

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dewasa ini wisata kuliner sangatlah digemari oleh banyak orang, dimana setiap mereka berkunjung ke suatu daerah wisata hal utama yang dituju ialah mencicipi makanan khas daerah tersebut. Suatu makanan dirasa berkesan bila makanan tersebut menghasilkan rasa yang lezat dan membuat orang yang memakannya ingin makan lagi atau ketagihan. Hampir setiap industri makanan menggunakan bumbu penyedap sebagai bumbu pelengkap yang dapat menimbulkan rasa lezat, salah satunya ialah menggunakan “micin” atau Monosodium Glutamat. Monosodium Glutamat (MSG) telah lama digunakan sebagai tambahan penyedap masakan, penggunaannya bukan hanya di industri makanan saja, namun digunakan juga oleh para ibu-ibu rumah tangga. Sebab dengan menambahkan sedikit MSG ke dalam masakan, akan memberikan kelezatan yang setara dengan ekstrak daging sapi. MSG telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dalam bentuk *L-glutamic acid* (Geha *et al.*, 2000).

Asam amino tersebut pada hakekatnya banyak dijumpai dalam makanan alami, bahkan makanan tertentu bisa mengandung antara 5-20% dari total kandungan asam amino, baik dalam bentuk bebas maupun terikat dengan

peptida ataupun protein (Geha *et al.*, 2000; FDA, 1995). Glutamat dalam bentuk bebas didapat dari makanan seperti tomat, keju, dan kecap yang merupakan hasil fermentasi. Secara alamiah glutamat yang berada dalam tubuh kita berasal dari makanan yang mengandung protein seperti keju, susu, daging, kacang kapri, dan jamur (FDA, 1995).

Di Indonesia rata-rata masyarakat mengkonsumsi MSG sekitar 0,6 g/hari (Prawiroharjo *et al.*, 2000) atau 0,3 – 1,0 g/hari di negara industri (Geha *et al.*, 2000). Konsumsi tersebut bisa meningkat tergantung pada isi kandungan MSG dalam makanan dan juga tergantung pilihan rasa seseorang (Geha *et al.*, 2000). *Food and Drug Administration* (FDA) kemudian menetapkan MSG sebagai “*food additive atau food enhancer*”, serta mengklasifikasikan MSG sebagai bahan yang aman untuk dikonsumsi (*Generally Recognized As Safe, GRAS*) seperti bahan makanan lainnya, misalnya garam, cuka, dan pengembang kue (FDA, 1995), akan tetapi setelah bertahun-tahun digunakan, muncul efek yang tidak diharapkan dari MSG. Efek ini pertama kali ditemukan pada tahun 1968 setelah Robert Ho Man Kwok seorang dokter Cina-Amerika mencicipi hidangan China dia merasa kebas dan jantung berdebar-debar, mual, sakit kepala. Sehingga gejala-gejala tersebut dikenal dengan nama “*Chinese restaurant syndrome*” (Sand, 2005).

Sejak saat itu para ilmuwan mulai melakukan penelitian terhadap MSG. Penelitian terhadap efek MSG mulai dilakukan dengan menggunakan hewan percobaan, dimana Dr. John Olney (1969) menemukan adanya kerusakan otak

pada tikus yang disuntikan MSG. Berdasarkan alasan ini pimpinan dari *White House Conference on Food Nutrition an Health* memerintahkan untuk menarik MSG dari makan bayi (Sand, 2005)

MSG bersifat neurotoksik, Legardi *et al.*, (1998) menemukan bahwa MSG menyebabkan ablasi sumbu *arcuate nucleus* hipotalamus sehingga dapat mengganggu fungsi hipotalamus–pituitary–organ target axis. Hipotalamus mensekresi *gonadotropinreleasing hormon* yang merangsang pengeluaran hormon gonadotropin (LH dan FSH) dari hipofisis anterior. Kedua hormon ini diperlukan untuk perkembangan gonad pria maupun wanita serta penting keberadaannya untuk proses spermatogenesis dan oogenesis. Terganggunya fungsi hipotalamus mengakibatkan gangguan fungsi endokrin, termasuk hormon reproduksi sehingga turut mempengaruhi fungsi gonad (Camihort, 2004).

