

Uji Efek Teratogenik dari Yoghurt Terhadap Fetus Mencit Putih (*Mus musculus*)

(Teratogenic effect of yoghurt in mice fetus (*Mus musculus*))

Dwisari Dillasamola^{1*}, Almahdy A, Amirah Desri, & Skunda Diliarosta²

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas, ²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang

ABSTRACT: Yogurt is a dairy product made by the lactic acid fermentation of *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*. It has high nutritional value and has been considered to be one of the healthiest foods on earth. However, it is not clear whether yoghurt should be consumed by pregnant women. Therefore, a study on the teratogenic effects of yoghurt on the white female mouse fetus (*Mus musculus*) was carried out. Twenty pregnant mice were divided into 4 groups: the control group, group D1, group D2, and group D3. The mice were administered with distilled water (control) 0.52 (D1), 1.04 (D2), and 2.08 g yoghurt (D3). Data were analyzed using oneway ANOVA followed by a Duncan multiple range test. The results showed that the administration of yoghurt during pregnancy affected the maternal body weights ($P < 0.05$). However, the administration of yoghurt during pregnancy did not significantly affect the number of fetuses and fetal body weight ($P > 0.05$). Observations of morphological defects with an Alizarin solution did not show skeletal defects in mice treated with yoghurt compared to the control group. Observations of morphological defects with Bouin's solution showed defective visceral cleft palates in fetal mice group D3. This study concludes that moderate consumption of yoghurt does not seem to cause birth defects in mice. However, consumption of a high amount of yoghurt may have fetal teratogenic effects.

Keywords: teratogen; white female mice (*Mus musculus*); yoghurt; fetus.

ABSTRAK: Yoghurt merupakan salah satu olahan susu yang dibuat dengan fermentasi asam laktat yaitu bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*. Pada penelitian ini dilakukan uji efek teratogen dari yoghurt terhadap fetus mencit putih betina (*Mus musculus*). Induk mencit putih betina sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol, D1, D2, dan D3 berturut-turut yaitu 0.52 gram, 1.04 gram, dan 2.08 gram yoghurt. Data hasil penelitian diolah menggunakan ANOVA Satu Arah dan uji wilayah berganda Duncan. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pemberian yoghurt selama kehamilan dapat mempengaruhi berat badan induk mencit ($P < 0,05$). Pemberian yoghurt selama kehamilan tidak mempengaruhi jumlah fetus, dan berat badan fetus secara bermakna ($P > 0,05$). Pengamatan secara cacat morfologi tidak ditemukan cacat skeletal setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun ditemukan cacat visceral cleft palate fetus mencit pada kelompok dosis 2.08 gram. Dapat disimpulkan yoghurt aman dikonsumsi pada kelompok dosis 0.52gram dan dosis 1.04 gram. Yoghurt berpotensi menyebabkan teratogen pada beberapa fetus pada kelompok dosis 2.08 gram.

Kata kunci: teratogen; mencit putih (*Mus musculus*) betina; yoghurt; fetus.

Pendahuluan

Susu merupakan salah satu bahan pangan yang telah dikenal manusia berabad-abad lamanya. Pengolahan makanan atau minuman berbahan dasar susu pun bermacam-macam, salah satunya fermentasi susu yang dibuat dengan bantuan mikroba. Yoghurt merupakan salah satu produk fermentasi yang mulai banyak berkembang dimasyarakat [1].

Yoghurt merupakan konsumsi pangan fungsional untuk memenuhi kebutuhan dan kesehatan tubuh. Yoghurt merupakan salah satu produk hasil olahan susu yang diperoleh dari hasil fermentasi asam laktat

melalui aktivitas bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* [2]. Hidrolisis laktosa oleh bakteri *Lactobacillus bulgaricus* akan menghasilkan senyawa Acetaldehyde yang memberikan aroma khas pada yoghurt, sedangkan bakteri *Streptococcus thermophilus* berperan pada pembentukan cita rasa pada yoghurt [3].

