

TOKSISITAS SUBKRONIK KERANG HIJAU (*Perna viridis*) YANG DIBERI PEWARNA SINTETIK TERHADAP HATI MENCIT

Dwiyitno¹⁾, Nandang Priyanto²⁾, Witri Astuti Wulanjari³⁾, dan Sudana Atmawidjaja⁴⁾

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji toksisitas subkronik daging kerang hijau (*Perna viridis*) yang diberi pewarna sintetik *non-food grade* pada hewan uji mencit. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh toksisitas residu campuran pewarna sintetik rodamin B dan *methanyl yellow* pada kerang hijau terhadap kadar glutamat oksaloasetat transaminase (GOT), glutamat piruvat transaminase (GPT) darah dan histopatologi hati mencit. Sebanyak 72 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu 3 kelompok perlakuan (dosis awal/rendah, sedang, dan tinggi) serta kelompok kontrol. Kelompok perlakuan diberi bahan uji (tepung kerang hijau berwarna) yang disuspensikan dengan karboksi metil selulosa (CMC-Na) 0,5% sebanyak 0,8 mL secara oral sehari sekali selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan kadar GOT dan GPT darah serta hasil histopatologi mencit, dosis tinggi kerang hijau berwarna *non-food grade* rodamin B yang setara dengan 0,4 mg/kg BB manusia menyebabkan kerusakan organ hati mencit cukup serius dan perlu diwaspadai.

ABSTRACT: *Subchronic toxicity of green mussel (Perna viridis) treated with synthetic colorant on liver of mouse. By: Dwiyitno, Nandang Priyanto, Witri Astuti Wulanjari and Sudana Atmawidjaja*

Research of subchronic toxicity of green mussel (*Perna viridis*) treated with non-food grade synthetic colorant on male mice had been conducted. The research aimed to observe the toxicity effect of rhodamine B and methanyl yellow used in green mussel processing on the level of glutamate oxaloacetate transaminase (GOT), glutamate pyruvate transaminase (GPT) and histopathological of mouse's liver. A number of 72 male mice (*Mus musculus L.*) were divided into 4 groups i.e. 3 treated groups (low/initial, medium and high dosage) as well as a control. The treated groups of mice were fed orally with mussel powder suspended with 0.5% carboxy methyl cellulosa (CMC-Na) at the dose of 0.8 mL once a day for 28 days. The results showed that based on GOT and GPT level and histopathological analysis, the highest residue of rhodamine B dye equal to 0.4 mg/kg human body weight caused serious damage on mice's liver and has to be concerned.

KEYWORDS: GOT, GPT, *Perna viridis*, rhodamine B, methanyl yellow, histopathology, *Mus musculus L.*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara bahari yang memiliki kekayaan alam yang melimpah sebagai sumber bahan pangan. Sumber bahan pangan potensial yang berasal dari laut di antaranya adalah jenis binatang lunak (moluska), seperti kerang hijau (*Perna viridis*). Kerang hijau merupakan salah satu jenis kerang yang sangat digemari masyarakat karena memiliki kandungan gizi yang sangat baik dan harganya relatif murah. Pada umumnya kerang hijau diperdagangkan dalam bentuk segar maupun olahan. Dalam bentuk olahan, daging kerang rebus sering diberi pewarna sintetik yang kegunaannya bukan untuk pangan (*non-food grade*) seperti campuran rodamin B dan *methanyl yellow* agar penampilannya lebih menarik (Rahayu & Firdaus, 2008).

Rodamin B merupakan zat warna kimia sintetik berbentuk serbuk kristal hijau atau serbuk merah keunguan yang mudah larut dalam alkohol, sedikit larut dalam HCl dan NaOH, biasa digunakan dalam industri bulu domba, kertas, sutera, dan tekstil. Rodamin B dibuat dari meta-dietilaminofenol dan ftalik anhidrid, kemudian diasamkan dengan asam klorida. Selain itu, rodamin B juga mengandung logam berat yang sangat tinggi (Anon., 2006). Sementara itu, zat warna sintetik *methanyl yellow* berupa serbuk berwarna kuning kecoklatan yang bersifat larut air, dan biasa digunakan sebagai indikator reaksi netralisasi asam-basa. *Methanyl yellow* dibuat dari asam metanilat dan difenilamin (Anon., 2006).

