

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Monosodium Glutamat disingkat dengan MSG, masyarakat sering mengenal dengan nama *micin*, *moto* atau *vetsin*. MSG adalah bubuk putih yang cepat larut dalam air atau air liur. MSG digunakan di seluruh dunia pada hampir semua jenis masakan sayur dan lauk-pauk. MSG tidak hanya digunakan untuk masakan rumah, tapi juga masakan di restoran maupun industri makanan. MSG juga hadir dalam berbagai makanan olahan seperti daging kalengan dan daging olahan beku, saus tomat, mayones, kecap, sosis, makanan ringan, beberapa produk olahan keju, bumbu mie instan, dan lain-lain.¹

MSG dinyatakan sebagai zat aditif makanan yang aman diberbagai Negara. Di Amerika Serikat, MSG termasuk dalam daftar bahan makanan yang aman menurut *Food and Drug Administration*. Komite Ilmiah Uni Eropa juga menilai MSG sebagai zat makanan yang aman. Di Jepang, MSG adalah zat aditif makanan yang boleh digunakan tanpa pembatasan. Di Indonesia, MSG termasuk bahan makanan yang dianggap aman oleh BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan).²

Meskipun MSG dinyatakan aman oleh berbagai Negara, namun ada beberapa pihak yang menyatakan bahwa MSG berbahaya bagi kesehatan,

diantaranya *Russell Baylock*. Menurutnya, MSG adalah salah satu *excitotoxin*, yaitu zat kimia yang merangsang dan dapat mematikan sel-sel otak dan dapat menyebabkan gangguan saraf degeneratif seperti *alzheimer*, penyakit *Parkinson*, autisme serta ADD (*attention deficit disorder*) serta meningkatkan risiko dan kecepatan pertumbuhan sel-sel kanker.³

MSG juga terbukti sebagai zat kimia yang berbahaya dalam beberapa penelitian. Pemberian MSG 4 mg/gram berat badan terhadap tikus hamil hari ke 17-21 menunjukkan bahwa MSG mampu menembus plasenta dan otak janin menyerap MSG dua kali lipat daripada otak induknya. Juga 10 hari setelah lahir, anak-anak tikus ini lebih rentan mengalami kejang daripada yang induknya tidak mendapat MSG. Pada usia 60 hari, keterampilan mereka juga kalah dari kelompok lain yang induknya tidak mendapat MSG⁴ Sementara penelitian lain melaporkan bahwa pemberian MSG sebanyak 4 mg/gram berat badan pada bayi tikus menimbulkan neurodegenerasi berupa jumlah neuron lebih sedikit dan rami dendrit (jaringan antar sel syaraf otak) lebih renggang. Kerusakan ini terjadi perlahan sejak umur 21 hari dan memuncak pada umur 60 hari.^{5,6} Sedangkan bila disuntikkan kepada tikus dewasa, dengan dosis yang sama menimbulkan gangguan pada neuron dan daya ingat. Pada pembedahan, ternyata terjadi kerusakan pada nukleus arkuatus di hipotalamus (pusat pengolahan impuls syaraf).⁷

Masalah keamanan MSG erat kaitannya dengan dosis konsumsinya. Konsumsi MSG di dunia sangat bervariasi, seperti di Indonesia rata-rata mengkonsumsi MSG sebesar 0,6 gram/hari,⁸ di Taiwan sebanyak 3 gram/hari,

di Korea 2,3 gram/hari, di Jepang 1,6 gram/hari, di Italia 0,4 gram/hari dan di Amerika 0,35 gram/hari dan di China yang merupakan negara pengonsumsi dan memproduksi MSG terbesar didunia, mengonsumsi MSG 52% - 57% lebih besar dari seluruh jumlah konsumsi di dunia.⁹ Sampai saat ini belum diketahui secara pasti jumlah MSG yang aman untuk dikonsumsi per harinya. Namun berdasarkan laporan dari *FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology)* 1992, jika MSG dikonsumsi oleh seseorang yang tidak toleran dengan jumlah lebih dari 3 gram/hari, akan dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi kesehatan. Gejala yang timbul akibat konsumsi MSG tersebut disebut dengan sindrom kompleks MSG. Sindrom kompleks MSG antara lain; rasa terbakar pada daerah leher bagian belakang menjalar ke tangan dan dada, mati rasa pada daerah belakang leher, hangat, lemah pada wajah, punggung, leher dan tangan, rasa kaku pada wajah, nyeri dada, mual, takikardi, bronkospasme (pada penderita asma), dan mengantuk.¹⁰

