# PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN E TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIS TESTIS MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIPAJANKAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)

**Ummi Kalsum[1], Syafruddin Ilyas[2] dan Salomo Hutahaean[2]**
[1]Mahasiswa Departemen Biologi Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara
[2]Staf Pengajar Departemen Biologi Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara
Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU Padang Bulan Medan, Sumatera Utara 20155
*E-mail: syaf_ilyas@yahoo.com*

**Abstract**

The aim of this study is to determine the effect of vitamin C and E on testicular histology of mice following exposure to monosodium glutamate (MSG) for 30 days. Completely Randomized Design (CRD) consisting of 6 treatments and 5 replications was used in this experiment. Mice were treated daily by oral gavage with 4 mg MSG (P1), 4 mg MSG + 0,26 mg vitamin C (P2), 4 mg MSG + 0,026 vitamin E (P3), and 4 mg MSG + 0,26 mg vitamin C + 0,026 mg vitamin E (P4). All dosages (mg/g) were given based on body weight. Two control groups K- and K+ treated with water and castor oil respectively. The results showed that MSG decrease testis weight and its volume (P<0,05), MSG also decrease the diameter of seminiferous tubule and the number of spermatogenic cells. Vitamin C recovers testis weight (P<0,05), but cannot recover its volume, diameter of seminiferous tubules and the number spermatogenic cells (P>0,05). Vitamin E increases the weight and volume of the testes and spermatogenic cells (P<0,05), but unable to recover diameter of the seminiferous tubules (P>0,05). The combination of vitamin C and E recover testis weight and its volume, seminiferous tubule diameter and number of spermatogenic cells (P<0,05).

Keywords: Monosodium Glutamate, Vitamin C, Vitamin E, Testis

## Pendahuluan

Monosodium glutamat (MSG) telah lama digunakan sebagai tambahan penyedap masakan. Penggunanya bukan hanya ibu-ibu rumah tangga tetapi juga industri makanan. Penambahan sedikit MSG ke dalam masakan, akan memberikan kelezatan yang setara dengan ekstrak daging sapi. Setelah bertahun-tahun digunakan, muncul efek tidak menyenangkan dari MSG, yaitu berupa rasa kebas dan jantung berdebar-debar, mual, sakit kepala yang kemudian dikenal dengan "*Chinese restaurant syndrome*" (Sand, 2005).

Pada mencit, pemberian MSG dengan dosis 4 mg/g BB mengganggu perkembangan testis, sel sertoli dan sel leydig pada masa prepubertas dan menyebabkan gangguan pada aksis neuroendokrin sistem reproduksi (Siregar, 2009). Pada sistem reproduksi, MSG menyebabkan kondisi infertil. Infertilitas timbul akibat keadaan stres oksidatif yang disebabkan MSG, ditandai dengan pembentukan radikal bebas dan penurunan kadar asam askorbat di testis. Akibatnya, berat testis dan jumlah sperma berkurang, serta jumlah sperma abnormal meningkat (Megawati, 2008). Stres oksidatif pada mencit yang ditandai dengan terbentuknya radikal bebas, akan dilawan oleh tubuh mencit dengan cara meningkatkan produksi gluthation yang merupakan antioksidan (Siregar, 2009).

Pada awal reaksi, vitamin E akan menangkap radikal bebas dan menetralisasinya, namun oleh reaksi tersebut vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E radikal sehingga perlu dinetralisasi. Vitamin C mengikat vitamin E radikal tersebut, mengubahnya menjadi vitamin E bebas yang dapat berfungsi kembali sebagai antioksidan. Dengan mekanisme kerja yang berbeda tersebut, jika kedua vitamin ini digunakan bersamaan diharapkan akan lebih efektif menghambat aktivitas radikal bebas (Sulistyowati, 2006).

