

MAJALAH KEDOKTERAN
SRIWIJAYA



Daftar Isi

Artikel Penelitian

Prevalensi Gen TEM pada Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing Enterobacteriaceae. <i>Yuwono</i>	3098
Pola Mutasi HVR-1 D-Loop DNA Mitokondria Pada Jaringan <i>Giant Cell Tumor</i> Tulang Di Dalam Formalin <i>Fixed Paraffin Embedded (FFPE)</i> . <i>Muzakkie, Ismail Bastomi</i>	3103
Rasionalitas Penggunaan Antidiabetika Oral Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Klinik Pt Pertamina (Persero) Region II Sumbagsel. <i>Theodorus, HMT, Kamaluddin, Likoh</i>	3110
Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tindakan Seksio Sesarea Di RSUP Dr.Muhammad Hoesin Palembang Periode 1 September-31 Desember 2009. <i>Bahrin Indawan Kasim</i>	3118
Teratogenitas Plumbum Terhadap Perkembangan Pralahir Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Swiss Webster. <i>Sri Nita, Joko Marwoto, Lucia Maria Santoso</i>	3123
Perubahan Struktur Mikroskopis Ovarium Akibat Pemberian Monosodium Glutamat Pada Mencit (<i>Mus Musculus</i>) Betina Dewasa. <i>Indri Seta Septadina</i>	3129
Perbandingan Efektifitas Ikan Cupang (<i>Betta sp</i>) dan Ikan Nila (<i>Oreochromis sp</i>) Dalam Menurunkan Populasi Larva <i>Aedes aegypti</i> Sebagai Upaya Pencegahan Demam Berdarah Dengue. <i>Dian Wahyuni, R.M.Suryadi Tjekyan, Fitri Hastuti</i>	3135
Analisa Hubungan Tingkat Kepuasan Dengan Karakteristik Pasien yang Berobat di Puskesmas A Kotamadya Palembang <i>Muhammad Aziz</i>	3140
Tinjauan Pustaka	
Penggunaan Two Way Anova = Analisis Variansi Dua Arah Dalam Penelitian Kedokteran. <i>R.M. Suryadi Tjekyan</i>	3147
Enuresis Nokturnal <i>Rahmayani¹, Melina Imran, Triwanti</i>	3157
Perlakuan Salah Dan Penelantaran Terhadap Anak. <i>Sari Mulia, Rismarini, Mutiara Budi Azhar</i>	3164
Vitamin D Dan Pengaruhnya Terhadap Infeksi Tuberkulosis. <i>Ariesti Karmila, Muhammad Nazi, Yuwono</i>	3171

Perubahan Struktur Mikroskopis Ovarium Akibat Pemberian Monosodium Glutamat Pada Mencit (*Mus Musculus*) Betina Dewasa

Indri Seta Septadina

Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang 30126, Indonesia

Abstrak

Monosodium Glutamat (MSG) adalah garam sodium *L-Glutamat* yang sering digunakan sebagai bahan penyedap makanan. MSG dapat menyebabkan kerusakan pada hipotalamus yang dapat mempengaruhi sistem kerja endokrin sehingga dapat menyebabkan gangguan sistem reproduksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh MSG terhadap struktur mikroskopis ovarium secara kuantitatif dan kualitatif. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan acak lengkap pada 30 ekor tikus betina (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok I digunakan sebagai kontrol (makan dan minum ad libitum), kelompok II diberikan MSG dosis aman (15 mg/g/BB/hari) selama 14 hari. Kelompok III diberikan MSG dosis 30 mg/g/BB/hari. Pada hari ke-15 mencit dikorbankan dan dibuat preparat ovarium yang diwarnai dengan Hematoxillin-Eosin kemudian dilakukan pemeriksaan histologis dengan menggunakan mikroskop cahaya. Dengan menggunakan uji ANNOVA terbukti MSG menurunkan jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, serta meningkatkan jumlah folikel atresia. Namun dengan menggunakan uji t-berpasangan ($p < 0,05$) pemberian MSG pada kelompok II hanya menyebabkan penurunan pada jumlah folikel sekunder dan peningkatan folikel atresia saja. Sedangkan pada uji t-tidak berpasangan yang dilakukan pada kelompok III terdapat penurunan jumlah folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier serta meningkatnya jumlah folikel atresia yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dengan dosis toksik dapat menurunkan jumlah folikel primer di dalam ovarium, serta menginduksi peningkatan jumlah folikel yang mengalami atresia.