Berdasarkan PerMenKes No:239/Men.Kes/Per/VI/1985, rodamin B dan *methanyl yellow* merupakan zat

¹⁾ Peneliti pada Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, DKP

²⁾ Mahasiswa Universitas Pancasila, Jakarta

³⁾ Dosen Universitas Pancasila, Jakarta

pewarna sintetik yang dinyatakan sebagai bahan berbahaya jika digunakan pada makanan, obat-obatan, dan kosmetika (Depkes, 1985). Pemakaian campuran kedua zat pewarna sintetik tersebut bersifat racun jika digunakan dalam makanan karena dapat memicu terbentuknya zat karsinogen yang dapat menyebabkan kanker. Bila dikonsumsi terus menerus akan terjadi penumpukan pada organ tubuh sehingga dapat menyebabkan gangguan fungsi hati, ginjal dan limpa, bahkan dapat menimbulkan kanker hati. Namun demikian, pada kenyataannya pewarna-pewarna berbahaya tersebut masih sering ditemukan dan digunakan pada berbagai pewarna makanan dan minuman (Anon., 2004; Agustini, 2008).

Berdasarkan efek samping yang dapat ditimbulkan dari kerang hijau yang telah diberikan pewarna sintetik non pangan, maka perlu dilakukan uji toksisitas dalam hal ini uji toksisitas subkronik. Salah satu parameter yang digunakan yaitu pengamatan perubahan pada organ hati secara kimia melalui pengukuran aktivitas enzim glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) dan glutamat piruvat transaminase (GPT) dalam darah serta evaluasi jaringan secara mikroskopik untuk melihat perubahan yang terjadi pada sel-sel yang ada di dalam hati. Enzim GOT dan enzim GPT sering digunakan sebagai indikator kemungkinan adanya kerusakan hati. Hal ini karena peningkatan aktifitas enzim-enzim tersebut merupakan indikator yang kuat dan peka terhadap kelainan sel-sel hati. Berbagai jenis kerusakan hati antara lain perlemakan hati (*steatosis*), nekrosis hati, kolestatik, dan sirosis (Tripathy *et al.*, 1995; Sihombing, 2001). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian campuran pewarna sintetik *non-food grade* (rodamin B dan *methanyl yellow*) pada kerang hijau terhadap fungsi dan histopatologi organ hati mencit putih jantan.

BAHAN DAN METODE

Bahan utama yang digunakan adalah kerang hijau (*Perna viridis*) yang telah diberi pewarna sintetik *non-*

food grade (rodamin B dan *methanyl yellow*) yang diperoleh dari tempat pengolahan kerang hijau rebus di daerah Muara Kamal, Jakarta. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) galur DDY, umur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 gram yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), Jakarta. Pakan yang diberikan adalah pakan mencit standar, sedangkan air minum yang digunakan berupa air minum dalam kemasan. Bahan-bahan kimia lainnya yang digunakan yaitu karboksi metil selulosa (CMC-Na) teknis, natrium etilen diamin tetra asetat (Na-EDTA) p.a., HCl p.a., NaOH p.a., amonia p.a., etanol p.a., dan eter p.a. (Merck).

Adapun peralatan yang digunakan pada penelitian ini meliputi ayakan ukuran 100 mesh, *microwave*, alat-alat gelas, perlengkapan pemeliharaan mencit (kandang, tempat makan, dan tempat minum), timbangan kasar, timbangan analitik, sonde, serta alat bedah (pisau, gunting, dan pinset). Sedangkan peralatan analisis meliputi mikroskop, *Spotchem EZ SP-4430 Arkray* beserta reagen strip untuk pengukuran GOT dan GPT darah, serta Spektrofotometer UV-Vis *PerkinElmer Lambda 25* untuk mengukur kandungan residu rodamin B dan *methanyl yellow*.

Pembuatan Tepung Kerang Hijau

Kerang hijau direbus selama sekitar 30 menit kemudian cangkangnya dibuang. Daging kerang hijau yang sudah matang sebagian diberi campuran rodamin B dan *methanyl yellow* sesuai dosis yang digunakan oleh pengolah yaitu masing-masing rodamin B 53,92 ppm dan *methanyl yellow* 5,55 ppm, sebagian lagi tanpa pemberian campuran pewarna. Daging kerang lalu dicacah kecil-kecil kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 48 jam. Daging yang sudah kering ditumbuk dengan mortar sampai halus kemudian diayak menggunakan ayakan 100 mesh.



Gambar 1. Daging kerang rebus tanpa pewarna (kiri) dan dengan pewarna sintesis (kanan).
Figure 1. Cooked flesh of green mussel without (left) and with (right) synthetic non-food grade colorant.

