Jurnal Sains dan Kesehatan

Journal homepage: https://jsk.farmasi.unmul.ac.id

Uji Teratogenik Air Rebusan Mie Instan Selama Masa Kehamilan Mencit Betina (*Mus musculus* L.) Melalui Pengamatan Kelainan Morfologi Fetus

Sister Sianturi*, Annisa Farida Muti, Moh. Benny Perdana

Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional
Jl. M.Kahfii II Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, DKI Jakarta
*Email: sianturisister16@gmail.com

Abstract

Indonesia is one of the second ranked countries in the world consuming the most instant noodles. This product is liked by all people, especially pregnant women, so research is needed to determine the effect of consumption of instant noodles on fetal development. This study uses mice as a test animal. The purpose of this study was to determine the teratogenic effects of instant noodle cooking water on pregnant mice (*Mus musculus* L.) concentrations of 30%, 50%, and 70% based on morphological observations of fetal mice during pregnancy. This research is experimental with a completely randomized design (CRD) method using 60 experimental female mice in pregnancy divided into 10 groups, 1 group was given aquadest as a control group and 9 groups were given instant noodle cooking water in 3 different brands with a concentration of 30% , 50%, and 70% given on the 6th day of pregnancy until the 15th day of pregnancy. Then on the 18th day female mice were sacrificed by dislocation of the neck to see the teratogenic effects based on morphology in the fetus. The results of the statistical test showed that there were differences in the average number of dead fetuses in each group ($p = 0.05$), differences in body weight ($p = 0.0001$), and body length ($p = 0.0001$) and found one fetuses that experience cleftpalate or abnormalities in the palate of the fetus of mice in the treatment of instant noodle boiled water concentration of 70%.

Keywords: Teratogenic, Instant noodle water, Morphological disorder

Abstrak

Indonesia adalah salah satu negara peringkat kedua di dunia terbanyak mengkonsumsi mie instan. Produk ini disukai oleh semua kalangan terutama ibu hamil sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh konsumsi mie instan terhadap perkembangan janin. Penelitian ini menggunakan hewan mencit sebagai hewan uji. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek teratogenik pemberian air rebusan mie instan pada mencit hamil (*Mus musculus L.*) konsentrasi 30%, 50%, dan 70% berdasarkan pengamatan morfologi fetus mencit selama masa kehamilan. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 60 hewan percobaan mencit betina dalam masa kehamilan yang dibagi kedalam 10 kelompok, 1 kelompok diberikan aquadest sebagai kelompok kontrol dan 9 kelompok diberikan air rebusan mie instan dalam 3 merk berbeda dengan konsentrasi 30%, 50%, dan 70% yang diberikan pada hari ke-6 kehamilan sampai hari ke-15 kehamilan. Kemudian pada hari ke-18 mencit

betina dikorbankan dengan cara dislokasi leher untuk melihat efek teratogenik berdasarkan morfologi pada fetus. Hasil uji statistik penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan jumlah rata-rata fetus mati pada setiap kelompok (p= 0,05), perbedaan berat badan (p= 0,0001), dan panjang badan (p= 0,0001) serta ditemukan adanya satu fetus yang mengalami cleftpalate atau kelainan pada langit-langit mulut fetus mencit pada perlakuan air rebusan mie instan konsentrasi 70%.

Kata Kunci: Teratogenik, Air Rebusan Mie Instan, Kelainan Morfologi

Submitted: 17 Oktober 2019 **Accepted**: 29 November 2019 **DOI**: https://doi.org/10.25026/jsk.v2i3.140

■ Pendahuluan

Perkembangan teknologi yang pesat akhir-akhir ini menyebabkan adanya pergesaran pola hidup manusia menjadi serba instan termasuk dalam hal pola makan [1]. Salah satu produk makanan yang sangat digemari adalah mie instan. Indonesia adalah negara dengan urutan kedua paling banyak sebagai konsumen mie instan di dunia. Masyarakat lebih menyukai produk ini karena rasanya yang enak, penyajian yang praktis, mudah di dapat, dan harga yang relatif terjangkau oleh semua kalangan masyarakat. Konsumsi mie instan di Indenesia mencapai 75 bungkus/kapita/tahun dimana 6 dari 10 orang di Indonesia mengkonsumsi mie instan lebih dari 1 kali dalam sehari [2]. Produk mie instan disukai oleh semua kalangan umur dari anak-anak, remaja, hingga dewasa. Menurut survey yang dilakukan kalangan ibu hamil juga memiliki tingkat kounsumsi mie instan yang tinggi. Mie instan instan adalah produk makanan yang kaya akan kandungan karbohidrat tetapi tidak lengkap unsur vitamin dan mineral. Hal ini akan sangat berpengaruh terhadap perkembangan janin yang sedang dalam masa proliferasi karena pada masa kehamilan asupan janin sepenuhnya bergantung pada makanan yang dikonsumsi oleh ibu hamil [3].

Permasalahannya adalah bahwa mie instan ini cenderung rendah serat, tapi tinggi kalori, lemak, garam natrium, dan kolesterol. Dalam sebungkus mie instan terdapat bahan tambahan makanan yaitu: MSG, Sodium tripolyphosphat, natrium benzoat, dan tartrazine yellow [4]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian mie instan kepada tikus pada jangka panjang memiliki efek peningkatan berat badan secara signifikan tetapi menyebabkan penurunan kerja pada sistem otak

Penelitian sebelumnya pernah dilakukan uji pemberian mie instan kepada hewan uji tikus pada jangka yang panjang dan dihasilkan bahwa ternyata pemberian perlakuan tersebut memberikan efek peningkatan berat badan secara signifikan tetapi menyebabkan penurunan kerja pada sistem otak [5]. Penurunan pada sistem kerja otak disebabkan karena produk ini yang banyak mengandung MSG, cenderung rendah serat, tinggi kalori, lemak, garam natrium, dan kolesterol. Selain itu dalam sebungkus mie instan terdapat bahan tambahan makanan yaitu sodiun tripolyphosphat, natrium benzoat, dan tartrazine yellow. Semua kandungan ini diduga akan memiliki efek juga apabila dikonsumsi oleh ibu hamil.

