

PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT TERHADAP KADAR HORMON ESTRADIOL DAN KADAR HORMON PROGESTERON PADA TIKUS PUTIH BETINA (*Rattus norvegicus*)

Andriani

andriani_acip@yahoo.com

Submission: 21-02-2017, Reviewed: 05-03-2017, Accepted: 30-04-2017

<https://doi.org/10.22216/jit.2018.v12i1.338>

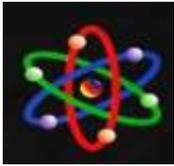
Abstract

*Due to the changes of demographic patterns in the developed and developing countries, the rate of infertility case in developed countries reached around 5% -8% and in developing countries reached about 30%. This study aims at finding out the effect of monosodium glutamate on levels of hormones estradiol and progesterone hormone levels in female white rats (*Rattus norvegicus*). This research approach is post test only control group design, treated to the female white rats weighing 200-250 gr. The sample consisted of 24 rats that were divided into 4 groups: control group (K), the treatment I, II and III. Monosodium glutamate treatment groups were orally given some dosages for each: 45 mg, 54 mg and 63 mg per day which aquabides diluted with 2 ml during the 20 days starting from the early phase of proestrus. After 20 days of treatment the rats were sacrificed and their blood was taken. The examination of estradiol and progesterone hormone levels used Elisa Spectrophotometer. Then the results were analyzed by using One Way ANOVA followed by multiple comparisons typed Bonferroni. The research findings of monosodium glutamate at a dose of 45 mg / head / day, 54 mg / head / day and 63 mg / head / day can reduce the estradiol hormone level of female white rats (*Rattus norvegicus*). and findings of monosodium glutamate at a dose of 45 mg / head / day can reduce the level of the progesterone hormone, although there is no significant effect, but at a dose of 54 mg / head / day and 63 mg / head / day give the significant effect to the decrease of progesterone hormone level.*

Keywords: Monosodium Glutamate, Estardiol, Progesterone

Abstrak

Perubahan pola demografi di negara maju dan negara berkembang, angka kejadian infertilitas di negara maju dilaporkan sekitar 5%-8% dan di negara berkembang sekitar 30%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian monosodium glutamate terhadap kadar hormon estradiol dan kadar hormon progesteron pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan metode pendekatan *post test only control group design*, terhadap tikus putih betina dengan berat 200 – 250 gr. Sampel terdiri dari 24 ekor tikus yang dibagi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), perlakuan I, II dan III . Kelompok perlakuan diberikan monosodium glutamat dengan dosis masing-masing : 45 mg, 54 mg dan 63 mg setiap hari diberikan peroral yang dilarutkan dengan aquabides 2 ml selama 20 hari yang dimulai pada awal fase proestrus. Setelah 20 hari perlakuan tikus di korbakan dan diambil darahnya. Pemeriksaan kadar hormone estradiol dan progesteron menggunakan Elisa Spectrophotometer. Kemudian hasilnya dianalisa dengan menggunakan One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparison* jenis *Bonferroni*. Hasil penelitian pemberian monosodium glutamat dengan dosis 45 mg/ ekor/ hari, 54 mg/ekor/ hari dan 63 mg/ ekor /hari dapat menurunkan kadar hormon estradiol tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) secara signifikan. Dan pemberian monosodium glutamate dengan dosis 45 mg/ ekor/ hari dapat menurunkan kadar hormon progesteron tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) walaupun tidak berpengaruh secara signifikan , dan



pada dosis 54 mg/ekor/ hari dan 63 mg/ ekor /hari memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar hormon progesteron secara signifikan.

Kata Kunci: Monosodium Glutamat, Estardiol, Progesteron

PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan suatu permasalahan yang cukup lama dalam dunia kedokteran dan sampai saat ini masalah yang dialami pria dan wanita dimanapun di dunia. Walaupun diperkirakan angka kejadiannya tidak terlalu cermat dan bervariasi dari satu daerah ke daerah lain, sekitar 8% pasangan mengalami masalah infertilitas selama masa reproduksinya, apabila diekstrapolasi ke populasi global ini berarti bahwa antara 50 sampai 80 juta orang mempunyai masalah fertilitas, suatu keadaan yang menimbulkan penderitaan pribadi dan gangguan kehidupan keluarga. Diperkirakan muncul sekitar 2 juta pasangan infertil baru setiap tahun dan jumlah ini terus meningkat (Hecler, 2001).

Perubahan pola demografi dalam 50 tahun terakhir di negara maju, dan khususnya dalam 20 tahun terakhir di beberapa negara berkembang, angka kejadian infertilitas di negara maju dilaporkan sekitar 5%-8% dan di negara berkembang sekitar 30%. WHO memperkirakan sekitar 8%-10% atau sekitar 50-80 juta pasangan suami istri di seluruh dunia mengalami masalah infertilitas, sehingga membuat infertilitas

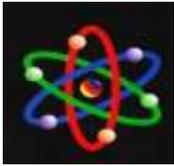
menjadi masalah mendesak, kewaspadaan akan hal tersebut jadi meningkat cepat, banyaknya pasangan infertil di Indonesia dapat diperhitungkan dari banyaknya wanita yang pernah kawin dan tidak mempunyai anak yang masih hidup, maka menurut sensus penduduk terdapat 12% baik di desa maupun di kota, atau kira-kira 3 juta pasangan infertil di seluruh Indonesia (Wiknjosastro, 2005).