MSG tidak hanya dapat menyebabkan gangguan saraf degeneratif, tapi juga terbukti menyebabkan gangguan sistem reproduksi bagi pria maupun wanita. Pemberian 4 gram/Kg berat badan yang disuntikkan pada tikus jantan dewasa dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada testis yang ditandai dengan adanya penurunan berat testis dan tingkat asam askorbat serta peningkatan tingkat peroksidasi lemak.¹¹ Sedangkan pemberian 4 mg/gram berat badan MSG yang disuntikkan intraperitonium pada mencit betina sebanyak 5 kali (pada usia 10, 12, 14, 16, 18 hari) dapat menurunkan sekresi hormon estradiol.¹² Pada penelitian yang lain juga dibuktikan bahwa

pemberian MSG 6 mg/gram berat badan secara oral pada mencit betina usia 10 s/d 30 hari dapat menginduksi terjadinya penurunan ketebalan epitel, diameter pembuluh darah, perubahan konfigurasi kelenjar dan kepadatan stroma pada endometrium. Peristiwa ini membuktikan bahwa MSG dapat mengganggu proses proliferasi dinding endometrium pada fase proestrus dan estrus pada mencit, dan mungkin juga terjadi pada fase proliferasi dan sekresi pada manusia.¹³

Uterus bukan merupakan organ vital untuk hidup, tapi merupakan organ yang penting dalam sistem reproduksi. Uterus terdiri dari 3 lapisan, perimetrium, miometrium dan endometrium. Fungsi endometrium dalam sistem reproduksi adalah sebagai tempat implantasi dari hasil konsepsi.

Siklus reproduksi manusia dan mamalia primata disebut siklus menstruasi, dimana jaringan endometrium selalu mengalami perubahan sesuai fasenya, fase proliferasi, sekresi dan menstruasi. Fase proliferasi diakhiri oleh terjadinya ovulasi dari ovarium, kemudian endometrium memasuki fase sekresi, dimana pada fase ini akan terjadi implantasi hasil konsepsi jika terjadi fertilisasi. Hal ini dapat dianalogkan pada siklus reproduksi mamalia non primata yang disebut siklus estrus, yang mempunyai 4 fase, fase proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus. Bedanya pada mamalia non primata tidak terjadi menstruasi. Ovulasi pada mamalia non primata akan terjadi pada fase estrus, dan kemungkinan akan terjadi implantasi pada fase metestrus, jika terjadi fertilisasi.

Untuk dapat berimplantasi dengan baik, fase perubahan endometrium harus berjalan dengan baik atau normal. Perubahan fase endometrium ini dipengaruhi oleh sistem neuroendokrin yang melibatkan poros HPO (Hipotalamus Pituitari Ovarium). Pada penelitian terdahulu sudah terbukti bahwa konsumsi MSG yang berlebihan dapat memicu timbulnya radikal bebas dan stres oksidatif.¹⁴ Radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel hipotalamus yang merupakan pusat pengaturan hormon reproduksi. Hal ini sudah dibuktikan pada penelitian terdahulu, bahwa MSG dapat menimbulkan kerusakan pada nukleus arkuata hipotalamus.⁷ Kerusakan nukleus arkuata hipotalamus dapat menyebabkan penurunan sekresi GnRH (*Gonadotropine Releasing Hormone*) sehingga dapat pula menurunkan sekresi hormon-hormon gonadotropin (FSH/*Follicle Stimulating Hormone* dan LH/*Luteinizing Hormone*) oleh pituitari anterior. Penurunan FSH dan LH darah akan menurunkan juga produksi estrogen dan progesteron oleh ovarium. Hormon estrogen mempengaruhi proliferasi endometrium dan miometrium di uterus dan vagina. Sedangkan hormon progesteron bekerja merangsang sel-sel kelenjar endometrium untuk memasuki fase sekresi dan mempertahankan ketebalan endometrium pada ketebalan yang maksimal.¹⁵ Seperti pada hasil penelitian terdahulu bahwa MSG dapat menginduksi penurunan hormon estradiol.¹² Penurunan hormon estradiol ini ternyata dapat menyebabkan perubahan histologi endometrium.¹³