Untuk itu perlu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana pengaruh konsumsi mie instan kepada ibu hamil dan pengaruhnya terhadap perkembangan janin. Penelitian ini sangat penting sebagai penelitian awal karena akan menjawab permasalahan pada ibu hamil yang cenderung mengabaikan pola konsumsi makan yang sehat untuk perkembangan janin. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat mengurangi angka kematian bayi yang masih tinggi akibat defisiensi gizi makanan dan menjadi informasi penting khususnya ibu hamil yang cenderung sering mengabaikan pola konsumsi yang sehat untuk perkembangan janin.

■ Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah baki plastik (26×20,5×11) cm^3 dengan serbuk kayu sebagai alas dalam baki, kawat sebagai penutup baki, spidol permanen, timbangan digital, kaca pembesar, spatula, cawan mortar, sonde

lambung, pipet tetes, gelas ukur, beaker gelas, wadah perendaman fetus, mikroskop, jangka sorong, dan alat bedah.

Bahan uji yang digunakan adalah terdiri dari larutan aquadest dan air rebusan mie instan dengan merk Indomie®, MieSedap®, dan Supermie®. Air sebanyak 400 ml dipanaskan, Kemudian dimasukkan mie instan dan diaduk secara perlahan selama 3 menit sampai mie instannya melunak, kemudian disaring dan diambil air hasil rebusannya. Air rebusan tersebut dijadikan berbagai konsentrasi yaitu 30%, 50%, dan 70% dengan penambahan aquadest.

Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini yang dilakukan bersifat eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan yang tidak melebihi 20% dari rata-rata berat badan. Jumlah minimal mencit yang digunakan pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer (1997) yaitu

$$(n-1)(t-1) > 15$$

Keterangan :

n = Jumlah hewan yang diperlukan

t = Jumlah kelompok perlakuan

Dalam penelitian ini akan digunakan 4 kelompok perlakuan dimana satu kelompok merupakan kelompok kontrol dan 3 kelompok lainnya adalah kelompok yang diberikan larutan air rebusan mie instan. Sehingga perhitungan jumlah sampel minimal sebagai berikut.

$(n-1)(t-1) > 15$

$n > 6$

Jadi, sampel yang digunakan dalam penelitian ini 6 mencit untuk setiap kelompok percobaan. Untuk masing-masing perlakuan terdiri dari 3 macam merk mie instan yang berbeda yaitu Indomie®, MieSedap®, dan Supermie® (masing-masing diberikan dengan konsentrasi 30%, 50%, dan 70%). Sehingga total jumlah hewan uji adalah sebanyak 60 hewan.

Kelompok-kelompok uji dalam penelitian yang digunakan meliputi:

a. Kelompok kontrol (KK), yaitu kelompok yang diberikan aquadest dengan total volume pemberian oral yang disesuaikan dengan berat badan induk di tiap hari kebuntingan, selama 10 hari, sejak hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
b. Kelompok perlakuan pertama (KP1), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Indomie® 30% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
c. Kelompok perlakuan dua (KP2), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Indomie® 50% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
d. Kelompok perlakuan tiga (KP3), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Indomie® 70% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
e. Kelompok perlakuan empat (KP4), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk MieSedap® 30% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
f. Kelompok perlakuan lima (KP5), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk MieSedap® 50% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
g. Kelompok perlakuan enam (KP6), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk MieSedap® 70% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
h. Kelompok perlakuan tujuh (KP7), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Supermie® 30% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
i. Kelompok perlakuan delapan (KP8), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Supermie® 50% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.
j. Kelompok perlakuan sembilan (KP9), yaitu kelompok yang diberi air rebusan murni merk Supermie® 70% secara oral yang diberikan dari hari ke 6 hingga ke 15 kebuntingan.

Pembuatan Air Rebusan Mie Instan

Bahan uji yang digunakan adalah air rebusan mi instan dengan merk Indomie®, Mie Sedap®, dan Supermie®. Air sebanyak 400 ml dipanaskan, kemudian dimasukkan mi instan diaduk secara perlahan selama 3 menit sampai mie instannya melunak. Kemudian disaring dan diambil air hasil rebusannya. Air rebusan tersebut dijadikan berbagai konsentrasi yaitu 30%, 50%, dan 70% dengan penambahan aquadest.

Penentuan Siklus Proestrus

Pelaksanaan pengamatan ini dilakukan dengan metode "apus vagina". Langkah pertama yang dilakukan adalah melakukan pengapusan vagina mencit *(Mus musculus)* menggunakan *cotton bud* yang telah dibasahi larutan NaCl 0,9%.

Kemudian *cotton bud* tersebut dioleskan di atas gelas obyek yang sudah dibersihkan untuk membuat preparat apusan vagina. Diteteskan pewarna *methylene blue* 1% pada preparat dan dibiarkan selama 3 – 5 menit hingga pewarna agak kering. Preparat dibilas menggunakan aquadest dan ditutup menggunakan gelas obyek. Preparat diamati menggunakan mikroskop compound untuk mengetahui fase estrus yang dialami mencit (*Mus musculus).*

Pengawinan dan Penentuan Kebuntingan

Sebelum hewan dikawinkan dapat dibuat apusan vagina untuk menentukan masa birahi pada mencit betina (tahap proestrus). Pengawinan hewan dilakukan pada masa estrus dengan perbandingan jantan dan betina 1 : 3. Jumlah mencit yang digunakan sebanyak 60 mencit betina dan 20 mencit jantan. Sebanyak 3 mencit betina dengan 1 mencit jantan dalam satu kandang pada sore hari sekitar pukul 16.00, dan keesokan harinya dilakukan pembuktian perkawinan dengan melihaat ditemukannya bercak sumbat vagina.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Bahan Uji berikan pada mencit hamil selama 10 hari berturut-turut mulai hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan, tanpa mempuasakan hewan. Pengamatan kondisi hewan dilakukan setiap hari selama masa pengujian terhadap adanya kematian, keadaan sekarat, perubahan tingkahlaku, dan gejala-gejala toksisitas. Berat badan ditimbang pada hari ke-0, selama pemberian sediaan uji dan sebelum diotopsi. Saat muncul dan lama gejala toksik harus diamati (seperti perubahan mulut, hidung, rahang, mata, otak, bulu, kaki depan, kaki belakang, dan ekor kulit, dan lapisan mukosa).