Infertilitas dapat disebabkan dari berbagai faktor baik dari faktor suami maupun dari faktor istri, infertilitas karena faktor istri mencakup 45% yang mempunyai masalah pada vagina, serviks, uterus, kelainan pada tuba, ovarium dan pada peritoneum. Sedangkan infertilitas

karena faktor suami sekitar 40%, meliputi kelainan pengeluaran sperma, penyempitan saluran mani karena infeksi bawaan, faktor imunologik/antibodi, antisperma, serta faktor gizi. Faktor gabungan yang disebabkan oleh kedua suami istri sekitar 20%-30%. Sementara akibat faktor tidak ter jelaskan sekitar 10%-15% (Afriani, 2010).

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengungkapkan penyebab masalah infertilitas. Hasil penelitian terkini bahwa adanya kemungkinan efek yang merugikan dari gaya hidup sehari-hari. Kesibukan yang meningkat di tengah masyarakat perkotaan dan pesatnya kemajuan teknologi informasi membawa dampak perubahan gaya hidup. Perubahan ini juga mempengaruhi pola konsumsi makanan dengan lebih banyak mengkonsumsi jenis makanan cepat saji. Keluarga yang makin sibuk, waktu yang tersedia untuk memasak makanan sendiri makin berkurang dan akhirnya tergantung pada bahan makanan awetan dan kemasan yang belakangan ini makin banyak dijual di pasar-pasar tradisional dan swalayan (Darmawan, 2001). Termasuk pula penggunaan berbagai macam penyedap rasa yang digunakan untuk keperluan sehari-hari baik berasal dari olahan tradisional maupun secara sintetis yang menggunakan bahan kimia, misalnya bahan penyedap (Anggara, 2000).

Bahan kimia yang lebih dikenal dengan nama vetsin, micin, atau moto ini sudah lama akrab di kalangan ibu rumah tangga karena biasa digunakan sebagai bahan penyedap masakan, vetsin biasanya berbentuk kristal halus dan berwarna putih yang dibuat melalui proses fermentasi dari bahan dasar pati (gandum) dan gula molasses (tetes tebu) yang diberi nama sebagai garam natrium dari asam glutamat atau lebih dikenal dengan nama monosodium glutamat (MSG) (Anggara, 2000). Asam glutamat merupakan salah satu jenis asam amino non esensial yang merupakan bagian dari



kerangka utama dari berbagai jenis molekul protein yang terdapat dalam makanan, baik yang bersumber dari nabati maupun hewani (Anggara, 2000).

Tuntutan kebutuhan terhadap makanan yang rasanya enak membawa konsekuensi pemakaian bahan penyedap terutama MSG semakin meningkat dari waktu ke waktu, sehingga memungkinkan terjadinya akumulasi zat tersebut dalam tubuh. Dampak negatif dari penggunaan MSG secara berlebihan sebenarnya sudah lama diketahui dari penelitian para ahli, namun penggunaan MSG secara bebas tetap dilakukan masyarakat (Depkes. RI, 1992).

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 gr- 3,5 gr MSG (berat badan 50 kg-70 kg), dan tidak boleh dalam dosis tinggi sekaligus. Sementara, satu sendok teh rata-rata berisi 4 gr- 6 gr MSG (Walker, 2000).

Glutamate merupakan neurotransmitter yang penting untuk proses komunikasi antar sel-sel otak. Normalnya, bila terjadi kelebihan glutamate, glutamate akan dipompakan kembali kedalam sel-sel glia yang mengelilingi neuron. sebab, bila neuron terekspose dengan glutamate dalam jumlah besar, maka sel tersebut akan mati.

Mekanisme depolarisasi membran neuronal (saraf) dibawah pengaruh glutamat sehingga terjadi permeabilitas terhadap ion Na, ion Ca dan air, sehingga terjadi masuknya ion Ca ke sel (peningkatan ion Ca intraseluler), merupakan fase awal dan fase lanjut kematian sel. Mekanisme dipolarisasi ini juga meningkatkan aktivasi mekanisme homeostatik "ATP dependent" yang menyebabkan energi cadangan neuron berkurang sehingga tidak dapat mempertahankan keseimbangan ion intraseluler dan

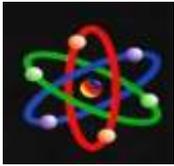
ekstraseluler, sehingga dapat menyebabkan awal kematian sel.

