal semakin jelas. Struktur jaringan mengalami perubahan yang menunjukkan dampak perlakuan yang lebih kuat dibandingkan kelompok lain.

### 3. Uji Lanjut (*Post Hoc*) – *Mann Whitney*

Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis* yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok pada variabel jenis lesi, analisis dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* sebagai uji post hoc untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Uji ini digunakan karena data tidak berdistribusi normal, sehingga metode non-parametrik lebih sesuai untuk membandingkan dua kelompok secara berpasangan.

#### 1) Jenis Lesi

Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* untuk variabel jenis lesi disajikan pada Tabel 4.4 berikut:

**Tabel 4.4** Hasil *Post Hoc* – *Mann Whitney* (Janis Lesi)

Kelompok	<i>Mann Whitney (Sig.)</i>				
	K	P1	P2	P3	P4
Kontrol	-				
Perlakuan 1	0.343	-			
Perlakuan 2	0.063	0.278	-		
Perlakuan 3	0.036	0.129	0.647	-	
Perlakuan 4	0.017	0.025	0.119	0.155	-

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney*, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis tertinggi (P4,  $p = 0.017$ ). Selain itu, perbedaan yang signifikan juga ditemukan antara P1 dan P4 ( $p = 0.025$ ), yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis formalin secara bertahap menyebabkan perbedaan histopatologis yang nyata pada mukosa gaster. Perbedaan yang lebih kecil atau tidak signifikan terlihat antara kelompok P2 dan P3 ( $p = 0.647$ ), yang menunjukkan bahwa pada dosis tertentu, tingkat kerusakan mukosa cenderung stabil. Hasil ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi dosis formalin yang diberikan, semakin besar perubahan histopatologis yang terjadi, terutama pada kelompok perlakuan dengan dosis 0.015-0.200 ml /hari (P4), yang menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kelompok lainnya.

## 2) Metaplasia Intestinal

Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* untuk variabel metaplasia intestinal disajikan pada Tabel 4.5 berikut:

**Tabel 4.5** Hasil *Post Hoc* – *Mann-Whitney* (Metaplasia Intestinal)

Kelompok	<i>Mann-Whitney (Sig.)</i>				
	K	P1	P2	P3	P4
Kontrol	-				
Perlakuan 1	0.317	-			
Perlakuan 2	0.040	0.186	-		
Perlakuan 3	0.040	0.186	1.000	-	
Perlakuan 4	0.008	0.040	0.317	0.317	-

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney*, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis P2 ( $p = 0.040$ ), P3 ( $p = 0.040$ ), serta P4 ( $p = 0.008$ ). Hal ini menunjukkan bahwa paparan formalin dengan dosis bertingkat dapat meningkatkan kejadian metaplasia intestinal pada mukosa gaster tikus Wistar. Selain itu, perbedaan signifikan juga ditemukan antara P1 dan P4 ( $p = 0.040$ ), yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis formalin dapat menyebabkan perubahan jaringan yang lebih jelas dibandingkan dosis yang lebih rendah. Namun, tidak terdapat perbedaan signifikan antara P2 dan P3 ( $p = 1.000$ ), yang menunjukkan bahwa pada dosis tertentu, perubahan histopatologis cenderung stabil. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis formalin yang diberikan, semakin besar kemungkinan terjadinya metaplasia intestinal, dengan perbedaan paling nyata ditemukan antara kelompok kontrol dan kelompok dengan dosis tertinggi (P4).

### 3) Derajat Inflamasi

Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* untuk variabel derajat inflamasi disajikan pada Tabel 4.6 berikut:

**Tabel 4.6** Hasil *Post Hoc* – *Mann Whitney* (Derajat Inflamasi)

Kelompok	<i>Mann Whitney (Sig.)</i>				
	K	P1	P2	P3	P4
Kontrol	-				
Perlakuan 1	0.317	-			
Perlakuan 2	0.040	0.186	-		
Perlakuan 3	0.040	0.186	1.000	-	
Perlakuan 4	0.008	0.040	0.317	0.317	-

