AKADEMIA

ISSN No. 1410-1315

Vol. 13 No. 4, Agustus 2009

DAFTAR ISI

<i>Mengembangkan Instrumen Penilaian Hasil Penelitian Dosen Pada Perguruan Tinggi</i> Yusrizal	1
<i>Pengaruh Aditif Bi.o Terhadap Sifat Fisis dari Keramik Varistor ZnO</i> M. Gode	9
<i>Pengaruh Celah Elektroda Busi Terhadap Konsumsi Bahan Bakar Motor Bensin Mesin Toyota Kijang 6 K</i> Soni Hestuloro	15
<i>Pemanfaatan Ekstrak Akar Tubu (Derris elliptica) Sebagai Biotermitisida (Utilization of tuba roots extract (Derris elliptica) as biotermiticide)</i> Luthfi Hakim, Irawati Azhar, Budi Utomo, dan Pasma Charli Silaen	19
<i>Analisis Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Mutu Asuhan Keperawatan Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Tahun 2001</i> Pandi Sirait	24
<i>Gambaran Patologi Ikterus Obstruktif Ekstrahepatik</i> Bachtiar Panjaitan	33
<i>Spesies-spesies Fungi Yang Terdapat Pada Serasah Daun Avicennia marina Yang Mengalami Dekomposisi Pada Berbagai Tingkat Salinitas (The Fungi Species Involved In The Decomposition Of Leaf Litter Of Avicennia marina At Various Levels Of Salinity)</i> Yunusfi	39
<i>Potensi Sukun Sebagai Tanaman Rehabilitasi Hutan Dan Lahan (Review)</i> Budi Utomo	43
<i>Pengaruh MSG Terhadap Sistem Reproduksi Mencit Jantan</i> Julahir Hodmatua Siregar	47
<i>Perubahan Mutu Buah Sawit Segur Di Lapangan (The Change of Fresh Fruit Bunch in the Field)</i> Nurdin Sitohang	53
<i>Kendala Pelaksanaan Bipartit Dalam Penyelesaian Perselisihan Pemutusan Hubungan Kerja Di Perusahaan</i> Helwan Kasra	58
<i>Pelapis Yang Dapat Dimakan Untuk Memperpanjang Masa Simpan Buah Dan Sayur (Kajian Ilmiah)</i> Erika Pardede	63

DITERBITKAN OLEH :
KOPERTIS WILAYAH I NANGGROE ACEH DARUSSALAM (NAD) - SUMATERA UTARA

PENGARUH MSG TERHADAP SISTEM REPRODUKSI MENCIT JANTAN

Oleh

Julahir Hodmatua Siregar

Dosen Kopertis Wilayah I, dptk FK UISU

Abstract

Monosodium glutamate MSG dikenal dan dikonsumsi manusia sebagai bahan penyedap rasa atau penambah rasa makanan. MSG ini pertama kali di isolasi oleh Dr. Ikeda Kikuneu. MSG juga terdapat secara alami dalam makanan seperti tomat, keju dan saus yang merupakan hasil fermentasi. MSG yang dikonsumsi secara berlebihan dapat mengakibatkan peningkatan ROS (reactive oxygen species) yang ditunjukkan dengan peningkatan lipid profil. Kerusakan yang terjadi akibat MSG dapat meningkatkan terjadinya Reactive Oksigen Species (ROS) atau radikal bebas, yang jika melampaui batas pertahanan tubuh akan mengakibatkan terjadinya Oksidative Stress (OS) yang menyebabkan kerusakan organ tubuh. Peningkatan ROS ini ditandai dengan peningkatan lipid peroksidasi yang dapat dideteksi dengan adanya peningkatan Malondialdehyde (MDA) didalam darah. Keadaan peningkatan ROS yang berlebihan yang tidak bisa diimbangi dengan pertahanan tubuh akan menyebabkan kerusakan organ seperti hati, ginjal, otak dan juga sistem reproduksi. Kelainan dalam organ reproduksi dapat berupa penurunan dari, berat testis, jumlah sperma, sel leydig, dan juga testosterone.

