

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Monosodium Glutamat (MSG) adalah garam Sodium *L-glutamic acid* yang merupakan hasil dari purifikasi glutamat atau gabungan dari beberapa asam amino dengan jumlah kecil peptide yang dihasilkan dari proses hidrolisa protein (*hydrolyzed vegetable protein/HVP*). Asam glutamat digolongkan pada asam amino essensial karena tubuh manusia juga dapat menghasilkan asam glutamat (Septadina, 2014).

Pemakaian MSG pada era saat ini semakin meningkat. Penggunaan MSG terbanyak banyak di jumpai pada masyarakat Korea yaitu 1,6 gr/hr. sedangkan di Negara industri penggunaan MSG sekitar 0.3-1.0 gr. Batas aman penggunaan MSG yang aman menurut *Federation of American Societies for Experimental Biologi* (FASEB) adalah sebesar 0.5 gr-2.5 gr/hari (Loliger, 2000). Konsentrasi optimal penggunaan monosodium untuk menghasilkan rasa lezat pada makanan adalah 0.2-0.8 % dan apabila digunakan secara berlebihan dapat mengurangi kelezatannya. Dosis maksimal penggunaan MSG untuk memberikan efek penguat rasa pada manusia adalah sebesar 60 mg/kgBB (Giacometti,1979).

Konsentrasi MSG diatas 60 uMol/dl dapat menyebabkan kerusakan pada otak, yang terlihat dari adanya lesi pada nukleus arkuata hipotalamus pada mencit muda yang diberikan MSG baik secara oral maupun sub kutan dan setelah dewasa mencit tersebut dalam keadaan obesitas dan infertilitas (Vitt *et al*, 2000). Proses ovulasi pada ovarium tergantung dari pengaturan kerja hormon dari sistem hipotalamus-hifofisis (glandula hipofisis) yang melepaskan dua hormon gonadotropin yaitu *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone*(LH) (Septadina, 2014).

Suatu penelitian menunjukkan bahwa pemberian MSG pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat mempersingkat fase diestrus, namun dapat memperpanjang fase proestrus dan estrus, serta menyebabkan kerusakan struktur histologis ovarium, yaitu: terlepasnya sel-sel granulosa dari lamina basal, terdapat banyak celah di antara sel-sel granulosa, terlepasnya sel-sel folikel dan masuk ke antrum, rusaknya jaringan teka dan sel telur berdegenerasi (Megawati, 2005). Pemberian MSG yang berlebih dapat menyebabkan lesi bagian nukleus arkuata hipotalamus sehingga menimbulkan beberapa perubahan pada sistem reproduksi, termasuk perkembangan folikel di dalam ovarium (Beyreuther, 2007).

Radikal bebas adalah suatu molekul, atom, atau beberapa grup atom yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan sangat reaktif. Reaktif Oksigen Spesies (ROS) atau radikal bebas di dalam sel akan diproduksi secara terus menerus sebagai akibat reaksi biokimia yang dibentuk dari sistem prooksidatif, oksidasi lipid, irradiasi, inflamasi, asap rokok, polusi udara dan glikooksidasi. Apabila produksi ROS dan radikal bebas yang lain melebihi kapasitas penangkapan oleh antioksidan, maka akan menimbulkan suatu keadaan yang disebut stres oksidatif. Adanya stres oksidatif akan merusak lipid seluler, protein maupun DNA (*Deoxyribose-Nucleic Acid*) dan menghambat fungsi normal sel (Lee, 2004; Kohen, 2002).

Kekurangan oksigen dapat merangsang terjadinya angiogenesis folikuler, yang mempunyai peranan penting untuk pertumbuhan dan perkembangan yang memadai dari folikel ovarium. ROS folikuler dapat menyebabkan terjadinya apoptosis, sedangkan GSH dan FSH berperan dalam pertumbuhan folikel. Peningkatan estrogen dapat menyebabkan respon FSH membantu pembentukan katalase dalam folikel dominan, sehingga dapat menghindari terjadinya apoptosis. Apoptosis adalah suatu proses kematian sel yang terjadi pada sel tunggal secara terencana yang ditandai dengan gambaran morfologi dan biokimiawi khas sebagai

akibat inisiasi yang berasal dari rangsangan fisiologis maupun patologis tanpa menimbulkan reaksi radang (Alison dan Saraf, 1992; Kumar *et.al*, 2005). Apoptosis pada sel granulosa dapat menyebabkan terjadinya atresia folikel. Atresia folikel merupakan suatu proses alami tubuh mengeliminasi folikel yang tidak normal. (Agarwal, *et al.*2012; Matsuda-Minehata *et al*,2006,).

