

# Perubahan sel-sel Leydig tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa setelah pemberian monosodium glutamat peroral

E. Suryadi<sup>1</sup>, Detty Iryani<sup>2</sup>, Sri Kadarsih Suyono<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bagian Anatomi, Embriologi dan Antropologi Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta

<sup>2</sup> Mahasiswa IKD Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta

<sup>3</sup> Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Monosodium glutamat (MSG) sebagai penyedap makanan telah luas digunakan di masyarakat. Hasil penelitian pemakaian MSG masih kontroversial antara aman dengan mempunyai sifat toksis. Salah satu sifat toksisnya adalah menurunkan fungsi system organ reproduksi. Sel Leydig adalah sel hormon yang termasuk dalam slstem reproduksi dan menentukan kesuburan laki-laki. Penelitian ini ingin mengetahui seberapa jauh MSG yang dikonsumsi dapat mempengaruhi struktur sel Leydig.

**Cara penelitian:** rancangan penelitian eksperimen dilakukan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dewasa jantan yang diberikan MSG peroral selama satu siklus spermatogenesis. Ada empat kelompok: 1 kelompok dipakai sebagai kontrol dan 3 kelompok diberi MSG sebagai perlakuan dengan beda dosis. Sel-sel Leydig diperiksa jumlah, struktur dan diameter inti di bawah mikroskop dengan pewarnaan hematoxillin eosin. sebanyak 10 tempat jaringan interstitial untuk masing-masing tikus. Uji t-test dipakai untuk analisis jumlah dan diameter sel Leydig.

**Hasil penelitian:** Hasil menunjukkan bahwa diameter inti sel Leydig pada tikus yang diberikan MSG menjadi lebih kecil dibanding kontrol dan makin tinggi dosis MSG derajat pengecilannya makin besar. Analisis statistik menunjukkan bahwa diameter inti sel Leydig rata-rata pada perlakuan lebih kecil secara bermakna dibanding dengan diameter inti sel Leydig kontrol ( $p < 0,05$ ). bahwa makin besar dosis pemberian MSG makin tinggi penurunan jumlah sel Leydig ( $p < 0,01$ ).

**Simpulan:** Pemberian MSG selama satu siklus spermatogenesis dalam dosis tertentu dapat menurunkan kualitas dan kuantitas struktur sel Leydig.

Kata kunci: monosodium glutamat- sel Leydig - spermatogenesis

## ABSTRACT

**Background:** Monosodium glutamate (MSG) is used anywhere as food flavoring by publics. The study of MSG consumption still controversial among whether is a safe or a danger. The substance dangerous effect of MSG is decreasing the function the reproductive system organ. Leydig cell is a hormonal cell that is included in the reproductive system organ and it can influence the degree male fertility. This study is intended reveal how far the consumption of MSG can influence the structure of Leydig cells.

**Method:** The experimental design study is done on male adult white rats (*Rattus norvegicus*). They are given MSG orally during one spermatogenesis cycle. They are divided four groups: one group as a control and three groups as the treatment which they were given orally MSG of difference doses. The structure and number of Leydig cells were observed and counted microscopically with hematoxillin eosin staining. Each of rat was taken the ten location of testicle interstitial tissue for obtaining data. A t-test is used to analyze the differences.

**Result:** The results of study is showed that the cells nuclei diameter of Leydig cells of the treated rats showed smaller than control, and if the dose of MSG is increased that the cell nuclei diameter become smaller too. Statistical analysis of cells nuclei diameter difference among treatment and control presented that it is significance ( $p < 0,05$ ), and also variance dose it is significance too ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion:** Consumption of MSG during one spermatogenesis cycle of certain dose or more can decrease quality and quantity of the Leydig cells structure.