Menurut Ahluwalia (1996), pemberian 4 dan 8 mg/g BB MSG dapat meningkatkan aktivitas glutathione reduktase (GR) glutathione-S-transferase (GST), dan glutathione peroxidase (GPX). Hal ini menggambarkan bahwa pemberian MSG di atas 4 mg/g BB menghasilkan stress oksidatif yang dilawan tubuh dengan meningkatkan aktivitas enzim metaboliknya. Penelitian yang dilakukan Vinodini pada tikus jantan dengan pemberian MSG 4 g/kg BB selama 15 hari (paparan jangka pendek) dan 30 hari (paparan jangka panjang) sangat berpengaruh. Berat testis, yang diukur menunjukkan penurunan pada kedua group percobaan. Kadar lipid peroksida meningkat pada kedua group.

Sedangkan kadar asam askorbat pada testis terjadi penurunan (Vinodini, 2008). Pada penelitian tikus jantan yang diberi MSG selama 15 hari (paparan jangka pendek) dan 30 hari (paparan jangka panjang) yang diberi 4 g/kg BB intraperitoneal memperlihatkan pengaruhnya berupa penurunan berat testis, jumlah sperma, kadar asam askorbat, dan peningkatan jumlah sperma yang rusak atau abnormal. Jumlah sperma yang normal pada tikus yang dipaparkan dengan MSG jangka pendek lebih sedikit dibanding dengan yang dipaparkan dengan jangka panjang (Nayantara, 2008).

Mencit jantan berumur 2 hari yang dipaparkan 4 mg/g BB MSG (setara dengan 30-240 mg/kg BB pada manusia) menunjukkan berat badan, jumlah sel Sertoli dan sel Leydig per testis yang lebih rendah pada saat puber (Franca, 2005). Penemuan berat vesikula seminalis dan epididimis, tetapi tidak disertai dengan perubahan struktur histologi testis mencit pasca pemberian MSG juga telah dilaporkan oleh Giovambattista (2003). Penurunan jumlah sel Leydig ini, menyebabkan produksi testosteron juga berkurang. Hipogonadisme yang terjadi diduga disebabkan oleh penurunan kadar LH dan FSH dan FT4 darah yang berperan dalam perkembangan organ reproduksi dan fungsi reproduksi (Franca, 2005).

Giovambattista (2003) juga mencatat terjadi hiperplasia sel adiposa pasca pemberian MSG, sehingga kadar hormon leptin meningkat 3 kali lebih tinggi dibandingkan mencit yang tidak terpapar (Camihort, 2004). Leptin berperan dalam pengaturan reproduksi yaitu meningkatkan sekresi GnRH dari

hipotalamus dan LH-FSH dari hipofisis anterior. Namun hyperleptinemia juga menghambat aktivitas sel Leydig, mempengaruhi proses steroidogenesis, sekresi dan stimulasi testosteron (Giovambattista, 2003).

Vitamin C merupakan antioksidan pemecah rantai utama dan terdapat pada cairan ekstrasel. Vitamin C menetralkan hidroksil, superoksida, radikal hydrogen peroksida dan mencegah aglutinasi sperma. Vitamin C ditemukan dalam jumlah yang sedikit pada pria infertile. Vitamin C meningkatkan jumlah sperma secara *in vivo* pada pria infertile dengan dosis 200-1000 mg/hari (Agarwal, 2005). Penelitian terhadap pasien infertil dengan keadaan oligosperma, motilitas sperma rendah dan jumlah sperma bentuk normal yang rendah, setelah diberikan suplemen vitamin C 1000 mg per hari selama 2 bulan, memperlihatkan peningkatan jumlah sperma, motilitas sperma, dan jumlah sperma yang morfologinya normal (Akmal *et al*, 2006).

Asam askorbat telah lama dihubungkan dengan fertilitas, yang berperan terhadap sintesis kolagen yang berperan pada hormon produksi, dan dapat melindungi sel dari radikal bebas. Asam askorbat terakumulasi di dalam testis dan ovarium. Penelitian yang dilakukan oleh Yousef (2003) terhadap kelinci yang diberikan vitamin C dan E secara terpisah maupun kombinasi menunjukkan peningkatan libido, konsentrasi sperma, jumlah sperma, dan konsentrasi fruktosa semen (Yousef, 2003). Pemberian vitamin C dengan dosis 0,2 mg/kg BB secara oral selama 36 hari menunjukkan dapat

meningkatkan efek senyawa radikal bebas yang disebabkan oleh timbal (Fauzi, 2008).