Penetapan Kadar Rodamin B dan *Methanyl Yellow*

Analisis residu rodamin B dan *methanyl yellow* dalam tepung kerang dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Residu rodamin B diukur pada panjang gelombang 556,4 nm (BPOM, 2006), sedangkan *methanyl yellow* pada panjang gelombang 420,9 nm (BPOM, 1995). Kadar rodamin B dan *methanyl yellow* dalam sampel dihitung dengan menggunakan kurva kalibrasi berdasarkan persamaan regresi linier kurva larutan standar.

Pembuatan Bahan Uji dan Penentuan Dosis

Tepung kerang hijau ditimbang sesuai dosis, kemudian disuspensikan dalam larutan CMC-Na 0,5% hingga homogen. Dosis awal/rendah merupakan dosis yang lazim dikonsumsi manusia yaitu sebanyak 50 g daging kerang rebus basah/hari (berat badan 70 kg). Faktor konversi terhadap mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026 (Ghosh, 1971). Dengan rendemen tepung kerang 29,66%; maka dosis awal yang diberikan pada mencit adalah sebanyak 14,82 g x 0,0026 = 0,03856 g (38,56 mg), untuk dosis sedang (2 kali dosis awal) sebanyak 77,12 mg, dan dosis tinggi (4 kali dosis awal) sebanyak 154,23 mg. Untuk kontrol negatif, mencit diberikan pakan tanpa pewarna sintetis *non-food grade* sebanyak dosis tinggi yaitu 154,23 mg/ekor. Setiap minggu hewan uji ditimbang beratnya untuk menyesuaikan dosis tepung kerang yang akan diberikan.

Uji Toksisitas Subkronik

Sebelum dilakukan percobaan, mencit dipelihara untuk diadaptasikan dengan lingkungan tempat penelitian selama kurang lebih satu minggu. Hewan uji dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas 18 ekor. Mencit-mencit dari setiap kelompok diberikan tepung kerang sesuai dengan dosisnya masing-masing. Pemberian larutan tepung kerang sebanyak 0,8 mL/hari secara oral dilakukan dengan menggunakan sonde selama 4 minggu. Kondisi ruangan dipertahankan sekitar 20°C selama pemeliharaan. Masa pemulihan terhadap mencit untuk tiap kelompok perlakuan dilakukan selama 2 minggu setelah pemberian bahan uji. Setelah 2, 4, dan 6 minggu percobaan, 6 ekor mencit dari masing-masing kelompok perlakuan dianestesi dengan eter dan diambil darahnya secara *intra cardial* kemudian diukur aktivitas enzim GOT dan GPT dengan *Spotchem EZ-SP 4430* (Arkray Inc., 2008).

Uji Histopatologi

Setelah diambil darahnya untuk pengukuran kadar GOT dan GPT, kemudian dilakukan pembedahan

terhadap mencit untuk pengambilan organ hati. Organ hati yang diperoleh kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah berisi larutan formalin 10%, untuk kemudian dibuat preparat histopatologi. Organ hati dari tiap-tiap mencit yang telah difiksasi kemudian di *trimming* (iris tipis) dengan tebal $\pm 0,5$ cm. Hasil *trimming* kemudian di masukkan ke dalam *tissue cassette*, dan dilanjutkan dengan proses penghilangan kandungan air dan infiltrasi parafin dalam jaringan dengan menggunakan *automatic tissue processor*. Selanjutnya dilakukan proses *embedding*, yaitu penanaman organ ke dalam blok parafin. Blok tersebut disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu 4–6°C, sebelum diiris dengan mikrotom. Setiap blok parafin diiris dengan ukuran 3–5 μ m. Setelah dipotong, jaringan diapungkan pada air hangat dengan suhu 60°C supaya jaringan tidak mengkerut kemudian potongan diletakkan pada gelas objek. Gelas objek dengan potongan jaringan disimpan di dalam inkubator selama ± 24 jam. Proses pewarnaan dilakukan dengan metode *Haematoxylin Eosin* (Mc Manus & Mowry, 1960).

Analisis Data

Data kadar GOT ditampilkan sebagai rata-rata yang dibandingkan dengan kadar GOT normal mencit. Terhadap data kadar GPT dilakukan uji persentase normalitas dengan menggunakan uji Chi-Square dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Perhitungan statistik dilakukan dengan menggunakan bantuan program *SPSS 16 for Windows* (Scheffler, 1987).

