



Efek Teratogenik Ikan Tuna Yang Mengandung Formalin Pada Fetus Mencit

Teratogenic Effects Of Tuna Fish With Formal Dehyde On Fetal Mice

Fitra Kurniasi, Rusdi, Almahdy
Faculty of Pharmacy, Andalas University

KATA KUNCI
KEYWORDS

Teratogen; Formalin; Ikan Tuna
Teratogenic; formaldehyde; tuna fish

ABSTRAK

Penelitian efek teratogenik ikan tuna yang mengandung formalin pada fetus mencit putih telah dilakukan. Penelitian dilakukan pada 20 ekor mencit betina hamil yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol yang hanya diberi air, kelompok kedua adalah mencit hamil yang hanya diberi formalin 1,82mg/kg BB, kelompok ketiga diberi ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB, kelompok keempat diperlakukan dengan ikan tuna yang mengandung formalin 3,64mg/kg BW, dan kelompok kelima adalah ikan tuna mengandung formalin yang dibeli dari pasar tradisional. Perlakuan diberikan pada hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan. Pada hari ke-18 kehamilan laparotomi telah dilakukan. Dua pertiga dari janin direndam dalam larutan Bouin dan sisanya lebih direndam dalam larutan merah alizarin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit yang diperlakukan dengan formalin dosis 1,82mg/kg BB dan ikan tuna mengandung formalin 3,64 mg/kg BB menyebabkan tapak resorpsi pada janin. Sementara, ikan tuna mengandung formalin pada dosis 1,82mg/kg BB menyebabkan penjarakan tulang costae pada fetus. Ikan tuna mengandung formalin yang dibeli dari pasar tradisional menyebabkan tapak resorpsi dan penjarakan costae pada fetus.

ABSTRACT

The teratogenic effect of tuna fish containing formalin on white mice fetus has been observed. Twenty pregnant mice were divided into 5 groups. First group is control group, second group was treated with only formaldehyde solution at dose of 1.82mg/kg BW, third group was treated with tuna fish containing formaldehyde 1.82mg/kg BW, fourth group was treated with tuna fish containing formaldehyde 3.64mg/kg BW, and the fifth group was treated with tuna fish containing

formaldehyde which were bought from traditional market. Treatment was given on day 6 to day 15 of pregnancy. On the 18th day of pregnancy laparotomy was performed. Two-thirds of the fetus immersed in Bouin solution and the rest is soaked in a solution of alizarin red. The results showed that mice treated with 1.82mg/kg formaldehyde and tuna fish containing formaldehyde of 3.64mg/kg caused fetal resorption. Meanwhile, tuna fish contain formaldehyde at a dose of 1.82mg/kg caused the distance between costae on fetus. Tuna fish containing formaldehyde purchased from traditional markets caused resorption site and the distance between costae on fetus.

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan kimia sebagai bahan tambahan pada makanan (*Food Additive*) saat ini sering ditemui dalam berbagai makanan dan minuman. Bahan tambahan dapat berupa zat warna, pengawet, dan pemberi aroma. Salah satu zat kimia yang disalahgunakan adalah pengawet. Bahan pengawet yang dilarang digunakan dalam makanan antara lain formalin. Formalin adalah larutan yang tidak berwarna dan baunya sangat menusuk. Formalin mengandung sekitar 37% formaldehid dalam air (Cahyadi 2009).

Salah satu bahan makanan yang ditemukan mengandung formalin adalah ikan tuna. Berdasarkan analisis kualitatif dan kuantitatif kandungan formalin pada beberapa bahan makanan yang beredar di Pasar Raya Padang dan sekitarnya pada tahun 2007 ditemukan satu dari tiga sampel ikan tuna segar positif mengandung formalin dengan kadar 10,7mg/gram (Elmatris *et al.*, 2007). Ikan merupakan komoditi ekspor yang mudah mengalami pembusukan karena beberapa kelemahan dari ikan yaitu tubuh ikan mengandung kadar air tinggi (80%) dan pH tubuh mendekati

netral, sehingga memudahkan tumbuhnya bakteri pembusuk. Daging ikan mengandung asam lemak tak jenuh berkadar tinggi yang sifatnya mudah mengalami proses oksidasi sehingga seringkali menimbulkan bau tengik, jaringan ikat pada daging ikan sangat sedikit sehingga cepat menjadi lunak dan mikroorganisme cepat berkembang (Gilman *et al.*, 2008).