Berdasarkan uraian diatas, dapat disimpulkan bahwa MSG sebagai zat aditif dalam makanan masih menjadi masalah yang kontroversi, selain itu

belum ada kesepakatan tentang batas dosis yang aman dalam mengkonsumsinya serta terdapat beberapa bukti ilmiah bahwa MSG juga dapat menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi. Ada satu kekhawatiran bahwa efek buruk MSG ini memang bersifat lambat, namun kenyataannya, sulit sekali menghindari dari konsumsi MSG. Hal ini dikarenakan penggunaan MSG kadang-kadang “tersembunyi” di balik label makanan dengan istilah yang berbeda, seperti penguat atau penyedap rasa, *hydrolized protein, yeast food, natural flavoring, modified starch, textured protein, autolyzed yeast, seasoned salt, soy protein* dan lain-lain, sehingga dengan sengaja atau tidak, masyarakat selalu mengonsumsi MSG, baik bayi, anak-anak, orang dewasa, maupun ibu hamil. Mengingat hal tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh MSG terhadap endometrium mencit fase metestrus dengan desain penelitian yang berbeda dari penelitian terdahulu, yaitu pada dosis yang bervariasi, pemberian perlakuannya dan sampel yang digunakan .

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian MSG dosis bertingkat dapat mempengaruhi endometrium mencit fase metestrus?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian MSG dosis bertingkat terhadap endometrium menciit fase metestrus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa pemberian MSG dapat mengurangi ketebalan endometrium menciit fase metestrus.
2. Membuktikan bahwa pemberian MSG dapat mengurangi diameter pembuluh darah di endometrium menciit fase metestrus.
3. Menganalisis *dose response relationship* MSG dosis bertingkat terhadap ketebalan endometrium dan diameter pembuluh darah di endometrium menciit fase metestrus.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa MSG mempunyai pengaruh terhadap endometrium menciit fase metestrus, maka hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan kepada masyarakat dan produsen makanan, terutama makanan anak-anak dalam penggunaan MSG. Selain itu juga hasil penelitian ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan di bidang kesehatan reproduksi wanita.

1.5 Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian serupa yang ditemukan penulis dapat terlihat pada tabel berikut ini.

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

Nama/Tahun	Judul	Desain	Perlakuan	Hasil
Muchsin/2009	Pengaruh pemberian monosodium glutamat terhadap histologi endometrium mencit (<i>mus musculus</i> l)	<i>Randomized post test with control.</i> Sampel 24 mencit <i>strain DD Webster</i> usia 10 hari dibagi menjadi 2, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan	Pemberian MSG 6 mg/gr berat badan secara oral sebanyak 11 kali, yaitu ketika mencit berusia 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, dan 30	MSG dapat menginduksi terjadinya penurunan ketebalan epitel, diameter pembuluh darah, perubahan konfigurasi kelenjar dan kepadatan stroma pada endometrium.
Machrina/2009	Pengaruh monosodium glutamat terhadap perkembangan folikel dan siklus estrus mencit betina	<i>Randomized post test with control.</i> Sampel 32 mencit <i>strain DD webster</i> usia 10 hari dibagi menjadi 2, yaitu kelompok control dan kelompok perlakuan	Pemberian MSG 4 mg/gr berat badan secara injeksi intraperitoneal sebanyak 5 kali, yaitu ketika mencit berusia 10, 12, 14, 16, dan 18	MSG tidak mempengaruhi siklus estrus dan tahapan perkembangan folikel, namun dapat menurunkan sekresi hormon estradiol.

Penelitian ini bermaksud meneruskan penelitian yang terdahulu dengan desain penelitian yang berbeda, yaitu pada sampel (mencit yang sudah disapih, usia 21-28 hari), dosis yang bertingkat (dosis I, II dan III), serta

pemberian perlakuan yang setiap hari selama 28 hari dan diterminasi pada fase metestrus.