Pembedahan Mencit

Mencit yang akan dibedah ditimbang bobot tubuh dan konsumsi makanannya. Sebelum dibedah mencit dianastesi dengan eter. Mencit yang sudah mati diletakkan terlentang di nampan, permukaan perutnya dibasahi dengan kapas basah. Kemudian fetus dikeluarkan dan diamati jumlah janin yang hidup, resorpsi, jumlah janin yang mati. Fetus diamati apakah terdapat tapak resorpsi yang ditandai dengan adanya gumpalan merah sebagai tempat tertanamnya fetus.

Pengamatan Morfologi Fetus

Parameter morfologi fetus yang diamati antara lain kelengkapan organ eksternal dari jumlah fetus, meliputi pemeriksaan berat badan, panjang badan, serta kelainan morfologi (seperti perubahan mulut, hidung, rahang, mata, otak, bulu, kaki depan, kaki belakang, dan ekor kulit, dan lapisan mukosa) apakah normal atau tidak. Fetus cacat eksternal berupa kerdil biasanya ditentukan apabila rata-rata berat badan fetus normal tidak mencapai 2/3 bagian dari rata-rata berat badan fetus normal atau kelompok kontrol.

Analisis Data

Data jumlah fetus, berat badan fetus, panjang fetus, kelainan morfologi, dan kelainan histologi disajikan secara deskriptif. Data jumlah fetus, berat badan fetus, dan panjang fetus disajikan dalam bentuk nilai rata-rata dan standar deviasi pada setiap kelompok. Data jumlah fetus mencit kemudian dikategorikan menjadi 3 kelompok yaitu jumlah janin yang hidup, resorpsi, jumlah janin yang mati. Data kelainan morfologi (mulut, hidung, rahang, mata, otak, bulu, kaki depan, kaki belakang, dan ekor kulit, dan lapisan mukosa) dikategorikan menjadi menjadi 2 kategori yaitu normal dan tidak normal) pada setiap kelompok.

Selanjutnya, dilakukan analisis secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA (*analysis of varians*) jika data berdistribusi normal, sedangkan jika data tidak berdistribusi normal maka uji statistik yang digunakan adalah uji statistik *Kruskal Wallis.* Kemudian, jika hasil berpengaruh secara signifikan maka dilakukan dengan uji statistik lanjutan yaitu Uji Duncan untuk melihat kelompok mana yang berbeda satu sama lainnya.

■ Hasil dan Pembahasan

Pengaruh Pemberian Air Rebusan Mie Instan terhadap Penampilan Intrauterin Uterus Induk Mencit

Pada penelitian ini ditemukan adanya fetus mati yaitu pada kelompok perlakuan air rebusan indomie® pada pengenceran konsentrasi 50% dan 70% masing-masing sebanyak 2 dan 7 fetus. Jumlah fetus mati pada kelompok perlakuan mie sedap® ditemukan pada kelompok dengan pengenceran konsentrasi 30%, 50%, dan 70% masing-masing sebanyak 2, 5, dan 10 fetus. Jumlah fetus mati pada kelompok perlakuan air rebusan supermie® ditemukan pada kelompok dengan pengenceran konsentrasi 50% dan 70% masing-masing sebanyak 4 dan 5 fetus (Tabel 1).

Tabel 1. Jumlah Fetus Hidup, Mati, dan Reasorpsi

Kelompok	Jumlah Induk	Total Fetus	Jumlah Fetus n (%)		
			Fetus Hidup	Fetus Reasorpsi	Fetus Mati
KK	6	52	52 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
P1K1	6	49	49 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
P2K1	6	59	57 (96,6%)	0 (0%)	2 (3,4%)
P3K1	6	62	55 (88,7%)	0 (0%)	7 (11,3%)
P1K2	6	67	65 (97,0%)	0 (0%)	2 (3,0%)
P2K2	6	70	65 (92,9%)	0 (0%)	5 (7,1%)
P3K2	6	72	62(86,1%)	0 (0%)	10 (13,9%)
P1K3	6	72	72 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
P2K3	6	54	50 (92,6%)	0 (0%)	4 (7,4%)
P3K3	6	65	60 (92,3%)	0 (0%)	5 (7,7%)
Total	60	622	587 (94,4%)	0 (0%)	35 (5.6%)

Keterangan :

KK = kelompok kontrol
P1K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (Indomie®)
P2K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (Indomie®)
P3K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (Indomie®)
P1K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (MieSedap®)
P2K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (MieSedap®)
P3K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (MieSedap®)
P1K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (Supermie®)
P2K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (Supermie®)
P3K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (Supermie®)

Penambahan bahan tambahan makanan (*Food Additive*) dengan menggunakan zat kimia sudah banyak ditemukan di berbagai makanan dan minuman [6]. Bahan tambahan makanan dapat berupa zat warna, pengawet, dan pemberi aroma [6]. Mie instan merupakan salah satu produk makanan kering yang menggunakan bahan tambahan pangan dalam proses produksinya. Mie instan mengandung *tartrazine* yang merupakan zat pewarna sintetik. *Tartrazine* merupakan tepung berwarna kuning jingga yang mudah larut dalam air, dengan larutannya bewarna kuning keemasan [7]. Kandungan dari air rebusan atau kuah mie instan yang tidak diganti diperkirakan yang dapat menyebabkan teratogen

Pada penelitian teratogenik ini hal yang perlu diperhatikan yaitu perubahan atau kelainan fetus yang disebabkan oleh bahan yang menyebabkan teratogenik. Fetus mati dalam penelitian ini diduga disebabkan oleh toksisitas dari air rebusan mie instan yang diberikan dalam pengenceran konsentrasi yang terus meningkat pada periode kehamilan yang rentan terhadap zat kimia. Embrio mudah diserang atau diganggu pada tingkat dini, sehingga jika dalam perkembangannya mengalami kerusakan yang sangat parah dapat menyebabkan fetus tidak dapat hidup [8].