Selain itu, yoghurt dikenal memiliki peranan penting bagi kesehatan tubuh, di antaranya bermanfaat bagi penderita lactose intolerance yang merupakan gejala malabsorpsi laktosa yang banyak dialami oleh penduduk, khususnya

Article history

Received: 29 Des 2017
Accepted: 24 April 2018
Published: 30 April 2018

Access this article



*Corresponding Author: Dwisari Dillasamola
Fakultas Farmasi Universitas Andalas,

Kampus Limau Manis, Padang, Indonesia, 25163 | Email: dwisaridillasamola@phar.unand.ac.id

anak-anak di beberapa negara Asia dan Afrika. Yoghurt juga mampu menurunkan kolesterol darah, menjaga kesehatan lambung, dan mencegah kanker saluran pencernaan jika dikonsumsi secara rutin [4]. Berbagai peranan tersebut dikarenakan adanya bakteri yang digunakan dalam proses fermentasi yoghurt [4].

Kadar asam yang terkandung pada yoghurt dapat menyebabkan nyeri pada lambung. Ibu hamil jika mengkonsumsi yoghurt dalam jumlah yang banyak dapat menyebabkan malformasi atau kelainan fungsi fisiologis dan berpengaruh terhadap perkembangan jiwa janin atau pada anak setelah kelahiran. Teratogen adalah zat yang secara nyata dapat mempengaruhi perkembangan janin dan menimbulkan efek yang berubah-ubah mulai dari letalitas sampai kelainan bentuk (malformasi) dan keterlambatan pertumbuhan [6].

Walaupun tergolong bahan pangan yang banyak digemari, ibu hamil tetap harus memperhatikan konsumsi yoghurt selama kehamilan. Masa kehamilan merupakan saat yang rawan bagi wanita terhadap pengaruh lingkungan, tidak hanya bagi ibu tetapi juga bagi keselamatan fetus yang dikandungnya, terutama pada tahap organogenesis karena pada tahap itu sel-sel fetus sedang aktif berproliferasi [6]. Penelitian lebih lanjut mengenai batasan mengkonsumsi yoghurt belum banyak ditemukan. Berdasarkan paparan di atas maka dalam penelitian ini dilakukan pengujian terhadap yoghurt pada fetus mencit [7].

Metode Penelitian

Bahan

Hewan uji (mencit putih betina galur Wistar berumur lebih kurang 2 bulan dan mencit putih jantan galur Wistar berumur lebih kurang 3 bulan), yoghurt drink X®, aquadest, Larutan Alizarin Merah (Brataco®) dan Larutan Bouin's (Brataco®).

Persiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih betina galur Wistar berumur lebih kurang 2 bulan, sehat, nullipara, memiliki daur estrus yang teratur yaitu 4-5 hari dan berat badan berkisar 20-30 gram, yang ditempatkan pada kandang pemeliharaan dan kandang perlakuan. Aklimatisasi dilakukan selama 10 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan [8].

Pada masa estrus hewan dikawinkan dengan perbandingan jantan dan betina 1 : 4. Mencit jantan dimasukkan kedalam kandang mencit betina pada pukul empat sore dan dipisahkan lagi besok paginya. Pada pagi harinya dilakukan pemeriksaan sumbat vagina. Sumbat

vagina menandakan mencit telah kopulasi dan berada pada hari kehamilan ke- 0. Mencit yang telah hamil dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan [9]. Hewan uji yang menjadi sampel penelitian telah mendapatkan Keterangan Lolos Kaji Etik dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas.

Pembuatan Sediaan Uji dan Pemeriksaan Fetus Mencit

Larutan sediaan uji adalah yoghurt drink pada berbagai konsentrasi yang telah dikonversikan dari dosis manusia ke dosis untuk mencit. Pemberian sediaan uji yoghurt diberikan dengan bantuan jarum sonde secara peroral. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol diberi aquadest, kelompok pertama diberi yoghurt 0,52 gram, kelompok kedua diberi yoghurt 1,04 gram, kelompok ketiga diberi yoghurt 2,08 gram. Sediaan uji diberikan 10 hari berturut-turut mulai hari ke-enam sampai hari ke-lima belas kehamilan.

Laparotomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan. Mencit dikorbankan dengan cara dislokasi leher, setelah itu dilakukan laparotomi untuk mengeluarkan fetus mencit [10].