Key word: monosodium glutamate- Leydig cell- spermatogenesis

## PENDAHULUAN

Monosodium glutamat (MSG) adalah garam sodium *L Glutamic Acid*, yang banyak digunakan sebagai penyedap masakan di masyarakat. Konsumsi MSG perkapita di beberapa negara seperti Korea, Jepang, Thailand, Taiwan cukup tinggi demikian juga masyarakat perkotaan di Indonesia. Pemakaian yang luas perlu kontrol yang memadai agar dapat mencegah dan dapat memberikan peringatan dini tentang efek samping penggunaannya dikemudian hari. Komponen utama MSG adalah glutamat yang merupakan molekul *neurotransmitter eksitabel* dalam otak dan jika dalam jumlah berlebihan dapat mencederai neuron.<sup>1,2</sup>

Hasil penelitian tentang MSG masih kontroversial diantara satu sisi aman untuk dikonsumsi dan di sisi lain MSG dapat menunjukkan toksisitas terhadap fungsi organ-organ tertentu. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa MSG menimbulkan kerusakan pada hypothalamus, disfungsi reproduksi dan endokrin pada hewan coba.<sup>3,4</sup> Dada & Blake (1984) menemukan bahwa pemberian MSG dapat menurunkan sekresi hormon gonadotropin.<sup>5</sup> Nizamuddin (2000) menemukan bahwa pemberian MSG dapat mengganggu proses spermatogenesis.<sup>6</sup>

Masalah pada penelitian: Sejauh mana pengaruh pemberian MSG terhadap morfologi dan jumlah sel Leydig (endocrinocytus interstitialis) pada testis?

Sel-sel Leydig terletak di jaringan interstitialis testis dan berfungsi mengasilkan hormon testosteron dan hormon ini berperan dalam proses kehidupan seksual ataupun mempengaruhi tanda-tanda kelamin sekunder laki-laki dan juga mempengaruhi proses spermatogenesis.<sup>7</sup> Jaringan interstitialis terletak diantara

tubulus seminiferus testis. Aktivitas sel Leydig sangat dipengaruhi kadar gonadotropin terutama LH/ICSH, apabila gonadotropin terganggu maka sel Leydigpun mungkin bisa terganggu.<sup>8</sup>

Pemilihan tikus putih sebagai hewan coba karena kedekatan system organ antara manusia dengan berbagai macam jenis tikus sehingga hasil yang diperoleh dari penelitian dapat menggambarkan kemungkinan pada manusia

## BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan dengan menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar umur 10-12 minggu. Hewan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, kelompok I sebagai kontrol diberi akuades 3 ml/hari, kelompok II diberi MSG 2400 mg/kgBB/hari, kelompok III diberi MSG 4800mg/KgBB/hari dan kelompok IV diberi MSG 9600 mg/KgBB/hari. MSG yang digunakan adalah merek dagang Ajinomoto yang diproduksi oleh PT Ajinomoto Indonesia. Lama pemberian 49 hari. Pada hari ke 50 testisnya diambil dan dibuat preparat histologik. Untuk mengetahui perubahan sel Leydig dilakukan pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan HE. Pengamatan sel Leydig meliputi jumlah sel, bentuk sel, dan diameter inti.

## HASIL

Penghitungan jumlah sel Leydig didapatkan rata-rata jumlah sel Leydig dalam sepuluh daerah interstitial dapat dilihat dalam tabel di bawah ini

**Tabel 1 : Jumlah rata –rata sel Leydig pada 4 kelompok tikus setelah percobaan baik pemberian aquades sebagai kontrol maupun pemberian 3 macam dosis MSG sebagai perlakuan**

Kelompok (N=6)	Jumlah rerata sel Leydig dalam 10 daerah interstitial
Kontrol dengan aquades 3cc	63,31 + 1,85
Perlakuan dengan MSG 2400 mg/kgBB/hari	56,29 + 2,77
Perlakuan dengan MSG 4800 mg/kgBB/hari	46,78 + 1,85
Perlakuan dengan MSG 9600 mg/kgBB/hari	40,80 + 1,29

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah sel Leydig setelah pemberian MSG selama 1 siklus spermatogenesis, makin besar dosis pemberian MSG menunjukkan makin tinggi penurunan jumlah sel Leydig. Secara statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah sel Leydig kontrol dan perlakuan ( $p < 0,05$ ), demikian juga secara statistik menunjukkan bahwa

makin besar dosis pemberian MSG makin tinggi penurunan jumlah sel Leydig ( $p < 0,01$ ).

Menurut bentuk sel ditemukan adanya beberapa inti sel yang pipih pada kelompok perlakuan pemberian MSG 4800 mg/kgBB/hari dan 9600 mg/kgBB/hari.