Uji statistik pada data jumlah fetus mati menunjukkan bahwa data berdistribusi tidak normal dan mempunyai variansi yang tidak homogen, sehingga dilakukan uji statistik *kruskal-wallis*. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan secara statistik jumlah fetus mati diseluruh kelompok perlakuan (*pvalue* = 0,003). Pada kelompok perlakuan yang diberikan air rebusan MieSedap® ditemukan adanya fetus mati lebih banyak dari merk mie instan lain, adanya fetus mati terbanyak pada kelompok yang diberi air rebusan dengan pengenceran konsentrasi 70% dibandingkan konsentrasi 50% dan 30%. Selain itu, Pada kelompok perlakuan yang diberikan air rebusan Indomie® ditemukan adanya fetus mati yang lebih banyak pada pengenceran konsentrasi 70% dibandingkan dengan pada pengenceran konsentrasi 50%. Sama halnya, pada kelompok yang diberikan air rebusan Supermie® ditemukan adanya fetus mati yang lebih banyak di kelompok pengenceran konsentrasi 70% dibandingkan dengan kelompok pengenceran konsentrasi 50%.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan pada tikus hamil yang menyatakan bahwa pemberian *tartrazine* berpotensi bersifat embriotoksik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah fetus yang mengalami kematian lebih banyak pada kelompok yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 4,5 mg/kg dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 0,45 mg/kg [9]. Terjadi penurunan jumlah fetus hidup yang berkaitan erat dengan semakin meningkatnya jumlah kematian fetus seiring dengan kenaikan dosis yang diberikan. Hal ini diduga karena adanya ketidakmampuan induk mencit untuk menetralisir dan mendetoksifikasi senyawa-senyawa kimia yang masuk dalam tubuh induk mencit. Akhirnya terakumulasi pada embrio mencit melalui pembuluh darah dan mempengaruhi perkembangan fetus mencit [10].

Akan tetapi, pada kelompok yang diberikan perlakuan air rebusan Indomie® dengan kelompok pengenceran konsentrasi 30% dan kelompok yang diberikan perlakuan Supermie® dengan kelompok pengenceran 30% tidak ditemukan adanya fetus yang mati. Hal tersebut kemungkinan dikarenakan setiap induk mencit memiliki kemampuan metabolisme yang berbeda terhadap senyawa yang masuk ke dalam tubuhnya, sekalipun dalam satu galur yang sama dan terhadap senyawa teratogen yang sama [11].

Pada keadaan-keadaan tertentu zat teratogenik dapat demikian beracun atau dapat mempengaruhi susunan alat-alat vital janin demikian beratnya sehingga menimbulkan reasorpsi [12]. Pada penelitian ini tidak ditemukannya fetus yang mengalami reasopsi di setiap kelompok perlakuan. Hal ini kemungkinan karena reaksi janin terhadap zat teratogenik sangat bermacam-macam dan banyak faktor yang ikut berperan. Pada keadaan-keadaan tertentu zat teratogenik dapat demikian beracun atau dapat mempengaruhi susunan alat-alat vital janin demikian beratnya sehingga menimbulkan reasopsi. Pada peristiwa-peristiwa yang lain pengaruh zat teratogenik sedemikian ringannya sehingga janin mampu hidup terus tetapi sebagian susunan-susunan alatnya terkena pengaruhnya [12].

Selain itu diketahui bahwa jumlah fetus hidup dari total 6 induk pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan air rebusan Indomie® pada pengenceran konsentrasi 30%, 50%, dan 70% berturut-turut sebanyak 52, 49, 59, 62. Jumlah fetus hidup pada kelompok perlakuan air rebusan MieSedap® pengenceran konsentrasi 30%, 50%, dan 70% berturut-turut sebanyak 65, 65, dan 62. Jumlah fetus hidup pada kelompok perlakuan air rebusan Supermie® pengenceran konsentrasi 30%, 50%, dan 70% berturut-turut sebanyak 72,50, dan 60.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa data jumlah fetus hidup berdistribusi normal dan mempunyai variansi yang homogen, sehingga dilakukan uji statistik *one way anova.* Hasil uji statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan jumlah fetus hidup di antara kesepuluh kelompok perlakuan *(pvalue* = 0,0005). Sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian air rebusan mie instan mempengaruhi jumlah fetus hidup pada induk mencit *(Mus musculus .L*) pada masing-masing kelompok perlakuan. Diketahui bahwa ada perbedaan yang signifikan rata-rata jumlah fetus hidup di seluruh kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan yang diberikan air rebusan MieSedap®, jumlah fetus hidup pada kelompok yang diberikan dengan pengenceran konsentrasi 30% dan 50% lebih banyak dibandingkan dengan jumlah fetus hidup pada kelompok yang diberikan air rebusan MieSedap® dengan pengenceran konsentrasi 70%. Semakin rendah konsentrasi atau semakin jernih air rebusan mie instan maka tingkat presentase hidup fetus semakin baik. Hal ini dikarenakan air rebusan yang berwarna kuning atau *tartrazine* yang semakin sedikit kadarnya karena terjadi pengenceran.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada tikus hamil yang menunjukkan bahwa jumlah fetus yang hidup lebih banyak pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 0,45 mg/kg dan 4,5 mg/kg [9]. Akan tetapi, pada kelompok yang diberi perlakuan air rebusan Indomie menunjukkan bahwa jumlah fetus hidup pada kelompok pengenceran konsentrasi 30% lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok dengan pengenceran 50%. Begitu halnya dengan kelompok yang diberi perlakuan air rebusan Supermie® menunjukkan bahwa jumlah fetus hidup pada kelompok dengan pengenceran konsentrasi 50% lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah fetus hidup pada kelompok dengan pengenceran 70%. Penelitian yang dilakukan pada tikus hamil juga menunjukkan bahwa jumlah fetus hidup yang diberikan pada kelompok yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 0,45 mg/kg lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 4,5 mg/kg [9].

Selain itu, adanya kelompok kontrol pada penelitian ini yaitu berupa pemberian *aquadest* secara oral Pemberian perlakuan aquadest tersebut dilakukan untuk mengetahui kondisi kebuntingan normal induk. Jumlah fetus yang dihasilkan induk mencit (*Mus musculus L)* baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan antara 6 - 14 fetus pada tiap induk dimasing-masing kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Jumlah tersebut masih dalam kategori normal karena rata-rata jumlah anak mencit (*Mus musculus L)* secara teori berkisar 6-15 ekor [13]. Walaupun adanya perbedaan jumlah fetus pada masing-masing induk disetiap kelompok kontrol maupun perlakuan, namun masih dalam taraf yang wajar karena tidak terlalu jauh signifikan jumlah fetus dari tiap induk di semua kelompok hewan uji.

