Jurnal Matematika dan Pengetahuan Alam
Vol. 3, No. 1, Th. 1994 ISSN : 0853 - 0033

Uji Teratogenitas Formalin

Teratogenicity Assessment of Formalin

Firmansyah
Staf Pengajar Jurusan Farmasi Unand

ABSTRACT

A teratogenicity impact of formalin on mice foetuses has been studied by using in-vivo method. Formalin was lavagged during 10 days of gestasion with four variables of doses 0, 2, 4 and 6 m/kg body weight. Decreasing of weight and body size were the dominance inomalies found in this treatment.

LATAR BELAKANG

Formalin merupakan zat kimia yang berguna sebagai antiseptik dan direkomendasikan oleh Departemen Kesehatan R I hanya untuk pemakaian luar dengan dosis yang dapat menyebabkan kematian (Dosis letal) 2-10 ml. Akan tetapi dewasa ini banyak disalahgunakan oleh masyarakat terutama untuk pengawetan bahan makanan seperti mie, bakso, pangsit, tahu, empek-empek dll.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan diberbagai tempat seperti Jakarta, Surabaya, Yogyakarta dan Semarang dari 37 sampel makanan yang diperiksaternyata 35 % menggunakan formalin sebagai bahan pengawetnya (Sujanto, 1991).

Efek samping penggunaan oral formalin antara lain; kejang, pendarahan lambung, kerusakan jaringan, kerusakan membran, diare serta muntah, bahkan dalam jangka lama dapat bersifat cancerogenik (Dressbach, 1983). Senyawa yang dapat meransang tumbuhnya kanker biasanya juga bersifat teratogen atau dapat menimbulkan cacat bawaan pada janin (Wilson, 1978).

Berdasarkan masalah diatas maka dilakukan penelitian teratogenitas formalin dengan menggunakan mencit putih.

METODA PENELITIAN

Penelitian didahului oleh masa aklimasi untuk mendapatkan mencit yang sehat serta daur estrus pendek dan teratur. Pada masa estrus mencit dikawinkan dengan perbandingan 1 jantan untuk 4 ekor betina. Awal kehamilan ditandai dengan adanya sumbat vagina pada mencit yang sudah dikawinkan sehari sebelumnya.

Formalin diberikan secara oral selama masa kritis kehamilan, mulai pada hari ke 6 sampai hari ke 15 kehamilan, dengan dosis 2,4 serta 6 ml/kg berat badan untuk formalin pada masing-masing lima ekor mencit tiap kelompok uji, serta dosis 0 untuk kontrol. Penimbangan berat badan induk dilakukan pada hari kehamilan ke 9 dan 18. Laparaktomi pada induk mencit dilakukan sehari sebelum melahirkan dengan bantuan eterisasi. Parameter seperti keadaan morfologis, jumlah fetus dan resorpsi dicatat sebagai data awal. Fetus selanjutnya difiksasi dengan larutan Bouin's dan Alizarin untuk melihat kelainan skeletal dan visceral (Wilson, 1978; Almahdy 1992a).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ada sejumlah metoda yang dapat digunakan dalam pengamatan teratogenitas suatu senyawa, antara lain dengan menggunakan telur (in-ovo), kultrul jaringan (in-vitro) dan langsung pada makhluk hidup (in-vivo). Dua metoda pertama kurang mencerminkan proses kehamilan secara keseluruhan sedangkan secara in-vivo terjadi hubungan langsung antara embrio/fetus dengan induk melalui tali pusar. Metoda ini mencermin keadaan sebenarnya seperti yang terjadi pada manusia. Dengan menggunakan hewan uji yang memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, maka hasil yang diperoleh pada hewan uji tersebut diharapkan dapat dieksstrapolasikan pada manusia. Hewan uji yang banyak digunakan untuk pengujian teratogen adalah mencit, tikus, kelinci dan marmot serta kera (Beck, 1984).