Hasil dan Diskusi

Uji teratogenik dari yoghurt terhadap mencit putih bertujuan untuk melihat efek teratogen yang dapat ditimbulkan dari konsumsi yoghurt yang berlebihan. Hal ini penting terutama bagi ibu hamil agar dapat terhindar dari bahaya teratogen. Kandungan dari yoghurt yang diperkirakan dapat menyebabkan teratogen adalah Asam Laktat Pemberian yoghurt yang berlebihan dapat memberikan efek teratogen pada mencit sebagai hewan uji. Pada kelompok D1 pemberian sediaan uji tidak mempengaruhi induk mencit maupun fetus mencit. Berat badan induk mencit selama kehamilan tidak mengalami penurunan berat badan. Jumlah fetus setelah dilaparotomi rata-rata normal, tetapi ada satu induk dengan berat yang normal tetapi hanya memiliki dua fetus setelah dilaparotomi. Berdasarkan hasil pengamatan, kedua fetus tersebut memiliki berat badan normal dan tidak mengalami kecacatan. Selain itu, pada induk mencit lainnya ditemukan empat ekor fetus dalam keadaan mati saat dikeluarkan dari uterus induknya. Hal ini disebabkan karena adanya kerentanan individu terhadap lingkungan, sedangkan fetus mencit lainnya berada dalam keadaan normal. Kematian fetus saat lahir tidak terjadi pada semua fetus dari induk mencit yang sama. Matinya fetus diduga, hal ini disebabkan oleh adanya faktor kerentanan genetik (kepekaan) dari fetus tersebut terhadap senyawa

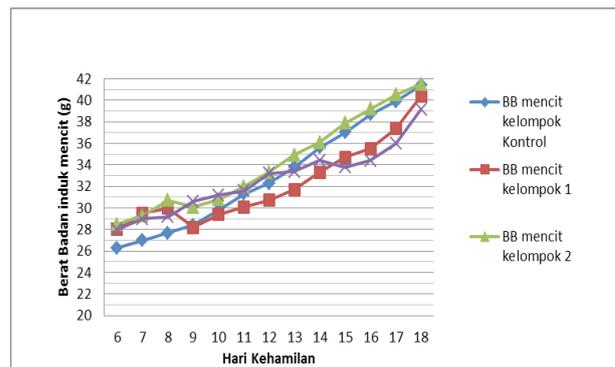
yang terdapat pada yoghurt. Kelahiran fetus yang tidak bernyawa dicirikan dengan tidak adanya pergerakan fetus saat dikeluarkan dari uterus [8].

Pada kelompok D2 berat badan induk mencit normal, tetapi pada saat laparotomi ditemukan satu ekor fetus pada satu induk yang mengalami tapak resorpsi dan dalam keadaan mati saat dikeluarkan dari uterus induknya. Tapak resorpsi merupakan gumpalan merah yang tertanam pada uterus yang disebabkan oleh pengaruh pemberian yoghurt pada masa organogenesis [9]. Pada masa ini tidak terdapat sifat totipotensi sehingga tidak terjadi perbaikan kerusakan pada jaringan serta tidak terjadi perkembangan selanjutnya. Akibatnya fetus mati dan terbentuk gumpalan merah.

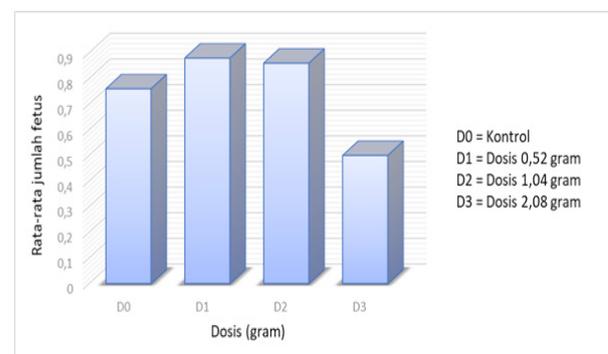
Pada kelompok D3 dua ekor mencit mengalami pendarahan pada hari kehamilan ke-14. Pendarahan ini disebabkan oleh kondisi patologis atau ketidakseimbangan osmotik yang disebabkan gangguan tekanan dan viskositas cairan pada embrio yang berbeda antara plasma dan ruang ekstrasvaskular atau cairan ekstra dan intra embrionik. Perbedaan ini menyebabkan pembuluh darah pecah [9]. Ketidakseimbangan osmotik ini disebabkan oleh konsentrasi asam laktat yang tinggi di pembuluh darah fetus [10]. Hal ini dikarenakan jumlah yoghurt yang diberikan tinggi dan metabolisme fetus belum sempurna, sehingga menyebabkan penumpukan asam laktat di darah.