Penambahan formalin dilakukan selama masa pengiriman atau penyimpanan. Senyawa ini mampu mempertahankan kesegaran makanan laut karena bereaksi dengan protein sehingga tampak kenyal (Norliana 2009). Meskipun memiliki daya hambat yang sangat baik, formalin tidak dapat digunakan untuk keperluan pangan karena daya rusak fisiologisnya tidak terbatas pada sel bakteri, namun pada sel-sel lain pada inang bakteri tersebut (Pelczar *et al.*, 1998). Lebih dari itu akan terjadi penurunan kualitas dari bahan pangan yang diberi formalin.

Correspondence:
Almahdy,
Faculty of Pharmacy, Andalas University, Manis, Padang
25163, email; almahdy58@gmail.com

Ada beberapa hal yang menyebabkan peningkatan pemakaian formalin sebagai bahan pengawet makanan, antara lain (1) harganya jauh lebih murah dibanding pengawet lainnya, seperti natrium benzoat atau potasium sorbat, (2) kadar yang digunakan sangat kecil, (3) mudah digunakan untuk proses pengawetan karena bentuknya berupa larutan, pada umumnya, (4) waktu proses pengawetan lebih singkat, (5) mudah didapatkan di toko kimia dalam jumlah besar, dan (6) rendahnya pengetahuan masyarakat dan produsen tentang bahaya formalin (Widyaningsih 2006).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dari 30 kelinci yang diberikan 10% formaldehid (12ppm) pada periode kehamilan, hasilnya menunjukkan tidak terjadi abortus atau mortalitas fetus tetapi terdapat 23% *anomalies* termasuk *meromelia* (6,8%), *encephalocele* (6,1%), *oligodactyly* (4,1%), *umbilical hernia* (3,4%) dan pemendekan ekor (3,4%), di samping itu juga terjadi penurunan berat badan fetus (Al-Saraj 2009). Sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa, pemberian dosis 2, 4, dan 6% formalin pada mencit hamil dapat menyebabkan terjadinya teratogenik pada fetus mencit berupa perubahan ukuran tubuh, kelainan tulang dan keadaan morfologi fetus (Firmansyah 2008).

Berdasarkan *International Programme on Chemical Safety* dan hasil uji klinis dosis toleransi tubuh manusia pada pemakaian secara terus-menerus (*Recommended Dietary Daily Allowances*) untuk formalin sebesar 0,2mg per kilogram berat badan. Formalin dapat menembus plasenta dan masuk ke dalam jaringan fetus (Thrasher *et al.*, 2001)

Keamanan formalin masih saja diabaikan yang terlihat dari masih

banyaknya ditemukan dalam makanan, dan masalah ini sangat membahayakan konsumen. Salah satu uji toksisitas yang perlu untuk senyawa berbaya ini adalah uji teratogenik. Uji teratogenik dapat menginformasikan kemungkinan timbulnya cacat kongenital yang permanen, terutama jika ekposisi terjadi selama kehamilan trimester pertama.

Penelitian uji teratogenik ini menggunakan metoda *in vivo* yaitu menggunakan hewan percobaan mencit putih betina. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati efek teratogenik ikan tuna yang mengandung formalin terhadap fetus mencit betina. Pengamatan yang dilakukan yaitu kemungkinan terjadinya kelainan *skeletal* dan *visceral* yang bersifat permanen pada masa organogenesis fetus.