Keadaan induk mencit selama perlakuan dapat diamati melalui perubahan berat badannya. Bila berat badan induk selama perlakuan tidak menampakkan penurunan yang tajam dibandingkan dengan kelompok kontrol, maka dapat dikatakan bahwa senyawa uji tidak mempen-

garuhi kesehatannya. Pada tabel 1 terlihat indeks berat badan induk mencit yang stabil pada tiap kelompok hewan. Indeks ini menurun dengan tajam pada kelompok yang diberi formalin dengan indeks terendah yakni 0,77 pada hari kehamilan ke 9 dan 0,86 pada hari kehamilan ke 18.

Indeks berat badan dihitungan dengan rumus :

$$\frac{\text{berat badan rataan pada kelompok X}}{\text{berat badan rataan kontrol}} \times 100\ \%$$

Keadaan ini menunjukkan bahwa formalin mempengaruhi kesehatan induk selama perlakuan. Hal ini barangkali disebabkan karena formalin juga bersifat iritatif terhadap sel. Salah satu faktor yang dapat diambil untuk melihat kesehatan induk selama kehamilan adalah penurunan berat badan (Beck, 1982).

Pada tabel 2 terlihat jumlah implantasi, jumlah fetus dan resorpsi. Jumlah implantasi menurun dengan tajam pada setiap peningkatan dosis, namun penurunan jumlah implantasi pada kelompok yang diberi formalin tidak bersifat tergantung dosis seperti terlihat pada dosis formalin 4 dan 6 % . Besarnya implantasi pada dosis 6 % lebih besar dari pada dosis 4 % . Secara umum dapat dikatakan bahwa dengan naiknya dosis jumlah implantasi semakin rendah. Hal yang sama juga ditemukan pada jumlah fetus dimana dengan bertambahnya dosis, jumlah fetus semakin berkurang. Berkurangnya jumlah fetus ini dapat disebabkan oleh karena terjadinya resorpsi. Resorpsi terlihat semakin naik dengan naiknya dosis. Adanya resorpsi ini dapat dilihat dengan merendam plasenta dalam larutan amonium sulfida. Bintik hitam pada plasenta menandakan terjadinya resorpsi.

Resorpsi dapat dianggap sebagai akibat teratogenitas suatu senyawa yang bekerja secara berlebihan dan tidak selektif terutama pada masa pasca blastula. Pada masa tersebut sifat totipotensi hilang dan karena adanya senyawa yang bersifat teratogen maka kemampuan hidup embrio juga hilang sehingga embrio akan mati dan larut dalam lapisan endometrium uterus (Manson, 1986; Almahdy, 1992b).

Pemberian senyawa selama masa kritis kehamilan dapat menyebabkan perubahan keseimbangan jumlah kelamin anak. Namun parameter tersebut tidak diamati dalam penelitian ini. Senyawa toksik yang bekerja pada akhir kehamilan dapat menyebabkan perubahan drastis antar kelamin fetus (Wilson, 1978).

Berat rataan fetus menurun pada tiap kelompok dosis dengan indeks dibawah normal. Penurunan berat badan fetus yang tajam terjadi pada kelompok yang diberi formalin dengan indeks terendah 0,87. Tabel ini dapat menjelaskan bahwa pemberian formalin dapat menyebabkan pengurangan berat badan secara umum dan berkurangnya ukuran fetus. Gejala ini memberikan pengaruh yang sama dengan senyawa turunan xantin dan alkohol bila diberikan pada mencit hamil (Obe, 1979).

Pada tabel 4 terlihat indeks anomali nyata yang terjadi pada tiap kelompok dosis yang diberi formalin.