Penumpukan asam laktat menyebabkan pembuluh darah pecah sehingga terjadi keguguran. Pada induk mencit lainnya, terdapat lima fetus yang mengalami haemoragi pada bagian perut. Haemoragi spontan dapat disebabkan akibat disfungsi trombosit. Hal ini disebabkan adanya gangguan sirkulasi darah. Konsumsi yoghurt yang berlebihan dapat meningkatkan keasaman darah (menurunkan pH darah). Penumpukan asam laktat dapat mengganggu integritas seluler dan dapat menghancurkan jaringan janin [11].

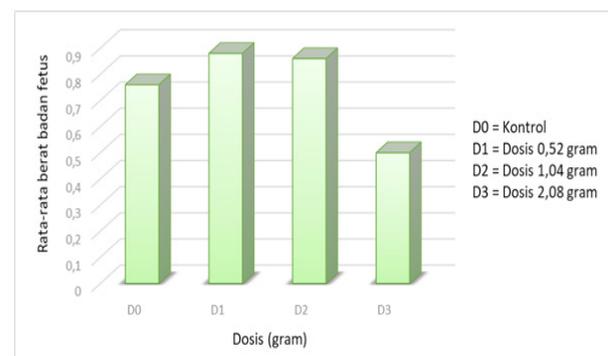
Hasil penelitian pada uji teratogenitas dari yoghurt terhadap fetus mencit menunjukkan Pemberian yoghurt pada kelompok D1 (0,52 gram), D2 (1,04 gram), dan D3 (2,08 gram) dapat mempengaruhi berat badan induk mencit selama kehamilan secara bermakna ($P < 0,05$), sebagaimana telah ditunjukkan oleh Gambar 1, tetapi tidak mempengaruhi jumlah rata-rata fetus, pada Gambar 2, dan berat badan rata-rata fetus pada Gambar 3 menunjukkan hasil secara bermakna ($P > 0,05$). Keadaan ini disebabkan karena berkembangnya fetus mencit dan bertambahnya volume cairan amnion, plasenta, serta selaput amnion [12]. Selain itu, jumlah fetus juga mempengaruhi kenaikan berat badan induk mencit. Hasil pengamatan terhadap rata-rata jumlah fetus dapat dilihat pada lampiran. Pemberian



Gambar 1. Perubahan berat badan rata-rata induk mencit pada masa kritis kehamilan selama pemberian yoghurt untuk tiap kelompok perlakuan