Glutamat banyak terdapat pada protein makanan nabati dan dalam bentuk garam monosodium glutamat digunakan sebagai penyedap makanan (*enhancing flavour*). Konsentrasi glutamat pada jaringan otak sebesar 10 mm, sebagian besar di "*Synaptic Vesicles*". Glutamat endogen ataupun berasal dari eksogen dalam konsentrasi besar merupakan neurotoksin untuk sistem saraf pusat dan ini telah dibuktikan secara histologi oleh Headley and Grillner 1990 (Asmhny, 2010)

Efek MSG atau Masalah-masalah kesehatan yang dihubungkan dengan MSG adalah sindrom kompleks MSG gejalanya adalah rasa terbakar pada daerah leher bagian belakang menjalar ketangan dan kedada, mati rasa pada daerah belakang leher, hangat, lemah pada wajah, punggung, leher dan tangan, rasa kaku pada wajah dan nyeri dada, mual, tachycardia, broncospasme (pada penderita asma) dan mengantuk (Administration, 1996) tetapi sampai sekarang ada yang percaya MSG menyebabkan sindrom restoran cina (*Chinese Restaurant Syndrome*) (antara lain rasa haus, pusing, tubuh kejang dan jantung berdebar-debar (JECFA, 1988).

Penelitian mengenai efek toksik dari MSG ini menunjukkan hasil yang mengejutkan. dari berbagai macam penelitian yang dilakukan pada neonatal dengan pemberian MSG dosis besar melalui suntikan diketahui bahwa MSG dapat menyebabkan kerusakan sistem saraf dan mata pada bagian retina, menyebabkan kemandulan pada jantan dan betina, menurunkan berat uterus dan testis, serta kerusakan fungsi reproduksi (Takasaki 1979). Hasil penelitian Maidawilis (2010) diperoleh bahwa pemberian MSG terhadap mencit dapat menurunkan kadar hormon FSH dan LH.

Gangguan hormonal dapat menyebabkan gangguan dalam proses perkembangan dan pembentukan sel benih (ovum) melalui proses oogenesis. Oogenesis ini terjadi di dalam ovarium melalui tahapan-tahapan tertentu dan di kendalikan oleh hormonal, terutama hormon gonadotropin FSH dan 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, 2003).

Dua hormon gonadotropin FSH (Follicle-stimulating hormone) dan LH (Luteinizing hormone) disekresikan oleh hipofisis anterior, yang sekresinya diatur oleh signal yang berasal dari hipotalamus (Guyton, 1995). Fungsi sekretorik dan gametogenik gonad serta siklus seksual bergantung pada sekresi hormon gonadotropin ini (Ganong, 1998). Hormon gonadotropin ini juga menggiatkan pertumbuhan praovulasi dan sekresi estrogen dan progesteron, yang memiliki mekanisme umpan balik terhadap hipotalamus (Turner dan Bagnara, 1988).

Menurut penelitian Camihort. 2004 MSG dapat merusak nukleus arkuata di hipotalamus dan dapat menyebabkan penurunan densitas, volume, ukuran serta sekresi kortikotropin, thyrotropin, Follicle Stimulating Hormon (FSH) dan Luteinizing Hormon (LH) gonadotropin.

Percobaan mengenai efek toksik MSG menunjukkan hasil yang konvertisial dari berbagai macam penelitian yang umumnya dilakukan pada hewan percobaan bahwa MSG dapat menyebabkan nekrosis pada neuron Hipotalamus, Nukleus Arkuata Hipotalamus, kemandulan pada jantan dan betina, kekurangan berat hipofisis anterior, adrenal, tiroid, uterus, ovarium dan testis. (Takasaki, 1979).

Melihat luasnya dan bebasnya pemakaian MSG dalam kehidupan sehari-hari baik pada makanan maupun jajanan anak-anak, serta berdasarkan bukti-bukti penelitian MSG dapat merusak nucleus arkuata dan nucleus ventromedial dalam hipotalamus yang berdampak pada penurunan sekresi GnRH, FSH, dan LH dan berdampak pada penurunan kadar hormone estrogen dan hormone progesteron pada tikus betina (Takasaki. 1979, Rodriguez-Sierra et al., 1980, Comihort et al., 2004, Megawati et al., 2005).

Monosodium glutamat dapat mempengaruhi mekanisme poros hipotalamus-hipofise-ovarium. LH, FSH terganggu, LH menurun mengakibatkan ovulasi terganggu, perkembangan korpus luteum menurun mengakibatkan produksi progesteron terganggu, FSH menurun dapat menghambat perkembangan folikel dalam ovarium dan atresia ovarium mengakibatkan gangguan produksi estrogen. Gangguan pada hormone Estrogen dan Progesteron akan mengakibatkan gangguan siklus estrus (Donham, 1990).

Berdasarkan hal diatas maka peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian Monosodium Glutamat terhadap kadar Hormon Estradiol dan Progesteron pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

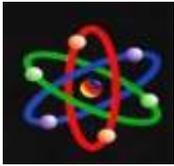
METODE

Penelitian ini merupakan penelitian experimental, dengan rancangan penelitian *posttest only control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol (Zainudin, 2000).

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) yang terdapat pada Unit Pemeliharaan hewan percobaan (UPHP), dengan pertimbangan tikus adalah mamalia coba atau sering disebut dengan hewan laboratorium. Hewan laboratorium tersebut digunakan sebagai model untuk penelitian sebelum diperlakukan pada manusia.