Pengaruh Pemberian Air Rebusan Mie Instan terhadap Berat Badan Fetus

Salah satu parameter pengamatan dalam uji teratogenik yaitu pengamatan eksternal seperti berat badan fetus [14]. Hasil penelitian menunjukan bahwa air rebusan mie instan yang diberikan pada mencit *(Mus musculus L*) hamil mempengaruhi berat badan fetus pada masing-masing kelompok perlakuan.

Penimbangan berat badan fetus pada penelitian ini dilakukan pada fetus yang hidup. Data hasil pengamatan terhadap berat badan dan

panjang badan fetus dapat dilihat pada Tabel 2. Uji statistik menujukkan bahwa data berat badan fetus berdistribusi normal dan mempunyai variansi yang homogeny, sehingga memenuhi syarat untuk diuji statistik *one way anova.* Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik rata-rata berat badan fetus di seluruh kelompok perlakuan (*pvalue* = 0,0001). Rata-rata berat fetus masih dalam kisaran yang normal. Secara teori, jumlah anak mencit rata-rata 6-15 ekor dengan berat lahir antara 0,5-1,5 g [13]. Dari hasil penelitian terlihat bahwa rata-rata berat badan fetus yang paling kecil adalah berat badan fetus dari kelompok perlakuan air rebusan indomie dengan pengenceran konsentrasi 70% yaitu 1,0485 g ± 0,05582 . Sedangkan rata-rata berat badan fetus yang paling tinggi adalah berat badan fetus dari kelompok perlakuan air rebusan Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 50% yaitu 1.2891 g ± 0,07325. Hal tersebut kemungkinan dikarenakan setiap induk mencit memiliki kemampuan metabolisme yang berbeda terhadap senyawa yang masuk ke dalam tubuhnya, sekalipun dalam satu galur yang sama dan terhadap senyawa teratogen yang sama [11].

Tabel 2. Rata-Rata Berat Badan Fetus

Perlakuan	Jumlah Induk	Jumlah Fetus Hidup	Rata-Rata Berat Fetus (g) ± SD
KK	6	52	1,2819 ± 0,08966
P1K1	6	49	1,2331 ± 0,07506
P2K1	6	57	1,2891 ± 0,07325
P3K1	6	55	1,0485 ± 0,05582
P1K2	6	65	1,2008 ± 0,06721
P2K2	6	65	1,1653 ± 0,03928
P3K2	6	62	1,1182 ± 0,05422
P1K3	6	72	1,0800 ± 0,06644
P2K3	6	50	1,1842 ± 0,08526
P3K3	6	60	1,2335 ± 0,07313

Keterangan :

KK = kelompok kontrol
P1K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (Indomie®)
P2K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (Indomie®)
P3K1 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (Indomie®)
P1K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (MieSedap®)
P2K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (MieSedap®)
P3K2 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (MieSedap®)
P1K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 30% (Supermie®)
P2K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 50% (Supermie®)
P3K3 = kelompok perlakuan pengenceran konsentrasi 70% (Supermie®)

Pada kelompok kontrol diketahui bahwa rata-rata berat badan fetus adalah 1.2819 g ± 0,08966. Pada kelompok perlakuan air rebusan mie instan merk Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 30 % rata-rata berat badan fetusnya adalah 1.2331 g ± 0,07506. Sedangkan rata-rata berat badan fetus dan standar deviasi pada kelompok perlakuan air rebusan mie instan dengan pengenceran konsentrasi 50% dan 70% berturut-turut sebesar 1.2891 g dengan standar deviasi 0,07325 dan 1.0485 g ± 0,05582.

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan air rebusan MieSedap® diketahui bahwa rata-rata berat badan fetus mengalami penurunan disetiap pemberian pengenceran konsentrasinya. Pada kelompok yang diberikan perlakuan air rebusan mie instan dengan pengenceran konsentrasi 30% memiliki rata-rata berat badan fetus sebesar 1.2008 g ± 0,06721. Kelompok yang diberikan air rebusan dengan pengenceran konsentrasi 50% memiliki rata-rata berat badan fetus sebesar 1.1653 g ± 0,03928. Sedangkan kelompok yang diberi perlakuan air rebusan mie instan dengan pengenceran konsentrasi 70% memiliki berat badan fetus sebesar 1.1182 g ± 0,05422.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada tikus yang diberikan *tartrazine* menyatakan bahwa berat badan fetus yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 0,45 mg/kg dan 4,5 mg/kg secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol [9]. Penurunan berat badan fetus adalah bentuk teringan dari efek agensia teratogenik dan merupakan parameter yang sensitif. Berkurangnya berat badan fetus adalah indikasi adanya hambatan pertumbuhan pada fetus [15].

Berdasarkan data pada kelompok perlakuan air rebusan Supermie® diketahui bahwa rata-rata berat badan fetus yang diberikan perlakuan air rebusan Supermie® dengan pengenceran konsentrasi 30% memiliki rata-rata berat badan fetus sebesar 1.0800 g ± 0,06644 g. Pada kelompok yang diberi perlakuan air rebusan Supermie® dengan pengenceran konsentrasi 50% memiliki rata-rata berat badan fetus sebesar 1.0800 g dengan standar deviasi 0,06644. Selain itu kelompok yang diberikan air rebusan Supermie® dengan pengenceran konsentrasi 70% memiliki rata-rata berat badan fetus sebesar 1.2335 g ± 0,07313.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan secara statistik rata-rata berat badan fetus diseluruh kelompok perlakuan.

Kemudian dilanjutkan dengan melihat perbedaan rata-rata berat badan fetus masing-masing perlakuan yang dapat dilihat pada Tabel 3. Diketahui bahwa tidak ada perbedaan rata-rata berat badan fetus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan air rebusan Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 50%. Hasil penelitian menunjukan bahwa tidak ada perbedaan berat badan fetus pada kelompok perlakuan air rebusan Indomie® pengenceran konsentrasi 30% dengan kelompok perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 70%. Selain itu ditemukannya juga tidak ada perbedaan antara kelompok perlakuan air rebusan MieSedap® pengenceran konsentrasi 30% dengan kelompok perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 50%. Sama halnya dengan perlakuan Supermie ® pengenceran konsentrasi 50% tidak ada perbedaan dengan kelompok air rebusan mie sedap 50%.

