

**PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT
TERHADAP KADAR FOLLICLE STIMULATING HORMON
DAN LUTEINIZING HORMON MENCIT (*MUS MUSCULUS*)
BETINA STRAIN JEPANG**

TESIS

OLEH :

**MAIDAWILIS
BP. 07 212 012**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

I.I Latar Belakang

Kemajuan teknologi informasi membawa dampak terhadap perubahan gaya hidup masyarakat, termasuk perubahan pola konsumsi makanan yang lebih banyak mengkonsumsi jenis makanan cepat saji, makanan kemasan dan awetan yang belakangan ini semakin banyak dijual dipasar tradisional dan swalayan. Penggunaan bahan tambahan makan banyak sekali digunakan seperti senyawa L-asam glutamat yang digunakan dalam bentuk garamnya yaitu Monosodium Glutamat (MSG) (Tranggono *et al.*,1989). Berbagai merk dagang MSG telah dikenal di masyarakat secara luas seperti Ajinomoto, Vetsin, Micin, Sasa, Miwon dan sebagainya (Donatus 1990 ; Maun 1998).

Pada tahun 1995 Frank melaporkan akibat pemberian MSG timbul suatu gejala yang dikenal dengan “Sindroma Restoran Cina” yang memperlihatkan gejala-gejala sakit antara lain rasa panas, rasa tertusuk-tusuk pada wajah dan leher, dada sesak, bercak pada kulit.

Menurut Fahim *et al.*, 1999 MSG menyebabkan penurunan kandungan histamin yang berarti dalam sistem saraf pusat. MSG menyebabkan kerusakan pada otak (Olney *et al.*, 1970). MSG menyebabkan terjadinya obesitas dan gangguan pertumbuhan serta perkembangan tubuh pada tikus neonatal. Selain itu beberapa peneliti lain mengatakan bahwa MSG dapat menyebabkan gangguan endokrin melalui mekanisme hipotalamus-hipofisis (Airoldi, 1980, Donham, 1990).

Menurut penelitian Camihort *et al.*, 2004 MSG dapat merusak nukleus arkuata di hipotalamus dan dapat menyebabkan penurunan densitas, volume, ukuran serta sekresi kortikotropin, thyrotropin FSH dan LH gonadotropin.

Gangguan hormonal dapat menyebabkan gangguan dalam proses perkembangan dan pembentukan sel benih (ovum) melalui proses oogenesis. Oogenesis ini terjadi didalam ovarium melalui tahapan-tahapan tertentu dan dikendalikan oleh hormonal, terutama hormon gonadotropin *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). FSH berfungsi untuk merangsang perkembangan folikel di dalam ovarium sampai terjadi ovulasi, dan LH juga berperan dalam perkembangan korpus luteum, sedangkan LTH berfungsi untuk mempertahankan dan merangsang korpus luteum untuk menghasilkan hormon progesteron (Ganong, 2001).

Secara normal GnRH disekresi dalam pulsasi yang episodik. Hal ini penting bagi sekresi normal FSH dan LH (Ganong, 2001). Pada penelitian dapat ditunjukkan bahwa perubahan sekresi FSH dan LH memerlukan pengeluaran GnRH secara pulsatil dengan frekuensi amplitudo dalam batas kritis. Hal ini telah dibuktikan dengan penelitian pada kera yang diberi 1 mikrogram GnRH/menit untuk setiap jamnya (1 pulsasi/jam) menghasilkan konsentrasi GnRH dalam darah portal manusia \pm 2 mikrogram/ml. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH menjadi 2 dan 5 pulsasi/jam akan menghentikan sekresi gonadotropin. Sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan (Speroff, 1994).

Fungsi gonadal axis dapat berubah di bawah kondisi tertentu seperti stresor fisik, bahan kimia, dan psikologis. stresor ini dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan pada Hipotalamus-hipofisis-ovarian axis.