Berdasarkan data-data yang telah dipaparkan di atas terlihat bahwa pemberian MSG memberikan pengaruh terhadap kadar LH dan FSH dalam testis, sehingga dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis, serta dapat menyebabkan penurunan berat testis. Serta vitamin C yang mempunyai efek sebagai anti-oksidan dalam tubuh. Maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap berat testis, jumlah sel Leydig, dan diameter tubulus seminiferus yang telah dipapari monosodium glutamat.

B. Rumusan Masalah

Monosodium Glutamat merupakan bumbu penyedap yang pada awalnya dianggap aman, namun bila dikonsumsi melebihi kadar normal, maka akan menimbulkan efek yang disebut sebagai *Chinese Restaurant Syndrome* dengan gejala berupa rasa kebas, jantung berdebar-debar, mual, dan sakit kepala. Selain efek tersebut, monosodium glutamat juga dapat menyebabkan stres oksidatif yang dapat menurunkan kadar hormon LH dan FSH pada testis, sehingga jumlah sel Leydig dan sel Sertoli pun menurun. Akibatnya, terjadi penurunan populasi sel spermatogenik yang dapat memberikan dampak terhadap diameter tubulus seminiferus. Selain itu juga, MSG dapat menyebabkan penurunan kadar asam askorbat dan peningkatan lipid peroksidase yang mengakibatkan penurunan berat pada testis.

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap berat testis mencit jantan dewasa yang telah diinduksi oleh Monosodium Glutamat?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap jumlah sel Leydig mencit jantan dewasa yang telah diinduksi oleh Monosodium Glutamat?
3. Apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap diameter tubulus seminiferus mencit jantan dewasa yang telah diinduksi oleh Monosodium Glutamat?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap testis mencit jantan dewasa yang diinduksi Monosodium Glutamat.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap berat testis mencit jantan dewasa yang diakibatkan oleh induksi Monosodium Glutamat.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap jumlah sel Leydig di dalam testis mencit jantan dewasa yang diakibatkan oleh induksi Monosodium Glutamat.

- c. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap diameter tubulus seminiferus mencit jantan dewasa yang diakibatkan oleh induksi Monosodium Glutamat.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

1. Bagi ilmu pengetahuan, dari hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam rangka pencegahan kerusakan testis beserta sel-sel yang berperan penting dalam spermatogenesis serta berbagai penyakit lain yang mempunyai patogenesis serupa (Reaksi oksidan-anti oksidan).
2. Bagi peneliti, diharapkan dapat menambah pengetahuan dibidang ilmu Biologi Medik sekaligus dapat menerapkan ilmu yang telah didapat selama perkuliahan.
3. Bagi institusi/masyarakat :
 - a. Sebagai bahan kepustakaan dalam lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
 - b. Dapat menambah pengetahuan masyarakat terhadap efek samping yang dapat ditimbulkan oleh MSG.