Tahap persiapan meliputi :

Pada awal penelitian, tikus dikondisikan secara seksama untuk mendapatkan berat badan dan kriteria inklusi yang sesuai. Sebelum dilakukan intervensi, tikus pada tiap kelompok diadaptasikan terlebih dahulu selama \pm 1minggu. Setelah itu, tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif, dan 3 kelompok perlakuan, yang dikandangkan secara terpisah. Tiap kelompok diberi perlakuan



sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan sebelumnya dan Monosodium Glutamat diberikan sebanyak 45, 54 dan 63 mg/ekor/hari dalam 2 ml aquades secara oral selama 20 hari, kemudian pembedahan dan pengambilan sampel darah tikus untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium lebih lanjut.

Tahap pelaksanaan

1. Sebelum pembedahan hewan, dilakukan pembiusan dengan cara meletakkan obat pada dasar stoples, kemudian hewan dimasukkan dan wadah di tutup.
2. Setelah hilang kesadarannya, dibedah dan darah hewan diambil dari vena cava inferior, kemudian ditampung kedalam gelas ukur.
3. Gelas ukur yang berisikan darah diletakkan di rak tes tube dan di diamkan selama kurang lebih 10 menit.
4. Setelah dilakukan sentrifus 3000 RPM selama 15 menit untuk memisahkan serum darah.
5. Pembedahan dan pengambilan darah dilakukan pada siklus estrus dengan ciri- ciri: Tikus percobaan tampak gelisah, tidak tenang, lebih aktif, vagina merah dan bengkak.
6. Selanjutnya akan dilakukan pengukuran kadar hormon.

Pengukuran hasil penelitian

a. *Pengukuran hasil kadar hormon Estradiol dilakukan dengan menggunakan ELISA (Sistem Enzim Immunoassay).*

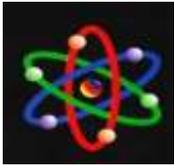
1. Semua reagen harus dibiarkan dalam suhu kamar (18-25 °C) sebelum digunakan
2. Pipet 50 µl standar, sampel dan QC ke dalam Mikro Plate
3. Tambahkan 100 µl Estradiol Enzym Conjugate untuk tiap Mikro Plate, kemudian shaker 2-5 menit
4. Inkubasi pada suhu 37 °C selama 2 jam
5. Setelah diinkubasi buang larutan yang ada berada di Mikro Plate tadi kemudian cuci dengan Washing Solution dengan volume 300 µl dan shaker selama 3 menit, ulangi pencucian selama

5 kali, setelah selesai balikkan, tekan kuat dengan kertas penyerap untuk mengeringkan dengan tissue

6. Tambahkan 100 µl larutan TBM Substrate ke setiap Mikro Plate sesuai dengan urutan
7. Incubasi tabung selama 20 menit pada suhu ruang tutup dengan kaca film lalu dibungkus dengan aluminium foil.
8. Menghentikan reaksi dengan menambahkan 50 µl Stop Solution kedalam tiap Mikro Plate dengan lembut, campuran/ digoyang selama 5 detik
9. Kemudian masukkan Mikro Plate ke dalam Elisa Spectrophotometere, Baca dan obserpasi pada panjang gelombang 450 nm.

b. *Pengukuran hasil kadar hormon progesteron dilakukan dengan menggunakan ELISA (Sistem Enzim Immunoassay).*

1. Semua reagen harus dibiarkan dalam suhu kamar (18-25 °C) sebelum digunakan
2. Pipet 50 µl standar, sampel ke dalam Mikro Plate
3. Tambahkan 100 µl Progesteron Enzym Conjugate untuk tiap Mikro Plate, kemudian shaker 30 detik
4. Inkubasi pada suhu 37 °C selama 1 jam
5. Setelah diinkubasi buang larutan yang ada berada di Mikro Plate tadi kemudian cuci dengan Washing Solution dengan volume 250-300 µl dan shaker selama 3 menit, ulangi pencucian selama 5 kali, setelah selesai balikkan, tekan kuat dengan kertas penyerap untuk mengeringkan dengan tissue
6. Tambahkan 100 µl larutan TBM Substrate ke setiap Mikro Plate sesuai dengan urutan
7. Incubasi tabung selama 10 menit pada suhu ruang tutup dengan kaca film lalu dibungkus dengan aluminium foil.
8. Menghentikan reaksi dengan menambahkan 50 µl Stop



Solution kedalam tiap Mikro Plate dengan lembut, campuran/ digoyang selama 5 detik

- Kemudian masukkan Mikro Plate ke dalam Elisa Spectrophotometere, Baca dan obserpasi pada panjang gelombang 450 nm.

HASIL

Penelitian ini dilakukan dilaboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Kampus Limau Manis Universitas Andalas Padang dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang pada bulan Agustus – November 2011. Hasil penelitian tentang Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Terhadap Kadar Hormon Estradiol Dan Kadar Hormon Progesteron Pada Tikus Putih Betina (*Rattus Norvegicus*) adalah sebagai berikut :

5.1 Kadar Hormon Estradiol (pg/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Tabel 5.1 Hasil Uji Normalitas Kolomogorov-Smirnov Kadar Hormon Estradiol (pg/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) pada Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan setelah pemberian MSG.