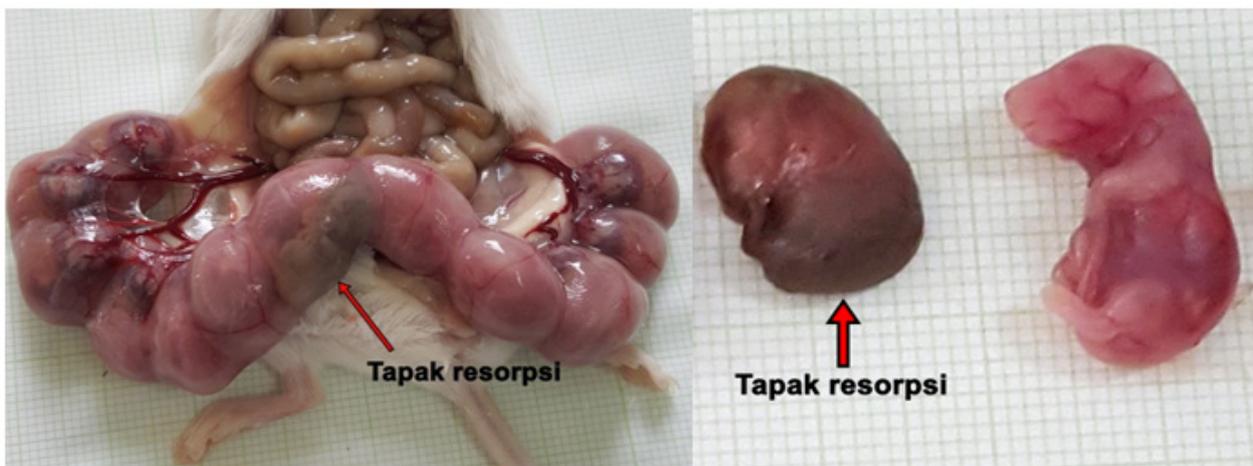


Gambar 2. Jumlah rata-rata fetus pada masing-masing kelompok



Gambar 3. Rata-rata berat badan fetus setelah dilaparotomi

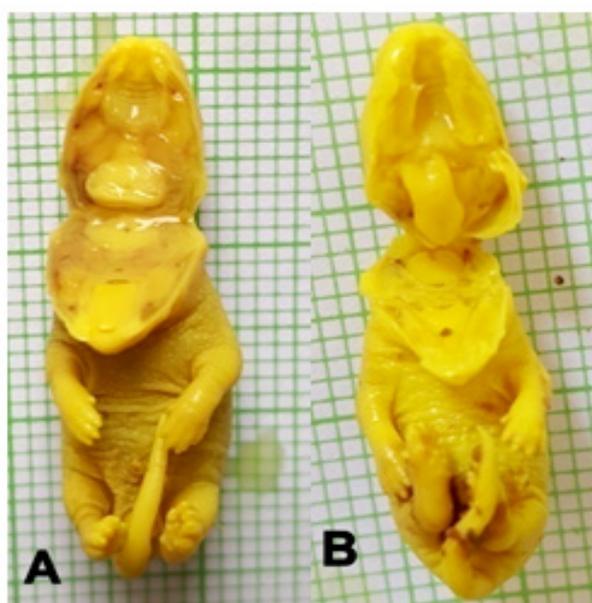
yoghurt D1 dan D2 secara berturut-turut menghasilkan rata-rata jumlah fetus 10 ekor dan 11 ekor. Sedangkan pemberian yoghurt D3 menghasilkan 11 ekor dari induk 1, enam ekor dari induk 3 dan tujuh ekor dari induk 5. Dua induk lainnya mengalami pendarahan pada hari ke-14 kehamilan. Akan tetapi, jumlah fetus pada kelompok D1, D2, dan D3 tidak berbeda secara nyata dengan jumlah fetus kelompok kontrol. Dengan kata lain, secara statistika



Gambar 4. Teratogenik dari Yoghurt : Tapak resorpsi



Gambar 5. Teratogenik dari yoghurt yang mengalami haemoragi



Gambar 6. Fetus (A) normal dan (B) Cleft Palate

menggunakan Analisa Varian satu arah dapat dikatakan bahwa pemberian yoghurt tidak mempengaruhi jumlah fetus secara bermakna.

Pemberian sediaan uji pada kelompok D1 ditemukan 4 ekor fetus dengan berat badan yang rendah dan dengan kondisi mati pada satu induk mencit. Pemberian sediaan uji pada kelompok D2 ditemukan tapak resorpsi dari satu ekor induk dalam kondisi mati seperti yang ditunjukkan pada [Gambar 4](#), dan pemberian sediaan uji pada kelompok D3 ditemukan adanya pendarahan pada dua ekor induk mencit berbeda. Lima ekor mencit mengalami haemoragi dan juga ditemukan tapak resorpsi pada induk mencit yang berbeda pada [Gambar 5](#).

Pendarahan ini disebabkan oleh kondisi patologis atau ketidakseimbangan osmotik yang disebabkan gangguan tekanan dan viskositas cairan pada embrio yang berbeda antara plasma dan ruang ekstrasvaskular atau cairan ekstra dan intra embrionik. Perbedaan ini menyebabkan pembuluh darah pecah [13]. Pada induk mencit lainnya,

terdapat lima fetus yang mengalami haemoragi pada bagian perut [14]. Haemoragi spontan dapat disebabkan akibat disfungsi trombosit. Selain itu, jumlah fetus mencit pada dua ekor induk mencit tidak mencapai 10 ekor fetus [15].

Pada pengamatan secara morfologis berdasarkan hasil fiksasi fetus mencit dengan larutan Alizarin merah terhadap terhadap kelompok D1, D2, dan D3 menunjukkan pertulangan yang normal. Hal ini dilihat dari pengamatan dari tulang dada, tulang kaki, dan jari-jari kaki, pada setiap kelompok setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol [18].