Indeks anomali dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\frac{\text{jumlah anomali pada dosis x}}{\text{jumlah fetus pada dosis x}} \times 100\ \%$$

Hasil fiksasi dalam larutan bouin's dan alizarin tidak menampakkan adanya cacat visceral dan skeletal secara umum pada kelompok uji, kecuali pada dosis 5 mg/kg berat badan. Kelainan ini dapat dianggap sebagai cacat spontan dari spesis mencit yang digunakan (Beck, 1982; Almahdy, 1991a, Almahdy 1991b). Pada kelompok yang diberi formalin, kelainan pada skeletal (tulang rangka), cleft palate (langit-langit bercelah, tail curling (ekor bergulung) dan open eyelid (pelupuk mata terbuka) terdapat pada semua kelompok dosis. Anomali skeletal

yang berupa bersatunya tulang iga (fused rib) serta open eyelid tertinggi dijumpai pada dosis 4 ml dibandingkan kelompok dosis lain. Anomali ini tidak bersifat tergantung dosis pada jenis hewan yang dicobakan ini. Anomali cleft palate bersifat tergantung dosis, dimana dengan semakin besarnya dosis, jumlah anomali yang ditemukan semakin tinggi. Tail curling juga menunjukkan hal yang sama kecuali pada kelompok dosis 4 ml.

Tabel 1 : Indeks berat badan mencit selama perlakuan

Kehamilan hari ke	kontrol	Dosis Formalin 2	4	6
9	1	0,94	0,91	0,77
18	1	0,92	0,89	0,86

Tabel 2 : Jumlah implantasi, fetus dan resorpsi tiap kelompok uji

Parameter	kontrol	Formalin 2	4	6
Jumlah implantasi	69	67	52	53
Jumlah fetus	66	61	41	37
Jumlah resorpsi	3	6	11	16

Tabel 3 : Indeks berat badan fetus kelompok uji dan kontrol

kontrol	Dosis Formalin 2	4	6
0,92	0,90	0,87	

Tabel 4 : Indeks anomali pada kelompok uji dan kontrol

Jenis kelainan	kontrol	Formalin 2	4	6
skeletal	0	9	21,1	30,2
cleft palate	0	1,6	4,9	2,7
tail curling	0	1,6	2,4	13,9
open eyelid	0	10	17	11

Catatan : Dosis formalin ml/kg berat badan

KESIMPULAN

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian formalin selama masa kritis kehamilan dapat menurunkan berat dan ukuran fetus dibandingkan dengan kontrol. Formalin memberikan anomali yang nyata pada tiap kelompok dosis berupa anomali pada skeletal, cleft palate, tail curling dan open eyelid.

DAFTAR PUSTAKA

Almahdy A, 1991a, Pengaruh sediaan kayu kasai terhadap terjadinya cacat langit-langit bercelah pada mencit albino, *Cermin Dunia Farmasi*, 8, 21-25.

Almahdy A, 1991b, Teratogenitas pewarna sintetis Trypan Blue, Pusat Penelitian Universitas Andalas.

Almahdy A, 1992a, Potensi Teratogenitas tumbuhan Hyptis capitata Jack pada mencit, *Jurnal Mat Peng Alam*, Vol 2, No 1, 62-69.

Almahdy A, 1992b, Uji Efek Resorpsi Kayu Sibalusuah pada Mencit, *Medika*, 11, 29-31.

Beck F, 1982) Model System in : Terateratology Research, *Croom Helm*, LTd, London

Dressbach, 1983, Handbook of Poisoning, 11 th, *Lange Medical Pub*, Los Altos, California

Lucida H, 1993 Boraks sebagai bahan pengenyal lontong, Farmasi, FMIPA Universitas Andalas

Manson, M, 1986, Teratogen: in Cassaret and Doul's Toxicology, Mc millan Pub Coy, New York

Obe, G, 1979, Mutagenic, Cancerogenic and Teratogenic Effect of Alcohol, Mutat Res, 65, 229

Sujanto, SP, 1991, Keracunan Makanan Cina karena MSG, Boraks dan formalin , *Medika*, 8, 601-604

Wilson, J.G, 1978, Handbook of Teratology, Plenum Press, New York

Zulharmita dan Almahdy A, 1993, Pola Distribusi dan Akumulasi Boraks dalam Tubuh Kelinji, Andalas, No. 12, 5, 33-41