ISSN 2252-6870
Volume 1 Nomor 1
Juni 2012

IBNU NAFIS

JURNAL KEDOKTERAN

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara
Jl. Karya Bakti No. 34 Pangkalan Masyhur Medan
Telp. (061) 7860819
Email : fakultaskedokteranuisu@yahoo.co.id

IBNU NAFIS

ISSN 2252-6870

Susunan Dewan Redaksi

Penanggung Jawab
Dekan Fakultas Kedokteran UISU

Pimpinan Redaksi
Prof. dr. M. Joesoef Simbolon, Sp.KJ (K)

Wakil Pimpinan Redaksi
dr. Indra Janis, MKT

Redaksi Pelaksana
dr. Abd. Harris Pane, Sp. OG
dr. Syaiful Batubara
dr. Suwarno Usman, MKT
dr. Rusdi Yunus, MKT
dr. Atan Bestari
dr. Syahlis Irwandi
dr. Julahir Hotmatua Sitegar, M. Kes
dr. Siska Anggraini, Sp. KK

Redaksi Ahli
Prof. dr. Azhar Tanjung, Sp. PD, KP-KAI, Sp. MK (K)
Prof. DR. dr. Thamrin Tanjung, Sp. OG (K)

Administrasi
Dita
Hamzah

Alamat Redaksi
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara
Jl. Karya Bhakti No. 34 Medan
Telp. (061) 7860819
Email: fakultaskedokteranuisu@yahoo.co.id

Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Jumlah Sperma Mencit Jantan Dewasa (*Mus musculus*, L.) yang dipapari Monosodium Glutamate (MSG)

Julahir Hodmatua Siregar

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, Medan
Jl. Karya Bhakti No. 34 Medan Johor Telp. (061) 69692531

Abstract

*The present study is aimed to investigate the effect of vitamin C to sperm concentration of mice (*Mus musculus* L.) which are induced by monosodium glutamate (MSG). Is there any effect on ROS after giving of MSG treatment? Is it possible vitamin C to reject ones throughout antioxidant? Adult mice (n=5/group) are divided into five groups. The first group, as negative control which is given 0.5 cc of NaCl 0.9% intraperitoneal (IP) for 30 days. The second group, as a positive control which is given MSG 4 mg/gBW (IP) for 15 days, then the next 15 days, the mice is given 0.5 cc of NaCl 0.9%. The third group is given MSG 4 mg/gBW (IP) for 30 days. The fourth group is given MSG 4 mg/gBW (IP) for 15 days and 15 days later the mice is given MSG 4 mg/gBW (IP) and orally 0.2mg/gBW of vitamin C. All the experimental procedures and animal maintenance confirmed to the strict guidelines of institutional animal ethics committee. The amount of sperm is not significantly difference ($P>0.05$) in experimental groups compared with control group. MSG administration to increase free radical. The sperm concentration insignificantly difference, because MSG does not decrease intratesticular testosterone, so it will not affect the process of spermatogenesis.*

Keywords : MSG, Sperm, Vitamin C, ROS

PENDAHULUAN

MSG pertama sekali berhasil di isolasi oleh Dr.Kikune Ikeda di Universitas Tokyo, pada tahun 1908, seorang ahli kimia berkebangsaan Jepang, dengan rumus kimia $C_5H_9O_4NNaH_2O$. Dr.Ikeda mengisolasi asam glutamate 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.⁽¹⁾

Monosodium Glutamat (MSG) ini terdiri dari Natrium sebanyak 12%, Glutamat 78% dan Air 10%.

Monosodium glutamate (MSG) adalah garam natrium dari asam glutamate (*glutamic acid*). MSG telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dalam bentuk *L-glutamic acid*.⁽²⁾ 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 peptide ataupun protein.^(2,3) Glutamat dalam bentuk bebas didapat dari makanan seperti tomat, keju dan kecap yang merupakan hasil fermentasi.⁽³⁾ Secara alami glutamat yang ada dalam tubuh kita berasal dari makanan yang mengandung protein seperti keju, susu, daging, kacang kapri dan jamur.⁽³⁾

Rata-rata konsumsi MSG diperkirakan sekitar 0,6 g/hari di Indonesia⁽⁴⁾ atau 0,3 – 1.0 g/hari di

negara industri.⁽²⁾ Konsumsi tersebut bisa meningkat tergantung pada isi kandungan MSG dalam makanan dan juga tergantung pilihan rasa seseorang.⁽²⁾