Kata kunci: monosodium glutamat, ovarium, folikel

Abstract

Monosodium Glutamate (MSG) is the sodium salt of *L-Glutamate* often used as a food flavoring substance. MSG can cause damage in the hypothalamus that affect the endocrine work then interfere the reproductive system. This research determined the effect of MSG on the ovary microscopic structures in quantitative and qualitative. This study is an experimental laboratory used 30 female mice (*Mus musculus*), divided into three groups of treatment. Group I was used as control, group II was given MSG in the safe boundry dosage (15 mg/g/weight/day) and group III was given MSG in 30 mg/g/weight/day dosage. At the 15th day, ovary preparats stained by Hematoxillin-Eosin and examined histologically by light microscope. This study showed that administration of MSG in 15 mg/g/weight/day only reduce the number of primary follicles, secondary follicles. Tertiary follicles and increase the number of atretic follicles. By using paired t-test, administration of MSG to group II decreased the amount of secondary follicles and induced atretic follicles. In non paired t-test administration of MSG to group III decreased the amount of primary, secondary, tertiary follicles and induced atretic follicles significantly. The conclusion of this study showed that administration of MSG in toxic dosage could decreased the amount of follicles and induced atretic follicles in ovary.

Keywords : monosodium glutamate, ovary, follicles

1. Pendahuluan

Penggunaan bahan makanan tambahan sering dijumpai di masyarakat, salah satunya adalah bahan penyedap seperti senyawa *L-asam glutamat* yang digunakan dalam bentuk garamnya yaitu monosodium glutamat

(MSG).¹ MSG dibuat dari hasil purifikasi glutamat melalui fermentasi zat tepung dan gula tebu.² Secara sederhana MSG dibagi menjadi dua jenis, yaitu alami dan buatan. MSG buatan yang banyak beredar sangat berpotensi mendatangkan gangguan kesehatan.³

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Amerika Serikat batasan MSG yang dapat digunakan adalah kurang dari 2 gram per hari.⁴ Sedangkan hasil konsensus mengenai MSG di Eropa tahun 2007 menetapkan bahwa pemakaian MSG sebesar 16.000 mg/kg BB masih dalam batas aman.⁵ Beberapa komite kesehatan internasional telah merekomendasikan keamanan MSG sehingga pencantuman komposisi MSG di dalam produk dan batasan konsumsi per hari tidak diperlukan. Akibatnya masyarakat Indonesia pada umumnya cenderung menggunakan zat yang dianggap aman ini secara berlebihan.

Pada tahun 1968, Kwok melaporkan mengenai sindrom restoran Cina yang memperlihatkan gejala-gejala seperti rasa panas, rasa tertusuk-tusuk di wajah dan leher, dada sesak, dan lain-lain.⁶ Kaemmerer mengemukakan beberapa reaksi sensitivitas yang mungkin terjadi karena MSG adalah sakit kepala, migrain, kejang-kejang, mual, muntah, berdebar-debar, sesak nafas, dan ruam pada kulit.⁷ Lamperti dkk mendapatkan kesimpulan dari penelitiannya bahwa MSG dapat menyebabkan lesi pada sel arkuata di hipotalamus serta di badan genikulata hipotalamus.⁸ Eweka AO dan Om'Iniabohs FAE mengatakan bahwa MSG juga dapat menyebabkan degenerasi serta atrofi pada sel korteks ginjal.⁹ Selain itu beberapa peneliti lain mengatakan bahwa MSG dapat menyebabkan gangguan endokrin pada sistem hipotalamus yang juga mempengaruhi beberapa proses yang terjadi pada sistem reproduksi wanita.

Hipotalamus sebagai organ endokrin akan mengeluarkan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) yang akan merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk mengeluarkan FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*).¹⁰ Fungsi sekretorik dan gametogenik gonad serta siklus seksual bergantung dari kedua hormon ini. Hormon gonadotropin ini juga yang berperan dalam pertumbuhan praovulasi, serta sekresi estrogen dan progesteron yang akan mengaktifkan mekanisme umpan balik terhadap hipotalamus.¹¹ Dari kerja fisiologis sistem hormon inilah diduga bahwa MSG dapat menimbulkan kerusakan pada sistem reproduksi.