## Bahan dan Metode

Bahan yang digunakan adalah MSG murni, vitamin C dan E (*Sigma Chemical Co.*), *Castor oil* (PT. Bratako), pakan no.PB 551 (PT. Charoen Pokphand), sekam, *aquadest*, alkohol, larutan bouin, larutan NaCl 0,9%, pewarna Hematoxylin dan Eosin.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit *Mus musculus* L. strain DDW, jantan, berusia 8-12 minggu dengan berat badan rata-rata 25 g. Mencit-mencit dibagi ke dalam 6 perlakuan. Mencit tanpa perlakuan (K-); 0,3 ml *Castrol oil* (K+); 4 mg MSG/g BB (P1); 4 mg MSG/g BB + Vitamin C 0,26 mg/g BB (P2) ; 4 mg MSG/g BB + Vitamin E 0.026 mg/g BB (P3); MSG/g BB + Vitamin C 0,26 mg/g BB + Vitamin E 0.026 mg/g BB (P4). Vitamin E dilarutkan di dalam 0,3 ml *Castrol oil*. Perlakuan diberikan secara oral selama 30 hari.

Pada hari ke 31, mencit dibunuh secara dislokasi leher. Testis diambil dan diletakkan di timbangan digital untuk menentukan berat testis. Volume testis dihitung mengikuti Sheti dan Chaturvedi (1991) dengan menggunakan rumus: $TV= 4/3.\pi.a.b^2$, dimana a= panjang testis dan b= lebar testis. Potongan testis kemudian dibuat preparat irisan dengan metode parafin, diwarnai dengan pewarna Hematoxylin dan Eosin. Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya untuk mendapatkan data diameter tubulus seminiferus dan jumlah sel spermatogenik.

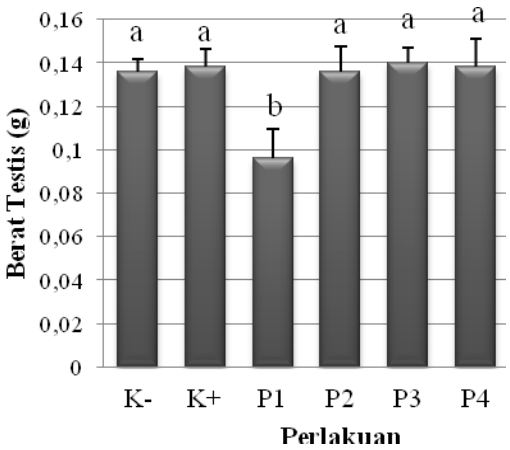
## Hasil dan Pembahasan

### a. Berat Testis

Hasil pengamatan berat testis mencit menunjukkan, pemberian MSG (P1) menurunkan berat testis (P>0,5) (Gambar 1). Pemberian vitamin C, vitamin E serta kombinasi vitamin C dan E pada mencit yang dipajankan MSG (P2, P3 dan P4) menunjukkan berat testis yang tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Hasil uji statistik menunjukkan, pemberian MSG menurunkan berat testis mencit, akan tetapi pemberian vitamin C, vitamin E, atau kombinasi vitamin C dan E dapat memulihkan berat testis pada mencit yang telah terpajan MSG.

Kejadian tersebut mungkin disebabkan karena MSG menimbulkan keadaan stress oksidatif, tetapi vitamin C, vitamin E atau kombinasi vitamin C/E oleh efek antioksidan yang dimiliki memperbaiki kembali keadaan tersebut. Menurut Iswara (2009), antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralisir efek radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan olehnya.

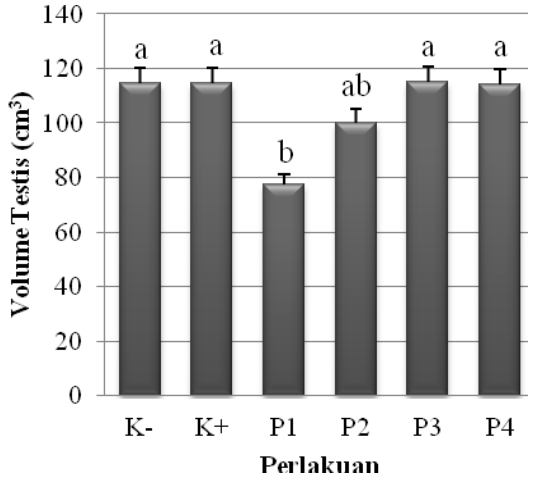



**Gambar 1. Berat testis (g) masing-masing perlakuan.**

### b. Volume Testis

Hasil pengamatan volume testis mencit menunjukkan, pemberian MSG (P1) menurunkan volume testis (P>0,5) (Gambar 2). Pemberian vitamin C, E, atau kombinasi C/E memulihkan efek penurunan volume testis tersebut, sehingga diperoleh volume testis yang tidak berbeda dengan kontrol.