Penelitian yang dilakukan Ahluwalia (1996) dengan pemberian MSG secara subkutan pada mencit jantan dewasa selama 6 hari dengan dosis 4 dan 8 mg/g BB menyebabkan peningkatan kadar glukosa eritrosit diikuti dengan peningkatan *lipid peroksidasi*. Kadar total glutathion dan protein yang terikat glutathion meningkat secara signifikan dalam eritrosit, sementara glutathion non protein menurun secara signifikan. Pemberian 4 dan 8 mg/g BB MSG meningkatkan aktivitas glutathion reduktase (GR), glutathiones-S-transferase (GST) dan glutathion reductase (GRX). Hal ini menggambarkan bahwa pemberian MSG diatas 4 mg/g BB menghasilkan stress oksidatif yang dilawan tubuh dengan meningkatkan aktivitas enzim metaboliknya.⁽³⁾

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 askorbat pada testis terjadi penurunan.⁽⁶⁾

Pada penelitian tikus jantan yang diberi MSG selama 15 hari (paparan jangka pendek) dan 30 hari (paparan jangka panjang) yang diberi 4 g/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.⁽⁷⁾

Hal yang penting dari *aerobic 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 oksidative* (OS). OS yang terus meningkat akan merusak sel, jaringan dan organ.

Vitamin C merupakan antioksidan pemecah rantai utama dan terdapat pada cairan ekstrasel. Vitamin C menetralkan hidroksil, superoksid, dan radikal hydrogen peroksid dan mencegah aglutinasi sperma. Vitamin C ditemukan sedikit jumlahnya pada pria infertile, vitamin C meningkatkan jumlah sperma secara *in vivo* pada pria infertile dengan dosis 200-1000 mg/hari.⁽⁸⁾

Asam askorbat telah lama dihubungkan dengan fertilitas, yang berperan terhadap sintesis kolagen yang berperan pada hormone produksi, dan dapat melindungi sel dari radikal bebas. Asam askorbat terakumulasi di dalam testis dan ovarium.

Penelitian yang dilakukan oleh Yousef (2003) terhadap kelinci yang diberikan vitamin C dan E secara terpisah maupun kombinasi menunjukkan peningkatan libido, konsentrasi sperma, jumlah sperma dan konsentrasi fruktosa semen.⁽⁹⁾

Pemberian vitamin C dengan dosis 0,2mg/g BB secara oral selama 36 hari yang dilakukan oleh Fauzi (2008) menunjukkan dapat menangkal efek senyawa radikal bebas yang disebabkan timbal.⁽¹⁰⁾

Dari data-data yang sudah dipaparkan diatas terlihat bahwa pemberian MSG memberikan pengaruh terhadap kadar *lipid peroksidasi* dalam testis. Maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap jumlah sperma mencit yang dipapari MSG.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi FK USU, Medan. Penelitian dilakukan selama ± 2 (dua) bulan, 30 Mei – 30 Juni 2009. Dilakukan dengan rancangan eksperimen dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit jantan (*Mus musculus*) strain DD Webster dewasa, sebanyak 25 ekor, yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu 2 kelompok kontrol (kelompok kontrol pertama diberi aquadest selama 30 hari dan kelompok kontrol kedua diberi MSG selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya pemberian MSG dihentikan dan diganti dengan pemberian aquadest) dan

3 kelompok perlakuan (kelompok perlakuan pertama diberi MSG selama 30 hari, kelompok perlakuan kedua diberi MSG selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya pemberian MSG dihentikan dan diganti dengan vitamin C dan kelompok perlakuan ketiga diberi MSG selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya ditambah dengan pemberian vitamin C), masing-masing terdiri atas 5 mencit jantan. Mencit ditempatkan ke dalam kelompok secara dalam kelompok secara random.

Pemberian dosis MSG terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades sebanyak 0,5 ml. Aquades yang diberikan pada kelompok kontrol sebanyak 0,5 ml.

- Kelompok 1 (P1) = Kelompok kontrol pertama terdiri 5 ekor mencit dewasa jantan yang diberi *aquadest* selama 30 hari.
- Kelompok 2 (P2) = Kelompok kontrol kedua terdiri dari 5 ekor mencit dewasa jantan yang diberi MSG 4 mg/g berat badan secara *intrapertoneal* setiap hari selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya

pemberian MSG dihentikan dan diganti dengan pemberian *aquadest*.