Ketidakeimbangan sistem reproduksi yang ditimbulkan dapat berupa gangguan atau supresi ovulasi. Gangguan reproduksi yang terjadi dapat berupa gangguan menstruasi yang meliputi keterlambatan menarche, fase luteal yang singkat dan tidak adekuat, bahkan terjadi amenorrhea sekunder. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya infertil yang reversibel (Arsyad, 2007).

Dua hormon gonadotropin FSH (*Follicle-stimulating hormone*) dan LH (*Luteinizing hormone*) disekresikan oleh hipofisis anterior, melalui stimulasi *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) dari hipotalamus (Ganong, 2001). Hormon gonadotropin ini juga menggiatkan pertumbuhan praovulasi dan sekresi estrogen dan progesteron, yang memiliki mekanisme umpan balik terhadap hipotalamus (Turner, Bagnara, 1976). Dari kerja fisiologis endokrinol inilah diduga bahwa MSG dapat menimbulkan kerusakan pada sistem dan organ reproduksi.

Secara umum MSG mampu menghambat kinerja FSH, sehingga aktivitas folikel primordial menjadi folikel primer juga ikut terhambat. Akibatnya pada tikus yang diberi MSG, jumlah folikel primer cenderung turun dibandingkan kontrol meskipun tidak secara signifikan.. Hal ini terjadi karena MSG dapat menyebabkan gangguan hormonal pada tikus. Ion glutamat dalam sirkulasi portal akan mempengaruhi hipotalamus dalam memproduksi GnRH (*Gonadotrophin-releasing hormone*) yang selanjutnya akan mengganggu hipofisis anterior dalam memproduksi FSH dan LH. (Burkitt , 1995).

Gangguan hormonal akibat pengaruh MSG pada tikus putih menyebabkan proses perkembangan folikel tidak berjalan dengan normal, sehingga sebagian besar folikel menjadi atretik (Megawati, 2005).

Selain itu beberapa peneliti mengatakan bahwa Monosodium Glutamat (MSG) dapat menyebabkan gangguan endokrin melalui mekanisme hipotalamus-hipofisis, dengan konsumsi MSG yang diberikan dapat mempengaruhi mekanisme Poros Hipotalamus-Hipofise-Ovarium. *Luteinizing Hormone* (LH), *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), LH menurun mengakibatkan ovulasi terganggu, perkembangan korpus luteum menurun terjadi gangguan produksi hormon progesteron, FSH menurun dapat menghambat perkembangan folikel dalam ovarium dan atresia ovarium yang mengakibatkan gangguan pada produksi hormon estrogen (Donham *et al.*, 1990).

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Nizamudin 1993 dilaporkan bahwa pengaruh pemberian MSG peroral terhadap spermatogenesis dan kesuburan tikus putih jantan dewasa, dengan dosis 2400, 4800 dan 9600 mg/kgbb/hari selama 49 hari, menimbulkan efek pengurangan diameter tubulus seminiferus dan menyebabkan gangguan spermatogenesis sesuai dengan besarnya dosis MSG yang diberikan.

Penelitian terhadap anak mencit umur 5 hari yang induknya diberi MSG per oral selama gestasi dengan dosis 2400 mg/kg berat badan, 4800 mg/kg berat badan, dan 9600 mg/kg berat badan, ternyata pada dosis 4800 mg/kg berat badan terjadi kerusakan pada sel neuron hipotalamus berupa edema sel disertai piknotik inti. Sedangkan pada dosis 9600 mg/kg berat badan terjadi kerusakan berat pada sel neuron hipotalamus berupa edema sel dan piknotik inti (Sekawan, 1995).