HASIL DAN BAHASAN

Kadar Pewarna Sintetik Rodamin B dan *Methanyl Yellow* Tepung Kerang Hijau

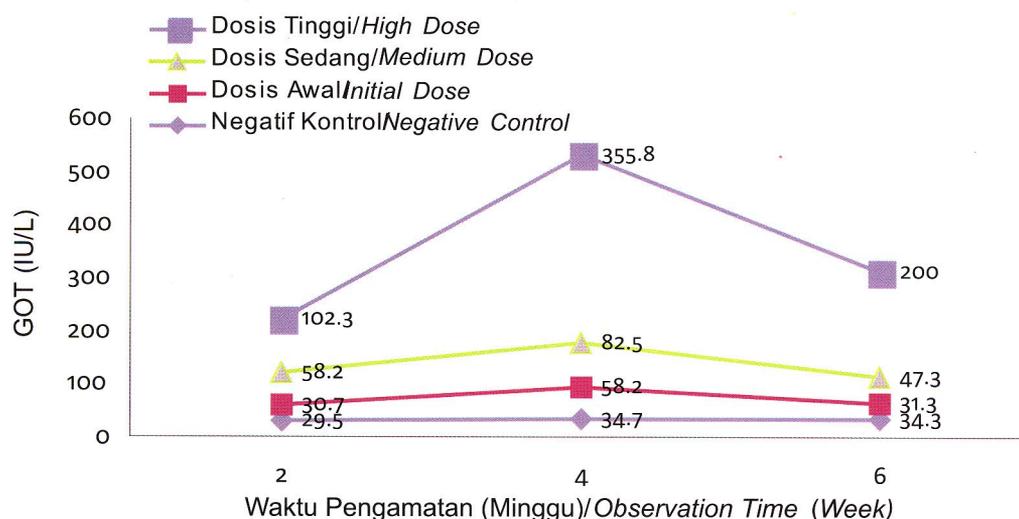
Hasil pengukuran dengan spektrofotometer pada daging kerang rebus berwarna dalam bentuk tepung mengandung residu rodamin B 53,92 ppm dan *methanyl yellow* 5,55 ppm. Dengan demikian untuk dosis awal yang menggunakan tepung kerang sebanyak 38,56 mg mengandung 2,08 ppm rodamin B dan 0,21 ppm *methanyl yellow*, dosis sedang mengandung 4,16 ppm rodamin B dan 0,42 ppm *methanyl yellow*, sedangkan dosis tinggi mengandung 8,32 ppm rodamin B dan 0,84 ppm *methanyl yellow*. Hal ini berarti bahwa konsentrasi rodamin B yang diberikan pada mencit untuk dosis awal/rendah adalah 2,08 μ g atau bila dikonversi ke manusia setara dengan 0,1 mg/kg BB. Sedangkan konsentrasi untuk dosis sedang sebesar 0,2 mg/kg BB dan 0,4 mg/kg BB untuk dosis tinggi. Nilai ini sebenarnya lebih rendah dari nilai ADI (*allowable daily intake*) hasil penelitian Sihombing (2001) yang sebesar 0,75 mg/kg BB.

Kadar GOT dan GPT Darah Mencit

Hasil pengukuran kadar GOT darah mencit yang dilakukan pada minggu ke-2, 4, dan 6 seperti terlihat pada Gambar 2. Hasil uji statistik terhadap variabel dosis menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada setiap tingkatan dosis terhadap kadar GOT darah mencit. Peningkatan kadar GOT pada tiap dosis pada minggu ke-4 dibandingkan pada minggu ke-2 kemungkinan terjadi karena adanya akumulasi residu rodamin B dan *methanyl yellow* pada sel hati. Sebaliknya, penurunan kadar GOT pada pengamatan minggu ke-6 kemungkinan disebabkan adanya masa pemulihan. Sementara itu kadar GOT pada perlakuan kontrol yang hanya diberi perlakuan Na-CMC tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara minggu ke-2, 4, dan 6.

Peningkatan kadar GOT pada dosis awal dan sedang tidak cukup signifikan, bahkan masih dalam kisaran normal baik pada minggu ke-2, 4 maupun 6. Menurut Mitruka (1981), kadar normal GOT serum darah tikus putih adalah $141 \pm 67,4$ IU/L. Peningkatan kadar GOT cukup tajam terjadi pada dosis tinggi (0,4 mg/kg BB), di mana pada minggu ke-4 dan ke-6 masing-masing sebesar 355,8 dan 200 IU/L yang berarti telah melewati batas normal. Dosis ini sebenarnya lebih rendah dibandingkan dengan nilai ADI hasil penelitian Sihombing (2001) yang sebesar 0,75 mg/kg BB. Sedangkan pada minggu ke-2 masih dalam kisaran normal, yaitu sebesar 102,3 IU/L.