Untuk mengetahui pengaruh MSG terhadap reproduksi mencit betina, maka direncanakan penelitian untuk melihat perubahan pada gambaran histologis dan ovarium yang meliputi jumlah, dan bentuk folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, dan folikel atresia.

Penelitian ini idealnya dilakukan pada manusia, namun karena tidak memungkinkan secara metode maupun etika, maka penelitian ini dilakukan pada hewan coba. Pada penelitian ini hewan coba yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*). Alasan penggunaan mencit *Mus musculus* adalah karena kemudahan perawatan dan sudah sering digunakan pada penelitian-penelitian serupa,

sehingga cukup representatif untuk digunakan di dalam penelitian ini.

Data yang terkumpul sampai saat ini khususnya tentang keamanan MSG masih kontroversial. Bahkan penelitian yang telah dilakukan tidak juga menjawab dengan pasti bagaimana efek MSG terhadap sistem reproduksi terutama bagi wanita. Dengan demikian, penulis ingin meneliti pengaruh MSG terhadap sistem reproduksi dengan cara mengamati perubahan pada gambaran histologis ovarium.

2. Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan acak lengkap. Variabel bebas yaitu pemberian monosodium glutamat selama 14 hari sesuai dengan kelompok masing-masing dan variabel terikat yaitu :

- Jumlah folikel primer di dalam ovarium
- Jumlah folikel sekunder di dalam ovarium
- Jumlah folikel tersier di dalam ovarium
- Jumlah korpus luteum di dalam ovarium
- Jumlah folikel atresia di dalam ovarium

Objek penelitian adalah mencit betina (*Mus musculus*) berumur 2 bulan sebanyak 30 ekor. Mencit harus memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: terlihat sehat dan aktif saat masuk masa adaptasi, belum pernah hamil, dan berat badan awal 30-50 gram. Kriteria eksklusi yaitu mencit mati selama perawatan atau perlakuan. Jumlah sampel yang digunakan sebagai hewan percobaan adalah sebanyak 30 ekor.

Untuk pembuatan preparat awetan histologi ovarium diperlukan seperangkat bahan pembuatan preparat *section* dan zat warna *Ehrlich Hematoxylin-Eosin*. Alat yang digunakan untuk membuat larutan uji adalah timbangan analitik, gelas ukur, pipet ukur, botol, tissue dan kertas label. Dalam pemberian perlakuan diperlukan timbangan Ohaus dan *disposable syringe* ukuran 1,0 mL yang ujungnya diberi kanul. Untuk pembuatan sediaan apus vagina diperlukan cotton bud, gelas benda dan gelas penutup. Peralatan bedah terdiri dari bak parafin, gunting, scalpel, pinset, jarum, kapas. Untuk pembuatan preparat histologi ovarium diperlukan alat-alat seperti cawan petri, flakon, botol-botol, pipet tetes, gelas ukur, corong gelas, pisau, timer, gelas piala, oven parafin, kotak kecil, holder kayu, spatula, refrigerator, *rotary microtome* beserta pisauanya, kuas kecil, gelas benda, gelas penutup, hot plate, staining jar, rak gelas, wadah plastik, pipa kapiler, kertas isap, kertas tissue dan kotak sediaan. Mikroskop cahaya serta buku kerja digunakan untuk pengambilan data.

Mencit yang menjadi hewan percobaan pada penelitian ini sebelum diberi perlakuan diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dengan memberikan makanan dan minum *ad libitum*. Setelah mengalami proses adaptasi,

diamati kesehatan, berat badan dan pergerakannya. Mencit betina yang memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok pertama sebagai kontrol, Kelompok II diberikan MSG dengan dosis 15 mg/kg/BB/hr dan kelompok III diberikan MSG dengan dosis 30 mg/kgBB/hari, Setelah 14 hari mendapat perlakuan dengan pemberian MSG, pada hari ke-15 mencit dikorbankan untuk diambil ovariumnya. Organ kemudian dibuat preparat histologis dan diberi pewarnaan Hematoxilin Eosin dan diperiksa dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Masing-masing jenis data hasil pengukuran diolah sehingga diperoleh rata-rata dan standar deviasinya. Kemudian dilakukan uji Anova yang dilanjutkan dengan uji DMRT dengan taraf kepercayaan 5%. Analisis data menggunakan program SPSS.