Tabel 3 Perbedaan Rata-Rata Berat Badan Fetus Masing-Masing Perlakuan

No.	Jumlah Fetus	Rata-Rata Berat Badan Fetus
1	P2K1	1,2891[a]
2	KK	1,2819[a]
3	P3K3	1,2335[b]
4	P1K1	1,2321[b]
5	P1K2	1,2018[c]
6	P2K3	1,1842[cd]
7	P2K2	1,1653[d]
8	P3K2	1,1182[e]
9	P1K3	1,0800[f]
10	P3K1	1,0485[g]

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan ditemukan pada kelompok perlakuan MieSedap® pengenceran konsentrasi 50% dengan konsentrasi 70%, kelompok perlakuan mie sedap pengenceran konsentrasi 70% dengan kelompok air rebusan Supermie® dengan pengenceran konsentrasi 30%, dan kelompok perlakuan air rebusan Supermie® pengenceran konsentrasi 30% dengan kelompok perlakuan air rebusan Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 70%.

Fase organogenesis merupakan masa yang paling rentan terjadinya cacat pada janin. Pada periode ini terjadinya deferensiasi sel yang sangat intensif untuk membentuk alat-alat tubuh (organ), sehingga fetus sangat peka terhadap zat teratogenik yang masuk. Teratogen dengan dosis yang rendah akan mengakibatkan kematian beberapa sel atau dapat pula terjadi penggantian sel karena fetus mempunyai kemampuan regenerasi yang tinggi sehingga fetus tersebut normal morfologinya tapi bisa mengakibatkan ukuran fetus mengecil [16] .

Pengaruh Pemberian Air Rebusan Mie Instan Terhadap Panjang Badan Fetus

Pengukuran panjang fetus pada penelitian ini dilakukan pada fetus yang hidup. Data hasil pengamatan terhadap panjang badan fetus dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Rata-Rata Panjang Badan Fetus

Perlakuan	Jumlah Induk	Jumlah Fetus Hidup	Rata-Rata Panjang Fetus (mm) ± SD
KK	6	52	20,6708 ± 0,53546
P1K1	6	49	18,4900 ± 0,40442
P2K1	6	57	21,6937 ± 0,51703
P3K1	6	55	19,8709 ± 0,42477
P1K2	6	65	20,0778 ± 0,41619
P2K2	6	65	18,4755 ± 0,54257
P3K2	6	62	19,5724 ± 0,53461
P1K3	6	72	19,9238 ± 0,45493
P2K3	6	50	20,0656 ±0,49066
P3K3	6	60	19,6875 ± 0,46659

Berdasarkan Tabel 4. menunjukan bahwa air rebusan mie instan yang diberikan pada mencit *(Mus musculus L*) hamil mempengaruhi panjang badan fetus pada masing-masing kelompok perlakuan. Uji statistik menujukkan bahwa data panjang badan fetus berdistribusi normal dan mempunyai variansi yang homogeny. sehingga memenuhi syarat untuk diuji statistik *one way anova.* Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik rata-rata panjang badan fetus di seluruh kelompok perlakuan (*pvalue* = 0,0001). Diketahui bahwa rata-rata panjang badan fetus yang paling rendah adalah panjang badan fetus dari kelompok perlakuan air rebusan MieSedap® dengan pengenceran konsentrasi 50% yaitu 18,4755 mm ± 0,54257. Sedangkan rata-rata panjang badan fetus yang paling tinggi adalah panjang badan fetus dari kelompok perlakuan air rebusan Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 50% yaitu 21.6937 mm ± 0,51703.

Pada kelompok kontrol diketahui bahwa rata-rata panjang badan fetus adalah 20,6708 mm ± 0,53546. Pada kelompok perlakuan air rebusan mie instan Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 30% rata-rata panjang badan fetusnya adalah 18,4900 mm ± 0,40442. Sedangkan rata-rata panjang badan fetus dan standar deviasi pada kelompok perlakuan air rebusan mie instan merk Indomie® dengan pengenceran konsentrasi 50%

dan 70% berturut-turut sebesar 21,6937 mm ± 0,51703 dan 19,8709 mm ± 0,42477.

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan air rebusan MieSedap® diketahui bahwa rata-rata panjang badan fetus pada kelompok yang diberikan perlakuan air rebusan mie instan dengan pengenceran konsentrasi 30% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 20,0778 mm ± 0,41619. Kelompok yang diberikan air rebusan dengan pengenceran konsentrasi 50% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 18,4755 mm ± 0,54257. Sedangkan kelompok yang diberi perlakuan air rebusan mie instan dengan pengenceran konsentrasi 70% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 19,5724 mm ± 0,53461.

Berdasarkan data pada kelompok perlakuan air rebusan Supermie® diketahui bahwa rata-rata panjang badan fetus yang diberikan perlakuan air rebusan supermie dengan pengenceran konsentrasi 30% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 19,9238 mm ± 0,45493. Pada kelompok yang diberi perlakuan air rebusan supermie dengan pengenceran konsentrasi 50% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 20,0656 mm ± 0,49066. Selain itu kelompok yang diberikan air rebusan Supermie® dengan pengenceran konsentrasi 70% memiliki rata-rata panjang badan fetus sebesar 19,6875 mm ± 0,46659. Rerata panjang fetus berbeda nyata antara kontrol dengan perlakuan hal ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi dalam pengenceran air rebusan mie instan.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada tikus yang diberikan *tartrazine* menyatakan bahwa panjang badan fetus yang diberikan *tartrazine* dengan dosis 0,45 mg/kg dan 4,5 mg/kg secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol [9]. Gangguan perkembangan individu dalam uterus menyebabkan kelainan antara lain kelahiran dengan panjang badan tidak normal. Berkurangnya panjang fetus adalah indikasi adanya hambatan pertumbuhan fetus. Hambatan pertumbuhan terjadi bila agen mempengaruhi proliferasi sel, interaksi sel, dan pengurangan laju biosintesis berkaitan dengan hambatan sintesis asam nukleat, protein, atau mukopolisakarida [15].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan rata-rata panjang badan fetus diseluruh kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa tidak ada perbedaan rata-rata panjang badan fetus pada kelompok pelakuan MieSedap® pengenceran konsentrasi 30%, perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 30%, dan perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 50%. Tidak ada perbedaan rata-rata panjang badan perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 30% dengan perlakuan Indomie® pengenceran konsentrasi 70%. Tidak ada perbedaan rata-rata panjang fetus pada kelompok perlakuan Supermie® pengenceran konsentrasi 70% dengan kelompok perlakuan MieSedap® pengenceran konsentrasi 70%. Selain itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan rata-rata panjang badan fetus pada kelompok perlakuan kontrol deengan kelompok perlakuan Indomie® 50%.