Pada pengamatan secara morfologis berdasarkan hasil fiksasi fetus mencit dengan larutan Bouin's tidak ditemukan kelainan morfologis pada fetus mencit kelompok D1 dan D2 tetapi pada kelompok D3 ditemukan adanya cacat pada celah langit-langit atau cleft palate pada dua ekor fetus dari induk yang berbeda setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol, seperti yang terlihat pada [Gambar 6](#).

Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa konsumsi yoghurt secara berlebihan dapat menyebabkan efek teratogen bagi fetus, sehingga ibu hamil disarankan untuk tidak mengkonsumsi yoghurt secara berlebihan [17].

Kesimpulan

Dari uji teratogenitas yoghurt yang dilakukan secara in vivo dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian yoghurt selama kehamilan dapat mempengaruhi berat badan induk mencit dan tidak mempengaruhi jumlah fetus, serta berat badan fetus secara bermakna selama kehamilan. Yoghurt

Referensi

- [1] Surajudin, Fauzi R, Purnomo D. Yoghurt Susu Fermentasi yang Menyehatkan Depok: Agromedia Pustaka; 2005.

- [2] Koswara S. Teknologi Pembuatan Yoghurt [Internet]. Scribd. 2009 [cited 10 October 2009]. Available from : <https://www.scribd.com/doc/218546621/>.
- [3] Tamime A, VM, E M. Microbiology and Technology of Fermented Milks London: Eds. B.A. Law. Blackie Acad; 2007.
- [4] El-Said, M. M., Haggag, H. F., Fakhr El-Din, H. M., Gad, a. S., & Farahat, A. M. (2014). Antioxidant activities and physical properties of stirred yoghurt fortified with pomegranate peel extracts. *Annals of Agricultural Sciences*. 2014; 59(2), 207–212.
- [5] Ginting N, Pasaribu E. Pengaruh Temperatur dalam Pembuatan Yoghurt dari Berbagai Jenis Susu dengan Menggunakan Lactobacillus Bulgaricus dan Streptococcus Thermophilus. *Jurnal Agribisnis Peternakan*. 2005; 1(2).
- [6] Almahdy A. Uji Aktivitas Vitamin A Terhadap Efek Teratogen Warfarin pada Fetus mencit Putih. USU Press. 2011.
- [7] Michael, M., Phebus, R.K., Schmidt, K.A., Impact of a plant extract on the viability of Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus and Streptococcus thermophilus in nonfat yoghurt. *Int. Dairy J*. 2010; 20, 665–672
- [8] Dillasamola D, Helmi A, Dhila S. The Effect of Ethanol Extract of beetroot (L) on The Number, Morphology Spermatozoa and Testis Weighin Male Mice (Mus Musculus) by Exposure to Heat. *Scholars Research Library*. 2016;: p. 380-387.
- [9] Helmi A, Dillasamola D, Putri W. Characterization and Sub Acute Toxicity Ethanol Extracts from Leaves of Coffee Parasites (Scurrulaferruginea Jack Dance) to The Activity of SGPT and Serum Creatinine Levels Male White. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2016;: p. 2675-2683.
- [10] Almahdy A. Teratologi Eksperimental Padang: Universitas Andalas Press; 2012.
- [11] Dillasamola D, Almahdy A, Ariani D. Effect of Exposure for a Long Time by Mobile Phone Calls Radiation To The Fetal Mice. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Sciences*. 2016;: p. 746.
- [12] Tamime A, Robinson R. Yoghurt Science and Technology Oxford: Perqamon Press; 1985.
- [13] Tamime A, Robinson R. Yoghurt Science and Technology London: Peramon Pr; 1989.
- [14] Guyton A. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 5th ed. Jakarta: EGC; 1990.
- [15] Meydani S, Ha W. Immunologic Effects of Yoghurt. *American Journal Of Clinical Nutrition*. 2005;: p. 861-872.
- [16] Taylor F. Principles and Method Of Toxicology. 4th ed. New York: Pleum Press; 2005.
- [17] Meydani, S. N., & Ha, W. K. Immunologic effects of yogurt. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 71(4), 861–872
- [18] Taylor and Francis. Principles and Method of Toxicology (Fourth Edition). New York : Pleum Press, 2005



Copyright © 2018 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)