Kadar Hormon Estradiol (pg/ml)	
N	24
Rata-rata	38,711
SD	11,097
P	0,777

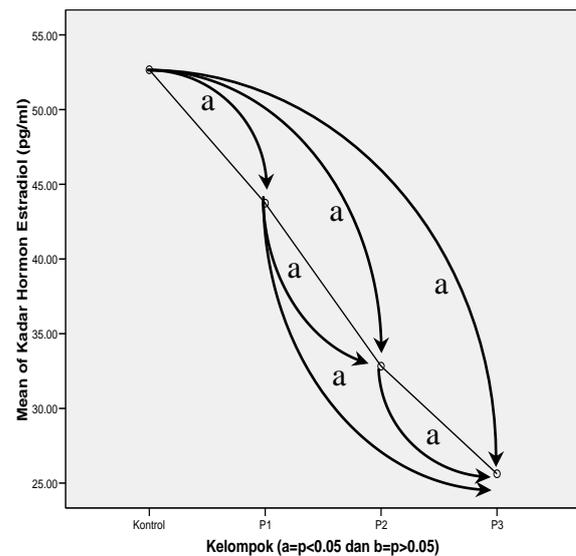
Dari tabel uji normalitas diperoleh diperoleh nilai $p > 0.05$ yang berarti data tersebut terdistribusi normal. Dengan demikian dapat dilanjutkan uji parametrik ANOVA seperti terlihat pada tabel 5.2

Tabel 5.2 Hasil Uji ANOVA Kadar Hormon Estradiol (pg/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) pada Kelompok Kontrol dengan

Kelompok Perlakuan setelah pemberian MSG.

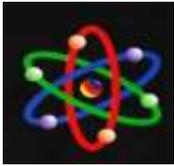
Kelompok	Kadar Hormon Estradiol (pg/ml)		
	Rata-rata	SD	p
Kontrol	52,665	2,663	<0.001
P1	43,735	2,872	
P2	32,825	3,446	
P3	25,621	4,630	

Dari tabel uji ANOVA diperoleh p value sebesar $< 0,001$ ($P < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*). Dengan demikian dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc test Bonferroni*. Untuk melihat lebih jelasnya perbedaan yang signifikan rata-rata kadar hormon estradiol dapat dilihat pada grafik berikut:



Grafik 5.1 Hasil uji *Multiple Comparisons* (post hoc test jenis *Bonferroni*) terhadap kadar Hormon Estradiol (pg/ml) tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol

Berdasarkan hasil uji *Multiple Comparisons* pada grafik 5.1 terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 dengan nilai ($p < 0,05$). Demikian juga antara kelompok perlakuan P1 dengan P2 dan P3 serta P2 dengan P3 didapatkan perbedaan yang signifikan dimana ($p < 0,05$).



5.2 Kadar Hormon Progesteron (ng/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*).

Tabel 5.3 Hasil Uji Normalitas Kolomogorov-Smirnov Kadar Hormon Progesteron (ng/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) pada Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan setelah pemberian MSG.

Kadar Hormon Progesteron (ng/ml)	
N	24
Rata-rata	23,042
SD	3,436
p	0,715

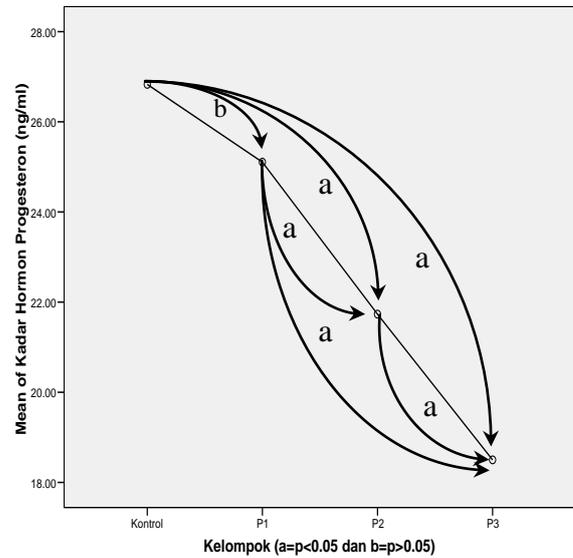
Dari tabel uji normalitas di peroleh nilai $p > 0,05$ yang berarti data tersebut terdistribusi normal. Dengan demikian dilanjutkan dengan uji parametrik ANOVA seperti terlihat pada table 5.4.

Tabel 5.4 Hasil Uji ANOVA Kadar Hormon Progesteron (ng/ml) Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) pada Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan setelah pemberian MSG.

Kelompok	Kadar Hormon Progesteron (ng/ml)		
	Rata-rata	SD	
Kontrol	26,830	0,815	< 0
P1	25,105	0,996	
P2	21,733	1,403	
P3	18,500	1,253	

Dari tabel uji ANOVA didapatkan nilai p value sebesar $< 0,001$ ($P < 0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).