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney*, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan dosis P2 ( $p = 0.040$ ), P3 ( $p = 0.040$ ), serta P4 ( $p = 0.008$ ). Hal ini menunjukkan bahwa paparan formalin dengan dosis bertingkat menyebabkan peningkatan derajat inflamasi pada mukosa gaster tikus Wistar. Selain itu, perbedaan signifikan juga ditemukan antara P1 dan P4 ( $p = 0.040$ ), yang menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis formalin yang diberikan, semakin besar derajat inflamasi yang terjadi. Namun, tidak terdapat perbedaan signifikan antara P2 dan P3 ( $p = 1.000$ ), yang menunjukkan bahwa pada dosis tertentu, tingkat inflamasi cenderung stabil dan tidak mengalami peningkatan lebih lanjut. Hasil ini mengindikasikan bahwa dosis formalin yang lebih tinggi memicu inflamasi yang lebih parah, dengan kelompok P4 menunjukkan derajat inflamasi yang paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya.

## 4.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paparan formalin dengan dosis

bertingkat menyebabkan perubahan histopatologis yang signifikan pada mukosa gaster tikus Wistar. Perubahan yang diamati meliputi jenis lesi, metaplasia intestinal, dan peningkatan derajat inflamasi. Hasil ini sejalan dengan hipotesis penelitian yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan gambaran histopatologi gaster pada tikus Wistar yang diberikan formalin dengan dosis bertingkat.<sup>5</sup>

Formalin merupakan agen toksik yang dapat merusak jaringan tubuh, termasuk mukosa gaster. Formalin memiliki sifat iritan yang menyebabkan kerusakan epitel, meningkatkan produksi radikal bebas, dan memicu respons inflamasi.<sup>16,17</sup> Hal ini sesuai dengan teori toksikologi yang menyatakan bahwa paparan bahan kimia beracun dapat mengganggu homeostasis seluler dan menyebabkan nekrosis serta apoptosis sel epitel gaster.<sup>7,8,13</sup> Penelitian sebelumnya oleh Khan et al. juga menunjukkan bahwa paparan formalin menyebabkan peningkatan inflamasi dan degenerasi mukosa gaster pada model hewan. Hasil penelitian ini memperkuat temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis formalin yang diberikan, semakin parah perubahan histopatologis yang terjadi.<sup>3</sup>

Dalam penelitian ini, uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan signifikan pada variabel jenis lesi, metaplasia intestinal, dan derajat inflamasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Mann-Whitney mengonfirmasi bahwa perbedaan signifikan terutama terjadi pada kelompok dengan dosis formalin lebih tinggi. Hal ini menunjukkan adanya efek dosis-respons, di mana peningkatan dosis formalin berhubungan dengan peningkatan tingkat kerusakan jaringan.

Dibandingkan dengan penelitian terdahulu, penelitian ini menambah bukti empiris tentang efek toksik formalin pada sistem pencernaan. Studi oleh Kai et al. menunjukkan bahwa formalin dapat mempengaruhi ekspresi protein mukosa gaster, yang berkontribusi terhadap perubahan histopatologis yang diamati dalam penelitian ini.<sup>8</sup> Penelitian ini memiliki keunggulan dalam penggunaan metode histopatologi untuk mengukur tingkat kerusakan jaringan secara lebih spesifik.

Meskipun hasil penelitian ini mendukung hipotesis yang diajukan, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Salah satunya mengenai durasi paparan formalin dalam penelitian ini dibatasi hingga 8 minggu, sehingga efek jangka panjang dari paparan formalin belum dapat dievaluasi secara menyeluruh. Ketiga, penelitian ini tidak mengukur kadar formalin dalam jaringan gaster secara kuantitatif, yang dapat menjadi tambahan data untuk memahami mekanisme toksisitas lebih lanjut. Dengan mempertimbangkan hasil penelitian ini, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi mekanisme molekuler di balik perubahan histopatologis akibat paparan formalin, serta upaya mitigasi yang dapat dilakukan untuk mengurangi dampak toksiknya. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi pengembangan regulasi keamanan penggunaan formalin, terutama dalam industri pangan dan medis.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efek pemberian formalin dosis bertingkat terhadap gambaran histopatologis mukosa gaster tikus Wistar, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Paparan formalin selama 8 minggu menyebabkan perubahan histopatologis pada mukosa gaster tikus Wistar menunjukkan adanya variasi tingkat kerusakan jaringan.
2. Terdapat perbedaan signifikan. Kelompok kontrol selalu lebih rendah dibanding kelompok perlakuan, menunjukkan peningkatan kerusakan mukosa akibat formalin.
3. Dosis formalin yang lebih tinggi cenderung menyebabkan perubahan lebih signifikan. Namun, antara P2 dan P3 tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p = 1.000$ ), yang menunjukkan kemungkinan ambang batas efek formalin pada gaster.