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa volume testis antara P1 dengan P2 tidak terdapat perbedaan yang nyata (P>0,05). Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pemberian vitamin C pada mencit yang telah dipajankan MSG belum dapat memberi efek pemulihan pada volume testis. Ketiadaan efek pemulihan tersebut mungkin disebabkan oleh dosis vitamin C yang diberikan belum efektif dalam memperbaiki volume testis, sebagaimana dinyatakan oleh Suparni (2009) bahwa vitamin C akan efektif sebagai antioksidan pada konsentrasi yang tinggi.



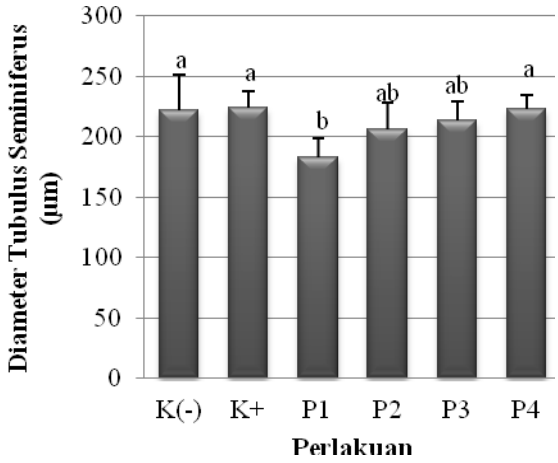

**Gambar 2. Volume testis ($cm^3$) masing-masing perlakuan.**

Volume testis pada P1 berbeda nyata dengan volume testis mencit pada K-, K+, P3, dan P4 (P<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin E, dan kombinasi vitamin C/E memberi efek pemulihan penuh. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya, seperti pada penelitian terhadap efek *allethrin* dalam obat nyamuk, vitamin C dan E bekerja secara sinergis dalam mempertahankan jumlah spermatozoa dengan cara menangkap radikal bebas dari *allethrin* (Iswara, 2009).

### c. Diameter Tubulus Seminiferus

Hasil pengamatan menunjukkan, MSG menyebabkan diameter tubulus seminiferus mengecil (P>0,5) (Gambar 3). Perlakuan P2, P3, dan P4 terjadi efek pemulihan, karena diameter tubulus seminiferus ketiga perlakuan tersebut tidak berbeda nyata dengan kontrol (P<0,5).

Menurunnya diameter tubulus seminiferus diduga karena MSG menyebabkan kadar hormon FSH terganggu, sehingga tidak dapat mempertahankan ukuran diameter tubulus seminiferus. Menurut Elpiana (2011), MSG yang berlebihan akan menyebabkan penurunan FSH dan LH, kemudian disusul dengan menurunnya testosteron. Penurunan testosteron ini menyebabkan turunnya libido seksual, spermatogenesis dan diameter tubulus seminiferus. Pemberian vitamin C dan E secara tunggal telah mampu memulihkan diameter tubulus seminiferus testis pada mencit yang dipajan MSG. Namun demikian efek terbesar diperoleh pada perlakuan kombinasi vitamin C/E (P4). Hal tersebut menunjukkan bahwa vitamin C dan E secara bersamaan berfungsi lebih baik dalam menangkal radikal bebas yang ditimbulkan oleh MSG sehingga mampu memulihkan diameter tubulus seminiferus pada mencit yang dipajankan MSG.