Dengan demikian dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc test Bonferroni*. Untuk melihat lebih jelasnya perbedaan yang signifikan rata-rata kadar hormon progesteron dapat dilihat pada grafik berikut:



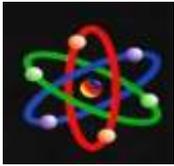
Grafik 5.1 Hasil uji *Multiple Comparisons* (post hoc test jenis *Bonferroni*) terhadap kadar Hormon Estradiol (pg/ml) tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol

Dari hasil uji *Multiple Comparisons* pada grafik 5.2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan P1, sedangkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan P2 dan P3, serta kelompok perlakuan P1 dengan P2 dan P3, P2 dengan P3 terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

DISKUSI

6.1 Pengaruh Monosodium Glutamat terhadap Kadar Hormon Estradiol

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar hormon estradiol setelah dilakukan pemberian monosodium glutamat dengan beberapa tingkat dosis pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*). Setelah dilakuakn analisa data dengan uji statistic One Way ANOVA diperoleh perbedaan kadar hormon estradiol yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji *Multiple Comparisons* (post hoc test jenis benferoni) didapatkan



perbedaan kadar hormon estradiol secara signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada P1, P2 dan P3. Hal ini berarti MSG besar pengaruhnya secara statistik terhadap kadar hormon estradiol tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).

Secara normal, otak dilindungi oleh *Blood Brain Barrier* yang mencegah berlebihnya jumlah glutamat di otak. Namun ada beberapa tempat di otak yang tidak dilindungi oleh *blood brain barrier* termasuk nucleus arkuata hipotalamus, organ circumventricular, bagian dari batang otak, dan kelenjar pineal. Terjadinya penurunan kadar hormon estradiol disebabkan oleh karena MSG yang bersifat eksitotoksik yang menembus *blood-brain-barrier* dan terikat oleh reseptornya sehingga terjadinya kerusakan nukleus arkuata hipotalamus mengakibatkan penurunan sekresi GnRH sehingga mempengaruhi penurunan sekresi hormon FSH, dengan menurunnya hormon FSH, perkembangan folikel akan terhambat, akibatnya sekresi hormon estradiol akan menurun.

Kadar hormon estradiol yang dihasilkan sangat tergantung pada folikel di ovarium yang diperlukan untuk terjadinya ovulasi, jika perkembangan folikel berlangsung normal maka akan dihasilkan kadar hormon yang normal juga. Sebaliknya jika selama proses perkembangan folikel terhambat, maka folikel menjadi atretik yang mengakibatkan kadar hormon estradiol menurun. Hal ini sangat tergantung pada besarnya gangguan yang terjadi selama proses perkembangan folikel.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Megawati et al., 2005 yang menyatakan MSG dapat merusak nucleus arkuata dan nucleus ventromedial dalam hipotalamus yang berdampak pada penurunan sekresi GnRH, FSH, dan LH dan berdampak pada penurunan kadar hormon estrogen dan hormon progesteron pada tikus betina.

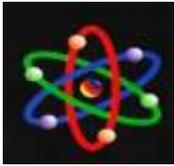
Pada hewan betina, gonadotrophin releasing hormone (GnRH) disekresikan dari hipotalamus merangsang pelepasan lutenising hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) dari pituitari anterior.

FSH and LH disekresikan dengan taraf yang berbeda pada periode siklus estrus. Pada awal siklus (fase follicular), FSH merangsang perkembangan folikel-folikel, salah satu diantaranya berkembang cepat menjadi folikel de Graaf (GF). Folikel de Graaf mensekresikan hormon estradiol. Pada pertengahan siklus estrus LH menyebabkan folikel de Graaf pecah pada proses ovulasi dan akan menjadi corpus luteum. Corpus luteum mensekresikan progesterone (Hernawati, 2011).

6.2 Pengaruh Monosodium Glutamat terhadap Kadar Hormon Progesteron

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar hormon progesteron setelah dilakukan pemberian monosodium glutamat dengan beberapa tingkat dosis pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*). Berdasarkan uji statistic One Way ANOVA diperoleh perbedaan kadar hormon progesteron yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan uji *Multiple Comparisons* (post hoc test jenis benferoni) diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) pada kadar hormon progesteron antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada P1, tetapi baru menunjukkan perbedaan kadar hormon progesteron yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada P2 dan P3. Ini berarti penurunan kadar hormon progesterone pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) sebanding dengan besar dosis MSG yang diberikan.

Penurunan kadar hormon progesteron disebabkan oleh MSG yang bersifat eksitotoksik yang menembus *blood-brain-barrier* dan terikat oleh reseptornya sehingga terjadinya kerusakan nukleus arkuata hipotalamus mengakibatkan penurunan sekresi GnRH sehingga mempengaruhi sekresi hormon LH, dengan menurunnya hormon LH tidak terbentuknya korpus luteum akibatnya sekresi hormon progesteron akan menurun.



Kadar hormon progesteron yang dihasilkan sangat tergantung pada perkembangan korpus luteum, jika perkembangan korpus luteum berlangsung normal maka akan dihasilkan kadar hormon yang normal. Sebaliknya jika tidak terbentuknya korpus luteum mengakibatkan produksi progesteron menurun. Hal ini sangat tergantung pada besarnya gangguan yang terjadi selama proses perkembangan korpus luteum.