#### **5.2 Saran**

1. Disarankan untuk melakukan penelitian dengan dosis formalin yang lebih beragam serta durasi paparan yang lebih lama atau lebih pendek untuk mengetahui batas ambang toksisitas formalin terhadap mukosa gaster.
2. Studi lebih lanjut dapat menggunakan pewarnaan imunohistokimia untuk mengidentifikasi ekspresi protein inflamasi atau apoptosis, sehingga

mekanisme kerusakan mukosa gaster akibat formalin dapat lebih dipahami.

3. Penelitian mengenai agen protektif seperti antioksidan atau gastroprotektan alami terhadap paparan formalin dapat dilakukan untuk mengetahui potensi pencegahan atau perbaikan kerusakan mukosa gaster.
4. Disarankan untuk menguji efek paparan formalin pada model hewan lain yang lebih mendekati fisiologi manusia, guna meningkatkan validitas eksternal hasil penelitian.
5. Penelitian lebih lanjut dapat mengeksplorasi efek kronis dari paparan formalin terhadap sistem pencernaan secara keseluruhan, termasuk risiko keganasan atau perubahan seluler yang lebih luas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wikanta W. *PERSEPSI MASYARAKAT TENTANG PENGGUNAAN FORMALIN DALAM BAHAN MAKANAN DAN PELAKSANAAN PENDIDIKAN GIZI DAN KEAMANAN PANGAN.*; 2020.
2. Yulisa N, Asni E, Azrin M. *UJI FORMALIN PADA IKAN ASIN GURAMI DI PASAR TRADISIONAL PEKANBARU.* Vol 1.; 2019.
3. Khan A, Hussain SM, Khan MZ. *ENVIRONMENT, WELL-BEING, AND BEHAVIOR Effects of Formalin Feeding or Administering into the Crops of White Leghorn Cockerels on Hematological and Biochemical Parameters.*; 2020.
4. Rini T, Lestari P, Keamanan P, et al. Penyelenggaraan Keamanan Pangan sebagai Salah Satu Upaya Perlindungan Hak Masyarakat sebagai Konsumen. *Aspirasi: Jurnal Masalah-Masalah Sosial.* 2020;11(1). doi:10.22212/aspirasi.v11i1.1523
5. Pullen Fedinick K, Yiliqi I, Lam Y, et al. A Cumulative Framework for Identifying Overburdened Populations under the Toxic Substances Control Act: Formaldehyde Case Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(11). doi:10.3390/ijerph18116002
6. David dr, Arkeman H. *Evaluation of the Oral Toxicity of Formaldehyde in Rats UNIVERSA MEDICINA.* Vol 27.; 2008.
7. Romdhoni MF. *PENGARUH PEMBERIAN FORMALIN PERORAL TERHADAP MUKOSA LAMBUNG TIKUS PUTIH STRAIN WISTAR (RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR).* Vol 1.; 2015.
8. Kai K, Yoda Y, Kawaguchi A, et al. Formalin fixation on HER-2 and PD-L1 expression in gastric cancer: A pilot analysis using the same surgical specimens with different fixation times. *World J Clin Cases.* 2019;7(4):419-430. doi:10.12998/wjcc.v7.i4.419
9. Peder Wolkoff, Kaden, Mandin C, Gunnar, Nielsen. *Formaldehyde, in: Air Quality Guidelines.* 2nd ed. WHO; 2021.
10. Wikipedia Indonesia. *Formaldehida.* Wikipedia Indonesia; 2016.
11. Slamet S. *BUKU AJAR ILMU PENYAKIT DALAM.* Vol 2. 3rd ed. Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia; 2021.
12. Setiawan T, Susilaningsih N, Saktini F. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR (MORINGA OLEIFERA L.) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GASTER TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSII FORMALIN. *Taufik Setiawan, Neni Susilaningsih, Fanti Saktini JKD.* 2018;7(2):1358-1368.