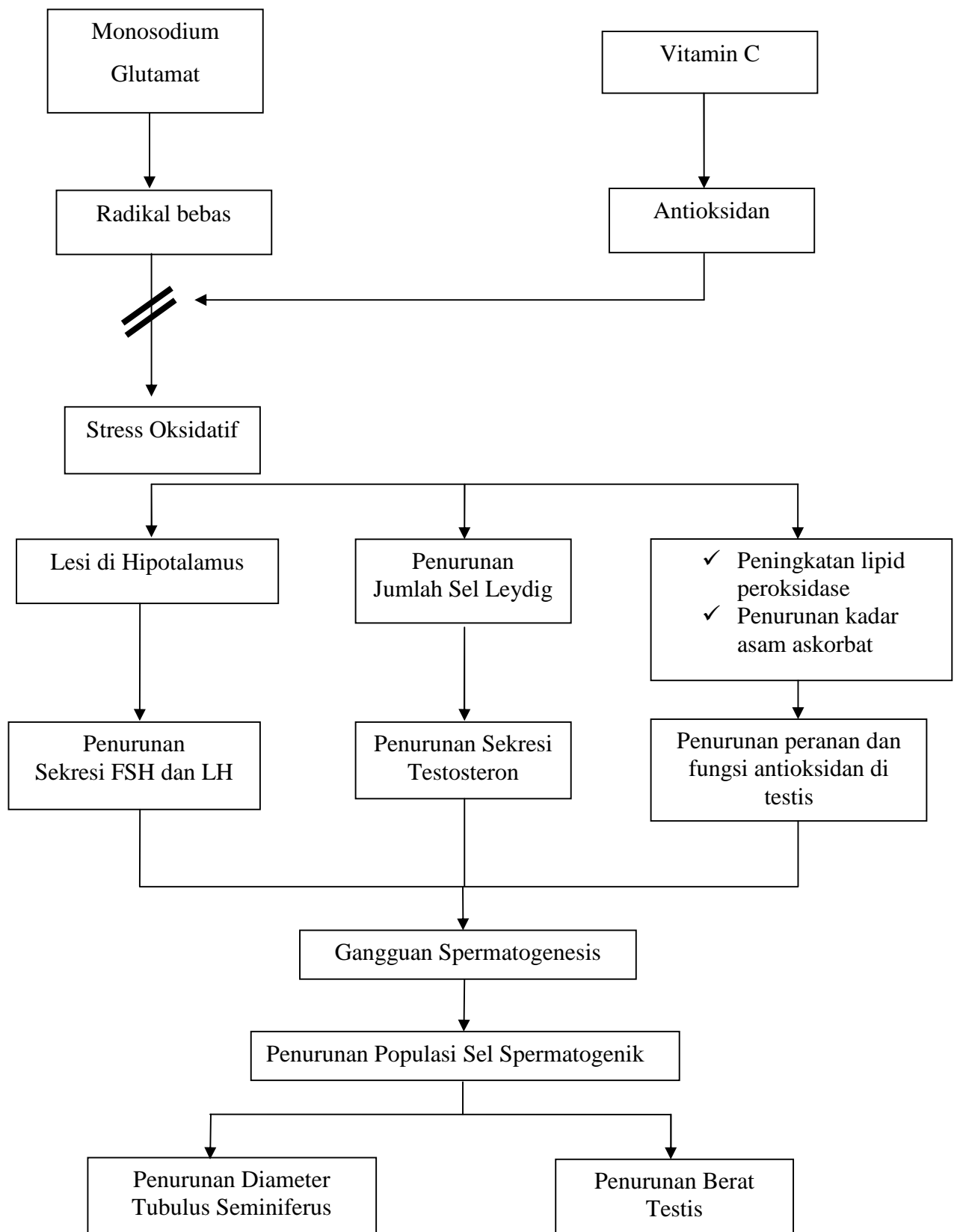
E. Kerangka Pemikiran

1. Kerangka Teori

Pemberian MSG 4 mg/g berat badan akan menimbulkan terjadinya stress oksidatif pada mencit yang ditandai dengan peningkatan kadar lipid peroksidasi dan penurunan kadar asam askorbat yang akan berakibat terhadap penurunan berat testis, serta terbentuknya radikal bebas yang akan dilawan oleh tubuh mencit dengan cara meningkatkan enzim glutathione reduktase (GR), glutathione-S- transferase (GST), glutathione peroxidase (GPX) yang berfungsi untuk meningkatkan produksi glutathione yang merupakan anti oksidan.