Monosodium glutamat dapat menyebabkan Gangguan endokrin, melalui mekanisme monosodium glutamat yang dapat mempengaruhi mekanisme poros hipotalamus-hipofise-ovarium. FSH menurun dapat menghambat perkembangan folikel dalam ovarium dan atresia ovarium mengakibatkan gangguan produksi estrogen, LH menurun mengakibatkan tidak terjadinya ovulasi, perkembangan korpus luteum menurun mengakibatkan produksi progesteron terganggu (Donham, 1990).

Hormon pelepasan GnRH memicu hipofisis anterior mengeluarkan hormon FSH. FSH memicu pematangan folikel di ovarium sehingga terjadi sintesis estrogen dalam jumlah besar. Estrogen menyebabkan terjadinya proliferasi sel-sel endometrium. Estrogen yang tinggi memberi tanda kepada hipofisis untuk mengeluarkan hormon LH. Pengeluaran LH ini menyebabkan terjadinya ovulasi dan memicu korpus luteum untuk mensintesis hormon progesteron. Progesteron menyebabkan perubahan terjadinya perubahan sekretorik pada endometrium disebut juga fase luteal. Jika terjadi gangguan pada hormone FSH dan LH tidak akan terbentuk sel telur, hormon estrogen dan progesteron juga tidak akan terbentuk dan terjadi penurunan, sehingga dapat terjadi gangguan haid karena faktor hormonal, maka dapat dikatakan wanita tersebut mengalami gangguan kesuburan (Baziad, 2003).

Pada pertengahan siklus estrus LH menyebabkan folikel de Graaff pecah pada proses ovulasi dan akan menjadi corpus luteum. Corpus luteum mensekresikan progesteron (Hernawati, 2011).

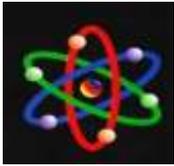
KESIMPULAN

Dari hasil penelitian pengaruh monosodium glutamat terhadap kadar hormone estradiol dan progesteron pada tikus putih betina (*Rattus Norvegicus*) dapat disimpulkan bahwa :

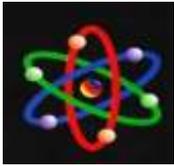
1. Terdapat pengaruh pemberian monosodium glutamat terhadap penurunan kadar hormon estradiol pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).
2. Terdapat pengaruh pemberian monosodium glutamat terhadap penurunan kadar hormon progesteron pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Administration, US, FAD (1996, Monosodium Glutamat, FDA *Medica Bulletin*, 26 No 1
- Afriani, 2010. Gambaran kecemasan pasangan infertil yang berkunjung ke Rs Adenan Adenin Fakultas Keperawatan Universitas Sumatra Utara.
- Anggara U. 2000. Aditif Makanan dan Obat-obatan. Pusat Penyelidikan Racun Negara (USM). *Jurnal Kedokteran Malaysia* 2:19-23 C
- Asmhny- Nysla, 2010, Dampak Bahaya Vetsin, <http://asmssl0812.blog.friendster.com/tag/msg/>, diakses 19 Mei 2011
- Baker DEJ, Lindsey JR, Weisborth SH. 1980. *The Laboratory Rat*. Vol II. Research Applications. London: Academic Press Inc.
- Baziad A, 2003, Endokrinologi Ginekologi. Edisi kedua: 113-122, Jakarta: Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Binkley SA. 1995. *Endocrinology*. New York: Harper Collins College Publisher.
- Camihort G, Dumm C G, Luna G, Fersese C, 2004 Relationship between pituitary and Adpdiposa Tissue after Hypothalamic Denervation in the female rats.



