

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Monosodium glutamat (MSG) merupakan hasil dari purifikasi glutamat atau gabungan dari beberapa asam amino dengan sejumlah kecil peptida yang dihasilkan dari proses hidrolisa protein (*hydrolyzed vegetable protein*). Asam glutamat digolongkan pada asam amino non essential karena tubuh manusia sendiri dapat menghasilkan asam glutamat. Asam glutamat juga banyak terdapat di bermacam-macam sayuran, daging, ikan dan ASI (Sherwood, 2004).

MSG adalah zat aditif pada makanan yang dapat meningkatkan cita rasa makanan yang ada dalam makanan kemasan, pada umumnya dosis MSG dalam makanan kemasan ini tidak tertera pada label. Hal ini bisa menyebabkan masyarakat mengkonsumsi MSG dalam konsentrasi tinggi karena tidak ada dicantumkan kadar MSG dalam makanan kemasan (Ismail, 2012). Konsentrasi maksimal MSG yang dapat memberikan rasa sedap bagi manusia adalah 60 mg/kgBB atau sekitar 3 gram per hari. Penggunaan MSG yang berlebihan di seluruh negara di dunia ini dikhawatirkan dapat menimbulkan efek samping pada berbagai sistem organ di tubuh termasuk organ reproduksi (Septadina, 2014).

Menurut survei yang dilakukan Persatuan Pabrik MSG dan Asam Glutamat Indonesia (P2MI), konsumsi MSG di Indonesia meningkat dari 100.568 ton pada 1998 menjadi 122.966 ton pada tahun 2004. MSG dikonsumsi oleh 77,3% populasi di Indonesia yang berumur lebih dari 10 tahun (Risksedas, 2013).

Bila manusia mengkonsumsi MSG dalam dosis berlebih, akan menyebabkan peningkatan jumlah asam glutamat di dalam tubuh, dikarenakan ketidakmampuan hepar untuk memetabolisme asam glutamat yang berlebih. Glutamat merupakan asam amino nonessential yang dapat disintesis dari asam amino lain didalam tubuh. Telah dilaporkan bahwa hepar hanya dapat memetabolime MSG dalam dosis 2,5-3,5 gram perhari, dosis yang berlebih dapat meningkatkan *aspartat aminotransferase* (AST) dan *alanin*

*aminotransferase* (ALT) yang menjadi marker dari kerusakan sel hepar. Ketidakmampuan hepar dalam memetabolisme asam glutamat dapat meningkatkan kadar glutamat plasma. Asam glutamat dalam MSG terdiri dari asam glutamat-L dan asam glutamat-D. Asam D-glutamat akan menjadi radikal bebas dalam tubuh karena tidak bisa digunakan dalam proses sintesis protein (Rodwell, 2009., Champe *et al*, 2011., Hidayah, 2015., Budiman, 2015).

Radikal bebas yaitu atom, molekul atau senyawa yang mempunyai elektron tidak berpasangan, sehingga mempunyai sifat sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan ini selalu berusaha mencari pasangan baru, sehingga mudah bereaksi dengan makromolekul seperti protein, lemak dan DNA didalam tubuh, proses ini disebut stress oksidatif (Winarti, 2010., Sayuti, 2015).

Senyawa radikal bebas juga dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal dan seterusnya (*chain reaction*). Reaksi seperti ini akan berlanjut terus dan baru akan berhenti apabila reaktivitasnya diredam oleh senyawa bersifat antioksidan seperti glutathion (Winarsi, 2007).

Stres oksidatif sel akan menyebabkan gangguan pada kesehatan manusia. Kelebihan asam glutamat dapat mengakibatkan stress oksidatif pada otak sehingga berakibat pada degenerasi dari sel-sel di otak terutama hipotalamus yang memiliki banyak reseptor asam glutamat dan tidak memiliki sawar darah otak. Kerusakan pada hipotalamus menurunkan sekresi *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) yang akhirnya berdampak terhadap kerja hipofisis anterior dalam memproduksi hormon perangsang folikel *follicle stimulating hormone* (FSH) dan hormon lutein *luteinizing hormone* (LH) (Heffner dan Schust, 2005).

FSH berpengaruh terhadap sel-sel sertoli yang terletak didalam tubulus seminiferus yang berfungsi untuk memberi nutrisi bagi sperma yang sedang berkembang yang sangat mendukung spermatogenesis dan pelepasan sel sperma yang telah matur. Defisiensi hormon ini akan mengganggu proses spermatogenesis sehingga mengakibatkan rusaknya kualitas sperma yang menginduksi keadaan infertil (Heffner dan Schust, 2005). Infertilitas yaitu

kegagalan konsepsi pada pasangan yang rutin melakukan koitus dan tidak menggunakan kontrasepsi selama 12 bulan (Heffner, 2008).

Spermatozoa sangat rentan terjadi kerusakan karena oksigen yang diperantarai oleh peroksidasi lemak karena sel-sel sperma banyak tersusun oleh asam lemak tak jenuh dan rendahnya mekanisme perbaikan dari dalam sperma itu sendiri (Aitken dan Clarkson, 1987., Alvarez *et al*, 1987 dalam Resovia, 2014). Kadar *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang tinggi dalam spermatozoa yang rusak menyebabkan infertilitas idiopatik. Terbentuknya ROS juga berkaitan dengan hilangnya motilitas dan penurunan penggabungan sperma dan ovum (Resovia, 2014).