Kata kunci : MSG, ROS, Sistem reproduksi

1. Pendahuluan

Monosodium glutamate (MSG) adalah garam natrium dari asam glutamat (*glutamic acid*). MSG telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dalam bentuk *L-glutamic acid* (Geha *et al.*, 2000). Asam amino tersebut pada hakekatnya banyak dijumpai dalam makanan alami, bahkan makanan tertentu bisa mengandung antara 5 - 20% dari total kandungan asam amino, baik dalam bentuk bebas maupun terikat dengan peptida ataupun protein (Geha *et al.*, 2000; FDA, 1995). Glutamat dalam bentuk bebas didapat dari makanan seperti tomat, keju dan kacang yang merupakan hasil fermentasi (FDA, 1995). Secara alami glutamat yang ada dalam tubuh kita berasal dari makanan yang mengandung protein seperti keju, susu, daging, kacang kapri dan jamur (FDA, 1995).

Rata-rata konsumsi MSG diperkirakan sekitar 0,6 g/ hari di Indonesia (Prawiroharjo *et al.*, 2000) atau 0,3 - 1,0 g/ hari di negara industri (Geha *et al.*, 2000). Konsumsi tersebut bisa meningkat tergantung pada isi kandungan MSG dalam makanan dan juga tergantung pilihan rasa seseorang (Geha *et al.*, 2000).

Penelitian yang dilakukan Ahluwalia (1996) dengan pemberian MSG secara subkutan pada menit jantan dewasa selama 6 hari dengan dosis 4 dan 8 mg/gr BB menyebabkan peningkatan kadar glukosa eritrosit diikuti dengan peningkatan lipid peroksidasi. Kadar total glutathione dan protein yang terikat glutathione meningkat secara signifikan dalam eritrosit, sementara glutathione non protein menurun secara signifikan. Pemberian 4 dan 8 mg/gr BB MSG

meningkatkan aktivitas glutathione reduktase (GR), glutathione-S-transferase (GST) dan glutathione reductase (GRX). Hal ini menggambarkan bahwa pemberian MSG diatas 4mg/gr BB menghasilkan stress oksidatif yang dilawan tubuh dengan meningkatkan aktivitas enzim metaboliknya (Ahluwalia, 1996).

Penelitian yang dilakukan Vinodini pada tikus jantan dengan pemberian MSG 4g/kgBB selama 15 hari (paparan jangka pendek) dan 30 hari (paparan jangka panjang) sangat berpengaruh. Berat testis, yang diukur menunjukkan penurunan pada kedua group percobaan. Kadar lipid peroksidasi meningkat pada kedua group. Sedangkan kadar asam askorbat pada testis terjadi penurunan (Vinodini, 2008).

Pada penelitian tikus jantan yang diberi MSG selama 15 hari (paparan jangka pendek) dan 30 hari (paparan jangka panjang) yang diberi 4g/kgBB intraperitoneal memperlihatkan pengaruhnya berupa penurunan berat testis, jumlah sperma, dan kadar asam askorbat, dan peningkatan jumlah sperma yang rusak atau abnormal. Jumlah sperma yang normal pada tikus yang dipaparkan dengan MSG jangka pendek lebih sedikit dibanding dengan yang dipaparkan dengan jangka panjang (Nayantara, 2008).

Hal yang penting dari aerobik respiration adalah oksigen yang sangat penting untuk menghasilkan energi, tapi hal itu juga dapat menjadi penyebab terjadinya Reactive oksigen species (ROS). Ketika kadar ROS melampaui batas pertahanan antioksidan tubuh, akan terjadi stress oksidatif (OS). OS yang terus meningkat akan merusak sel, jaringan, dan organ.