3. Hasil dan Pembahasan

Pengamatan Kuantitatif Gambaran Histologis Ovarium (Folikel primer, Gambar 1). Hasil perhitungan jumlah folikel primer dapat dilihat pada Gambar 1 dan pada Tabel 1 adalah perbandingan jumlah folikel pada masing-masing stadium perkembangan.



Gambar 1. Folikel primer yang ditandai dengan oosit yang dikelilingi lapisan granulosa

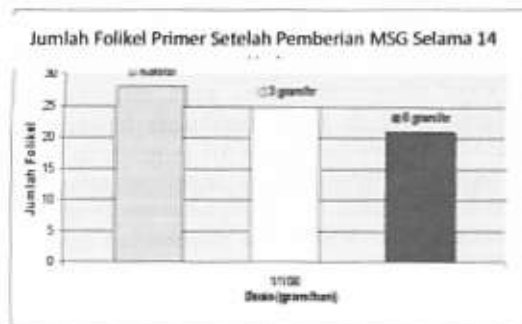
Tabel 1. Persentase jumlah folikel ovarium mencit betina pada masing-masing stadium perkembangan setelah pemberian MSG

Gru p	Folikel Primer	Folikel Sekunder	Folikel Tersier	Folikel Atresia
I	28,23±4,2 1 ^a	25,01±2,4 0 ^b		15,21±1,5 2 ^a
II	25,01±3,3 8 ^a	20,05±2,9 6 ^b	19,46±2,1 3 ^b	21,08±2,2 1 ^a
III	21,59±4,8 0 ^a	15,11±4,3 2 ^b	15,11±4,3 2 ^b	28,20±5,8 2 ^c

*uji one way anova dan uji lanjut DMRT 5%.

Hasil analisis folikel primer pada Tabel 1 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa pemberian MSG dalam dosis yang dianggap normal maupun dosis toksik tidak berpengaruh nyata terhadap persentase jumlah folikel primer ovarium.

Walaupun pemberian MSG dapat menyebabkan gangguan hormonal, namun secara umum jumlah folikel primer tetap mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol. Sekresi FSH dari hipofisis akan merangsang perkembangan dari folikel primordial (sekitar 30-40 buah). Tahapan pertama adalah pembesaran oosit, yang disebabkan oleh penambahan ukuran dari sel granulosa yang akan menjadi sel epitel kuboid atau kolomnar. Pada tahap ini struktur tersebut disebut juga folikel primer unilaminar. Pada tahapan selanjutnya sekresi FSH akan merangsang sel granulosa untuk membelah sehingga akan menghasilkan sel yang berlapis-lapis mengelilingi oosit, dan suatu lapisan glikoprotein eosinofilik akan terbentuk di antara oosit dan sel-sel ini. Lapisan ini disebut juga zona pellucida. Pada tahap ini disebut juga folikel primer multilaminar.¹² Sementara itu sel stroma akan membentuk lapisan konsentrik yang mengelilingi



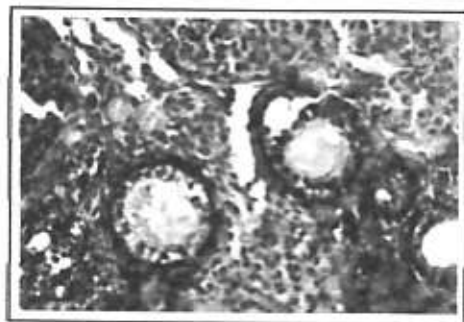
Gambar 2. Jumlah folikel primer setelah pemberian MSG selama 14 hari pada dosis 0 g/hari dosis 15 mg/kg/BB/hr dan dosis 30mg/KGBB/hari.