Peningkatan ROS juga menyebabkan stress oksidatif yang dapat merusak membran plasma dan juga dapat merusak integritas *deoksiribonukleic acid* (DNA) pada nukleus spermatozoa. Kerusakan DNA ini pada akhirnya akan menginduksi terjadinya apoptosis sel. Apoptosis sel yang meningkat pada akhirnya akan menyebabkan turunnya jumlah spermatozoa dan morfologi dari spermatozoa (Hutagaol, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati (2012) didapatkan hasil bahwa pemberian MSG dengan dosis 144 mg diketahui dapat menurunkan jumlah spermatozoa dan dapat meningkatkan morfologi abnormal spermatozoa tikus jantan. Penelitian yang dilakukan oleh Edward (2010) didapatkan hasil bahwa pemberian MSG berlebih dapat menurunkan kadar FSH dan kadar LH pada tikus jantan. Pemberian MSG pada *Rattus norvegicus* jantan menunjukkan rata-rata persentase motilitas kategori A yang menurun menjadi 0%, hal ini menunjukkan pemberian monosodium glutamat dapat menurunkan motilitas spermatozoa (Tandung, 2015).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan disebut juga dengan elektron donor yang mana senyawa antioksidan itu memberikan satu elektronnya kepada senyawa oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat (Winarsi, 2010). Tubuh membutuhkan antioksidan sebagai perlindungan dari serangan radikal bebas (Sayuti, 2015).

Ada beberapa jenis antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, salah satunya yaitu *glutathion reduced* (GSH). GSH merupakan tripeptida yang terdiri dari  $\gamma$ -glutamil-glisin-sistein. GSH merupakan antioksidan yang berfungsi sebagai kosubstrat bagi enzim glutathion peroksidase. GSH difasilitasi oleh gugus sulfidril dari sistein (Rennenberg, 1982 dalam Winarsi, 2007).

GSH merupakan antioksidan endogen, yaitu antioksidan yang dapat disintesa dalam tubuh yang juga sebagai master antioksidan, yaitu antioksidan yang lebih penting dibanding antioksidan yang lain (Cadenas, 2002). Hal ini karena antioksidan yang lain bergantung pada adanya antioksidan GSH ini untuk dapat berfungsi dengan baik (Hersh, 2004). GSH merupakan salah satu antioksidan yang tidak dapat menjadi pro oksidan (Cadenas, 2002). Normalnya, sekali suatu antioksidan memakan radikal bebas, antioksidan ini menjadi teroksidasi sendiri dan menyerang sel yang sehat, yang disebut sebagai pro oksidan. GSH dengan mudah dapat mengubah antioksidan yang teroksidasi tersebut menjadi bentuk reduksi sehingga dapat berfungsi kembali dalam memakan radikal bebas (Sellman, 2009).

GSH dapat berfungsi sebagai antioksidan melalui berbagai mekanisme, glutathion secara kimia dapat bereaksi dengan oksigen singlet, radikal superoksida, dan hidroksil. GSH juga dapat menstabilkan struktur membran dengan cara menghilangkan atau meminimalkan pembentukan asil peroksida dalam reaksi peroksidasi lipid (Price, 1990 dalam Winarsi 2007). GSH dapat menurunkan kadar MDA sehingga stress oksidatif dapat diatasi (Susana, 2012).

GSH tidak hanya penting untuk pertahanan antioksidan spermatozoa tapi penting untuk pembentukan *phospholipid hydroperoksidase glutathionperoksidase* yang merupakan enzim pada spermatid yang akan menjadi struktur protein dalam mid-piece dari spermatozoa mature. Defisiensi substansi ini dapat menurunkan motilitas. Scavenger seperti GSH dapat digunakan untuk memulihkan kondisi dari asam lemak tak jenuh pada membran sel spermatozoa (Shah, 2004). Penelitian yang dilakukan oleh Kardi (2015) didapatkan hasil penelitian yaitu terjadi peningkatan motilitas

spermatozoa menciit jantan yang terpapar radikal bebas yang disebabkan oleh asap rokok.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian GSH terhadap kadar FSH dan kualitas sperma tikus jantan dewasa yang diberikanMSG.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ada pengaruh pemberian GSH terhadap kadar FSH tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG?
2. Apakah ada pengaruh pemberian GSH terhadap jumlah spermatozoatikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG?
3. Apakah ada pengaruh pemberian GSH terhadap morfologi spermatozoa tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG?
4. Apakah ada pengaruh pemberian GSH terhadap motilitas spermatozoa tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG?

## **C. Tujuan Penulisan**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan penulisan proposal ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian GSH terhadap kadar FSH dan kualitas sperma tikus jantan dewasa yang diberikanMSG.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian GSH terhadap kadar FSH tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG.
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian GSH terhadap jumlah spermatozoa tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG.
- c. Untuk mengetahui pengaruh pemberian GSH terhadap morfologi spermatozoa tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG.

- d. Untuk mengetahui pengaruh pemberian GSH terhadap motilitas spermatozoa tikus jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) yang diberi MSG.

#### **D. Manfaat penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat :

##### **1. Bagi Ilmiah**

Diketahuinya manfaat GSH sebagai antioksidan serta memberikan informasi mengenai efektifitasnya terhadap kadar FSH, dan kualitas sperma yang diberi MSG sehingga dapat memperkaya pengetahuan dibidang biomedik serta sebagai bahan kepustakaan dalam lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

##### **2. Bagi Klinisi**

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh para klinisi untuk memberikan GSH sebagai antioksidan dalam mencegah masalah infertilitas yang disebabkan oleh rendahnya kadar FSH dan terganggunya kualitas sperma akibat MSG.