Reaksi radikal bebas sebenarnya adalah suatu mekanisme biokimia yang normal terjadi dalam tubuh kita. Radikal bebas biasanya hanya bersifat intermediet (perantara), dan kemudian cepat diubah menjadi substansi lain yang tidak lagi membahayakan tubuh kita, misalnya hormone-hormon prostaglandin yang dibentuk melalui seri reaksi radikal bebas, atau reaksi detoksifikasi racun yang masuk kedalam tubuh yang juga mengikutsertakan radikal bebas. Tetapi jika pada kesempatan yang berumur sangat pendek ini, radikal bebas bertemu DNA atau enzim atau asam lemak tak jenuh (polyunsaturated fats), maka suatu permulaan kerusakan sel dapat terjadi (Husaini, 2001).

2. Pembahasan

2.1. Sistem Reproduksi Mencit Jantan

Sistem reproduksi mencit jantan terdiri dari sepasang testis yang dibungkus skrotum, epididimis dan vasa deferens, kelenjar aksesoris, uretra dan penis (Rugh R., 1967)

2.1.1. Testis

Pada mencit jantan Gonad sewaktu embrio berdifrensiasi menjadi testis yang akan dibungkus oleh skrotum. Fungsi testis ini untuk menghasilkan hormon seks jantan yang disebut androgen, dan juga menghasilkan gamet jantan yang disebut sperma. Didalam testis terdapat 2 komponen penting, yaitu komponen spermatogenesis dan komponen interlobular. Komponen spermatogenesis terdiri dari sel germinal dan sel sertoli pada tubulus seminiferus. Komponen interlobular terdiri dari sel interstitial Leydig dan jaringan peritubular serta system vascular dan limfatik (Russel L D., 1990)

Lebih dari 90% testis terdiri dari tubulus seminiferus yang merupakan tempat menghasilkan sperma. Tubulus tersebut tersusun berliku-liku didalam testis dan sangat panjang. Pada mencit jantan muda struktur tubulus terdiri dari epitelium lembaga yang menghasilkan sel-sel spermatogonia dan sel sertoli. Pada jantan yang lebih tua spermatogonia tumbuh menjadi spermatosit primer, yang setelah pembelahan meiosis pertama tumbuh menjadi spermatosit sekunder haploid. Spermatosit sekunder akan menjadi spermatid yang menjalani spermatogenesis, yang akhirnya akan menjadi sperma yang terdiri dari kepala tubuh dan ekor (Nalbandov., 1990, Robert R., 1967).

2.1.2. Sel Leydig

Sel interstitial Leydig merupakan sel yang memberikan gambaran mencolok untuk jaringan tersebut. Sel-sel Leydig letaknya berkelompok memadat pada daerah segitiga yang terbentuk oleh susunan-susunan tubulus seminiferus. Sel-sel tersebut besar, dengan sitoplasma sering bervakuol pada sajian mikroskop cahaya. Inti selnya

mengandung butir-butir kromatin kasar dan anak inti yang jelas. Umunya pula dijumpai sel yang memiliki dua inti. Sitoplasma sel kaya dengan benda-benda inklusi seperti titik lipid, dan pada manusia juga mengandung kristaloid berbentuk batang (Leeson et al., 1996)

Gambar, Sel Leydig (Guyton A.C., Hall J.E., 2008)

2.1.3. Sistem Duktus

Sistem duktus mencit jantan terdiri dari rete testis, epididimis (caput, corpus, caudal) dan duktus deferens.

2.1.4. Spermatogenesis

Langkah Spermatogenesis mencit jantan dimulai dari perubahan spermatogonia menjadi spermatid dan akhirnya menjadi spermatozoa.