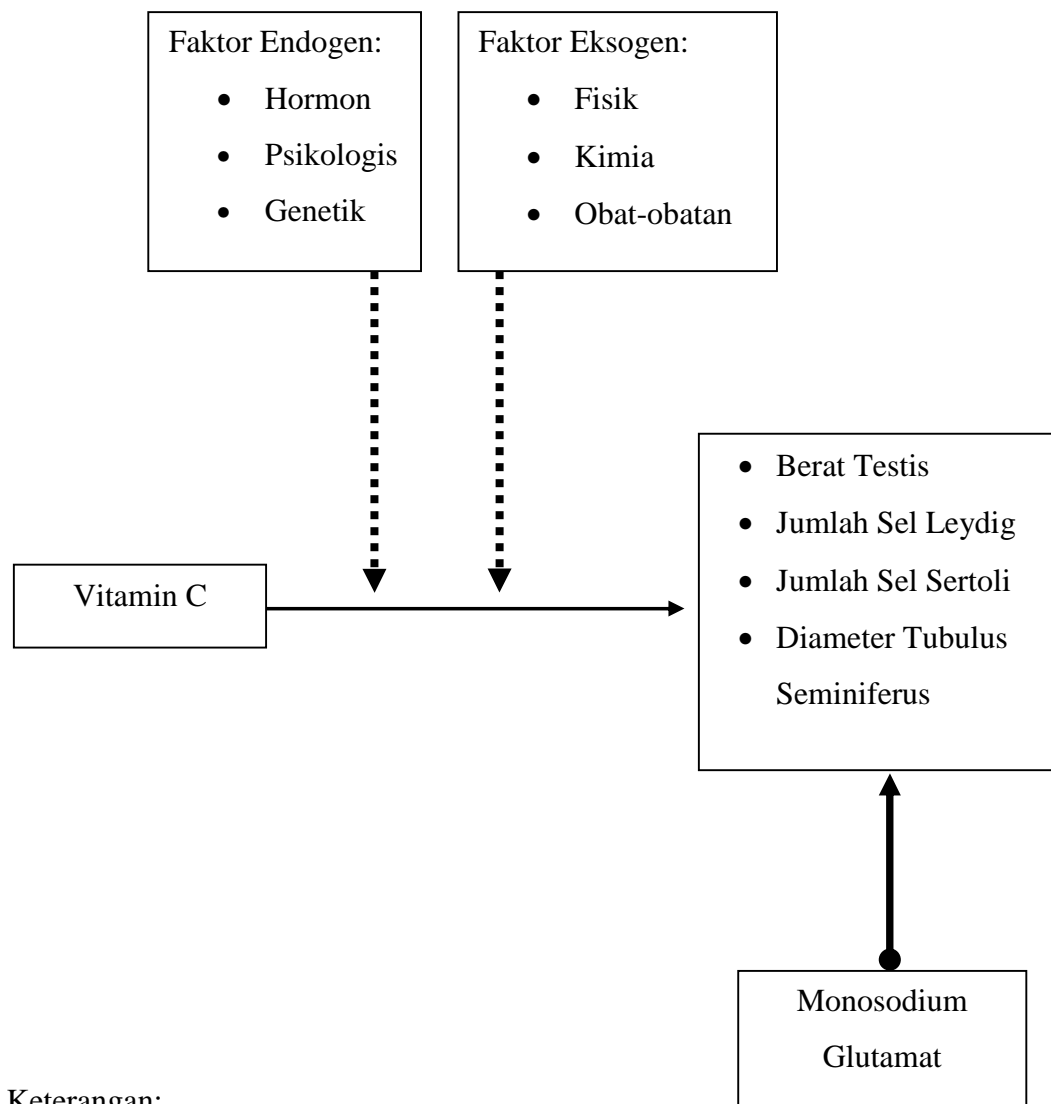
Radikal bebas yang terbentuk dapat mengakibatkan timbulnya lesi di hipotalamus khususnya di bagian nukleus arcuata yang akan mempengaruhi sekresi hormon GnRH, jika sekresi hormon GnRH tersebut terganggu akan berakibat pada penurunan sekresi hormon LH dan FSH. Dimana hormon LH berfungsi untuk merangsang sel Leydig agar menyekresikan hormon testosteron yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan pembelahan sel-sel germinativum dalam membentuk sperma. Sedangkan hormon FSH memiliki fungsi merangsang sel-sel Sertoli untuk mengubah spermatid menjadi sperma dalam proses spermatogenesis. Selain itu radikal bebas yang dihasilkan oleh MSG dapat mengakibatkan penurunan populasi sel spermatogenik. Penurunan populasi sel-sel spermatogenik terutama sel spermatogenik sekunder dan spermatid, dapat

menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus dan berat testis. Karena vitamin C merupakan antioksidan, maka diharapkan dapat menangkal stress oksidatif sehingga hal-hal diatas tidak dapat terjadi.



Gambar 1. Kerangka Teori

2. Kerangka Konsep



Keterangan:

- ⋯⋯⋯⋯⋯⋯▶ : faktor-faktor yang mempengaruhi
- ▶ : Memperbaiki kerusakan yang terjadi pada testis akibat pemberian MSG
- ▶ : Membuat kerusakan pada testis

Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

F. Hipotesis

1. Vitamin C mempunyai pengaruh terhadap berat testis mencit (*Mus musculus L*) jantan dewasa yang telah diinduksi monosodium glutamat.
2. Vitamin C mempunyai pengaruh terhadap jumlah sel Leydig mencit (*Mus musculus L*) jantan dewasa yang telah diinduksi monosodium glutamat.
3. Vitamin C mempunyai pengaruh terhadap diameter tubulus seminiferus mencit (*Mus musculus L*) jantan dewasa yang telah diinduksi monosodium glutamat.