Penelitian lain dilakukan pada anak mencit jantan dan betina yang baru dilahirkan dengan melakukan penyuntikan subkutan dari hari ke-2 sampai hari ke-11, dengan dosis berangsur-angsur meningkat, dari 2,2 sampai 4,2 mg/kg berat

badan. Ternyata setelah dewasa, bila mencit jantan dikawinkan dengan mencit betina yang diberi MSG, maka jumlah kehamilan dan jumlah anak berkurang secara bermakna pada mencit betina yang diberi MSG. Pada mencit betina dan mencit jantan yang diberi MSG, terjadi pengurangan berat kelenjar endokrin, yaitu pada kelenjar hipofisis, tiroid, ovarium, dan testis. Setelah dewasa, pada mencit betina yang diberi MSG terjadi kelambatan kanalisasi vagina dan mempunyai siklus estrus yang lebih panjang daripada kontrol. Setelah dewasa, pada mencit jantan yang diberi MSG didapatkan tanda-tanda fertilitas menurun, misalnya berkurangnya berat testis, hipofisis, dan *underscended testis* (Trentini, Botticelli 1990).

Jurnal Nutritional Sciences tahun 2000 melaporkan, kadar asam glutamat dalam darah manusia mulai meningkat setelah konsumsi MSG 30 mg/kg berat badan/hari, yang berarti sudah mulai melampaui kemampuan metabolisme tubuh. Bila masih dalam batas terkendali, peningkatan kadar ini akan menurun kembali ke kadar normal atau seperti kadar semula dalam 3 jam, berarti rata-rata dalam sehari dibatasi penambahan maksimal 2,5 - 3,5 g MSG (berat badan 50 - 70 kg), dan tidak boleh dalam dosis tinggi sekaligus. Sementara, satu sendok teh rata-rata berisi 4 - 6 gram MSG (Walker, 2000).

Berdasarkan hal-hal diatas maka peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian MSG secara terus menerus selama satu siklus estrus dengan menggunakan hewan coba. Adapun hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus Musculus*). Hal ini didasari karena hewan coba ini mudah didapat, harga relatif murah, pemeliharaan tidak terlalu sulit, biaya perawatan murah dan mencit juga dapat digunakan untuk mewakili mamalia termasuk manusia.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian monosodium glutamat terhadap kadar hormon FSH dan LH mencit betina (*Mus musculus*) Starin Jepang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin mengetahui

- a. Apakah pemberian Monosodium Glutamt berpengaruh terhadap kadar FSH mencit betina (*Mus Musculus*).
- b. Apakah pemberian Monosodium Glutamat (MSG) berpengaruh terhadap kadar LH mencit betina (*Mus Musculus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian Monosodium Glutamate terhadap kadar hormon FSH dan LH mencit (*Mus musculus*) betina.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh pemberian Monosodium Glutamae terhadap kadar hormon FSH mencit (*Mus musculus*) betina.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian Monosodium Glutamat terhadap kadar hormon LH (*Mus musculus*) betina.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dengan pemberian MSG pada mencit (*mus musculus*) betina strain Jepang 0,96 mg/gr BB, 1,44 mg/gr BB, 1,92 mg/gr BB, dan 2,4 mg/gr BB selama 20 hari yang diberikan peroral, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian MSG 0,96 mg/gr BB belum memberikan pengaruh penurunan kadar FSH secara bermakna, tetapi pemberian MSG 1,44 mg/gr BB, 1,92 mg/gr BB dan 2,4 mg/gr BB memberikan pengaruh penurunan kadar FSH mencit (*mus musculus*) betina secara signifikan.
2. Pemberian MSG 0,96 mg/gr BB, 1,44 mg/gr BB, 1,92 mg/gr BB, mg dan 2,4 mg/gr BB menurunkan kadar LH mencit (*mus musculus*) betina walaupun tidak signifikan.

6.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas maka di sarankan:

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian MSG terhadap kadar Estrogen dan Progesteron sehingga dapat di lihat pengaruh lebih lanjut terhadap proses oogenesis.

