

PENGUJIAN SIFAT TERATOGEN PEWARNA ERITROSIN PADA MENCIT

Husna Rusli dan Almahdy A.
Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Andalas

ABSTRACT

Erytrosine, a common used food additive, was administered to pregnant mice to study its teratogenic potential. Dosing solution of 2,4 and 8% in distilled water were available during the day 6 to 15 of pregnancy. Distilled water alone serve as the control. On the gestation day 18, the animal were killed and caesarean sections were performed. From the anomalies found no dose dependent and significantly result was record. The study in this dose range considered that erytrosine was saved to mice.

PENDAHULUAN

Eritrosin merupakan zat warna merah yang masih digunakan untuk berbagai produksi makanan. Diperkirakan penggunaan senyawa tersebut sebesar 1,4 mg/perorang/hari (Hart, *et al.*, 1986). Senyawa eritrosin merupakan tetra-iodinated fluorescein, karena kandungan iodinnya hampir 60% berat senyawa itu sendiri. Pengamatan terhadap tiroid menunjukkan terjadinya pertambahan berat thyroid (Hansen, *et al.*, 1973). Tidak seperti zat warna makanan azo lainnya, eritrosin tidak melangsungkan pemecahan ikatan azo dalam usus, sehingga senyawa tersebut stabil dalam tubuh (Daniel, 1962). Di samping itu senyawa dengan dengan berat molekul yang kurang dari 500 seperti eritrosin ini diduga dapat melewati plasenta (Mirkin, 1973). Karena itu penelitian tentang zat warna ini sangat banyak dilakukan (Borzelecca dan Hallagan, 1990; Butterworth dan Grasso, 1976; Collin *et al.*, 1993). Umumnya penelitian teratogen yang telah dilakukan terhadap zat warna tersebut dilakukan pada satu spesies hewan saja yakni tikus, padahal diketahui bahwa tiap spesies memiliki kerentanan yang berbeda (Burnet *et*

al., 1974). Untuk mendapatkan data toksisitas yang lebih banyak, mal penelitian ini melaporkan hasil pengujian teratogenitas zat warna eritros pada mencit.

BAHAN DAN METODA PENELITIAN

Bahan Uji

Eritrosin atau FD&C Red No. 3 (Color Index No 45430) keluaran SIGMA. Tiap larutan diberikan sebagai campuran air minum hewan. Hewan yang digunakan adalah mencit galur Australia, jantan dan betina usia dua bulan dengan berat antara 20-23 g.

Cara kerja

Zat warna dilarutkan dalam air minum hewan dengan kadar bervariasi 0, 4, dan 8 %. Pengawinan hewan dilakukan dengan mensekandangkan hewan jantan dan betina yang telah mengalami masa estrus dengan perbandingan 2:5. Terjadinya pengawinan ditandai dengan dijumpainya sumbat vagina. Pada keadaan demikian mencit tersebut dianggap berada pada hari kehamilan kesatu. Mencit yang belum kawin tetap disekandangkan dengan mencit jantan. Mulai pada hari kehamilan keenam, minuman mencit diberikan eritrosin dengan dosis 0, 2, 4 dan 8% sampai hari kehamilan ke-15. Jumlah minuman terpakai dicatat setiap hari tiap kelompok yang terdiri dari lima ekor mencit. Pada hari kehamilan ke-18 dilakukan laparotomi. Parameter seperti jumlah fetus, adanya resorpsi, kelainan morfologis dan berat anak diamati. Sebagian fetus difiksasi dalam larutan alizarin merah untuk pengamatan skeletal dan sebagian lainnya dalam larutan Bouin's untuk pemeriksaan visceral (Wilson dan Warkany, 1965). Data diolah dengan bantuan software Microsta. Untuk menghindari pertimbangan dosis, mal hewan yang diperiksa diberi kode sehingga pengamat tidak mengetahui kelompok dosis mana yang sedang diuji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keduapuluh ekor mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat selan masa aklimasi dan memiliki daur estrus pendek dan teratur antara 4 sampai 5 hari. Pada Tabel 1 terlihat jumlah konsumsi minum tiap kelompok perlakuan. Rata dan simpangan baku dihitung sebagai jumlah minum per hari perkelompok. Data di atas tidak menunjukkan perbedaan yang

bermakna setelah dianalisis dengan Anova. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada hari ke-6 sampai ke-10 kehamilan jumlah minum tiap kelompok yang diberi dosis yang berbeda cukup seragam. Hal yang sama juga terlihat pada hari ke-11 sampai ke-15, walaupun terjadi kenaikan jumlah minum yang hampir tidak berbeda. Kenaikan jumlah minum ini sesuai dengan bertambahnya berat badan selama kehamilan.

Tabel 1 : Purata jumlah minuman (ml)/kelompok/hari

Jumlah minum (ml) tiap dosis (%)							
Hari :	0	:	2	:	4	:	8
6 -10 :	14,2 ± 0,7	:	13,5 ± 0,8	:	14,1 ± 0,9	:	13,5 ± 1,2
11-15 :	18,7 ± 1,8	:	17,9 ± 2,3	:	18,3 ± 2,3	:	17,6 ± 0,9

Efek perlakuan terhadap fetus setelah laparaktomi diamati berupa jumlah fetus, resorpsi, jumlah fetus jantan dan betina, berat dan panjang fetus memberikan data seperti Tabel 2. Jumlah fetus pada masing kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, begitu juga dengan jumlah resorpsi. Perbandingan jumlah fetus jantan dan betina yang dilihat dari jarak anal-genital fetus juga tidak menunjukkan perbedaan yang berarti. Pada masing-masing kelompok jumlah fetus jantan dan betina hampir sama. Berat fetus menunjukkan penurunan yang berarti dengan semakin besarnya dosis.