BAHAN DAN CARA KERJA

Kandang pemeliharaan dan kandang perlakuan, Alat untuk pembedahan: pisau bedah, gunting bedah, cawan petri dan tisu gulung. Alat untuk pengamatan morfometri: kaca arloji, timbangan analitik, kertas milimeter blok, kaca pembesar, dan pinset, kaca arloji, cawan petri, pipet tetes, gelas ukur, dan gelas beker dan kamera digital.

Bahan

Formalin 40%, ikan tuna, *Aquadest*, bahan untuk pembuatan larutan Alizarin merah dan larutan Bouin's : KOH 1%, zat warna *Allizarin Red S*, asam asetat glassial, asam pikrat, formalin 14%, dan Kit test formalin.

Hewan Percobaan

20 ekor mencit betina Galur *Swiss Webster*, berumur lebih kurang 2

bulan, sehat, *nullipara*, memiliki daur estrus yang teratur yaitu 4-5 hari dan berat badan berkisar 20-30g.

Perencanaan Dosis dan Pengelompokan Hewan

Dosis formalin yang digunakan adalah 1,82mg/kg BB mencit, dosis ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB, 3,64mg/kg BB, dan ikan

tuna yang mengandung formalin di pasaran. Penentuan dosis ini dilakukan berdasarkan dosis toleransi tubuh manusia pada pemakaian secara terus-menerus untuk formalin dalam bentuk makanan sebesar 0,2mg/kg BB. Untuk kontrol diberikan *aquadest*. Pengelompokan hewan percobaan terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengelompokan hewan

Kelompok	Perlakuan
I	Hanya diberikan <i>aquadest</i>
II	Diberi formalin dengan dosis 1,82mg/kg BB
III	Diberi sediaan ikan tuna + formalin 1,82mg/kgBB
IV	Diberi sediaan ikan tuna + formalin dengan dosis 3,64 mg/kg BB
V	Diberi sediaan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran

Aklimatisasi Hewan Percobaan dan Penentuan daur Estrus

Aklimatisasi dilakukan selama 10 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan. Makanan dan minuman diberikan secukupnya, berat badan ditimbang setiap hari. Selama aklimatisasi dilakukan penentuan daur estrus dengan cara pengamatan vagina mencit secara visual. Mencit dalam masa estrus ditandai dengan vagina mencit berwarna lebih merah dan bergetah. Hewan uji dianggap sehat apabila perubahan bobot badan tidak lebih dari 10%, dan mempunyai daur estrus yaitu 4-5 hari (Almahdy 2011).

Pengawinan Hewan Percobaan

Pada masa estrus hewan dikawinkan dengan perbandingan jantan dan betina 1:4. Mencit jantan dimasukkan ke kandang mencit betina

pada pukul empat sore dan dipisahkan lagi besok paginya. Pada pagi harinya dilakukan pemeriksaan sumbat vagina. Sumbat vagina menandakan mencit telah mengalami kopulasi dan berada hari kehamilan ke-0. Mencit yang telah hamil dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan (Almahdy 2011, Kauffman 1992).

Pembuatan Sediaan Uji

Larutan formalin 40% diencerkan menjadi 1,4% dengan memipet 3,5ml larutan formalin 40% kemudian dicukupkan menjadi 100mL dengan *aquadest*. larutan uji formalin dengan dosis 1,82mg/kg BB dibuat dengan cara memipet 1mL larutan formalin 1,4% kemudian dicukupkan sampai 100mL. Sedangkan larutan formalin 1% dibuat dengan memipet 2,5mL larutan formlain 40% kemudian

dicukupkan dengan aquadest sampai volume 100mL.

Larutan sediaan uji dibuat dengan cara menimbang sebanyak 14 gram ikan tuna yang telah dihaluskan terlebih dahulu. Kemudian ditambahkan 1,4ml larutan formalin 1% lalu diblender sampai homogen. Dari campuran tersebut diambil sebanyak 5g lalu diencerkan dengan aquadest sampai volume 50mL.