13. Khan A, Bachaya HA, Mahmood F. *Pathological Effects of Formalin (37o Formaldehyde) Feeding in Female Japanese Quails (Coturnix Coturnix Japonica)*. Vol 24.; 2005. [www.hetjournal.com](http://www.hetjournal.com)
14. Sherwood L. *Human Physiology : From Cells to Systems*. 8th ed. EGC; 2016.
15. Ganong FW. *BUKU AJAR FISILOGI KEDOKTERAN*. EGC; 2019.
16. Bloom, Fawcet. *BUKU AJAR HISTOLOGI KEDOKTERAN*. 12th ed. EGC; 2022.
17. Sjamsuhidajat R., Wim J. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Vol 22. 2nd ed.; 2019.
18. Casarett K, Doulls. *Casarett and Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons*. Vol 59. 1st ed. Mc Graw Hill; 2021.
19. Saraswati R, Indraswari E, Nurani. Pengaruh Formalin, Diazepam, dan Minuman Beralkohol Terhadap Konsumsi Pakan, Minum, dan Bobot Tubuh Mus Musculus. *Journal Sains & Mat*. 2019;17(3):141-144.
20. Vimercati L, Carrus A, Martino T, et al. Formaldehyde exposure and irritative effects on medical examiners, pathologic anatomy post-graduate students and technicians. *Iran J Public Health*. 2010;39(4):26-34.
21. Oiye EN, Ribeiro MFM, Okumura LL, Saczk AA, Ciancaglini P, de Oliveira MF. Forensic Investigation of Formaldehyde in Illicit Products for Hair Treatment by DAD-HPLC: A Case Study. *J Forensic Sci*. 2016;61(4):1122-1125. doi:10.1111/1556-4029.13068
22. He X, Li C. Development of forensic standards in China: a review. *Forensic Sci Res*. 2022;7(1):1-10. doi:10.1080/20961790.2021.1912877
23. Mello-Gentil T, Souza-Mello V. Contributions of anatomy to forensic sex estimation: focus on head and neck bones. *Forensic Sci Res*. 2022;7(1):11-23. doi:10.1080/20961790.2021.1889136
24. Acknowledgment to Reviewers—November 2020 to October 2021. *Forensic Sci Res*. 2021;6(4):i-i. doi:10.1080/20961790.2021.2017608
25. Ubelaker DH. Research Integrity in Forensic Anthropology. *Forensic Sci Res*. 2021;6(4):285-291. doi:10.1080/20961790.2021.1963515
26. Roux C, Weyermann C. From Research Integrity to Research Relevance to Advance Forensic Science. *Forensic Sci Res*. 2021;6(4):292-294. doi:10.1080/20961790.2021.1977480
27. Lemos NP. Sharing clinical and forensic toxicology knowledge in the era of a pandemic and beyond. *Forensic Sci Res*. 2021;6(3):187-188. doi:10.1080/20961790.2021.1997081

28. Dinis-Oliveira RJ. Analysis of the autopsy, toxicological, and psychiatric reports of Portugal's first major forensic case: part III. *Forensic Sci Res.* 2021;6(3):250-272. doi:10.1080/20961790.2021.1898079
29. Vitošević K, Todorović M, Slović Ž, Varljen T, Matić S, Todorović D. DNA isolated from formalin-fixed paraffin-embedded healthy tissue after 30 years of storage can be used for forensic studies. *Forensic Sci Med Pathol.* 2021;17(1):47-57. doi:10.1007/s12024-020-00327-z
30. Yan H, Xiang P, Shen M. Current status of hair analysis in forensic toxicology in China. *Forensic Sci Res.* 2021;6(3):240-249. doi:10.1080/20961790.2021.1921945
31. Mescher AL. *Histologi Dasar Junqueira edisi 14.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2016. 448-465.
32. Wibowo, Nandhika, Pramestya, Hary. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Fruktosamin Pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2 (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide. Skripsi. Purwokerto: FK UMP, 2023. Skripsi.

