

**PENGARUH PEMBERIAN
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG) TERHADAP
ENDOMETRIUM MENCIT FASE METESTRUS**

*(The effect of Monosodium glutamate (MSG) consumption on mice
endometrium in metestrus phase)*



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2

Magister Ilmu Biomedik

Isy Royhanaty

22010110400004

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2013**

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG) TERHADAP ENDOMETRIUM
MENCIT FASE METESTRUS**

disusun Oleh :

Isy Royhanaty
NIM : 22010110400004

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 8 Mei 2013 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr.dr. Winarto, DMM,Sp.MK, Sp.M (K)
NIP. 19490617 197802 1001

dr. Ratnasari Dwi C, M.Si.Med,Sp.OG (K)
NIP. 19790118 200812 2001

Mengetahui
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes
NIP. 19590527 198603 2001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 8 Mei 2013 atas :

Nama Mahasiswa : Isy Royhanaty, S.SiT
NIM : 22010111400004
Judul : Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Endometrium Mencit Fase Metestrus

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Dr.dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K)	Penguji Ketua/ Pembimbing I		
2.	dr. Ratnasari Dwi Cahyanti, M.Si.Med, Sp.OG(K)	Penguji Anggota/ Pembimbing II		
3.	Prof.dr. Noor Pramono, MMed.Sc, Sp.OG(K)	Penguji Anggota		
4.	Prof.Dr.dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT- KL(K)	Penguji Anggota		

PERNYATAAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong *plagiarism* sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 29 April 2013

Isy Royhanaty

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Isy Royhanaty
Tempat / Tanggal lahir : Surakarta / 25 Februari 1981
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Sultan Agung Semarang : lulus tahun 1993
2. MTS Assalam Surakarta : lulus tahun 1996
3. SMAN 6 Semarang : lulus tahun 1999
4. D3 Kebidanan Depkes Semarang : tahun lulus 2002
5. D4 Kebidanan Ngudi Waluyo : tahun lulus 2003
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : tahun lulus 2013

C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 2002 – 2004 : RB swasta di Semarang
2. Tahun 2004 – Sekarang : STIKES Karya Husada Semarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua
Ayah : Ahmad Fadlil Sumadi
Ibu : Ruqiyah
2. Nama Suami : Achmad Antoni
3. Nama Anak : Muhammad Afnan Zada

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkah dan rahmat-Nya maka penelitian ini dapat terselesaikan. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan di Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro.

Penelitian ini dapat diselesaikan karena adanya bantuan dari beberapa pihak, untuk itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk belajar di Program Studi ini.
2. Dr. dr. Winarto, Sp.M (K) selaku pembimbing 1 yang telah banyak memberikan saran dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.
3. dr. Ratnasari Dwi C, Sp.OG, M.Si.Med selaku pembimbing 2 yang telah banyak memberikan saran dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.
4. Para penguji dan narasumber Prof. dr. Noor Pramono, MMed.Sc, Sp.OG (K), Prof. Dr. dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL (K), Dr. drg. Henry Setyawan Susanto, M.Sc, dr. H. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA, dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Sp.FK dan Dr. dr. Andrew Johan, M.Si yang telah memberikan kritik dan saran untuk perbaikan tesis ini.

5. Ketua, Direksi, Kaprodi, Staf Dosen dan Karyawan STIKES Karya Husada Semarang yang telah memberikan kesempatan, fasilitas, dukungan, dan bantuan baik moril maupun materi selama studi hingga penyusunan tesis ini.
6. Mbak Nata, Pak Dul, Mbak fika, dan semua Staf Sekretariat Magister Ilmu Biomedik UNDIP yang telah memberikan bantuan untuk kelancaran proses studi hingga tesis.
7. Pak Samidi dan Pak Wasino yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian di LPPTLP3HP UGM.
8. Pak Yunadir dan semua staf di Laboratorium PA FK UGM yang telah membantu dalam pembuatan preparat PA.
9. dr. Dik Puspasari, Sp.PA dan dr. Liza yang telah membantu dalam pembacaan hasil PA.
10. Medina, Ririn, Arista, Retno, Jon, Surati, Ghazali, Osama, Zaid, dan semua teman-teman seangkatan di Magister Ilmu Biomedik UNDIP yang telah banyak memberikan bantuan, semangat, kebersamaan dan persahabatan.
11. Orang tua, Mertua dan semua keluarga yang telah memberikan bantuan materi, do'a, semangat dan nasehat dalam menyelesaikan studi.
12. Suami dan anakku tercinta, terima kasih atas semua cinta, kasih sayang, do'a dan batuan yang sangat berharga.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan, yang telah membantu studi dan tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini kurang sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan dari berbagai pihak. Akhir kata penulis berharap semoga tesis ini bisa bermanfaat dan mohon maaf atas segala kesalahan dan kekurangan.