Hasil analisis folikel primer pada Tabel 1 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa pemberian MSG dalam dosis yang dianggap normal maupun dosis toksik tidak berpengaruh nyata terhadap persentase jumlah folikel primer ovarium. Walaupun pemberian MSG dapat menyebabkan gangguan hormonal, namun secara umum jumlah folikel primer tetap mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol. Sekresi FSH dari hipofisis akan merangsang perkembangan dari folikel primordial (sekitar 30-40 buah). Tahapan pertama adalah pembesaran oosit, yang disebabkan oleh penambahan ukuran dari sel granulosa yang akan menjadi sel epitel kuboid atau kolomnar. Pada tahap ini struktur tersebut disebut juga folikel primer unilaminar. Pada tahapan selanjutnya sekresi FSH akan merangsang sel granulosa untuk membelah sehingga akan menghasilkan sel yang berlapis-lapis mengelilingi oosit, dan suatu lapisan glikoprotein eosinofilik akan terbentuk di antara oosit dan sel-sel ini. Lapisan ini disebut juga zona pellucida. Pada tahap ini disebut juga folikel primer multilaminar.¹² Sementara itu sel stroma akan membentuk lapisan konsentrik yang mengelilingi folikel membentuk semacam kapsul. Pada tahap ini banyak folikel yang akan mengalami degenerasi yang disebut sebagai atresia. Hanya sejumlah kecil folikel akan terus berkembang dan menjadi matang.

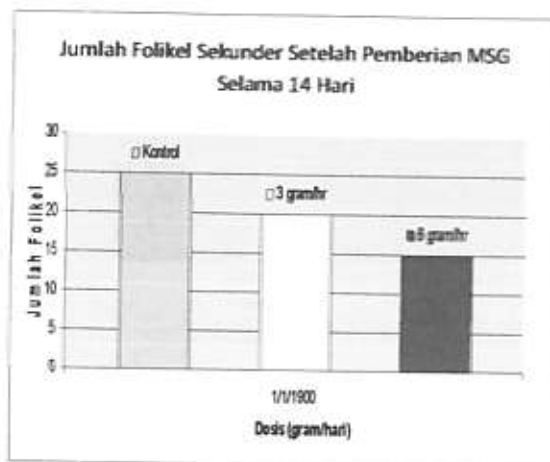
Secara umum MSG mampu menghambat kinerja FSH, sehingga aktivitas folikel primordial menjadi folikel primer juga ikut terhambat.¹³ Akibatnya pada mencit turun dibandingkan kontrol meskipun tidak secara signifikan.

Pengamatan Kuantitatif Gambaran Histologis Ovarium (Folikel Sekunder, Gambar 3).

Hasil analisis jumlah folikel sekunder pada Tabel 1 dan Gambar 4 menunjukkan bahwa pemberian MSG berpengaruh nyata terhadap jumlah folikel sekunder pada perlakuan III (dosis 30 mg/kgBB/hr) yaitu jumlah folikel sekundernya menurun secara signifikan dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan lain. Perlakuan II (dosis 15 mg/kgBB/hr) tidak berpengaruh nyata terhadap jumlah folikel sekunder dibandingkan dengan kontrol. Pada tahapan berikutnya folikel sekunder sel granulosa akan bertambah tebal dan bagian luar dari kapsul sel stroma ovarium akan berdiferensiasi menjadi dua lapis. Bagian dalam sel stroma (teka interna) akan bertambah besar seiring dengan berkembangnya Retikulum Endoplasma (RE) halus dan mitokondria (karakteristik sel penghasil hormon steroid) dan teka interna mulai mensekresi estrogen untuk merangsang proliferasi endometrium untuk persiapan implantasi jika terjadi fertilisasi. Bagian luar sel stroma (teka eksterna) hanya tersisa sedikit dan tidak memiliki fungsi sekretorik.¹² Perkembangan folikel primer menjadi folikel sekunder akan terganggu karena MSG dapat menyebabkan gangguan hormonal pada mencit. 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.¹⁴ Pada awal perkembangan folikel sekunder zona granulosa berproliferasi dengan cepat di bawah pengaruh FSH. Gangguan hormonal akibat pengaruh MSG menyebabkan proses perkembangan folikel tidak berjalan dengan normal, sehingga sebagian besar menjadi atretik.¹⁵ Pengaruh yang signifikan terjadi pada perlakuan III (dosis 30 mg/kgBB/hari), karena merupakan dosis MSG yang paling tinggi, sehingga resiko gangguan hormonal paling besar, sedangkan perlakuan II (dosis 15 mg/kgBB/hr) tidak mempengaruhi jumlah folikel sekunder dibandingkan dengan kontrol.