# LAMPIRAN

**Lampiran 1. Data Penelitian**

<b>Kelompok</b>	<b>Jenis Lesi</b>	<b>Metaplasia Intestinal</b>	<b>Derajat Inflamasi</b>
<b>Kelompok Kontrol (0 ml/hari)</b>			
Kontrol A	0	0	0
Kontrol B	0	0	0
Kontrol C	1	1	1
Kontrol D	1	0	1
<b>Kelompok Perlakuan I (0,019-0,025 ml/hari)</b>			
P1 A	1	0	1
P1 B	2	1	1
P1 C	1	0	2
P1 D	2	1	2
<b>Kelompok Perlakuan II (0,038-0,050 ml/hari)</b>			
P2 A	1	0	1
P2 B	2	1	2
P2 C	3	1	2
P2 D	1	0	2
<b>Kelompok Perlakuan III (0,075-0,100 ml/hari)</b>			
P3 A	1	0	2
P3 B	2	1	3
P3 C	3	1	2
P3 D	2	1	1
<b>Kelompok Perlakuan IV (0,015-0,200 ml/hari)</b>			
P4 A	1	0	2
P4 B	3	1	3
P4 C	2	1	2
P4 D	3	1	2

## Lampiran 2. Lampiran Output SPSS

### Uji Normalitas

#### Tests of Normality

	Kelompok	Statistic	Shapiro-Wilk	
			df	Sig.
Jenis Lesi	Kontrol	.729	4	.024
	Perlakuan 1	.945	4	.683
	Perlakuan 2	.863	4	.272
	Perlakuan 3	.945	4	.683
	Perlakuan 4	.630	4	.001
Metaplasia Intestinal	Kontrol	.	4	.
	Perlakuan 1	.630	4	.001
	Perlakuan 2	.630	4	.001
	Perlakuan 3	.630	4	.001
	Perlakuan 4	.	4	.
Derajat Inflamasi	Kontrol	.630	4	.001
	Perlakuan 1	.729	4	.024
	Perlakuan 2	.630	4	.001
	Perlakuan 3	.945	4	.683
	Perlakuan 4	.729	4	.024

### Uji Deskriptif

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Jenis Lesi	20	1.6000	1.04630	.00	3.00
Metaplasia Intestinal	20	.5500	.51042	.00	1.00
Derajat Inflamasi	20	1.7000	.80131	.00	3.00
Kelompok	20	3.0000	1.45095	1.00	5.00

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Jenis Lesi	Kontrol	4	4.50
	Perlakuan 1	4	7.25
	Perlakuan 2	4	11.25
	Perlakuan 3	4	12.75

	Perlakuan 4	4	16.75
	Total	20	
Metaplasia Intestinal	Kontrol	4	5.00
	Perlakuan 1	4	7.50
	Perlakuan 2	4	12.50
	Perlakuan 3	4	12.50
	Perlakuan 4	4	15.00
	Total	20	
	Derajat Inflamasi	Kontrol	4
Perlakuan 1		4	9.00
Perlakuan 2		4	11.00
Perlakuan 3		4	12.50
Perlakuan 4		4	16.00
Total		20	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Kruskal-Wallis H	11.276	10.364	10.442
Df	4	4	4
Asymp. Sig.	.024	.035	.034

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

### Post-Hoc Mann-Whitney Test (K-P1)

		Ranks		
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Kontrol	4	3.75	15.00
	Perlakuan 1	4	5.25	21.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Kontrol	4	4.00	16.00
	Perlakuan 1	4	5.00	20.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Kontrol	4	3.25	13.00
	Perlakuan 1	4	5.75	23.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	5.000	6.000	3.000
Wilcoxon W	15.000	16.000	13.000
Z	-.949	-1.000	-1.667
Asymp. Sig. (2-tailed)	.343	.317	.096
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 <sup>b</sup>	.686 <sup>b</sup>	.200 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (K-P2)**

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Kontrol	4	3.00	12.00
	Perlakuan 2	4	6.00	24.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Kontrol	4	3.00	12.00
	Perlakuan 2	4	6.00	24.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Kontrol	4	2.88	11.50
	Perlakuan 2	4	6.13	24.50
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	2.000	2.000	1.500
Wilcoxon W	12.000	12.000	11.500
Z	-1.858	-2.049	-2.055
Asymp. Sig. (2-tailed)	.063	.040	.040
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 <sup>b</sup>	.114 <sup>b</sup>	.057 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (K-P3)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Kontrol	4	2.75	11.00
	Perlakuan 3	4	6.25	25.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Kontrol	4	3.00	12.00
	Perlakuan 3	4	6.00	24.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Kontrol	4	2.88	11.50
	Perlakuan 3	4	6.13	24.50
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	1.000	2.000	1.500
Wilcoxon W	11.000	12.000	11.500
Z	-2.097	-2.049	-2.013
Asymp. Sig. (2-tailed)	.036	.040	.044
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 <sup>b</sup>	.114 <sup>b</sup>	.057 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (K-P4)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Kontrol	4	2.50	10.00
	Perlakuan 4	4	6.50	26.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Kontrol	4	2.50	10.00
	Perlakuan 4	4	6.50	26.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Kontrol	4	2.50	10.00
	Perlakuan 4	4	6.50	26.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	.000	.000	.000
Wilcoxon W	10.000	10.000	10.000
Z	-2.397	-2.646	-2.397
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017	.008	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 <sup>b</sup>	.029 <sup>b</sup>	.029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc**  
**Mann-Whitney Test (P1-P2)**