Tabel 5. Perbedaan Rata-Rata Panjang Badan Fetus Masing-Masing Perlakuan

No.	Jumlah Fetus	Rata-Rata Panjang Badan Fetus
1	P2K1	21,6937[a]
2	KK	20,6708[b]
3	P1K2	20,0778[c]
4	P2K3	20,0632[c]
5	P1K3	19,9238[cd]
6	P3K1	19,8709[d]
7	P3K3	19,6875[e]
8	P3K2	19,5724[e]
9	P2K2	18,4925[f]
10	P1K1	18,4900[g]

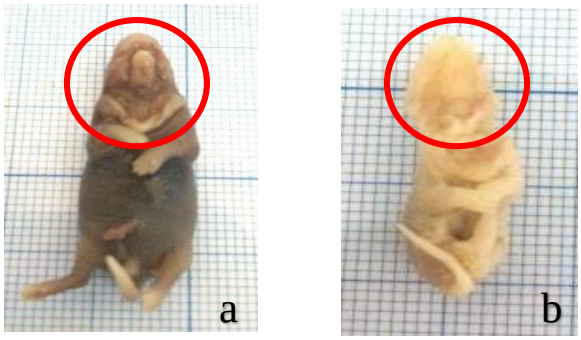
Pengamatan Cacat Morfologi Pada Fetus Setelah Pemberian Air Rebusan Mie Instan

Keadaan abnormal ditandai dengan penyimpangan dari standar normal, terutama sebagai akibat dari efek kongenital [17]. Pengamatan malformasi dimulai dari daerah kepala, diperhatikan bentuk dan ukuran kepala, serta dikepala harus terdapat 2 tonjolan mata yang masih tertutup, 2 lubang hidung dan 2 telinga. Mulut dan bibir diamati ukuran, dan bentuk. Mulut dibuka untuk diamati dan memastikan ada tidaknya celah dilangit-langit mulut atau sumbing (*cleftpalate)* [18].

Hasil penelitian menunjukan bahwa air rebusan mie instan yang diberikan pada mencit *(Mus musculus L*) hamil tidak terjadi kelainan malformasi pada semua kelompok perlakuan baik konsentrasi 30%, 50%, dan 70% seperti bentuk kepala, tonjolan pada mata, lubang hidung, dan telinga.

Untuk pemeriksaan *cleft palate* dilakukan dengan menyayat bagian kepala mulai dari daerah mulut kearah belakang tepat pertengahan daun

telinga sampai kepalanya terpisah menjadi dua bagian. Buang lidah fetus dan amati ada tidaknya *cleft palate* pada bagian tersebut. Senyawa steroid diketahui dapat menyebabkan *cleft palate* jika dikonsumsi selama trimester pertama kehamilan [18].



Gambar 1. (a) Fetus cleftpalate (b) Fetus Normal

Berdasarkan Gambar 1. pada fetus mencit kelompok P3K1 (Kelompok perlakuan dengan pengenceran konsentrasi 70% Indomie®) terdapat satu fetus yang mengalami kelainan pada celah-celah langit atau *cleft palate* (Gambar a) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol (Gambar b). Pengamatan cleft palate dilakukan dengan menyayat bagian kepala mulai dari daerah mulut kearah belakang tepat pertengahan daun telinga sampai kepalanya terpisah menjadi dua bagian. Buang lidah fetus dan amati ada tidaknya *cleftpalate* pada bagian tersebut.

Untuk hasil penelitian cleftpalate didapatkan hasil bahwa pada kelompok indomie® dengan pengenceran konsentrasi 70% terdapat satu ekor fetus yang terdapat kelainan pada langit-langit. *Cleftpalate* adalah manifestasi dari gangguan yang terjadi disalah satu titik sepanjang proses palatogenesis. Agar diperoleh struktur langit-langit mulut yang menutup sempurna, palatogenesis harus berhasil melampui 4 tahapan perkembangan ke-empat tahapan itu adalah: pertumbuhan awal bilah palatum (*initial palatal shelves growth*), pertumbuhan seperti mendaki (*shelves elevation*), pertumbuhan (*horizontal shelves growth*), dan fusi (*Palatal fusion*). Pertumbuhan awal palatum dimulai dari terbentuknya tonjolan bilateral dari sisi dalam dinding maksila.. Pada tahap berikutnya ujung-ujung bilah palatum akan tumbuh menaik seperti mendaki hingga menempatkan diri diatas punggung lidah yang sedang berkembang. Setelah itu bilah palatum yang kini sudah menempati posisi diatas lidah akan tumbuh saling mendekat secara horizontal dari kedua arah hingga terjadi kontak antara kedua ujungnya. Horizontal growth mensyaratkan proses mitosis di jaringan palatum yang melibatkan protein pembelahan dari keluarga cyclin. Kontak antara 2 ujung bilah palatum pada tahap akhir palatogenesis memicu serangkaian proses yang diarahkan pada keberhasilan fusi membentuk struktur sinambung yang kokoh menutup sempurna langit-langit. Tahap yang paling genting pada tahapan ini adalah *shelves elevation* dan *palatal fusion*. Tahap palatogenesis pada mencit percobaan sekitar hari ke-10 hingga ke-14 kebuntingan.