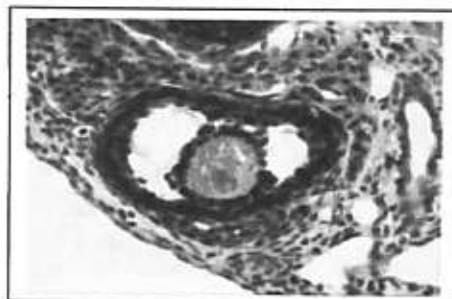
Gambar 3. Folikel Sekunder yang ditandai dengan oosit yang dikelilingi oleh satu atau lebih lapisan granulosa berbentuk kuboid atau kolumnar. Di antara lapisan sel granulosa



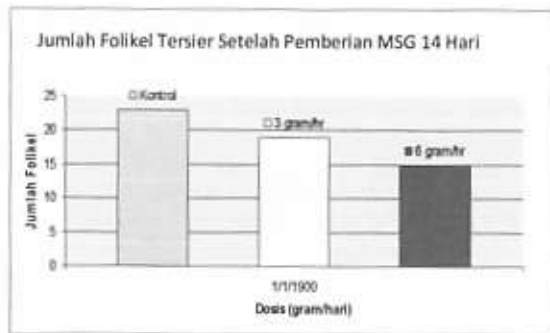
Gambar 4. Jumlah folikel sekunder setelah pemberian MSG selama 14 hari pada dosis 0 g/hari, dosis 15 mg/kg/BB/hr dan dosis 30mg/KGGB/hari.

Pengamatan Kuantitatif Gambaran Histologis Ovarium (Folikel Tersier, Gambar 5).

Hasil analisis folikel tersier Tabel 1 dan Gambar 6 menunjukkan bahwa pemberian MSG berpengaruh nyata terhadap jumlah folikel tersier, tetapi hal ini hanya terjadi pada kelompok perlakuan III (dosis 30 mg/kgBB/hr) dibandingkan dengan kontrol. Untuk kelompok perlakuan II (dosis 15 mg/kgBB/hr) tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol. Seperti halnya folikel primer, perkembangan folikel tersier distimulasi oleh FSH dan LH. Gangguan sistem hormonal akibat pemberian MSG pada dosis perlakuan III (dosis 30 mg/kgBB/hr) menyebabkan perbesaran antrum terganggu. Pembentukan zona granulosa yang merata di sekeliling tepi folikel juga tidak maksimal. Sel granulosa tidak hanya memproduksi hormon, tetapi juga mensuplai makanan pada telur. Kerusakan sel ini akan menyebabkan kematian sel telur, sehingga banyak folikel yang menjadi atretik.¹⁴ Pada akhir fase folikular, folikel masak siap untuk diovolusikan dengan adanya lonjakan LH (*LH-surge*), dan meningkatnya jumlah FSH sesaat sebelum ovulasi. Setelah ovulasi, folikel yang *ruptur* mengempes dan terisi bekuan darah dan lapisan dinding folikelnya disusun kembali membentuk kelenjar endokrin sementara yaitu korpus luteum.¹⁵

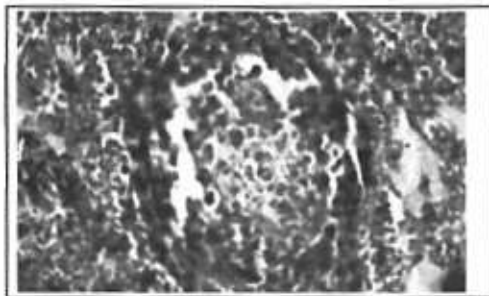


Gambar 5. Late follicle secondary. (dianggap sebagai pre folikel tersier)