Pemberian Sediaan Uji

Pemberian sediaan uji dilakukan dengan bantuan jarum sonde secara peroral. Mencit dibagi menjadi lima kelompok yang meliputi 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, dimana tiap kelompok terdiri dari empat ekor mencit. Perlakuan seperti terlihat pada Tabel 1. Sediaan uji diberikan 10 hari berturut-turut mulai hari ke-enam sampai hari ke-lima belas kehamilan.

Pengamatan Selama Pemberian Sediaan Uji

Setiap hari dilakukan penimbangan dan diamati kenaikan berat badan, jika terjadi penurunan berat badan yang drastis dan disertai pendarahan disekitar vagina, kemungkinan hewan tersebut mengalami keguguran atau abortus maka hewan tersebut harus dibunuh dan diperiksa. Pada waktu pemberian sediaan uji juga diperhatikan adanya mencit yang sakit karena perlakuan atau karena penyakit maka tidak diikutsertakan lagi (Lu, 1995).

Pembuatan Larutan Alizarin Merah dan Larutan Bouin's

Larutan alizarin merah dibuat dengan cara menambahkan 6mg alizarin merah pada satu liter larutan KOH 1%. Larutan ini digunakan untuk

mewarnai skeletal dan pertulangan mencit. Larutan Bouin's dibuat dengan cara melarutkan asam pikrat dalam air panas dan dibuat jenuh, biarkan satu malam. Kemudian ditambahkan formaldehid 14% dan *asetat glassial* masing-masing dengan perbandingan 75:20:5. Larutan Bouin's digunakan untuk melihat bagian visceral fetus mencit (Manson *et al.*, 1982).

Laparotomi

Metode penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Almahdy 2012 dan Taylor 2015. Laparatomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan. Mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher, kemudian lakukan laparaktomi untuk mengeluarkan fetus mencit. Caranya mencit dibedah pada bagian abdomen kearah atas sampai terlihat uterus yang berisi fetus. Fetus dikeluarkan dengan memotong uterus dan plasenta. Selanjutnya diamati apakah terdapat tapak resorpsi yang ditandai dengan adanya gumpalan merah sebagai tempat tertanamnya fetus. Jumlah fetus dihitung pada masing-masing bagian uterus, fetus yang masih hidup dan fetus yang telah mati. Setelah itu fetus dikeringkan dengan tisu, berat masing-masing fetus ditimbang untuk mengetahui berat rata-rata kelahiran. Kemudian amati ada tidaknya kelainan secara visual misalnya ekor, daun telinga, kelopak mata, jumlah jari kaki depan dan belakang (Almahdy 2012).

Setelah diamati secara visual sepertiga dari jumlah fetus dari satu induk difiksasi dengan larutan Bouin's selama 14 hari sampai berwarna kuning dan keras, fetus dikeluarkan dan dikeringkan. Bagian luar fetus yang diperiksa telinga, mata, kaki, dan ekor. Selanjutnya diamati ada tidaknya celah

pada langit-langit dengan menyelipkan pisau bedah dengan geraham, sayat kepalanya menurut bidang datar tepat dibagian tengah daun telinga (Taylor *et al.*, 2005).

Sisanya dua pertiga bagian lagi direndam dengan larutan merah alizarin, biarkan dua sampai tiga hari, sambil sekali-kali digoyang sampai fetus menjadi transparan dan akan terlihat tulang yang berwarna merah, amati kelainan tulang dan hitung jumlahnya, kemudian fetus dikeluarkan dan disimpan dalam larutan yang terdiri dari etanol 70%, gliserin, dan formaldehid 14%. Pengamatan dilakukan terhadap tulang dada, tulang kaki, dan jari-jari kaki, semua hasil pengamatan bandingkan dengan kontrol (Taylor *et al.*, 2005).

Analisis Data

Data yang diambil sebagai berikut :

1. Berat badan rata-rata induk mencit selama kehamilan setelah diberi sediaan uji sampai laparatomi,
2. Perubahan berat badan induk mencit selama kehamilan,
3. Jumlah rata-rata fetus (jumlah fetus yang hidup dan yang mati),
4. Berat badan fetus,
5. Pengamatan jenis cacat setelah laparatomi,
6. Pengamatan terhadap hasil fiksasi dengan larutan Bouin's dan Alizarin merah.