DAFTAR PUSTAKA

- Administration, U. S. F. D. 1995 FDA and Monosodium Glutamate (MSG), FDA Backgrounder
- Airoldi L M, Bonfanti P, Ghezzi M, Salmona and S Garrattini, 1980. Effect of Oral Monosodium Glutamat on glutamic acid levels in te nucleus arcuatus of the hyphotalamus and on serum osmolality of adult and infant mice. *Toxicology Letter* 7 (2): 107-111
- Burki K, 1986. *Experimental Embriology of the Mouse*, Monographs in Developmental Biologi. Munchen, Paris, London. New York, New Delhi Singapore, Turkey, Sidney : 19 : 4-23
- Burkitt HG, JW Heath, and B Young, 1995. *Histologi Fungsional*. Edisi 3. Penerjemah: J. Tambojang. Jakarta: EGC
- Camihort G, Dumm C G, Luna G, Fersese C, 2004 Relathioship between pituitary and Adpdiposa Tissue after Hypothalamic Denervation in the famale rats.
- Campbell, Kecce, 2004. *Biologi*. Universitas Airlangga Press. Surabaya.
- Danbolt NC, 2001. *Glutame Up Take Prog Nevobiod* : 65 (1) 1-105
- De Mello MA. Et al, 2001. *Glucosa Tolerance and Insulin Action in Monosodium Glutamat Obest Exercises trainet rats* *Physio chem Phys med NMB*: 33 (1) 63-71
- Dian Megawati, Sutarno, Shanti Listyawati , 2005, *Sikilus Estrus dan Struktur Histologis Ovarium Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Setelah Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Secara Oral Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS), Surakarta*
- Donatus I A, 1990. *Toksikologi Pangan*. Edisi I. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi, UGM
- Donham RS, KM Ogivile, TM. Kerner, and MH. Steson. 1990. Daily rhythms of luteinizing hormone and follicle hormone persist in female amsters sterilized by neonatal administration of monosodium glutamate *Biology of Reproduction* 43: 392-396
- Enttwistle KW Ridd cay, 1995, *Asai Hormon dengan Elisa*, Graduate achool of Tropical Veterinari Science James Cook University of North Queensland PP : 557 - 464

- Esminger, AH., ME. Esminger, JE. Konlande, and JRK. Robson. 1995. The Concise Encyclopedia of Foods and Nutrition. New York: CRC Press.
- Fahim E, AM Rahman and MM. Fathi. 1999. Effect of monosodium glutamate and sodium benzoate on histamine content and their potential interaction with antihistaminic in different CNS areas of albino rat. Egyptian Ger. Society of Zoology Journal 29 (A): 1-16.
- Frank C, 1995. Toksikologi Dasar, Asas, Organ masalah keamanan MSG . Yayasan lembaga konsumsi Indonesia 1986,1-8.
- Giovambattista AO, Suescun M, CDL Nessrala, R Franca. 2003 Modulator Effect of Leptin on Leydig Cell Function of Normal and Hyperleptinemic Rats. Reproductive Neuroendocrinology, 78, 270-279
- Gold M. 1995 Monosodium Glutamate.
- Hermannusen M, Garcia A., Sunder M, Voigt M., Salazar V, 2006. Obesity, Voracity and short stature the impact of glutamate on the regulation of appetite. European Journal of Clinical Nutrition.
- Laurence DR and Bacharach, 1984. Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics.
- Lewis D. Stegink., L, J Filer, J. G. L. B. 1973. Monosodium Glutamate Metabolism in the neonatal pig : Effect of load on plasma, Brain, Muscle and Spinal Fluid Free amino acid level. Journal of nutrition
- Lindemann B., Ogiwara Y and Ninomiya Y. 2002 The Discovery of Umami. Chemical Senses. Universitat des Saarlandes, Medical Faculty, Physiology.
- MN Munro. 1979. Factor in the Regulation of Glutamate Metabolism. Raven Press
- Nizzamuddin, 1993. Pengaruh pemberian monosodium glutamat peroral terhadap spermatogenesis dan kesuburan tikus putih jantan dewasa strain LMR. Tesis Magister Program Studi Biomedik, Program Pasca Sarjana Universitas Indonesia.
- Olney JW. 1970. MSG and aspartate cause brain damage following a single low level dose. Nature:277.
- Park C H. et. Al; 2000. Glutamate and Aspartate Impair Memory Retention and Damage Hypothalamic Neuron Adult Mice Toxicol Lett 2000 May 191:115 (2) 117-125