- Kelompok 3 (P3) = Kelompok perlakuan pertama terdiri 5 ekor mencit dewasa yang diberi MSG 4 mg/g berat badan secara *intrapertoneal* setiap hari selama 30 hari.
- Kelompok 4 (P4) = Kelompok perlakuan kedua terdiri dari 5 ekor mencit dewasa yang diberi MSG 4 mg/g berat badan secara *intrapertoneal* setiap hari selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya pemberian MSG dihentikan dan diganti dengan pemberian vitamin C 0,2 mg/g berat badan secara oral setiap hari.
- Kelompok 5 (P5) = Kelompok perlakuan kedua terdiri dari 5 ekor mencit yang diberi MSG 4 mg/g berat badan selama 15 hari pertama dan 15 hari berikutnya MSG tetap diberikan dan ditambah dengan pemberian vitamin C 0,2 mg/g berat badan secara oral setiap hari. Mencit ditempatkan ke dalam kelompok secara random.

Bahan biologis

Bahan biologis yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) strain DD Webster dewasa. Mencit jantan dewasa merupakan hasil perbanyakan hewan yang diperoleh dari Universitas Gajah Mada Yogyakarta, sebanyak 25 ekor mencit jantan dipilih dari hasil perbanyakan untuk keperluan penelitian. Sebelum dilakukan perlakuan, 25 ekor mencit jantan dewasa tersebut terlebih

dahulu dilakukan uji fertilitas yaitu dengan cara mengawinkan masing-masing mencit jantan dewasa dengan satu mencit betina dewasa dan jika terjadi pembuahan yang ditandai dengan buntingnya mencit betina dewasa tersebut maka mencit jantan dewasa yang membuahnya dianggap fertile.

Alat utama yang digunakan dalam penelitian antara lain : jarum oval (*Gavage*), cawan petri, batang pengaduk,

kamar hitung Neubauer, mikroskop cahaya, objek glass.

Penghitungan jumlah sperma

Organ *testis* beserta *epididimis* diambil dan diletakkan kedalam cawan petri yang berisi NaCl 0,9%. Dibawah mikroskop bedah dengan pembesaran 400 kali. *Cauda epididimis* dipisahkan dengan cara memotong bagian *proximal epididimis* dan bagian *distal vas deferens*. Selanjutnya *cauda epididimis* dimasukkan kedalam gelas arloji yang berisi 1 ml NaCl 0,9% kemudian *proximal cauda epididimis* dipotong sedikit dengan gunting lalu *kauda* ditekan dengan perlahan hingga sekresi/cairan *epididimis* keluar dan tersuspensi dengan NaCl 0,9%.

Pengamatan jumlah sperma

Pengamatan jumlah sperma dilakukan menurut Soehadi dan Arsyad (1983). Suspensi *spermatozoa* yang telah

diperoleh terlebih dahulu dihomogenkan. Selanjutnya diambil sebanyak 10 µl, sampel dimasukkan ke dalam kotak kamar hitung *improved Neubauer* serta ditutup dengan kaca penutup. Dilihat dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Hasil perhitungan dimasukkan kedalam rumus.⁽¹²⁾

Jumlah Sperma = $N/2 \times 10^5$
spermatozoa/ml suspensi

N : jumlah sperma yang dihitung dalam kotak

HASIL PENELITIAN

Berat Badan

Berdasarkan data yang didapat dari hasil penimbangan berat badan mencit pada saat awal penelitian dan waktu *ekskusi* didapat berat badan mencit sebagai berikut

Gambar 1. Berat badan mencit awal dan akhir

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 BB_awal	37.6140	25	4.11176	.82235
BB_akhir	38.1720	25	2.84364	.56873

Jumlah Sel Sperma

Setelah dilakukan penghitungan terhadap jumlah sperma maka jumlah

sperma dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Jumlah Sperma ($\times 10^6$)/ml suspensi

Mencit	P1	P2	P3	P4	P5
1	10.3	8.05	7.45	4.3	3.95
2	5.75	3.35	7.4	7.35	5.75
3	5.8	3.05	6.9	3.9	4.4
4	8.85	6.5	8.3	7.6	5.7
5	8.7	8	12.6	9.7	4.25
Rata rata	7.88	5.79	8.53	6.57	4.81

Tabel 2. Anova Jumlah Sperma

Sperma	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.6E+013	4	1.145E+013	2.582	.069
Within Groups	8.9E+013	20	4.433E+012		
Total	1.3E+014	24			

PEMBAHASAN

Keamanan penggunaan MSG dalam makanan masih menjadi kontroversi, pada penelitian yang sudah dilakukan pemberian MSG memberikan pengaruh terhadap fungsi dan system reproduksi pria⁽¹⁴⁾ MSG mempengaruhi sistem reproduksi pria melalui pembentukan ROS Terbentuknya ROS dalam penelitian ini diimbangi dengan pemberian Vitamin C yang merupakan antioksidan. Vitamin C merupakan antioksidan yang *hidrofilik* dan berfungsi menangkap radikal bebas dan melindungi *biomembran* dari radikal bebas tersebut.⁽¹³⁾