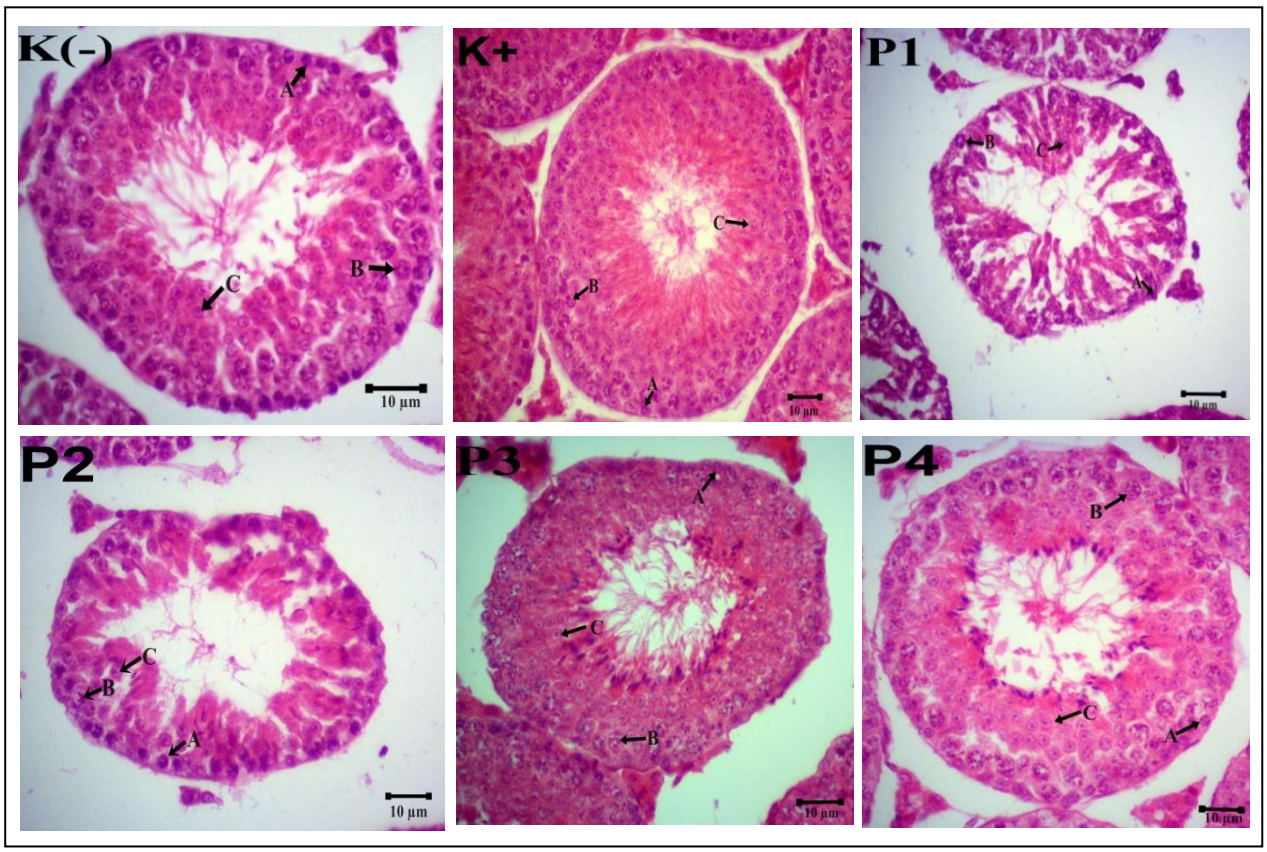



**Gambar 3. Diameter tubulus seminiferus testis (µm) masing-masing perlakuan.**

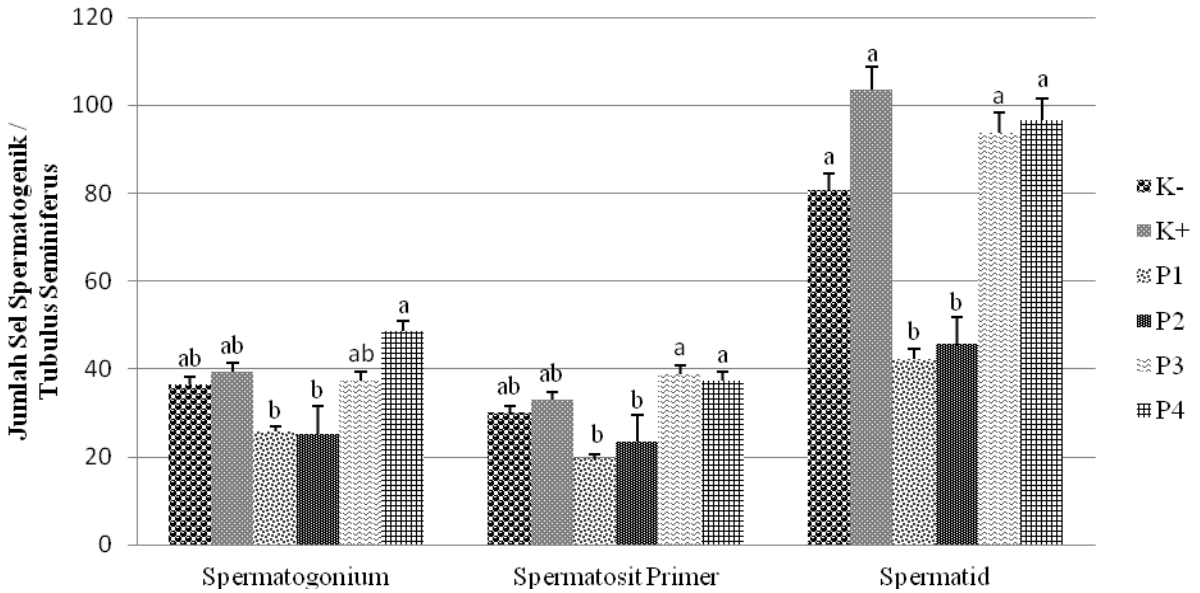
### d. Jumlah Sel Spermatogenik

Gambar 4 menunjukkan adanya sel spermatogenik pada sayatan melintang tubulus seminiferus testis mencit. Pada K-, K+, P3, dan P4 tergolong normal dengan susunan sel rapat dan kompak. Terlihat perkembangan sel-sel spermatogenik mulai dari membran basalis ke arah lumen yaitu spermatogonium, spermatosit, dan spermatid. Pada P1 dan P2 terlihat susunan sel-sel spermatogenik yang longgar dan tidak teratur.

Hasil pengamatan menunjukkan, MSG tidak menyebabkan penurunan jumlah sel-sel spermatogonium (P>0,5), tetapi menyebabkan penurunan jumlah spermatosit primer dan spermatid (P<0,05) (Gambar 5). Pada perlakuan P2, P3, dan P4 terjadi efek pemulihan, karena jumlah spermatosit primer ketiga perlakuan tersebut tidak berbeda nyata dengan kontrol (P<0,05). Efek pemulihan juga ditunjukkan oleh data jumlah sel-sel spermatid. Pada perlakuan P3 dan P4 terjadi efek pemulihan, karena jumlah spermatid tidak berbeda nyata dengan kontrol (P<0,05).




**Gambar 4. Pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap penampang melintang tubulus seminiferus mencit yang dipajankan MSG pewarnaan HE, perbesaran 400x.** Keterangan; K(-)= Kontrol Negatif, K+= Kontrol Positif, P1= MSG, P2= MSG & Vitamin C, P3= MSG & Vitamin E, P4= MSG & Vitamin C & Vitamin E, A= Spermatogonium, B= Spermatosit Primer, C= Spermatid.




**Gambar 5. Jumlah sel spermatogenik/ tubulus seminiferus testis mencit.**

Dari Gambar 5 dapat diketahui bahwa jumlah spermatogonium pada P1 tidak berbeda nyata (P>0,05) dengan jumlah spermatogonium pada K-, K+, P2, dan P3 tetapi berbeda nyata (P<0,05) dengan P4. Jumlah spermatosit primer dan spermatid pada P1 tidak berbeda nyata (P>0,05) dengan P2 tetapi berbeda nyata (P<0,05) dengan K-, K+, P3, dan P4.