Tabel 2 merupakan data persentase normalitas kadar GPT darah mencit. Kadar GPT normal darah mencit adalah 23,8 IU/L, nilai di atas kadar ini dianggap



Gambar 2. Kadar GOT darah mencit selama perlakuan.
Figure 2. GOT level of mouse's serum during treatment.

Tabel 1. Persentase normalitas kadar GPT darah mencit
Table 1. Percentage of normality of mouse's serum GPT

Kelompok Dosis/ Group of Dosage	Minggu ke-2/Week 2 nd			Minggu ke-4/Week 4 th			Minggu ke-6/Week 6 th		
	Normal	Hyper	ND ^{*)}	Normal	Hyper	ND ^{*)}	Normal	Hyper	ND ^{*)}
Negatif Kontrol/ Control Negative	83.33	-	16.67	50	-	50	33.33	-	66.67
Dosis Awal/ Initial Dose	16.67	33.33	50	16.67	33.33	50	66.67	16.67	16.67
Dosis Sedang/ Medium Dose	16.67	83.33	-	-	100	-	-	100	-
Dosis Tinggi/ High Dose	-	100	-	-	100	-	-	100	-

Catatan/Note: kadar GPT normal/normal GPT level < 23.8 IU/L

^{*)} ND: Tidak terdeteksi/Not Detected, limit deteksi/detection limit 10 IU/L

hyper sedangkan nilai di bawah 10 IU/L tidak terdeteksi (ND) sesuai dengan limit deteksi alat *Spotchem* yang digunakan pada penelitian ini. Hasil uji statistik terhadap variabel dosis menunjukkan perbedaan yang nyata pada setiap tingkatan dosis terhadap kadar GPT darah mencit. Terjadinya peningkatan kadar GPT pada tiap dosis pada minggu ke-4 dibandingkan pada minggu ke-2 kemungkinan terjadi karena adanya akumulasi residu rodamin B dan *methanyl yellow* pada sel hati. Hati merupakan salah satu organ penting yang memiliki aneka fungsi dalam proses metabolisme dan termasuk sering terpapar zat kimia. Zat kimia tersebut akan mengalami detoksikasi dan inaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan hati berkurang dan kemampuan regenerasi sel hati hilang dan selanjutnya akan mengalami kerusakan permanen sehingga dapat menimbulkan dampak berbahaya

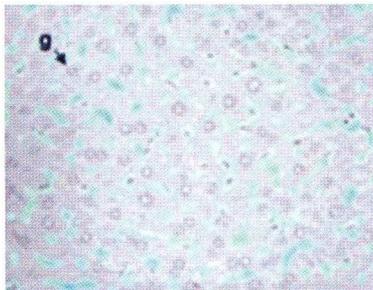
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa berdasarkan analisis kadar GOT, paparan rodamin B dan *methanyl yellow* hingga 0,2 mg/kg BB/hari selama 1 bulan belum menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan terhadap kerusakan hati mencit. Namun demikian, berdasarkan persentase normalitas kadar GPT, dosis ini (dosis sedang) telah menunjukkan di atas kadar normal GPT mencit lebih dari 50%.

Peningkatan kadar GOT maupun GPT terjadi karena ada pelepasan enzim intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut misalnya nekrosis hepatoselular atau infark miokardial. Berbeda dengan kadar GOT, penurunan kadar GPT pada minggu ke-6 belum terlihat pada perlakuan dosis sedang dan tinggi. Perbedaan ini kemungkinan karena waktu yang diperlukan untuk pemulihan kadar GPT berbeda dengan kadar GOT. Di samping itu, kadar GPT juga bersifat lebih spesifik sebagai indikator kerusakan hati dibandingkan dengan GOT. GOT biasanya ditemukan pada berbagai jaringan yaitu hati, jantung, otot, ginjal, dan otak. GOT dilepaskan ke serum ketika salah satu dari jaringan tersebut rusak. Oleh karena itu, GOT bukan indikator yang sangat spesifik untuk luka hati.