Antioksidan diperlukan untuk melindungi tubuh dari radikal bebas. Enzim antioksidan berfungsi melindungi sel dan jaringan dari kerusakan oksidatif. Enzim antioksidan cara kerjanya dipengaruhi oleh enzim SOD (*Superoksida Dismutase*) (SOD), *Glutation Peroksidase* (GPx), Katalase (CAT). Antioksidan primer tidak dapat bekerja secara sendiri, sehingga diperlukan antioksidan sekunder dari bahan pangan baik dari sumber alami maupun sintetik untuk membantu dalam proses pengendalian radikal bebas dalam tubuh. Kelemahan antioksidan sintetik dibandingkan dengan antioksidan alami adalah penggunaan antioksidan sintetik dibatasi hanya untuk beberapa produk, memiliki daya larut rendah dan mempunyai daya tarik yang lemah (Winarsi, 2007; Sayuti, 2015).

Salah satu sumber antioksidan adalah teh. Diantara berbagai jenis teh, teh hijau merupakan antioksidan yang mengandung polifenol dalam jumlah tinggi. Kandungan polifenol pada daun teh hijau lebih tinggi dibanding teh hitam. Persentase kandungan polifenol pada daun teh hijau sebanyak 30-40%, sedangkan persentase kandungan polifenol pada daun teh hitam sebanyak 3-10% (Zowail *et al.* 2009).

Polifenol mengandung flavonoid yang terdiri dari berbagai jenis, seperti flavonol, flavones, flavonem isoflavon, antosianin dan katekin. Sebagai bahan bioaktif, antosianin dan katekin berfungsi menangkap radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya kerusakan pada membran sel serta menghambat enzim prooksidan dan menginduksi enzim antioksidan. Sifat antioksidan polifenol

dapat melindungi jaringan, sel, dan plasma dari kerusakan oksidatif (Chaturvedula dan Prakash, 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh El-Beshbishty, *et.al.*, .2011 menunjukkan bahwa polifenol yang terdapat dalam teh hijau juga mampu meningkatkan aktivitas SOD sebagai antioksidan endogen yang mampu melindungi kerusakan organ melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi dan antiapoptosis.

Penggunaan MSG di kalangan masyarakat serta hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa MSG dapat mempengaruhi produksi estrogen sehingga dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas dan terjadinya stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian ekstrak maserasi teh hijau dapat meningkatkan kadar SOD ovarium dan menurunkan apoptosis sel granulosa folikel ovarium *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG.

## **1.2. Rumusan Masalah**

“Apakah ekstrak maserasi teh hijau dapat meningkatkan kadar SOD ovarium dan menurunkan apoptosis sel granulosa folikel ovarium *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG?”

## **1.3. Tujuan**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan pengaruh ekstrak maserasi teh hijau terhadap kadar SOD ovarium dan apoptosis sel granulosa folikel ovarium pada *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan pengaruh ekstrak maserasi teh hijau terhadap peningkatan kadar SOD ovarium pada *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG
2. Membuktikan pengaruh ekstrak maserasi teh hijau terhadap penurunan apoptosis sel granulosa folikel ovarium pada *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG.
3. Membuktikan korelasi antara ekstrak maserasi teh hijau berbagai dosis dengan kadar SOD ovarium pada *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG
4. Membuktikan korelasi antara ekstrak maserasi teh hijau berbagai dosis dengan apoptosis sel granulosa folikel ovarium pada *Rattus norvegicus* yang dipajan MSG
5. Membuktikan korelasi antara kadar SOD ovarium dan apoptosis sel granulosa folikel ovarium pada *Rattus norvegicus*

### **1.4. Manfaat**

#### **1.4.1. Akademik**

Dapat sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya tentang efek pencegahan yang dihasilkan teh hijau terhadap dampak pemberian MSG pada fungsi reproduksi wanita.

#### **1.4.2. Praktis**

Memberikan informasi pada masyarakat bahwa teh hijau dapat memberikan manfaat sebagai antioksidan yang dapat mencegah atau mengatasi efek negatif dari pemberian MSG pada kesehatan reproduksi wanita.