Pemberian MSG dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis yang ditandai dengan menurunnya jumlah spermatosit primer dan spermatid (Gambar 5). Menurut Sudatri (2011), MSG menyebabkan terjadinya gangguan spermatogenesis melalui pretestikular dan testikular. Mekanisme pretestikuler menghambat spermatogenesis melalui poros hipotalamus, hipofisis dan testis. LH yang menurun dalam serum akan mereduksi testosteron intratestikuler yang diikuti oleh penurunan FSH sehingga produksi sperma terhambat. Gangguan spermatogenesis melalui mekanisme testikuler bersifat sitotoksik. MSG menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang berlebih dan menimbukan stress oksidatif.

Pemberian MSG tidak memberikan pengaruh yang berarti terhadap jumlah spermatogonium yang ditandai dengan tidak adanya perbedaan yang nyata (P>s0,05) antara K- dan K+ dengan P1 (Gambar 5). Hal ini mungkin disebabkan karena sel spermatogonium memiliki daya tahan yang paling tinggi terhadap faktor luar dari pada sel spermatogenik yang lainnya.

Jumlah spermatosit primer mengalami penurunan akibat pemajanan MSG yang ditandai dengan adanya perbedaan yang nyata (P<0,05) antara K- dan K+ dengan P1 (Gambar 5). Hal ini mungkin disebabkan karena menurunnya hormon testosteron. Menurut Elpiana (2011), pemberian MSG dapat menyebabkan penurunan hormon FSH dan LH yang kemudian disusul oleh menurunnya testosteron. Testosteron diperlukan untuk memulai proses meiosis sel spermatosit. Menurut Soehadi (1979), testosteron berperan pada pembelahan profase meiosis pertama tahap diakinesis, yaitu pada saat dimulainya pembelahan metaphase. Penurunan jumlah spermatosit primer ini didukung juga oleh pernyataan Everitt (1990), spermatosit sangat sensitif terhadap pengaruh luar dan cenderung mengalami kerusakan setelah profase meiosis pertama khususnya pada tahap pakiten, yaitu pada saat terjadinya pindah silang antara kromosom yang homolog. Bila spermatosit mengalami kerusakan maka akan mengalami degenerasi dan difagositosis oleh sel Sertoli sehingga jumlah spermatosit menjadi berkurang.

Penurunan jumlah spermatosit menyebabkan jumlah spermatid juga menurun karena spermatosit yang mengalami meiosis kedua menjadi spermatid menurun. Menurut Tajudin (1986), hambatan pada satu tahapan spermatogenesis akan berpengaruh terhadap tahapan berikutnya.

Pemberian vitamin C tidak mampu memulihkan jumlah sel spermatogenik yang ditandai dengan tidak adanya perbedaan yang nyata (P>0,05) antara P2 dengan P1 (Gambar 5). Hal ini mungkin disebabkan karena dosis dari vitamin C yang belum optimal dalam memulihkan jumlah sel spermatogenik. Vitamin C sangat efektif sebagai antioksidan pada konsentrasi yang tinggi. Pada penelitian terhadap efek vitamin C terhadap jumlah dan motilitas spermatozoa mencit yang dipapari MSG, menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dengan dosis 0,2 mg/g BB tidak mampu memulihkan jumlah dan motilitas spermatozoa mencit yang dipajankan MSG (Suparni, 2009).

Pemberian vitamin E menunjukkan efek pemulihan terhadap jumlah sel spermatogenik yang ditandai dengan adanya perbedaan yang nyata (P<0,05) antara P3 dengan P1 (Gambar 5). Hal ini mungkin disebabkan karena vitamin E merupakan antioksidan alami yang mampu menekan peroksidasi lipid pada membran sel sehingga akan melindungi membran sel dari kerusakan. MSG dapat menyebabkan keadaan stress oksidatif yang ditandai dengan pembentukan radikal bebas di dalam testis. Saat terdapat radikal bebas, lipid peroksida meningkat karena adanya reaksi antara lipid dengan radikal bebas. Menurut Astuti (2009), vitamin E berperan dalam memperlambat berlangsungnya reaksi peroksidasi lipid karena mampu menangkap radikal bebas dan memutus berantai proses peroksidasi lipid di dalam membran sel.