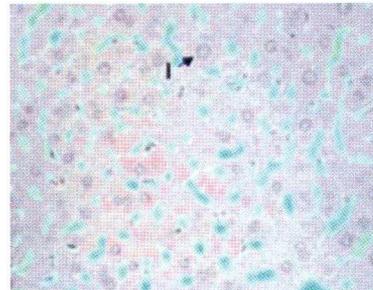
Histopatologi Organ Hati Mencit

Pengamatan pada minggu ke-2

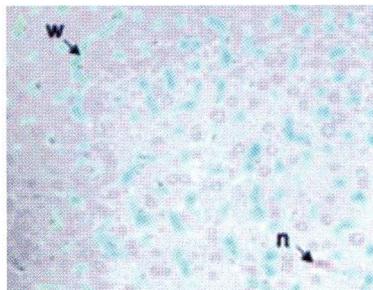
Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk melihat adanya kerusakan pada organ hati mencit pada tingkat seluler yang tidak dapat diamati secara makroskopis. Hasil pengamatan histopatologi organ hati mencit pada minggu ke-2 terlihat pada Gambar 3. Perubahan pada sel hati terlihat berkorelasi dengan meningkatnya konsentrasi pewarna *non-food grade*



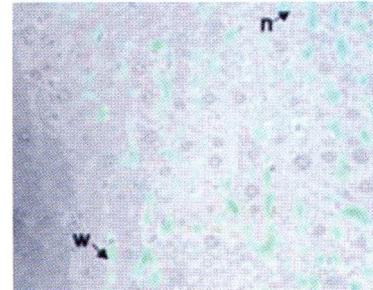
a. Kontrol Negatif/Negative Control



b. Dosis Awal/Initial Dose



c. Dosis Sedang/Medium Dose



d. Dosis Tinggi/High Dose

Keterangan/Note: g : normal;

w : dilatasi sinusoid/sinusoidal dilatation ; n : nekrosis/necrosis

l : degenerasi ringan/low degeneration;

Gambar 3. Histopatologi organ hati mencit pada minggu ke-2.
Figure 3. Histopathological profile of mouse's liver in the 2nd week.

yang terpapar pada mencit. Pada kelompok kontrol negatif, sel hati (hepatosit) masih terlihat normal. Namun pada kelompok dosis awal/rendah mulai terlihat adanya degenerasi ringan pada hepatosit. Pada kelompok dosis sedang, hepatosit mengalami degenerasi ringan, dilatasi sinusoid mulai terjadi, yaitu adanya perluasan sinusoid, dan juga terjadi nekrosis (sel mati). Sedangkan pada kelompok dosis tinggi, terlihat hepatosit mengalami degenerasi derajat sedang, dilatasi sinusoid dan juga terlihat adanya nekrosis.

Kelainan-kelainan pada sel hati tersebut terjadi sebagai respon terhadap gangguan dari luar yang bersifat racun seperti rodamin B. Akibat dari reaksi tersebut akan terjadi peradangan yang mengakibatkan rusaknya sel-sel endotel yang sangat peka terhadap racun. Infiltrasi sel limfosit pada vena sentralis disebabkan rusaknya sel endotel yang sangat peka terhadap zat racun. Menurut Ressay (1984) peradangan pada hati dimulai pada vena sentralis sebagai tempat penampungan darah yang berasal dari *arteri hepatica* dan *vena porta*. Akibat pembendungan ini sirkulasi darah terganggu dan mengakibatkan sel hati mengalami degenerasi hingga nekrosis karena

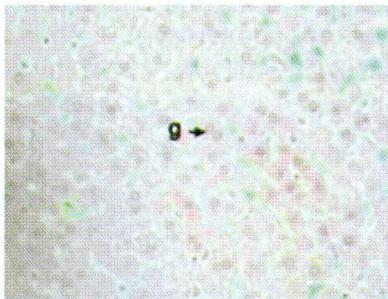
kekurangan natrium dan oksigen (Rusmiati & Lestari, 2004).

Pengamatan pada minggu ke-4

Hasil pemeriksaan histopatologi organ hati mencit pada minggu ke-4 terlihat pada Gambar 4. Pada kelompok kontrol negatif, hepatosit masih terlihat normal. Pada kelompok dosis awal/rendah, hepatosit terlihat mengalami degenerasi derajat sedang, adanya degenerasi lemak dan terjadi peningkatan jumlah sel *kupffer*. Pada kelompok dosis sedang, terlihat mengalami degenerasi derajat sedang, degenerasi lemak, dilatasi sinusoid yang lebih lebar dan adanya peningkatan jumlah sel *kupffer*. Sementara itu pada kelompok dosis tinggi, hepatosit terlihat mengalami degenerasi derajat sedang, hepatosit terlihat membesar dan terjadi dilatasi sinusoid.

