

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.

Monosodium glutamat (MSG) merupakan salah satu dari bentuk garam asam glutamat. Asam glutamat dapat ditemukan dalam produk makanan yang mengandung protein tinggi seperti daging, ikan, keju dan sayuran (tomat, jamur, brokoli) (FAO, 1970). Data statistik pada tahun 2007 rata-rata masyarakat Indonesia mengkonsumsi MSG sebanyak 0,65 g/orang/hari, Jepang 1,9 g/orang/hari, Amerika 1 g/orang/hari dan Canada 0,57 g/orang/hari (Kurtanty *et al*, 2018). Sementara itu di Indonesia tidak ada aturan khusus dalam mengkonsumsi MSG (Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1988).

Glutamat merupakan neurotoksin yang sangat kuat dan bekerja cepat. Paparan glutamat sebanyak 100 pM glutamat selama lima menit cukup menghancurkan sejumlah neuron kortikal (Choi, 1987). Neurotoksisitas glutamat sebagian besar dimediasi oleh masuknya kalsium ekstraseluler. Paparan glutamat yang intens dapat mengakibatkan pembengkakan saraf (Rothman, 1985). 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 hipotalamus (Danbolt, 2001).

Akumulasi glutamat yang berlebih pada otak akan merusak nukleus arkuata hipotalamus yang dapat merubah pola *feed back* hormon pada wanita hamil, dimana

dengan tingginya glutamat akan berakibat pada peningkatan sekresi *Gamma Amino Butrick Acid* (GABA) sebagai neurotransmitter di hipotalamus (Schouboe *et al*, 2013).

Penelitian yang dilakukan di China pada 752 orang dengan rentang umur 40-59 tahun dan mengkonsumsi MSG sebanyak 0,33 g/hari selama tiga minggu di temukan bahwa asupan MSG dosis tinggi dapat menyebabkan keracunan pada neuron dan mengganggu fungsi hipotalamus dari aksi leptin yang menyebabkan resistensi leptin sehingga dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan berat badan (He *et al*, 2008). Individu yang mengkonsumsi MSG sebanyak 150 mg/kg selama satu minggu dapat mengakibatkan sakit kepala (Shimada *et al*, 2013).

Penelitian pada tikus yang diberikan MSG sebanyak 0,2 g/kg selama 14 hari menunjukkan terjadinya perubahan structural yang besar pada ovarium, antara lain degenerasi folikel, oosit, degenerasi medula dengan vakuola memiliki pembuluh darah yang tersumbat (Oladipo *et al*, 2015). MSG juga dapat merusak morfologi testis, mempengaruhi kadar testosteron dan jumlah sperma. Sebaiknya, mengkonsumsi MSG dalam dosis tinggi dihindari karena dapat menyebabkan perubahan patologis testis seperti peluruhan sel spermatogenik kedalam lumen tubuler (Iamsaard *et al*, 2014).

Penelitian pada kelinci jantan menemukan bahwa MSG yang diberikan pada kelinci sebanyak 1 g/kg selama 56 hari dapat mengakibatkan penurunan kadar *luteinizing hormone* (LH), penurunan testosteron tetapi tidak menyebabkan lesi patologis pada testis (Okoye *et al*, 2016). MSG merusak fungsi ovarium dengan menginduksi sekresi LH dan *follicle stimulating hormone* (FSH) dari hipofisis anterior dan estradiol dari folikel ovarium. Hal ini terjadi karena MSG bertindak

sebagai salah satu neurotransmitter. Neuron glutamatergik yang ditemukan di dalam hipotalamus dapat meningkatkan neuron yang bertanggung jawab untuk sintesis dan pelepasan *luteinizing hormone releasing hormone* (LHRH) dan *folicel stimulating hormone releasing hormone* (FSHRH) yang meningkatkan sekresi LH dan FSH dari hipofisis anterior melalui mekanisme umpan balik positif (Mondal *et al*, 2017).