Struktur Sel Spermatozoa

Sel sperma yang normal terdiri dari kepala, leher, bagian tengah dan ekor. Kepala ditutupi oleh tudung protoplasmic (galea kapitis). Galea kapitis biasanya larut bila sperma diberi pelarut lemak yang biasanya digunakan untuk pegecatan. Bila bergerak sperma berenang dalam cairan suspensinya seperti ikan dalam air. Bila mati sperma akan terlihat datar dengan permukaan. Pada mencit ujung kepala sperma berbentuk kait. Leher dan ekor tersusun dari flagellum tunggal yang padat tetepi tersusun dari 9-18 fibril yang dibungkus oleh satu selubung. Pada ujung ekor selubung menghilang, fibril menyembul dalam bentuk sikat yang telanjang. Nalbandov., 1990; Rugh, R., 1967)

2.2. Monosodium Glutamat

MSG pertama sekali berhasil di isolasi oleh Dr. Kikune Ikeda di Universitas Tokyo, pada tahun 1908, seorang ahli kimia berkebangsaan Jepang (George R., 1999), dengan rumus kimia $C_5H_8O_4NNaH_2O$. Dr. Ikeda mengisolasi asam glutamat tersebut dari rumput laut 'kombu' yang biasa digunakan dalam masakan Jepang. Dr. Ikeda menemukan rasa lezat dan gurih dari MSG yang berbeda dengan rasa yang pernah dikenalnya oleh karena itu maka dia menyebut rasa itu dengan sebutan 'umami' yang berasal dari bahasa Jepang 'umai' yang

berarti enak dan lezat. MSG sendiri sebenarnya sama sekali tidak menghadirkan rasa yang enak, bahkan sering menghadirkan rasa yang dideskripsikan sebagai rasa pahit, dan asin. Akan tetapi ketika MSG ditambahkan dengan konsentrasi rendah pada makanan yang sesuai maka rasa, kenikmatan dan penerimaan terhadap makanan tersebut akan meningkat (Halpern *et al.*, 2002). Monosodium Glutamat (MSG) ini terdiri dari Natrium sebanyak 12%, Glutamat 78% dan Air 10%.

MSG merupakan metabolit antara yang penting dalam metabolisme asam amino dan sumber energi utama pada sel otot jantung. MSG ditambahkan dengan bentuk sediaan garam monosodium murni ataupun bentuk campuran komponen asam amino dan peptide yang berasal dari asam atau enzim hidrolisa protein (Geha *et al.*, 2000). MSG dihasilkan secara fermentasi dan merupakan ramuan makanan yang umum di Asia (Prawiroharjo *et al.*, 2000).

MSG kemudian menjadi bahan penambah rasa yang dipakai di seluruh dunia (Geha *et al.*, 2000) dan menjadi bahan penambah rasa yang banyak dipakai di Asia Tenggara (Prawirohardjono *et al.*, 2000). MSG bila larut dalam air ataupun saliva akan dengan cepat berdisosiasi menjadi garam bebas dan menjadi bentuk anion dari glutamat. kemudian ion glutamat ini akan membuka channel Ca^{2+} pada neuron yang terdapat taste bud sehingga memungkinkan ion Ca^{2+} bergerak ke dalam sel sehingga menimbulkan depolarisasi reseptor yang akan menimbulkan potensial aksi yang sampai ke otak lalu diterjemahkan sebagai rasa yang lezat.

Tahun 1995 Food and Drugs Administration (FDA, 1995) mengklasifikasikan MSG sebagai bahan yang aman, *generally recognized as safe* (GRAS) seperti bahan makan lainnya seperti garam, cuka dan baking powder (FDA, 1995). Sementara itu prawiroharjo melakukan penelitian di Indonesia menyatakan tidak ada gejala yang signifikan antara orang yang sehat yang mengkonsumsi MSG dengan dosis 1,5 - 3,0 g perhari dan pada placebo (Prawiroharjo *et al.*, 2000).

Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) melaporkan bahwa mengkonsumsi MSG 3 gram satu jam setelah makan atau mengkonsumsi MSG dalam keadaan perut kosong akan mengakibatkan terjadinya *MSG symptom complex*; rasa terbakar di belakang leher, lengan dan dada, kebas dibelakang leher, hangat dan lemah di muka, dan pundak, nyeri dada, sakit kepala, muntah denyut jantung cepat, bronchospasme, kelelahan (FDA, 1995).

2.2.1. Metabolisme MSG

Pada penelitian yang dilakukan dengan menggunakan bayi Babi yang dilakukan oleh Lewis D *et al.*, terlihat bahwa akan terjadi peningkatan kadar

MSG di plasma 15-30 menit setelah pemberian MSG yang dicampur dengan air dan kadarnya akan kembali turun setelah 120 menit. peningkatan kadar MSG terlihat setelah 90 - 120 menit pemberian MSG dengan cara mencampurnya dengan makanan formula bayi babi, dan kadarnya akan turun setelah 4 jam dari pemberian awal (Lewis D., 1973).

2.2.2. Efek Biologis MSG

Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) melaporkan bahwa mengkonsumsi MSG 3 gram satu jam setelah makan atau mengkonsumsi MSG dalam keadaan perut kosong akan mengakibatkan terjadinya *MSG symptom complex*; rasa terbakar di belakang leher, lengan dan dada, kebas dibelakang leher, hangat dan lemah di muka, dan pundak, nyeri dada, sakit kepala, muntah denyut jantung cepat, bronchospasme, kelelahan (FDA, 1995).

2.2.3. Efek MSG terhadap Fungsi Reproduksi

Pemberian MSG dengan dosis 4 mg/g berat badan secara suntikan subkutan dapat menyebabkan terjadinya lesi neuron di nukleus arkuatus hipotalamus yang akan mengganggu aksis neuroendokrin reproduksi (Lamperti dan Pickard, 1984). Pada mencit baru lahir (usia 2 sampai 11 hari) yang disuntikkan MSG secara subkutan dengan dosis 4 mg/g berat badan dapat terjadi disfungsi sistem reproduksi yang manifestasinya akan muncul pada usia dewasa berupa berkurangnya fertilitas disertai penurunan berat testis (Pizzi *et al.*, 1977, Miskowiak *et al.*, 1993). Tikus baru lahir yang diberikan MSG secara suntikan intraperitoneal dengan dosis 4 mg/g berat badan setiap dua hari sampai 10 hari, pada usia pubertas akan memperlihatkan penurunan berat testis, jumlah sel sertoli dan sel leydig per testis, peningkatan kadar leptin, penurunan kadar LH, FSH, testosteron dan T4 bebas, hal yang sama juga dijumpai pada tikus saat usia dewasa tapi jumlah sel leydignya tetap (Franca *et al.*, 2006, Miskowiak *et al.*, 1993).

Penelitian selanjutnya memperlihatkan bahwa salah satu mekanisme yang mungkin berperan dalam timbulnya efek toksik akibat pemberian MSG pada sistem reproduksi jantan mungkin diperantarai melalui efeknya dalam menurunkan kadar asam askorbat. Penelitian tersebut dilakukan terhadap tikus Wistar jantan dewasa yang disuntikkan MSG dengan dosis 4 g/kg berat badan selama 15 hari (kelompok jangka pendek) dan selama 30 hari (kelompok jangka panjang), memperlihatkan bahwa MSG menurunkan berat testis, jumlah sperma, kadar asam askorbat dalam testis dan meningkatkan jumlah sperma abnormal. Pada kelompok jangka pendek memperlihatkan penurunan jumlah sperma normal dan peningkatan jumlah sperma dengan ekor abnormal secara signifikan ketika dibandingkan dengan

kelompok jangka panjang. Kadar asam askorbat dalam testis menurun secara signifikan pada kelompok jangka pendek ketika dibandingkan dengan kelompok jangka panjang (Nayanatara *et al.*, 2008). Penelitian lanjutan yang dilakukan Vinodini *et al* (2008) memperlihatkan bahwa MSG dengan dosis 4 g/kg berat badan secara intra peritoneal selain menimbulkan terjadinya penurunan berat testis dan penurunan kadar asam askorbat dalam testis juga memperlihatkan peningkatan kadar peroksidasi lipid dalam testis dan pada kelompok jangka pendek memperlihatkan kerusakan oksidatif yang lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok jangka panjang.