Pengamatan pada minggu ke-6

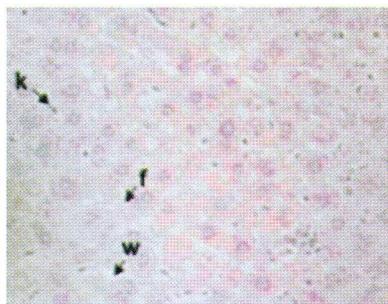
Hasil pemeriksaan histopatologi organ hati mencit terlihat pada Gambar 5. Jika dibandingkan dengan histopatologi pada minggu ke-4, efek pemulihan sel-sel hati terlihat berkorelasi dengan menurunnya residu



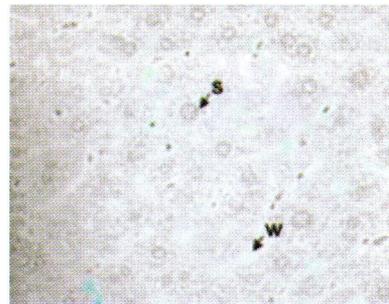
a. Kontrol Negatif/Negative Control



b. Dosis Awal/Initial Dose



c. Dosis Sedang/Medium Dose

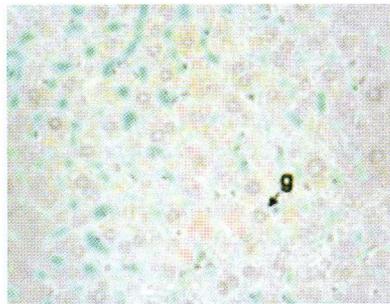


d. Dosis Tinggi/High Dose

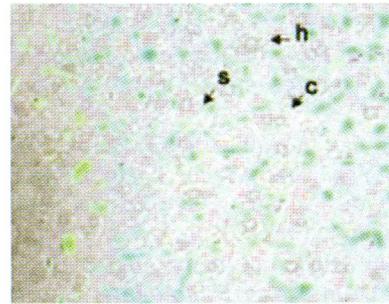
Keterangan/Note: g : normal;
w: dilatasi sinusoid/sinusoidal dilatation;
s : pembesaran hepatosit/hepatocyt inflammation.

f : degenerasi lemak/lipid degeneration;
k: sel *kupffer*/kupffer cell;

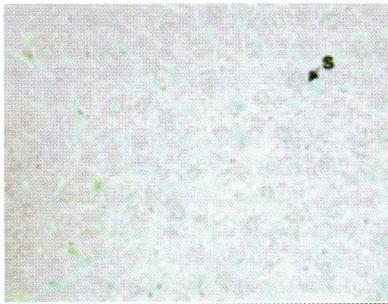
Gambar 4. Histopatologi organ hati pada minggu ke-4.
Figure 4. Hystopathological profile of mouse's liver in the 4th week.



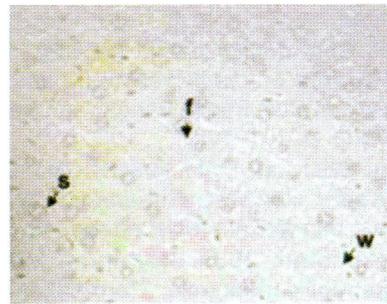
a. Kontrol Negatif/Negative Control



b. Dosis Awal/Initial Dose



c. Dosis Sedang/Medium Dose



d. Dosis Tinggi/High Dose

Keterangan/Note: g : normal; f : degenerasi lemak/lipid degeneration;
 w: dilatasi sinusoid/sinusoidal dilatation ; s: pembesaran hepatosit/hepatocyt inflammation;
 h: degenerasi hidropik/hydropic degeneration; c: penyempitan sinusoid/sinusoidal regeneration

Gambar 5. Histopatologi organ hati pada minggu ke-6.
 Figure 5. Hystopathological profile of mouse's liver in the 6th week.

berpewarna yang terpapar pada mencit. Pada kelompok kontrol negatif, hepatosit masih terlihat normal. Pada kelompok dosis awal/rendah, hepatosit terlihat mengalami degenerasi ringan, degenerasi hidropis, sel hati terlihat masih membengkak dan yang menonjol terjadi penyempitan sinusoid kembali kepada kondisi normal. Sementara itu sel-sel *kupffer* sudah tidak dijumpai lagi karena telah mengalami proses pemulihan. Pada kelompok dosis sedang hepatosit terlihat mengalami degenerasi ringan dan hepatosit masih membengkak. Pada kelompok dosis tinggi hepatosit terlihat mengalami degenerasi derajat sedang, degenerasi lemak, dilatasi sinusoid masih terjadi, dan hepatosit juga terlihat membengkak.