Tabel 2. Efek terhadap fetus yang diberi air minum dicampur dengan eritrosin

Parameter (Purata)/induk	Dosis (%)			
	0	2	4	8
Jumlah fetus	13,1 ± 0,2	:12,7 ± 0,5	:12,6 ± 0,4	:13,1 ± 0,3
Resorpsi	2,3 ± 2,4	: 2,8 ± 1,9	: 2,9 ± 0,8	: 3,2 ± 0,6
Fetus jantan	6,6 ± 0,3	: 6,4 ± 0,3	: 6,3 ± 0,4	: 6,5 ± 0,4
Fetus betina	6,5 ± 0,4	: 6,3 ± 0,3	: 6,3 ± 0,2	: 6,6 ± 0,3
Berat fetus	1,43 ± 0,7	:1,44 ± 0,7	:1,41 ± 1,4	:1,40 ± 0,6
Panjang fetus	1,67 ± 1,4	:1,54 ± 1,2	:1,54 ± 0,8	:1,53 ± 2,3

Perbedaan berat badan fetus dosis tertinggi (8%) berbeda dibandingkan dengan kontrol pada ($p < 0,01$). Hal sama terlihat dengan panjang fetus. Secara morfologis tidak terlihat adanya cacat nyata, kecuali terjadi penurunan berat badan dan ukuran panjang badan. Tapi menurut Pierce *et al.* (1974), hal demikianlah tidak dapat dianggap sebagai suatu bentuk cacat. Kecacatan dianggap positif bila berat badan fetus kurang dari 70% berat badan rata fetus kontrol. Kajian terhadap tiga generasi tidak menunjukkan kelainan kecuali terjadinya penurunan berat pada induk dan fetus (Borzelecca dan Hallagan, 1990). Pada penelitian ini penurunan berat badan terhadap induk tidak terlihat barangkali karena masa pemberian yang singkat, tidak seperti pada studi multigene-rasi dengan pemberian yang lama.

Dari hasil pengamatan secara visceral pada fetus yang difiksasi dengan larutan alizarin terlihat bentuk kelainan seperti pada Tabel 3. Pada umumnya kelainan yang terjadi tidak bersifat tergantung dosis, kecuali adanya kelainan pada dosis tertinggi berupa rusuk bersatu dan terjadinya penundaan penulangan pada humerus dan femur. Namun keadaan kelainan tersebut tidaklah bermakna. Dalam hal ini kalau dibandingkan dengan tikus yang dicobakan oleh Collin *dkk.* (1993) terdapat kesamaan, begitu juga pada penelitian yang memberikan eritrosin melalui makanan (Burnet *dkk.*, 1974).

Tabel 3 : Cacat spesifik pada masing-masing kelompok amatan

Parameter	Dosis (%)			
	0	2	4	8
Rusuk bersatu				1
Rusuk bengkok	2	3	3	4
Rusuk 13 hilang			1	
Parietal (pt)	11	1	3	14
Frontal (pt)	1			1
Humerus (pt)				1
Femur (pt)				1

pt = penundaan penulangan

KESIMPULAN

Dari hasil di atas dapat disimpulkan bahwa, pemberian eritrosin pada mencit dengan dosis 2,4 dan 8% pada minum-annya tidak menunjukkan sifat teratogen yang berarti.

DAFTAR PUSTAKA

- Borzelecca, J.F. dan Hallagan, J.B., 1990, Multigeneration Studies of Erythrocin in Sprague Dawley Rats, *Food Chem Toxic.*, 28, 813-19
- Burnet, C.M., et al., 1974, Teratogenic Studies with Certified Colors in Rats and Rabbits, *Tox. and Appl. Pharm.*, 29, 121
- Butterworth, K.R., Grasso, P., 1976, Acute and Short-term Toxicity Studies on Erythrocin in Rodents, *Food Chem. Toxic.*, 14, 525-31
- Collin, T.F.X., et al., 1993, Teratogenic Potential of FD&C Red No. 3 When Given in Drinking Water on Rats, *Food Chem. Toxic.*, 31, 161-67
- Daniel, J.W., 1962, The Excretion and Metabolism of Edible Food Colors, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 4, 572-94
- Hansen, W.H., et al., 1973, Long-term Toxicity Studies of Erythrocin II, Effect and Haematology and Thyroxine and Protein-bound Iodine in Rats, *Food Chem. Toxic.*, 11, 535-45
- Hart, R.W., et al., 1986, FDA Color Report. Final Report of the Color Additive Scientific, *Risk Analysis*, 6, 117-54
- Mirkin, B.L., 1973, Maternal and Fetal Distribution of Drugs in Pregnancy, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 14:643-7
- Pierce, E.C., et al., 1974, Multigeneration Reproduction Studies with Certified Color in Rats, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 29, 121-22
- Wilson, J.G., dan Warkany, J., 1975, *Teratology. Principles and Techniques*, University of Chicago Press, Chicago IL.