Dari hasil penelitian didapat bahwa pemberian MSG 4 mg/g BB dan Vitamin C, memberikan hasil yang tidak bermakna terhadap sperma yang dihasilkan oleh sel Leydig (*testosterone intratestikular*). Sel Leydig sendiri dalam menghasilkan *testosterone* di pengaruhi oleh LH. Proliferasi sel leydig dipengaruhi oleh beberapa hormone yaitu: hormone pertumbuhan, hormone *thyroid*, *LH*, *steroids*, hormone *anti-Mullerian*, *platelet-derived growth factor-A*, *TGF α/β* , *IGF-I* dan sitokin.^(14,15) Pada penelitian yang dilakukan Franca (2006) dengan memberikan MSG 4mg/g BB menurunkan kadar FSH, LH, dan *thyroid*.⁽¹⁶⁾ Penurunan jumlah sel leydig akan mempengaruhi kadar *testosterone* yang dihasilkan sehingga dapat mempengaruhi proses spermatogenesis. *Testosteron*

dalam tubuh terbagi dua yaitu *testosterone plasma/serum* dan *testosterone intratestikular*, dan yang mempengaruhi spermatogenesis *testosterone intratesticular*. Kadar kedua *testosterone* berbeda, dimana kadar *testosterone intratesticular* lebih tinggi dibanding kadar *testosterone serum*.⁽¹⁶⁾ Dalam penelitian ini kadar *testosterone intratesticular* tidak dilakukan pengukurannya. Kemungkinan kadar *testosterone intravascular* tidak berpengaruh terhadap *spermatogenesis*, akhirnya jumlah sperma yang tidak berpengaruh atau tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p>0,05$).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pada penelitian ini diperoleh kesimpulan :

1. Pemberian MSG 4mg/g bb IP, tidak memberikan hasil yang bermakna terhadap jumlah sperma.
2. Pemberian Vitamin C 0,2 mg/g bb, tidak memberikan hasil yang nyata terhadap jumlah sperma.

Saran

1. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih tinggi dan pemberian Vitamin C dengan waktu yang berbeda.

2. Sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan terhadap kadar LH, *testosterone intratesticular* dan kadar *testosterone serum*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Halpern, B. (2002) What's in a name ? Are MSG and umami the same ? *Chemical Sense*.
2. Gaha, 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.
3. FDA (1995) FDA and monosodium glutamate (MSG). [cited 2008 July 11] available at <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html>
4. Prawirahardjono, W., Dwiprahasto, I., Astuti, I., Hadiwandono, S., Kristin, E., Administration to Indonesians of Monosodium L-Glutamate in Indonesian Foods: An Assessment of Adverse Reaction in a Randomized Double-Blind, Crossover, Placebo Controlled Study. *Journal of Nutrition*, 130, 1074S-1076S.
5. 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.
6. Vinodini, N., Nayanatara, A., Damodara, G., Ahamed, B., Ramaswamy, C., Shabarinath & Bhat, R. (2008) Effect of monosodium glutamate-induced oxidative damage on rat testis. *Journal of Chinese Clinical Medicine*, 3, 370-373.
7. 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.
8. Agarwal, A., Prabakaran, S. A. & Said, T. M. (2005) Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl*, 26, 654-60.
9. Yousef, M. I., Abdallah, G. A. & Kamei, 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.
10. Fauzi, T. M. (2008) Pengaruh pemberian timbal asetat dan vitamin C terhadap peroksidasi lipid dan kualitas spermatozoa didalam sekresi epididimis mencit jantan (*Mus musculus* L) starin DD Biomedic. Medan, Sumatera Utara.
11. Soehadi, K., Arsyad, K. M. (1983) Analisis sperma. Air langga University Press. Surabaya.
12. Onakewhor, J, U, E., Oforufuo, I, A, O, Singh, S, P. (1998) Chronic administration of monosodium glutamate induces oligozoospermia and glycogen accumulation in wister rat testis. *Africa j reprod Health*, 2, 190-7.
13. Altunbas, I., Deliba, N., Demieri, M., Demirci, M., Klinici, I., Tamer, N. (2002) The effects of methadation in lipid peroxidation and some liver enzymes:role of vitamin e and c. *Arch. Toxicol*, 76, 470-3.
14. 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.

15. Mendis-Handagama, S. M., Ariyaratne, H. B. Differentiation of the adult Leydig cell population in the postnatal testis. *Biol. Reprod.* 63, 660-71.
16. 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, 4, 640-5.