Dalam sebungkus mie instan terdapat beberapa bahan tambahan yang digunakan dalam pangan yaitu, pewarna *tartrazin CI 19140, Antioksidan (TBHQ), Natrium Benzoat, Natrium Metabisulfit, Monosodium Glutamat (MSG), Dinatrium inosinat, Guanilat* [7]. *Tartrazin CI 19140* atau yang lebih dikenal sebagai *Tartrazin* merupakan zat pewarna sintetik. Pada umumnya bahan tambahan makanan yang berupa bahan sintetis mempunyai kelemahan yaitu sering terjadi ketidaksempurnaan proses pada saat metabolisme sehingga mengandung zat-zat berbahaya bagi kesehatan, dan kadang-kadang bersifat karsinogen yang dapat merangsang terjadinya kanker pada hewan dan manusia. [19].

Zat kimia yang secara nyata mempengaruhi perkembangan janin menimbulkan efek yang berubah-ubah mulai dari letalitas sampai kelainan bentuk (malformasi) dan keterhambatan pertumbuhan. Malformasi janin itu disebut terata dan zat kimia yang menimbulkan teratogen atau zat teratogenik [12]. Uji teratogenisitas adalah suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis). Pemajanan teratogen akan memberikan efek kerusakan yang signifikan pada morfologi fetus apabila diberikan ketika masa organogenesis karena pada tahapan tersebut mulai terbentuk lapisan germinal yang akan berdiferensiasi menjadi organ-organ tertentu. Fetus pada masa ini cenderung memiliki respon teratogenik [20].

■ Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai uji teratogenik air rebusan mie instan pada mencit (*Mus musculus L.*) berdasarkan pengamatan morfologi selama masa kehamilan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ditemukan adanya fetus mati terbanyak yaitu pada kelompok perlakuan MieSedap® dengan pengenceran konsentrasi 30%, 50%, dan 70% masing-masing sebanyak 2, 5, dan 10 fetus.
2. Hasil uji statistik menunjukan bahwa terdapat perbedaan rata-rata berat badan fetus di seluruh kelompok perlakuan dengan berat fetus paling kecil 1,0485 g ± 0,05582 sedangkan rata-rata berat badan fetus yang paling tinggi 1.2891 g ± 0,07325. namun masih dalam kategori berat normal yaitu 0,5-1,5 g. Begitu pula pada panjang badan fetus paling rendah 18,4755 mm ± 0,54257 sedangkan panjang yang paling tinggi 21.6937 mm ± 0,51703 terdapat perbedaan namun masih dalam taraf normal yang seharusnya.
3. Pada morfologi fetus mencit (*Mus musculus L.*), ditemukan adanya satu fetus yang mengalami cleftpalate atau kelainan pada langit-langit mulut fetus mencit pada perlakuan P3K1 dengan merk Indomie® pengenceran konsentrasi 70%.

Daftar Pustaka

[1] Villa, P., Kabupaten, B. & Moment, P.P., 2014. dan Perilaku Konsumsi Mie Instan Pada Balita Di. , pp.386–401.

[2] Tri Arianto, N., 2011. Pola Makan Mie Instan: Studi Antropologi Gizi Pada Mahasiswa Antropologi Fisip Unair. *Jurnal Antropologi Gizi*, pp.1–14.

[3] Riska, R. & Jus, I. 2013. Hubungan Antara Konsumsi Mie Instan, Asupan (Energi, Protein, Vitamin A dan Fe) dan Status Gizi Laki-Laki Usia 19-29 Tahun di Pulau Sumatera (Analisis Data Sekunder Riskesdas 2010). *Nutrire Diaita.*Vol.5 No.1

[4] Riskesdas. 2013. Depkes RI. Jakarta

[5] Adjene, J.O., Kingsley AI, Isioma C. 2017. Effects of Long Term Consumption of Indomie Noodles. *World Journal of Pharmaceutical Sciences.* 6(12), pp. 152–158.

[6] Cahyadi, W. (2008). *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. In Bumi Aksara, Jakarta.

[7] BPOM. (2015). *Bahaya BTP (Bahan Tambahan Pangan) pada Mi Instan*. Retrieved from http://ik.pom.go.id/v2016/artikel/BahayaBPT_Bahan Tambahan Pangan_ pada Mi Instan .pdf

[8] Sadler, T. W. (2009). *Embriologi Kedokteran Langman*. In Medical Embryology.

[9] Hashem, et al. (2019). *Embryotoxic and Teratogenic Effects of Tartrazine in Rats.* Toxicological Research, 35 No.1(toxicol), 75–81.

[10] Emita, S. (2006). E*fek Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Terhadap Perkembangan Embrio Mencit (Mus Musculus L.) Strain DDW selama Periode Praimplantasi Hingga Organogensis*., Jurnal Biologi Sumatera.

[11] Weber, E. M. And Olsson, I. A. S. (2008). *Maternal Behaviour In Mus Musculus Sp.: An Ethological Review', Applied Animal Behaviour Science*.

[12] Loomis, T. A. (1978). *Toksikologi Dasar (Edisi Ketiga)*. Semarang : IKIP Semarang Press

[13] Akbar, B. (2010). *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Penerbit Adabia Press.

[14] Selevan, S. G., & Lemasters, G. K. (1987). *The dose-response fallacy in human reproductive studies of toxic exposures*. Journal of Occupational Medicine. : Official Publication of the Industrial Medical Association.

[15] Pratama, Andyka Ferry, Ciptono., Suhandoyo (2017). *Pengaruh Pemberian Sakarin Terhadap Morfometri Fetus Putih (Rattus Norvegicus, L.)*', Jurnal Biologi-S1.

[16] Ritter, E. J. (1977). *Altered Biosynthesis, In Handbook of Teratology*. Doi: 10.1007/978-1-4615-8933-4_5.

[17] Dorland. (2012). *Kamus Saku Kedokteran*., EGC. Doi: 10.3233/wor-2012-0462-2341.

[18] Hutahean, S. (2002). *Prinsip-Prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. Medan : Universitas Sumatera Utara. Retrived from https://www.researchgate.net/publication/42320057_Prinsip-Prinsip_Uji_Toksikologi_Perkembangan

[19] Padmaningrum, R. (2009). *Bahan Aditif Dalam Makanan*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta. Retrived from http://staffnew.uny.ac.id/upload/131930137/pengabdian/c10-bahan-aditif-dalam-makananregina-tutikuny.pdf

[20] Collins, A. M. (2012). *The Laboratory Mouse*. New York: Ltd. Elsevier.