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan metode Analisa Varians (ANOVA) satu arah. Data yang dianalisa adalah berat badan rata-rata induk mencit selama kehamilan setelah diberi sediaan uji sampai laparatomi, perubahan berat badan induk mencit selama kehamilan, jumlah fetus, dan berat badan rata-rata fetus. Jika hasil signifikan ($P < 0,05$), analisis

dilanjutkan dengan menggunakan uji Duncan Multiple Range T-Test.

HASIL

Rata-rata berat badan induk mencit selama kehamilan pada kelompok kontrol, formalin dengan dosis 1,82mg/kg BB, ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB; 3,64mg/kg BB, dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran secara berturut-turut adalah 35gram, 36,64 gram, 36,46 gram, 36,57gram, dan 33,54gram. Jumlah rata-rata fetus terhadap kelompok kontrol, formalin dengan dosis 1,82mg/kgBB, ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB, 3,64mg/kg BB, dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran secara berturut-turut adalah 8,75 ekor, 8,75 ekor, 9,5 ekor, 8,5 ekor, dan 8,25 ekor. Berat badan rata-rata fetus terhadap kelompok kontrol, formalin dengan dosis 1,82mg/kgBB, ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB, 3,64mg/kg BB, dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran secara berturut-turut adalah 1,14gram; 1,20gram; 1,05gram; 1,11gram; dan 1,01 gram.

Pada pengamatan hasil fiksasi fetus mencit dengan larutan Alizarin merah pada dosis ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran ditemukan masing-masing satu fetus mencit yang mengalami kelainan jarak antar tulang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pemberian sediaan uji pada ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB tidak menunjukkan adanya tapak resorpsi, sedangkan pada ikan tuna yang mengandung formalin 3,64mg/kg BB terdapat dua tapak resorpsi, begitu juga dengan ikan

tuna yang mengandung formalin di pasaran terlihat adanya dua tapak resorpsi.

PEMBAHASAN

Pengamatan terhadap kenaikan berat badan induk selama kehamilan dilakukan untuk melihat keadaan gizi dan kesehatan induk secara umum. Dalam periode ini dilakukan penimbangan berat badan mulai dari saat pemberian senyawa sampai laparaktomi, yang bertujuan untuk melihat bagaimana pengaruh senyawa terhadap induk mencit. Kenaikan berat badan induk mencit terlihat cenderung meningkat pada hari ke-9 sampai hari ke-18 kehamilan. Kenaikan ini disebabkan karena berkembangnya fetus mencit dan bertambahnya volume cairan amnion, plasenta, serta selaput amnion (Guyton 1990, Pandey 2000). Jumlah fetus juga mempengaruhi kenaikan berat badan induk mencit. Umumnya semakin besar kenaikan berat badan induk, kemungkinan semakin banyak pula fetus yang akan dilahirkan.

Hasil pengamatan terhadap induk mencit dilakukan selama pemberian sediaan uji hingga waktu akan dilaparakтоми. Pemberian formalin pada semua dosis tidak mempengaruhi berat badan induk mencit selama kehamilan secara bermakna pada $p < 0,05$. Rata-rata berat badan induk mencit selama kehamilan kontrol, formalin dengan dosis 1,82mg/kgBB, ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB, 3,64mg/kg BB, dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran secara berturut-turut adalah 35gram; 36,64gram; 36,46gram; 36,57gram; dan 33,54gram. Bila diperhitungkan secara statistika dengan analisa varian