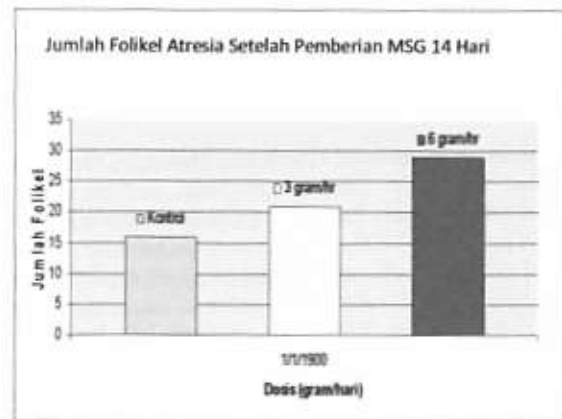


Gambar 6. Σ folikel tersier pada kelompok I,II, III

Pengamatan Kuantitatif Gambaran Histologis Ovarium (Folikel Atresia, Gambar 7). Hasil pengamatan terhadap jumlah folikel atresia Tabel 1 dan Gambar 8 menunjukkan bahwa pemberian MSG pada perlakuan II (dosis 15 mg/kgBB/hr) dan III (dosis 30 mg/kgBB/hr) menyebabkan peningkatan folikel atresia yang signifikan dibandingkan dengan kontrol. Gangguan hormonal akibat pengaruh MSG menyebabkan proses perkembangan folikel tidak berjalan normal sehingga sebagian besar folikel menjadi atretik.¹⁴ Peningkatan jumlah folikel atresia ini dimungkinkan akibat terhambatnya pematangan folikel ovarium mulai dari stadium perkembangan folikel primer hingga terjadinya ovulasi. Atresia merupakan gejala yang umum terjadi pada folikel ovarium hewan normal, namun pemberian MSG dapat meningkatkan jumlah folikel atresia.¹⁶ Pemberian MSG sebenarnya mempengaruhi ovarium secara keseluruhan dan saling berhubungan. Secara umum gangguan yang menyebabkan penurunan jumlah folikel sekunder akan menurunkan jumlah folikel tersier dan kemudian mempengaruhi penurunan jumlah korpus luteum dan peningkatan jumlah folikel atresia. Jika sejak tahap awal perkembangan folikel sudah terganggu maka tahap Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian MSG pada hewan percobaan dapat menyebabkan gangguan produksi hormon FSH dan LH. Gangguan produksi hormon ini selanjutnya akan mempengaruhi gangguan struktur histologis ovarium dan selanjutnya dapat mempengaruhi fertilitas pada mencit tersebut.

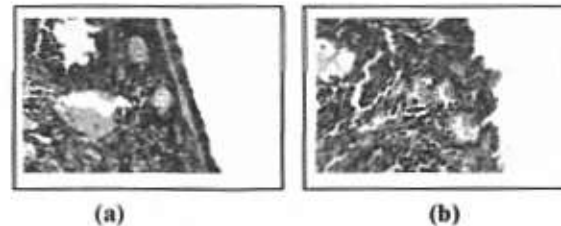


Gambar 7. Folikel atresia dengan kerusakan membran basalis



Gambar 8. Jumlah folikel atresia setelah pemberian MSG selama 14 hari pada dosis 0 g/hari, dosis 15 mg/kgBB/hr dan dosis 30 mg/kgBB/hari

Pengamatan secara kualitatif. Gambaran histologis ovarium pada kelompok kontrol menunjukkan gambaran yang normal. Bagian terluar ovarium yaitu epitel germinativum dengan lapisan tunika albugenia berupa jaringan ikat padat berbatas tak jelas dalam keadaan sempurna dengan zona granulosa dan teka folikel yang mengelilingi oosit (Gambar 9a). Sedangkan pada kelompok yang diberikan MSG menunjukkan lapisan epitel germinativum dan jaringan ikat padat yang membentuk tunika albugenia yang rusak (Gambar 9b). Tampak hipertrofi sel pada teka folikel, kerusakan di membran basalis yang memisahkan antara teka folikel dengan zona granulosa. Beberapa perubahan degeneratif dan atrofi juga terlihat di oosit dan zona granulosa, kerusakan ini dapat terlihat jelas pada kelompok yang diberikan dosis toksik (dosis 30 mg/kgBB/hr). Ditemukan juga beberapa vakuola di stroma sel ovarium.



Gambar 9. (a) Membran basalis ovarium normal (Kontrol dan MSG dosis 15 g/kgBB/hr) (b)Membran basalis ovarium yang rusak (MSG 30 mg/kgBB/hari)

Peningkatan hipertrofi sel pada teka folikel terjadi akibat proliferasi sel yang berlebihan akibat pemberian MSG. Vakuolisasi pada sel stroma juga terjadi akibat produksi mukus yang berlebihan. Proses degenerasi sel terdiri dari dua yaitu apoptosis dan nekrosis sel, yang dapat terjadi pada gangguan osmosis, suhu, trauma dan paparan toksin. MSG sebagai suatu bahan yang toksin

jika digunakan dalam jumlah berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada oosit dan sel folikel di dalam ovarium. Proses nekrosis sel akan merusak membran sel dan fungsi integritas sel tersebut. Hal ini dipengaruhi juga oleh kuantitas paparan yang diberikan. Semakin besar dosis toksin yang diberikan akan lebih banyak juga kerusakan yang ditimbulkannya.