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 1	4	3.63	14.50
	Perlakuan 2	4	5.38	21.50
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 1	4	3.50	14.00
	Perlakuan 2	4	5.50	22.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 1	4	4.00	16.00
	Perlakuan 2	4	5.00	20.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	4.500	4.000	6.000
Wilcoxon W	14.500	14.000	16.000
Z	-1.084	-1.323	-.683
Asymp. Sig. (2-tailed)	.278	.186	.495
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 <sup>b</sup>	.343 <sup>b</sup>	.686 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (P1-P3)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 1	4	3.25	13.00
	Perlakuan 3	4	5.75	23.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 1	4	3.50	14.00
	Perlakuan 3	4	5.50	22.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 1	4	3.75	15.00
	Perlakuan 3	4	5.25	21.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	3.000	4.000	5.000
Wilcoxon W	13.000	14.000	15.000
Z	-1.517	-1.323	-.949
Asymp. Sig. (2-tailed)	.129	.186	.343
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 <sup>b</sup>	.343 <sup>b</sup>	.486 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (P1-P4)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 1	4	2.63	10.50
	Perlakuan 4	4	6.38	25.50
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 1	4	3.00	12.00
	Perlakuan 4	4	6.00	24.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 1	4	3.00	12.00
	Perlakuan 4	4	6.00	24.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	.500	2.000	2.000
Wilcoxon W	10.500	12.000	12.000
Z	-2.247	-2.049	-1.871
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025	.040	.061
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 <sup>b</sup>	.114 <sup>b</sup>	.114 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (P2-P3)**

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 2	4	4.13	16.50
	Perlakuan 3	4	4.88	19.50
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 2	4	4.50	18.00
	Perlakuan 3	4	4.50	18.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 2	4	4.13	16.50
	Perlakuan 3	4	4.88	19.50
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	6.500	8.000	6.500
Wilcoxon W	16.500	18.000	16.500
Z	-.458	.000	-.500
Asymp. Sig. (2-tailed)	.647	1.000	.617
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 <sup>b</sup>	1.000 <sup>b</sup>	.686 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (P2-P4)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 2	4	3.25	13.00
	Perlakuan 4	4	5.75	23.00
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 2	4	4.00	16.00
	Perlakuan 4	4	5.00	20.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 2	4	3.25	13.00
	Perlakuan 4	4	5.75	23.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	3.000	6.000	3.000
Wilcoxon W	13.000	16.000	13.000
Z	-1.559	-1.000	-1.667
Asymp. Sig. (2-tailed)	.119	.317	.096
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 <sup>b</sup>	.686 <sup>b</sup>	.200 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Post-Hoc  
Mann-Whitney Test (P3-P4)**

<b>Ranks</b>				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jenis Lesi	Perlakuan 3	4	3.38	13.50
	Perlakuan 4	4	5.63	22.50
	Total	8		
Metaplasia Intestinal	Perlakuan 3	4	4.00	16.00
	Perlakuan 4	4	5.00	20.00
	Total	8		
Derajat Inflamasi	Perlakuan 3	4	3.75	15.00
	Perlakuan 4	4	5.25	21.00
	Total	8		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Jenis Lesi	Metaplasia Intestinal	Derajat Inflamasi
Mann-Whitney U	3.500	6.000	5.000
Wilcoxon W	13.500	16.000	15.000
Z	-1.423	-1.000	-.949
Asymp. Sig. (2-tailed)	.155	.317	.343
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 <sup>b</sup>	.686 <sup>b</sup>	.486 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

**Lampiran 3. Gambar Hasil Penelitian**