terhadap peningkatan berat badan induk mencit selama kehamilan didapatkan bahwa tidak terdapat peningkatan yang bermakna pada kelompok uji jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Untuk melihat pengaruh sediaan uji terhadap fetus mencit, maka pada hari ke-18 kehamilan fetus mencit dikeluarkan dari uterus setelah dilaparakтоми. Hal ini dilakukan karena mencit yang melahirkan secara spontan cenderung memakan keturunannya yang cacat, mati, atau hampir mati sehingga dapat mempengaruhi hasil perhitungan data. Disamping itu, laparaktomi dilakukan dengan tujuan untuk mengamati ada atau tidaknya tapak resorpsi yaitu gumpalan merah pada uterus sebagai bekas tempat tertanamnya fetus (Almahdy 2012). Pemberian formalin pada masing-masing dosis tidak mempengaruhi jumlah rata-rata fetus dan berat rata-rata fetus secara bermakna. Pengamatan terhadap berat badan fetus kurang dapat menunjukkan efek kecacatan karena berat badan fetus dipengaruhi oleh jumlah fetus dalam satu induk, dimana semakin banyak jumlah fetus maka berat badan masing-masing fetus akan semakin kecil.

Dari hasil fiksasi dengan larutan alizarin merah dapat diamati bentuk kelainan tulang fetus. Secara umum pada setiap kelompok tidak ditemukan adanya kelainan tulang. Akan tetapi terdapat satu fetus yang mengalami kelainan jarak antar tulang costae (Gambar 1) pada dosis ikan tuna yang mengandung formalin 1,82mg/kg BB dan ikan tuna yang mengandung formalin di pasaran.

Kelainan costae yang terlihat pada penelitian ini, terjadi akibat

gangguan mitosis yang menyebabkan penurunan aktivitas polymerase DNA sehingga sintesa RNA terganggu yang menyebabkan pembentukan protein terganggu sehingga osifikasi menjadi terganggu. Costae berkembang seiring perkembangan vertebrae. Keduanya menyatu dan berkembang bersama

sejak awal pembentukannya. Pemisahan costae dari vertebrae terjadi di awal osifikasi sehingga gangguan pada perkembangan awal vertebrae sering diikuti kelainan costae (Primmatt *et al.*, 1988, Collins *et al.*, 2001).



Gambar 1. Kelainan *costae* (ditunjukkan dengan tanda panah) pada fetus mencit dari hasil rendamam larutan alizarin.

Pada fetus normal ada tujuh tulang serviks, tiga belas pasang tulang toraks, enam tulang lumbal, empat tulang sacral dan dua atau tiga tulang kaudal. Semua diamati setelah fetus direndam dalam larutan merah alizarin-KOH 1% yang menyebabkan fetus menjadi transparan dan tulang berwarna merah tua sehingga dapat diamati bentuk tulangnya.

Fetus mencit yang direndam dengan larutan Bouin's akan keras dan berwarna kuning, dapat digunakan untuk mengamati tubuh bagian luar. Formaldehid dan asam asetat yang terdapat didalam larutan Bouin's akan mengawetkan jaringan embrio. Proses kimiawi yang terjadi dalam hal ini bersifat kompleks dan belum dimengerti sepenuhnya. Sedangkan asam pikrat akan mewarnai fetus mencit sehingga berwarna kuning dan lebih mudah diamati.

Parameter yang diamati antara lain kelopak mata, daun telinga, kaki dan jari-jari kaki, serta celah pada langit-langit. Jenis cacat yang terjadi

tergantung pada periode pertumbuhan, karena tidak semua organ rentan pada saat yang sama dari suatu kehamilan. Umumnya embrio mencit rentan pada hari ke-8 sampai hari ke-12 kehamilan. Cacat pada mata paling rentan pada hari ke-9 kehamilan yaitu 40% dari cacat seluruh organ, pada hari ke-10 hanya 33%. Cacat pada telinga hari ke-10 kehamilan (35%), jari-jari dan ekor rentan pada hari ke-9, sedang pada hari ke-10 kehamilan kemungkinan cacat jari-jari dan ekor hanya 18% dan cacat skeletal rentan pada hari ke-9 sampai hari ke-10 kehamilan (Almahdy 2012, Manson 1986).