Semarang, 29 April 2013

Isy Royhanaty

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN MONITORING PERBAIKAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRACT	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 MSG	10
2.2 Biologi Reproduksi	18

2.3 MSG Pada Biologi Reproduksi	36
2.4 Patofisiologi	40
BAB III. KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	41
3.1 Kerangka Teori	41
3.2 Kerangka Konsep	40
3.3 Hipotesis Penelitian	42
BAB IV. METODE PENELITIAN	43
4.1 Jenis Dan Rancangan	43
4.2 Waktu Dan Tempat	44
4.3 Populasi Dan Sampel	44
4.4 Variabel Penelitian	44
4.5 Definisi Oprasional	45
4.6 Bahan Kimia dan Alat	46
4.7 Alur Penelitian	48
4.8 Analisis Data	53
4.9 Etika Penelitian	53
BAB V. HASIL PENELITIAN	54
5.1 Pengaruh MSG Dosis Bertingkat Terhadap Ketebalan Endometrium	54
5.2 Pengaruh MSG Dosis Bertingkat Terhadap Diameter Pembuluh Darah	57
BAB VI. PEMBAHASAN	62

BAB VII. PENUTUP	67
7.1 Simpulan	67
7.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Keaslian penelitian	8
Tabel 2.1	Gambaran sitologi <i>vaginal smear</i> mencit selama siklus estrus...	24
Tabel 2.2	Perubahan pada berbagai organ reproduksi selama siklus estrus...	27
Tabel 2.3	Ciri reproduksi mencit betina	31
Tabel 4.1	Definisi operasional	45
Tabel 5.1	Nilai rerata dan nilai tengah ketebalan endometrium	54
Tabel 5.2	Perbedaan ketebalan endometrium antar kelompok	56
Tabel 5.3	Nilai rerata dan nilai tengah diameter pembuluh darah	58
Tabel 5.4	Perbedaan diameter pembuluh darah antar kelompok	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Proses terbentuknya <i>ROS</i>	17
Gambar 2.2	Hasil <i>vaginal smear</i> mencit selama siklus estrus	25
Gambar 2.3	Perubahan organ reproduksi selama siklus menstruasi	30
Gambar 2.4	Patofisiologi	40
Gambar 3.1	Kerangka teori	41
Gambar 3.2	Kerangka konsep	41
Gambar 4.1	Rancangan penelitian	43
Gambar 4.2	Alur penelitian	48
Gambar 5.1	Diagram <i>box plot</i> ketebalan endometrium	55
Gambar 5.2	Preparat ketebalan endometrium	56
Gambar 5.3	Diagram <i>scatter plot</i> ketebalan endometrium	57
Gambar 5.4	Diagram <i>box plot</i> diameter pembuluh darah	58
Gambar 5.5	Preparat diameter pembuluh darah	59
Gambar 5.6	Diagram <i>scatter plot</i> diameter pembuluh darah	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan dosis MSG	74
Lampiran 2	Data fase metestrus	75
Lampiran 3	Data ketebalan endometrium kelompok K	76
Lampiran 4	Data ketebalan endometrium kelompok P1	77
Lampiran 5	Data ketebalan endometrium kelompok P2	78
Lampiran 6	Data ketebalan endometrium kelompok P3	79
Lampiran 7	Data diameter pembuluh darah kelompok K	80
Lampiran 8	Data diameter pembuluh darah kelompok P1	81
Lampiran 9	Data diameter pembuluh darah kelompok P2	82
Lampiran 10	Data diameter pembuluh darah kelompok P3	83
Lampiran 11	Rekapitulasi data penelitian	84
Lampiran 12	Analisis statistik deskriptif	85
Lampiran 13	Analisis normalitas data	88
Lampiran 14	Analisis uji <i>Kruskal Wallis</i>	89
Lampiran 15	Analisis uji <i>Mann Whitney</i>	90
Lampiran 16	Analisis uji <i>Spearman Rank</i>	94
Lampiran 17	Foto penelitian	95
Lampiran 18	Cara pemeliharaan dan dekapitasi hewan coba	97
Lampiran 19	<i>Ethical clearance</i>	98
Lampiran 20	Surat keterangan penelitian	99
Lampiran 21	Surat keterangan jurnal MMI	100