4. Kesimpulan

Pemberian MSG pada tikus betina secara kuantitatif tidak mempengaruhi jumlah folikel primer secara signifikan, tetapi menyebabkan penurunan yang signifikan pada jumlah folikel sekunder, folikel tersier, dan menyebabkan peningkatan jumlah folikel atresia. Terutama pada dosis yang melebihi dari rekomendasi yang telah ditetapkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan. Penurunan jumlah folikel dan beberapa kerusakan pada sel-sel di dalam ovarium akan mempengaruhi fertilitas mencit karena jumlah folikel yang tersedia juga menurun. Untuk itu perlu penelitian lebih lanjut untuk membuktikan fertilitas mencit yang telah diberikan monosodium glutamat.

Daftar Acuan

1. Administration, U. S. F. A. D. (1995) FDA and Monosodium Glutamate (MSG). *FDA Background*.
2. Bakke, J. L., Lawrence, N., Bennett, J., Robinson, S. dan Bowers, C. Y. (1978) Late Endocrine Effects of Administering Monosodium Glutamate to Neonatal Rats. *Neuro Endocrinology*. 26 No.4, 220-228.
3. Embryogenesis. Melalui: <<http://www.Embryology.ch>>. Internet:2009
4. Eweka AO, Om*Iniaboh's FAE. Histological studies of the effects of msg on the ovaries of adult wistar rats. The internet journal of gynecology and obstetrics 2007;8(2)
5. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta:EGC;1997.h.1246-9. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta:EGC;1997.h.1246-9
6. Kaemmerer C. Food additives. Melalui :<<http://www.healingwell.com/library/allergies/kaemmerer4.asp>>. Internet:2009
7. Kaemmerer C. Food additives. Melalui :<<http://www.healingwell.com/library/allergies/kaemmerer4.asp>>. Internet:2009

8. Kwok R. Chinese restaurant syndrome. *N Engl J Med* 1968;278:796.
9. Lamperti A, Blaha G. Ovarian function in hamster treated with MSG. Melalui: <<http://www.bioreprod.org/cgi/content/abstract/21/4/923.pdf>>. Internet: 2009
10. Lamperti A, Blaha G. The effects of neonatally-administered monosodium glutamate on the reproductive system of adult hamsters. *Biology of Reproduction* 1976;14(3):362-9. Melalui: <http://www.bioreprod.org/cgi/content/abstract/14/3/362>
11. Lindemann, B., Ogiwara, Y., Ninomiya, Y. (2002) The discovery of umami. *Chemical senses*. Universitas des Saarlandes, Medical faculty, Physiology, .
12. Molina EP. Female reproductive system. In: *Endocrine Physiology*. New York: McGraw-Hill; 2004. p.207-25
13. Poole T. The laboratory mouse. In: *The Care and Management of Laboratory Animals*. 6th edition. Livingstone: Churchill; 1989. p.309-26. Melalui : <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0044848609001045>>.
14. Sherwood L. Female reproductive physiology. In: *Human Physiology From Cells To Systems*. 5th edition. New York: Thompson Learning Inc; 2004. p.770-83
15. Stehle P. Consensus meeting monosodium glutamate-an update. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007;61:304-313. Melalui: <<http://www.nature.com/ejcn/journal/v61/n3/abs/1602526a.html>>.
16. Stevens A, Lowe JS. *Human Histology*. 2nd edition. Melalui: <<http://www.studentconsult.com>>. Internet:2009
17. Sutarno, Megawati D, Listyawati S. Estrous cycle and histologic structure of rat's (*Rattus norvegicus* L.) ovaries by oral administration of monosodium glutamate. *Biosmart*. 2005; 7(1):47-52.
18. Walker R, Lupien JR. The safety evaluation of monosodium glutamate. *Journal of Nutrition*. 2000;130:1049-1052. Melalui : <http://jn.nutrition.org/cgi/content/abstract/130/4/1049S>