2.3. Radikal bebas dan system pertahanan tubuh

Reaksi radikal bebas sebenarnya adalah suatu mekanisme biokimia yang normal terjadi dalam tubuh kita. Radikal bebas biasanya hanya bersifat intermediet (perantara), dan kemudian cepat diubah menjadi substansi lain yang tidak lagi membahayakan tubuh kita, misalnya hormone-hormon prostaglandin yang dibentuk melalui seri reaksi radikal bebas, atau reaksi detoksifikasi racun yang masuk kedalam tubuh yang juga mengikutsertakan radikal bebas. Tetapi jika pada kesempatan yang berumur sangat pendek ini, radikal bebas bertemu DNA atau enzim atau asam lemak tak jenuh (polyunsaturated fats), maka suatu permulaan kerusakan sel dapat terjadi (Husaini, 2001).

Suatu radikal bebas dapat dinyatakan sebagai spesies yang terdidiri dari satu atau lebih electron yang tidak berpasangan. radikal bebas ini dapat bereaksi dengan berbagai cara. Salah satunya adalah apabila dua radikal bebas bertemu maka electron yang tidak berpasangan tadi akan bergabung membentuk ikatan ovalen.

Radikal bebas dianggap berbahaya karena menjadi sangat reaktif dalam upaya mendapatkan pasangan elektronnya, sehingga dapat bereaksi dengan berbagai biomolekul penting seperti enzim, DNA dan juga merusak sel lainnya yang akhirnya dapat menimbulkan berbagai penyakit. Radikal bebas yang berbahaya bagi tubuh dapat dihindari dengan penggunaan antioksidan.

Ketidak seimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan akan menghasilkan stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan pemicu terjadinya penyakit, dimana tingkat kelompok oksigen reaktif (ROS) yang toksik melebihi pertahanan antioksidan endogen. Keadaan ini mengakibatkan kelebihan radikal bebas yang akan bereaksi dengan lemak, protein dan asam nukleat seluler sehingga terjadi kerusakan local dan disfungsi organ tertentu seperti hati, ginjal, sistem reproduksi dan jaringan otak.

Senyawa-senyawa maupun reaksi-reaksi kimia yang cenderung menghasilkan spesies oksigen reaktif disebut pro-oksidan. Radikal bebas adalah atom/molekul yang pada kulit terluarnya mengandung satu/lebih electron tidak berpasangan. Karena adanya kecenderungan mengambil sebuah electron dan senyawa-senyawa lain maka spesies oksigen ini sangat reaktif. Beberapa spesies oksigen reaktif yang dijumpai dalam tubuh ;

1. Radikal bebas superoksida (O_2^-)
2. Radikal bebas hidroksil (OH^-)
3. Radikal bebas alkoksil (RO^-)
4. Radikal bebas peroksil (ROO^-)
5. Peroksidasi lipid ($LOOH$)
6. Hydrogen peroksida (H_2O_2)
7. Singlet oksigen (1O_2)
8. Ion hipoklorit (OCl^-)

ROS dilibatkan dalam patofisiologi penyakit manusia seperti kanker, kardiovaskuler dan juga pada penyakit neurodegenerative seperti alzheimer dan Parkinson. ROS secara tetap diproduksi oleh reaksi metabolisme dalam tubuh manusia.