ABSTRACT

Background: *There are still controversial issues about the safety of MSG as a food additive, especially towards the reproductive system. Therefore, the study of the effects of MSG on mice endometrium in metestrus phase is needed to determine the important phase for embryo implantation.*

Objective: *To evaluate the effects of different doses of MSG on mice endometrium in the metestrus phase.*

Methods: *An experimental study with a randomized post test control group design was done. Twenty four strains of Swiss female mice aged 21-28 days were divided into 4 groups, which consisted of K group without MSG, P1, P2 and P3 were given MSG 40 mg/day, MSG 80 mg/day and MSG 160 mg/day orally for 28 days respectively. The mice were terminated at metestrus phase, and uterine tissues were taken for histological examination of blood vessels diameter and endometrial thickness. Data analysis used was Kruskal Wallis and Mann Whitney.*

Results: *There were a significantly thinner of endometrial layers ($p=0,010$ and $p=0,037$) and smaller blood vessels diameter ($p=0,016$ and $p=0,010$) in P2 and P3 compare to group without intervention. Although, there was no significantly different the effects of MSG consumption at the dose of 40 mg/day compare to the control group.*

Conclusion: *MSG consumption at the dose of ≥ 80 mg/day for 28 days reduced the endometrial thickness and blood vessels diameter on the mice endometrium in metestrus phase.*

Keywords: *MSG, endometrial thickness and diameter of blood vessels.*

ABSTRAK

Latar belakang : Masih ada kontroversi tentang dosis MSG sebagai zat aditif makanan yang aman terutama efeknya terhadap sistem reproduksi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian MSG berbagai dosis terhadap endometrium mencit fase metestrus.

Tujuan : Membuktikan pengaruh pemberian MSG dosis bertingkat terhadap endometrium mencit fase metestrus.

Metode : Dilakukan penelitian eksperimental dengan disain *randomized post test control group design*. Sampel terdiri dari 24 mencit *strain Swiss* betina usia 21-28 hari yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K tidak diberi MSG, P1 diberi MSG 40 mg/hr, P2 diberi MSG 80 mg/hr dan P3 diberi MSG 160 mg/hr, diberikan peroral selama 28 hari. Mencit diterminasi pada fase metestrus, jaringan uterus dibuat sediaan histologi dan diamati ketebalan endometrium serta diameter pembuluh darah di endometrium. Analisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan *Mann Withney*.

Hasil : Terjadi penipisan endometrium dan pengecilan diameter pembuluh darah pada kelompok eksperimen dibanding kelompok control ($p=0,030$ dan $p=0,022$). Pada kelompok P2 dan P3 endometrium menjadi lebih tipis secara bermakna dibandingkan kontrol ($p=0,010$ dan $p=0,037$). Diameter pembuluh darah pada kelompok P2 dan P3 lebih kecil secara bermakna dibanding kelompok kontrol ($p=0,016$ dan $p=0,010$).

Simpulan : Konsumsi MSG mengurangi ketebalan endometrium dan diameter pembuluh darah di endometrium mencit fase metestrus pada dosis 80 mg/hari dan 160 mg/hari selama 28 hari. Semakin tinggi dosis MSG yang diberikan, semakin tipis endometrium dan semakin kecil diameter pembuluh darah di endometrium mencit fase metestrus.

Kata kunci : MSG, ketebalan endometrium dan diameter pembuluh darah.