Diameter inti sel Leydig rata-rata pada kelompok kontrol dan perlakuan MSG setelah pengamatan terdapat pada tabel 2.

**Tabel 2: Diameter inti sel Leydig pada 4 kelompok tikus setelah percobaan baik pemberian aquades sebagai kontrol maupun pemberian 3 macam dosis MSG sebagai perlakuan**

Kelompok (N=6)	Diameter inti rerata sel Leydig dalam 10 daerah interstitial
Kontrol dengan aquades 3cc	5,71 + 0,028
Perlakuan dengan MSG 2400 mg/kgBB/hari	5,69 + 0,028
Perlakuan dengan MSG 4800 mg/kgBB/hari	5,01 + 0,025
Perlakuan dengan MSG 9600 mg/kgBB/hari	4,64 + 0,022

Tabel 2 di atas menunjukkan bahwa diameter inti sel Leydig perlakuan terjadi pengecilan dibanding kontrol dan makin tinggi dosis MSG derajat pengecilannya makin besar. Analisis statistik menunjukkan bahwa diameter inti sel Leydig rata-rata pada perlakuan lebih kecil secara bermakna dibanding dengan diameter inti sel Leydig kontrol ( $p < 0,05$ ).

Walaupun antara kontrol dengan perlakuan dengan MSG 2400 mg/kgBB/hari tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p = 0,226$ ). Makin tinggi dosis MSG yang diberikan menunjukkan makin besar tingkat pengurangan diameter inti sel Leydig ( $p < 0,01$ ).

**PEMBAHASAN**

Volume inti akan dipengaruhi oleh jumlah kadar DNA, RNA, dan protein histon maupun non histon. Pada sel yang aktif membelah maka jumlah DNA akan bertambah demikian juga protein histon maupun non histonnya. Sel-sel yang aktif memproduksi hormon jumlah RNANYa akan bertambah.

Penurunan jumlah dan pengecilan diameter inti sel Leydig setelah pemberian MSG pada hasil penelitian ini dapat sebagai indikator bahwa aktivitas jaringan interstitial atau sel Leydig mengalami penurunan. Penurunan aktivitas ini dapat disebabkan karena terjadi apoptosis atau kematian pada beberapa sel tanpa diikuti secara seimbang proses pembelahan atau penambahan sel anak lagi. Aktivitas sel ini meliputi pembelahan sel, dan aktivitas fungsional sebagai sel-

sel hormonal. Aktivitas sel hormon akan dipengaruhi oleh sistem hormon yang ada pada tubuh tikus terutama kadar FSH dan LH/ICSH hal ini sesuai dengan yang ditemukan oleh Dada & Blake (1984)<sup>5</sup>, yang menunjukkan bahwa pemberian MSG dapat menurunkan kadar LH darah. Penurunan diameter inti sel Leydig ini dapat terjadi juga setelah hipofisektomi dan sebaliknya terjadi penambahan diameter terjadi bila diberi LH.<sup>7</sup>

Bagaimana pemberian MSG peroral dapat mempengaruhi jumlah dan diameter inti sel Leydig? Apakah pengaruh MSG terhadap sel Leydig adalah efek langsung atau tidak langsung. Efek tidak langsung artinya lewat sel syaraf yang terdapat pada hypothalamus, kemudian hypophysis baru kemudian sel Leydig atau efek langsung toksik pada sel Leydig. Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya telah diunjukkan bahwa pengaruhnya tidak langsung yaitu pada fungsi hypophysis; mereka telah menunjukkan bahwa MSG menimbulkan kerusakan pada hypothalamus, disfungsi reproduksi dan endokrin pada hewan coba<sup>3,4</sup> dan Dada & Blake (1984) menemukan bahwa pemberian MSG dapat menurunkan sekresi hormon gonadotropin.<sup>5,9</sup> Penurunan ini akan menyebabkan sel Leydig kurang terpacu untuk beraktivitas. Pemberian MSG menimbulkan kerusakan pada hypothalamus,<sup>4,10</sup> tempat sel-sel mensintesis GnRH yang mengatur sekresi hormon gonadotropin. Kerusakan pada sel-sel itu akan menghambat produksi GnRH dan akibatnya terjadi penurunan kadar gonadotropin baik