Radikal bebas tidak stabil dan mempunyai reaktivitas yang tinggi jika bebas tidak diaktivasi, reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler, termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat. Dampak kerusakan pada protein oleh radikal bebas menyebabkan katarak, dampak pada lipid menyebabkan aterosklerosis dan dampak pada DNA menyebabkan kanker. Akan tetapi, radikal bebas tidak selalu merugikan. Misalnya radikal bebas berperan dalam pencegahan penyakit yang disebabkan karena mikroba melalui sel-sel khusus yang disebut fagosit.

2.4. Kesimpulan

MSG dapat menimbulkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh, yang dapat mempengaruhi system pertahanan tubuh. Sehingga dapat mempengaruhi organ-organ tubuh dan menyebabkan kerusakan atau kematian dari organ tersebut. Kerusakan ini karena peningkatan dari radikal bebas yang dapat dilawan dengan antioksidan baik dari dalam tubuh maupun antioksidan dari luar tubuh. Penjelasan diatas memang hanya memaparkan fakta-fakta penelitian terhadap hewan coba (mencit), sedangkan penelitian terhadap pada manusia masih terbatas hanya secara subjektif atau hanya penelitian berupa gejala-gejala yang timbul setelah mengkonsumsi MSG.

Daftar Pustaka

- Agarwal, A., Prabakaran, S. A. & Said, T. M. (2005) Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl*, 26, 654-60.
- Ahluwalia, P., Tewari, K. & Choudhary, P. (1996) Studies on the effects of monosodium glutamate (MSG) on oxidative stress in erythrocytes of adult male mice. *Toxicol Lett*, 84, 161-5.
- alturnas, I., Deliba, N., Demieri, M., Deliba, Demirci, M., Kline, I., Tamer, N. (2002) The effects of methidathion on lipid peroxidation and some liver enzymes: role of vitamin E and C. *Arch. Toxicol*, 76, 470-3
- Lewis, D., Stegink, L., Filler Jr, George, Baker (1973) Monosodium glutamate metabolism in the neonatal pig: effect of load plasma brain, muscle and spinal fluid free amino acid levels. *J. Nutr.* 103:1138-1145.
- FDA (1995) FDA and monosodium glutamate (MSG). [cited 2008 July 11] available at <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html>
- Fauzi, T.M (2008) Pengaruh pemberian timbal asetat dan vitamin C terhadap peroksidasi lipid dan kualitas spermatozoa di dalam sekresi epididimis mencit jantan (mus musculus L.) starin DD. Biomedic. Medan. Sumatera Utara
- Franca, L. R., Suescun, M. O., Miranda, J. R., Giovambattista, A., Perello, M., Spinedi, E. & Calandra, R. S. (2006) Testis structure and function in a nongenetic hyperadipose rat model at prepubertal and adult ages. *Endocrinology*, 147, 1556-63.
- FEDERER, W. (1963) *Experimental design, theory and application*, New York, Mac Millan.
- Garattini, S. (2000) Glutamic Acid, Twenty Years Later. *Journal of Nutrition*, 130, 901S-909S.
- Geha, R., Beiser, A., Ren, C., Patterson, R., Greenberger, P., Grammer, L., Ditto, A., Harris, K., Saughnessy, M., Yarnold, P., Corrent, J. & Saxon, A. (2000) Review of Alleged Reaction to Monosodium Glutamate and Outcome of a Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Study. *The Journal of Nutrition*, 130, 1058S-1062S.
- Guyton, A.C., Hall, J.E (2008) Fungsi reproduksi hormonal pria. in: Fisiologi kedokteran alih bahasa Irawati et al. ed 11. Jakarta: EGC. p.1055.
- Halpern, B. (2002) What's in a name? Are MSG and umami the same? *Chemical Sense*.
- Jarow, J.P., Chen, H., Rosner, W., Trentacoste, S., Zirkin, B.R. (2001) Assessment of androgen environment within the human testis: minimally invasive method to obtain intratesticular fluid. *Journal of Andrology*, 22, 640-5.
- Lamperti, A. A. & Pickard, G. E. (1984) Immunohistochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) in the hypothalamus of adult female hamsters treated neonatally with monosodium glutamate or hypertonic saline. *Anat Rec*, 209, 131-41.
- Leeson, R.C., Lesoon, S.T., Paparo, A.A (1996) Sistem reproduksi pria. in: buku ajar histologi alih bahasa Siswojo, K., Tambojang, J., Wonodirekso, S et al. Jakarta: EGC. p.523.
- Luck, R.M., Jeyaseelan, J., Scholes, A.R (1995) Ascorbic acid and fertility. *Biol Reprod*, 52, 262-66.
- Mendis-Handagama, S.M., Ariyaratne, H.B. (2001) Differentiation of the adult Leydig cell population in the postnatal testis. *Biol Reprod*, 63, 660-71
- Miskowiak, B., Limanowski, A. & Partyka, M. (1993) Effect of perinatal administration of monosodium glutamate (MSG) on the reproductive system of the male rat. *Endocrinol Pol*, 44, 497-505.
- Mishra, M., Acharya, U.R. (2004) Protective action of vitamins on the spermatogenesis in lead-treated Swiss mice. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 18, 173-8
- Nalbandov, A.V (1990) Fisiologi reproduksi pada mamalia dan unggas. 3th. Universitas Indonesia, Jakarta. pp41-53
- Nayanatara, A., Vinodini, N., Damodar, G., Ahamed, B., Ramaswamy, C., Shabarinath & Bath, R. (2008) Role of ascorbic acid in monosodium glutamate mediated effect on testicular weight, sperm morphology and sperm count, in rat testis. *Journal of Chinese Clinical Medicine*, 3.
- Naidu, K. (2003) Vitamin C in human health and disease is still a mystery? *Nutrition Journal*, 1-10.
- Onakewhor, J.U.E., Oforofuo, I.A.O., Singh, S.P. (1998) Chronic administration of monosodium glutamate induces oligozoospermia and glycogen accumulation in wistar rat testes. *Africa J reprod Health*, 2, 190-7
- Pizzi, W. J., Barnhart, J. E. & Fanslow, D. J. (1977) Monosodium glutamate administration to the newborn reduces reproductive ability in female and male mice. *Science*, 196, 452-4.
- Prawirihardjono, W., Dwiprahasto, I., Astuti, I., Hadiwandono, S., Kristin, E., Muhammad, M. & Kelly, M. (2000) The Administration to Indonesians of Monosodium L-Glutamate in