- Pizz W.J., Barnhart JE, Fanslow DJ 1990. Monosodium Glutamate Administration to TheNewborn Reduces Reproductive Ability in Female and Male Mice. *Science*: 196.
- Pulido, S. G. A. O and Bigiani, A. 2005 *Glutamate Receptors in peripheral Tissue, Excitatory Transmission Outside the CNS*, Springer US.
- Rabe Thomas, 2002. *Buku Saku Ilmu Kandungan*. Jakarta : Hipokrates, 2002
- Rosanti Muchsin. 2009. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamate Terhadap Histologi Endometrium Mencit (*Mus Musculus*), Tesis Magister Program Studi Biomedik, Program Pasca Sarjana Universitas Sumatera Utara
- Rugh Roberts.1986. *The Mouse, its reproduction and Development*. Minneapolis. Burgess Publishing Co, 1-430
- Shearer J K, 2008. *Reproductive Anatomy and Physiology of Dairy Cattle*. University Of Florida. Florida
- Sheerwood, L. 2004 *The Reproductive sytem in Human physiology from cell ti system (5 th edition)*
- Singgih, S. 2005. *Menggunakan SPSS untuk Statistik Parametrik*. PT Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG, 1994. *Clinical Gynecologyc Endocrinology and Infertility*, 5th ed. Williams and wilkins.
- Suntoro H. 1983. *Metode Pewarnaan (Histologi & Histokimia)*. Jakarta: penerbit Bhrartara Karya Aksara.
- Syachman MH. *Sistim reproduksi betina*. Dalam : *Reproduksi dan embriologi, Seri Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia* 1994:25-44
- Tamyis A I, 2008. *Siklus Estrus*. FMIPA, Universitas Brawijaya Malang.
- Tranggono. 1989. *Bahan Tambahan Pangan (Food additivies)*. Yogyakarta: PAU Pangan Gizi UGM.
- Trentini, botticelli A. 1990, *Effect of Monosidium Glutamate on The endrocine Glands, and Reproductive Function of The Rat*, *Fert. Steril*, 25, : 478-483.
- Turner CD, dan Bagnara JT, 1976. *Endokrinologi Umum*. Edisi keenam. Penerjemah:Harsojo. Surabaya: Airlangga University Press.

- Uke Yohani Sekawan, 1995 Efek Toksik Monosodium Glutamat (MSG) Pada Binatang Percobaan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta
- Vitt, U A., E A, McGee, M. Hayashi, and Hsueh, A JW, 2000. In vivo Treatment withGDF-9 stimulates primordial follicle progression and cell marker CYP17 in Ovaries of immature rats. *Endocrinology Journal* 141: 3814-3820
- Walker R. and Lupien, J.R. 2000. The safety evaluation of Monosodium Glutamate. *J Nutr.* 130:1049S-1052S, 2000
- Wiknjosastro H, 1997. Fisiologi Haid. Dalam : Ilmu Kebidanan Edisi 3. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta. pp :45-54
- Yatim,W. 1994. Reproduksi dan Embriologi untuk Mahasiswa Biologi dan Kedokteran, Tarsito, Bandung.
- Yu f Shi W, Ma R, Yu l.1997. Effects of Material Oral Administration in Monosodium Glutamate at a Late Stage of Fragnancy on Develping Fetal Brains, *Brains Res* 1997, Feb 7, 747 (2) 195-206.
- Zainuddin M, 2000. Metodologi Penelitian. Universitas Airlangga Press. Surabaya.