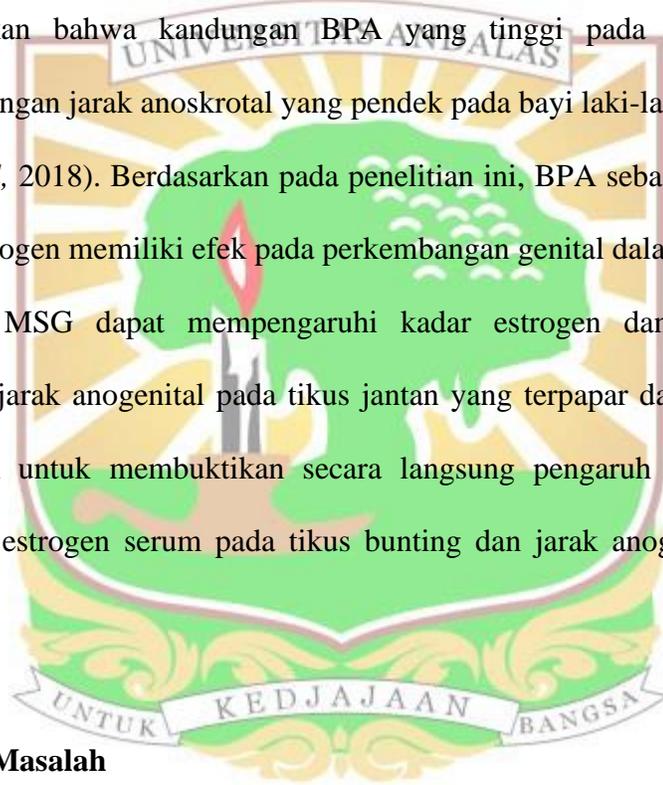
Monosodium glutamat yang diberikan dengan dosis 0,08 mg/kg selama 14 hari pada tikus betina dapat mengakibatkan terjadinya perubahan degeneratif dan atrofi pada tuba falopi (Eweka *et al*, 2010). Selain itu, MSG yang diberikan dengan dosis 100 mg/kg selama 30 hari pada tikus menyebabkan fibroid pada uterus tikus dengan meningkatnya kadar estradiol (Obochi *et al*, 2009). Penelitian terhadap tikus yang diberikan MSG 172,8 mg selama 16 hari menunjukkan kadar estrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (Ariendha, 2017). Hal ini senada dengan penelitian lainnya dengan pemberian MSG 4 mg/g selama 21 hari menemukan peningkatan estrogen pada tikus yang diberikan MSG (Nwajei *et al*, 2015).

Beberapa bahan kimia di lingkungan diketahui dapat berinteraksi dengan endokrin organisme. Zat tersebut disebut *endocrine disrupting chemical* (EDC). Salah satu bahan yang teridentifikasi sebagai EDC adalah bahan pembuat plastik yaitu *bisphenol A* (BPA). BPA digambarkan sebagai bahan kimia pengganggu endokrin dan juga berfungsi sebagai antagonis androgen reseptor (AR) (Wetherill *et al*, 2007). BPA juga mengakibatkan penurunan fungsi seksual pria (Li *et al*, 2010) termasuk jarak anogenital pendek dan hipospadia (Hsieh *et al*, 2008). Studi lain menunjukkan bahwa paparan perinatal terhadap estrogen sintetik *diethylstilbestrol*

(DES) pada tikus jantan mengakibatkan feminisasi pada vesikula seminalis (Walker *et al*, 2012). Temuan lainnya yang membandingkan antara hormon seks ibu, BPA urin, dan darah tali pusat, menemukan bahwa kadar BPA urin berhubungan negatif dengan kadar testosteron (Liu *et al*, 2016).

Penelitian terbaru yang dilakukan pada manusia dengan melihat pengaruh BPA yang terdapat pada darah tali pusat bayi dengan jarak anogenital pada bayi baru lahir menemukan bahwa kandungan BPA yang tinggi pada darah tali pusat berhubungan dengan jarak anoskrotal yang pendek pada bayi laki-laki baru lahir sehat (Mamadov *et al*, 2018). Berdasarkan pada penelitian ini, BPA sebagai senyawa yang menyerupai estrogen memiliki efek pada perkembangan genital dalam rahim.

Karena MSG dapat mempengaruhi kadar estrogen dan estrogen dapat mempengaruhi jarak anogenital pada tikus jantan yang terpapar dalam rahim, maka peneliti tertarik untuk membuktikan secara langsung pengaruh pemberian MSG terhadap kadar estrogen serum pada tikus bunting dan jarak anogenital pada anak tikus jantan.



1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Apakah terdapat pengaruh pemberian MSG terhadap kadar estradiol tikus bunting?
- 1.2.2 Apakah terdapat pengaruh pemberian MSG terhadap jarak anogenital pada anak tikus jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisa pengaruh pemberian MSG terhadap kadar estradiol tikus bunting dan jarak anogenital pada anak tikus jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSG terhadap kadar estradiol tikus bunting.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian MSG terhadap jarak anogenital terhadap anak tikus jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Akademik

Membangun kapasitas akademis peneliti melalui penguasaan cara berpikir logis, menguasai metode, sikap, serta keterampilan ilmiah.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.

Memberikan masukan dalam penggunaan MSG pada masyarakat sehingga dapat mencegah terjadinya gangguan pada kesehatan ibu saat kehamilan dan bayi saat dilahirkan.

1.4.3 Manfaat Bagi Pengembangan Penelitian

Memberikan masukan bagi peneliti lain untuk mengembangkan penelitian selanjutnya mengenai paparan zat yang dapat mempengaruhi keseimbangan hormon dalam kehamilan dan efeknya terhadap janin