LH atau FSH yang diproduksi oleh hypophysis. Penurunan LH akan menyebabkan stimulasi terhadap sel Leydig berkurang sehingga dapat menurunkan aktivitasnya dalam proses pembelahan maupun dalam mensintesis hormon testosteron. Akibat dari berkurangnya aktivitas maka jumlah sel Leydig menjadi lebih sedikit dan diameter inti sel Leydig menjadi lebih kecil.<sup>11</sup> Sedangkan pengaruh MSG atau glutamat pada sel Leydig secara langsung belum ada penelitian. Berdasarkan hasil penelitian tingkat perubahan kemunduran baik kualitas maupun kuantitas sel-sel Leydig dipengaruhi oleh dosis konsumsi MSG, makin besar dosis konsumsi MSG secara anatomis makin tinggi tingkat kerusakan selnya. Untuk itu perlu ditetapkan berapa dosis aman penggunaan MSG bagi manusia baik dosis harian maupun lama waktu penggunaan.

### SIMPULAN

Pemberian MSG peroral selama satu siklus spermatogenesis pada tikus jantan dewasa dapat mengecilkan diameter inti dan menurunkan jumlah sel Leydig. Makin besar dosis MSG yang diberikan makin besar tingkat gangguan pada sel Leydig baik kualitas maupun kuantitasnya. Perlu dilakukan penelitian dosis aman pemakaian MSG bagi manusia.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Halpern, B. P. 2000 The Use and Utility of Glutamates as Flavoring Agents in Food: Glutamate and Flavor of Foods. *J. Nutr.*: 130: 910-14
2. Lengvari 1977 Effect of Perinatal MSG Treatment on Endocrine Function of Rats in Maturity. *Acta Biol*: 28(1): 133-41
3. Ebling, F.J., Arthurs, O.J., Turney, B.W., & Cronin, A.S. 1998 Seasonal Neuroendocrine Rhythms in the Male Siberian Hamster Persist after MSG Induced Lesions of the Arcuate Nucleus in the Neonatal Period. *J. Neuroendocrinol.* 10(9): 701-12
4. Gong, S.L., Xia, F.G., Wei, J., Li, X.Y., Sum, T.H., Lu, Z. and Liu, S.Z. 1995 Harmful Effects of MSG on Function of Hypothalamus-Pituitary- target Gland System. *Biomed-enviro-Sci*: 8(1): 310-17.
5. Dada, M.O. and Blake, C.A. 1984 Administration of MSG to Neonatal Male Rats: Alterations in Gonadotrophs and in Gonadotroph Secretions. *Neuroendocrinology*: 38 (6); 90-7.
6. Nizamuddin 2000 Pengaruh Pemberian MSG Peroral terhadap Spermatogenesis dan jumlah Anak Tikus Putih Jantan Dewasa. *Jurnal Kedokteran YARSI*: 8(3): 93-113
7. Christensen, A.K. 1975 Leydig Cells. In: D.W. Hamilton and Roy O. Greep (eds) Handbook of Physiology. Section 7 Vol. V. *Male Reproduction System*. Waverly Press. Washington D.C.
8. De Kretser and Kerr, J.B. 1988 The Cytology of Testis. In: Knobil & J.D. Neil (eds.) *The Physiology of Reproduction*. Vol. 1. Raven Press. New York
9. Dada, M.O., Campbell, G.A. and Blake, C.A. 1984 Effect of Neonatal administration of MSG on Somatotroph and Growth Hormone Secretion in Prepubertal Male and Female Rats. *Endocrinology*: 115 (3): 996-1003.
10. Hsieh, Y. L., Hsu, C., Lue, S.I., Hsu, H.K. and Peng, M.T. 1997 The Neonatal Neurotoxicity of MSG on the Sexually Dismorphic Nucleus of the Preoptic Area in Rats. *Dev-Neurosci*: 19(4): 342-7.
11. Johnson, L. and Thompson, Jr.D.L. 1986 Seasonal Variation in the Total Volume of Leydig Cells in Stallion is explained by Variation in Cell Number rather than Cell Size. *Biology of Reproduction*. 52 : 971-79