- Indonesian Foods: An Assessment of Adverse Reactions in a Randomized Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled Study. *Journal of Nutrition*, 130, 1074S-1076S.
- Rugh R (1967) The mouse its reproduction and development. Brgess Publising Company.pp.1-23
- Russell L.D.,ettlin R.A.,Hikim,A,P,S.,Clegg E,D., Histological and histopathological evaluation of the testis. Cache river press.1-40
- Schwartz,G.R (1999) In bad taste the msg symptom complex.Health press. Santa Fe, New Mexico.p.5.
- Suntoro,S.H(1983) Metode pewarnaan in Histologi dan histokimia. Bhratara Karya Aksara, Jakarta.48
- Styrna J (2008) Genetic control of gamete quality in the mouse-attribute to halina krazanwska.Int.J.Dev.Biol.52:195-9
- Vinodini, N., Nayanatara, A., Damodara, G., Ahamed, B., Ramaswamy, C., Shabarinath & Bhat, R. (2008) Effect of monosodium glutamat-induced oxidative damage on rat testis. *Journal of Chinese Clinical Medicine*, 3, 370-373.
- Yousef, M. I., Addallah, G. A. & Kamel, K. I. (2003) Effect of ascorbic acid and Vitamin E supplementation on semen quality and biochemical parameters of male rabbits. *Anim Reprod Sci*, 76, 99-111.