Kelainan morfologi tidak terjadi pada semua fetus dalam satu kelompok bahkan dalam satu induk yang sama. Hal ini disebabkan karena adanya kerentanan genetik antar individu walaupun berasal dari induk yang sama. Hasil pengamatan tidak ditemukan kelainan morfologi pada fetus mencit setiap kelompok uji yang telah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Selain itu juga tidak ditemukan

adanya celah langit-langit atau *cleft palate*.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian formalin dapat berpotensi sebagai teratogen fetus mencit berupa kelainan jarak antar tulang *costae* dan tapak resorpsi, namun formalin tidak mempengaruhi berat badan induk mencit selama kehamilan, berat badan fetus, dan jumlah rata-rata fetus secara bermakna.

Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut pada hewan uji spesies lain untuk melihat ada tidaknya perbedaan kelainan akibat ragam genetik antar spesies.

KEPUSTAKAAN

- Almahdy A 2011. *Uji Aktivitas Vitamin A terhadap Efek Teratogen Warfarin Pada fetus Mencit Putih*. Medan : USU Press.
- Almahdy A 2012. *Teratologi Eksperimental*. Padang : Universitas Andalas Press.
- Al-Saraj 2009. Teratogenic Effect of Formaldehyde in Rabbit. *Iraqi Journal of veterinary science*, vol 23 No1 (1-4).
- Cahyadi, Wisnu 2006. *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Collins JJ, Ness R, Tyl RW, Krivanek N, Esmen NA, Hall TA 2001. Review of adverse pregnancy outcomes and formaldehyde exposure in human and animal studies. *Regul Toxicol Pharmacol*, 34(1):17-34.
- Elmatris, Asterina, Bramtama, Sukma Mulya 2007. *Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Kandungan Formalin Pada Beberapa Bahan Makanan Yang Beredar Di Pasar Raya Padang Dan Sekitarnya*. Padang: Fakultas Kedokteran Unand.
- Firmansyah 2008. *Uji Teratogen Formalin (skripsi)*. Padang: Universitas Andalas.
- Gilman E and Lundin C 2008. *Principles and Methods to Minimize Bycatch of Sensitive Species Groups in Marine Capture Fisheries: Lessons from Commercial Tuna Fisheries. Handbook of Marine Fisheries Conservation and Management*. Oxford: University Press.
- Guyton AC 1990. *Fisiologi Kedokteran* (edisi kelima). Penerjemah: A. Dharma. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Kauffman MH 1992. *The Atlas of Mouse Development*. London : Academic Press Limited.
- Lu FC 1995. *Toksikologi Dasar* (Edisi kedua). Penerjemah: E. Nugroho. Chicago : University of Chicago Press.
- Manson JM, Zenick, H, and Costlow RD 1982. *Teratology Test Methods For Laboratory Animals*. New York : Raven press.
- Norliana S, Abdulmir AS, Bakar AF, dan Salleh AB 2009. The Health Risk of Formaldehyde to Human Beings. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, Vol. 3, hal. 98-106.
- Pandey CK, Agarwal A, Baronia A, Singh N 2000. Toxicity of formalin and its management. *Hum Exper Toxicol.*, 19, 330-366.
- Pelczar MJ dan Chan ECS 1998. *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*, Penerjemah: R.S.Hadioetomo, T. Imas, S. S. Tjitrosomo. Jakarta: Penerbit UI-Press.
- Primmett DRN, Stern, CD, and Keynes RJ 1988. *Heat Shock Causes Repeated Segmental Anomalies in the Chick Embryo*. *Development* 104 : 331-339.
- Taylor and Francis 2005. *Principles and Method of Toxicology* (Fourth Edition). New York : Pleum Press.
- Thrasher JD and Kilburn KH 2001. Embryo toxicity and teratogenicity of formaldehyde. *Arch Environ Health*. 56(4):300-11.
- Widyaningsih T dan Murtini ES 2006. *Alternatif Pengganti Formalin Pada Produk Pangan*. Surabaya: Trubus Agrisarana.