Jika dibandingkan dengan histopatologi hati pada minggu ke-4, histopatologi hati mencit pada minggu ke-6 sedikit lebih baik, terutama terlihat pada dosis awal, sedangkan pada dosis tinggi masih terlihat adanya dilatasi sinusoid. Hal ini kemungkinan karena pengaruh masa pemulihan (*recovery*) selama 2 minggu belum cukup bagi pemulihan sel-sel hati yang mengalami perluasan sinusoid. Hal yang sama ditunjukkan pada kadar GOT dan GPT hati. Akumulasi rodamin B yang bersifat terus-menerus dapat berakibat

fatal pada kerusakan hati apabila terjadi nekrosis yang tidak terpulihkan. Hal ini karena rodamin B bersifat genotoksik, yaitu dapat merusak DNA sel sehingga dapat menyebabkan penyakit kanker (Tripathy *et al.*, 1995).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penggunaan rodamin B dan *methanyl yellow* pada produk olahan makanan terbukti tidak aman karena dapat menyebabkan toksik terhadap organ hati. Meskipun penelitian Sihombing (2001) menunjukkan nilai ADI (*allowable daily intake*) rodamin B sebesar 0,75 mg/kg BB, namun hasil analisis histopatologi pada konsentrasi tinggi (0,4 mg/kg BB manusia) telah menunjukkan kerusakan hati yang perlu diwaspadai. Untuk mengamati pemulihan pada histopatologi hati dan GPT darah mencit, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan masa pemaparan maupun pemulihan yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

Agustini, T.W. 2008. Model pengembangan kebijakan mutu dan keamanan produk perikanan di Provinsi

- Jawa Tengah. Laporan Penelitian Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro. <http://www.llemlit.undip.ac.id/abstrak/content/blogcategory/57/228/9/27/>. Diakses pada tanggal 4 November 2009.
- Anonim. 2004. Bahan tambahan ilegal: Boraks, formalin dan rhodamin B. *Food Wacht. Sistem Keamanan Pangan Terpadu*, Agustus 2004. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).
- Anonymous. 2006. The Merck Index. *An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Fourteenth Edition. United States: Merck Research Laboratories.
- Arkray, Inc. 2008. *Spotchem EZ – SP 4430 Arkray*. 57 Nishi Aketa-Cho, Higashi-Kujo, Minami-Ku, Kyoto 601-8045, Japan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 1995. *Identifikasi Pewarna Methanil Yellow Dalam Obat Tradisional Sediaan Cair*. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta. p. 101–102.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 2006. *Penetapan Kadar Pewarna Rodamin B*. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. p. 40–41.
- Departemen Kesehatan. 1985. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes) No. 239/Men.Kes/Per/V/1985 tentang Zat Warna Tertentu yang Dinyatakan sebagai Bahan Berbahaya. http://www.pom.go.id/public/hukum_perundangan/pdf/Kosmetik%20165-170edit.pdf. Diakses pada tanggal 24 Juni 2009.
- Ghosh, M.N. 1971. *Fundamentals of Experimental Pharmacology*, Scintific Book Agency, Calcutta.
- Mc Manus, J.F.A. and Mowry, R.W. 1960. *Staining Methods of Histologic and Biochemical*. Medical Division of Harfer and Brother. New York.
- Mitruka, M. 1987. *Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans*. Second Edition. Masson Publishing. USA.
- Rahayu, N.S. dan Firdaus, F. 2008. Profil food safety knowledge and practice unit-unit rumah tangga di Kabupaten Sleman. *J. Penelitian & Pengabdian. Universits Islam Indonesia*. 5(1):1–16.
- Rusmiati dan Lestari, A. 2004. Struktur histologis organ hepar dan ren mencit (*Mus musculus L.*) jantan setelah perlakuan dengan ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*). *BIOSCIENTIAE*. 1(1): 23–30.
- Scheffler, W.C. 1987. *Statistika untuk Biologi, Farmasi dan Ilmu Kelautan*. Edisi 2. Diterjemahkan oleh Suroso. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Sihombing, G. 2001. *An Exploratory Study on Three Synthetic Colouring Matters Commonly Used as Food Colours in Jakarta*. Badan Litbang Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.
- Tripathy, N.K., Nabi, Md.J., Sahu, G.P., and Kumar, A. 1995. Genotoxicity testing of two red dyes in the somatic and germ line cells of drosophila. *Food & Chem. Toxicol.* 33(11): 923–927.