- Cunningham, F.G.,F. Gant,N.,J. Giovambattista,A.,Parello,M.,S pinedi,E dan Callandra,R (2006) Testis Structur and Function in a non genetic hiporadiposa rat model at prapubertaland adult ages, The endocrine society, 147 (3), 1556-1563.
- Cunningham, F.G.,Mac Donald PC, Gant,N.F. Williams 1995. Obstetri, Edisi 18, Jakarta: EGC
- Darmawan I. 2000. Nutrisi dan makanan Tambahan. Jakarta: penerbit PT Senebar Swadaya
- Depkes RI. 1992. Zat Aditif pada Makanan, Jakarta: Depkes
- Depkes RI.2008. Pedoman Pelaksanaan Kegiatan KIE Kesehatan Reproduksi. Jakarta:Depkes.
- Donbolt NC, 2001, Glutame Up Take Prog Nevobiod: 65 (1) 1-105
- Donham RS, 1990 Daily Rhythms of LH and FSH persist in female amsters sterilized by neonatal administration of monosodium glutamate biologi of reproduction 43: 392-396
- Emita Sabri, Deny Supriharti, dan Gunawan E. Utama, 2006, efek pemberian monosodium glutamat (msg) terhadap perkembangan embrio mencit (*mus musculus* l.) strain ddw selama periode praimplantasi hingga organogenesis, USU
- Erkadius, 2008, Fisiologi Hormon, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
- Frank, C. Lu (1995) Toksikologi Dasar, Edisi II, Universitas Indonesia, Jakarta
- Ganong WF. 1998. *Fisiologi Kedokteran*. Diterjemahkan oleh Andrianto J. Oswari (ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ganong WF. 2003. *Fisiologi Kedokteran*. Ed. ke-20. Diterjemahkan oleh Widjajakusuma H M. Djauhari (ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Gill G: Biosynthesis, secretion, and metabolism of hormones . In: Endocrinology and Metabolism, 2nd ed. McGraw-Hill, 1987; 11 – 32
- Gold M. 1995 Monosodium Glutamat
- Guyton, Arthur C. 1995. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Penerjemah : Petrus Andrianto. Jakarta : EGC
- Guyton dan Hall. 1997. *Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran (EGC): hal 1266-1283
- Hafez ESE, Jainudeen MR, Rosnina Y. 2000. Hormones, Growth Factors and Reproduction. Di dalam: *Reproduction in Farm Animals*. Ed. ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hekler. 2001. Esensial Obstetri dan Ginekologi. Jakarta: EGC
- Hernawati, 2011,Perbaikan Kinerja Reproduksi Akibat Pemberian Isoflavon Dari Tanaman Kedelai, Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia
- Hunter RHF. 1995. *Fisiologi dan Teknologi Reproduksi Hewan Betina Domestik*. Alih bahasa D.K. Harya Putra. Bandung: Institut Teknologi Bandung Press.
- [Ipteknet] ipteknet. 2007. Tana man Obat Indonesia.http://ww w.iptek.net.id/in
- JECFA, (1988), "L-glutamic acid and its ammonium, calcium, monosodium and potassium salts." In: Toxicological Evaluation of certain Food additives and Contaminants, Cambridge University Press, pp.97-161
- Khaidir,2006. Studi Literatur Penilaian Tingkat Fertilitas dan Penatalaksanaannya pada Pria, Jurnal Kesehatan Masyarakat
- Linde. R dan Goshin J.P 1994 Reproduction. In james P.G. Lawrence V. B (eda), *Immunoassay Laboratory Analysis and Clinial Application*. Boston Butterworth-Heineman



- Maida Wilis. 2010. Pengaruh pemberian MSG terhadap kadar hormone FSH dan LH. Universitas Andalas Padang
- Maryam, 2007, Efek Toksik MSG
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan diLaboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Dirjen PendidikanTinggi, Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Bogor: Institut Pertanian Bogor Press.
- Megawati, D., Sutarno dan Listyawati, S. (2005)Siklus estrus dan struktur histology ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus L*) setelah pemberian MSG secara oral. *Biosmart*.
- Olney JW. 1970, MSG and Asparatad cause brain damage following a single low leveldose . Ntere:277.
- Partodihardjo, Soebadi.1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Jakarta : Mutiara Samber Widya
- Rodrigues-Sierre, J.,Sridaran, R. dan Blake, C. (1980) Biochemical studies of glutamate disruption of behavior and endocrine fuction in the female rate3, 228-235.
- Sabri E. 2006. Efek pemberian MSG terhadap perkembangan embrio mencit. *Jurnal Biologi Sumatera*. Hal:8-14. ISSN 1907-5537
- Sastrawinata, Sulaiman. 1983. *Obsteri Fisiologi*. Bandung : UNPAD
- Scott Naylor. 2004. *Obtetri Ginekologi*. Jakarta : EGC
- Sheerwood Lauralee 2001, *Fisiologi Manusia dari sel ke system*, Edisi kedua EGC, Jakarta
- Singgih Santoso, 2001, *Buku latihan SPSS Statistik Non Parametrik*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaa hewan ternak*
- Speroff L, Fritz MA. Hormone biosynthesis, metabolism and mechanism of action. In *Clinical Gynecologic endocrinology and infertility*. Seven Ed. Lippincot Williams & Wilkins. Philadelphia. 2005 ; 25 – 96.
- Suherman, Suharti K. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4 : Estrogen,Antiestrogen, Progestin dan Kontrasepsi Hormonal*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Takasaki Y. 1979. Toxicological studies of monosodium glutamate in rodents. Japan
- Toelihere MR. 1981. *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Bandung: Penerbit Angkasa.
- Turner, C Donnel dan Joseph T Bagnara. 1988. *Endokrinologi Umum*. Penerjemah : Harsojo. Yogyakarta : Penerbit Airlangga University Press.
- Walker R. and Lupien, J.R. 2000. The Sefety evalition of Monosodium Glutamat. *J Nutr*. 130:1049S-1052S, 2000
- Weihe WH. 1989. *The Laboratory Rat. In the UFAW Hand Book on the Care and Management of Laboratory Animals* 6th Edit. T.B. Poole & Robinson. Longman Scientific & Technical. England: Bath Press.
- Wibowo B. 1994, *Ilmu Kandungan*. Edisi ke-2. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawihardjo.
- Winkjosastro.2005. *Ilmu Kandungan*.Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohadjo.
- Winda. 2006. *Siklus Hidup Ovarium*. Karya ilmiah PPDS Obsteri dan Ginekologi. Universitas Andalas
- Yanwirasti. 2008, *Langkah-langkah pokok penelitian biomedik*, FK Andalas Padang
- Zainuddin M, 2000. *Metodologi Penelitian*. Universitas Airlangga Press. Surabaya.