Pemberian kombinasi vitamin C dan E menunjukkan adanya efek pemulihan penuh terhadap jumlah sel spermatogenik yang ditandai dengan adanya perbedaan yang nyata (P<0,05) antara P4 dengan P1 (Gambar 5). Hal ini disebabkan karena adanya kerja sama yang sinergis

dari vitamin C dan E. Vitamin E merupakan antioksidan yang bekerja pada membran sel yang memerlukan tekanan oksigen yang tinggi, sedangkan vitamin C bekerja pada sitosol dan secara ekstrasel. Dengan mekanisme kerja yang berbeda, jika kedua vitamin ini digunakan bersamaan akan memberikan efek yang optimal dalam menghadapi aktifitas radikal bebas.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa MSG dapat menurunkan berat dan volume testis, diameter tubulus seminiferus, dan jumlah sel spermatogenik testis mencit. Vitamin C tidak dapat memulihkan volume testis, diameter tubulus seminiferus dan jumlah sel spermatogenik tetapi dapat memulihkan berat testis mencit yang terpajan MSG. Vitamin E tidak dapat memulihkan diameter tubulus seminiferus tetapi dapat memulihkan berat dan volume testis, serta jumlah sel spermatogenik testis mencit yang terpajan MSG. Kombinasi vitamin C dan E dapat memulihkan berat dan volume testis, diameter tubulus seminiferus, dan jumlah sel spermatogenik testis mencit yang terpajan MSG.

**Daftar Pustaka**


Astuti, S. 2008. Pengaruh pemberian tepung kedelai kaya isoflavon, seng (Zn) dan vitamin E terhadap kadar hormon testosteron serum dan jumlah sel spermatogenik pada tubuli seminiferi testis tikus Jantan. *JITV* 13:4.

Elpiana. 2011. *Pengaruh Monosodium Glutamat Terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Testis pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. M. Biomed. Tesis. Padang: Universitas Andalas.

Everitt, B. 1988. *Essential Reproduction*. Blackwell Sci. Pub, Oxford London Edinburg.

Iswara, A. 2009. *Pengaruh Pemberian Antioksidan Vitamin C dan Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin*. Sarjana Biologi. Skripsi. Semarang: Universitas Negeri Semarang.

Megawati, E. R. 2008. *Penurunan Jumlah Sperma Hewan Coba Akibat Pajanan Monosodium Glutamate*. Medan: Universitas Sumatera Utara. hlm. 8.

Sand, J. 2005. A short history of MSG good science, bad science and taste cultures. *The Journal of Culture* 2:38-48.

Sethi, S & Chaturvedi, C, M. 2010. Temporal phase relation of circadian neural oscillations as the basis of testicular maturation in mice: a test of a coincidence model. *Journal Biosci* 35(4):3.

Siregar, H. J. 2009. *Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Jumlah Sel Leydig Dan Jumlah Sperma Mencit Jantan Dewasa Yang Dipapari MSG*. M. Biomed Tesis. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Sudatri, W., Sukmaningsih, A., Ermayanti, M. Wiratmini, I. 2011. Gangguan spermatogenesis setelah pemberian monosodium glutamat pada mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi* 15(2):49-52.

Suhadi, K. 1996. Spesies Oksigen reaktif dan kualitas spermatozoa. *Medika* 10:174-177.

Sulistyowati, Y. 2006. *Pengaruh pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E dan Gluthation Peroksidase) Tikus (Rattus norvegicus Galur Sprague Dawley Hiper kolesterolemik*. M. Biomed Tesis. Semarang: Universitas Dipenogoro.

Suparni. 2009. *Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Jumlah Sperma dan Morfologi Sperma Mencit Jantan Dewasa Yang dipaparkan Monosodium Glutamat (MSG)*. Tesis Pascasarjana. Medan: Universitas Sumatra Utara.

Tajudin, M. 1986. *Cara Keluarga Berencana Untuk Pria. Dalam: Symposium Proses Reproduksi, Kesuburan dan Seks Pria dalam Perkawinan*. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.