



**PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)
TERHADAP KEKERASAN GIGI MOLAR TIKUS NEONATAL
GENERASI PERTAMA (F1)**

SKRIPSI

Oleh

**Puspita Firdausa
NIM 121610101045**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)
TERHADAP KEKERASAN GIGI MOLAR TIKUS NEONATAL
GENERASI PERTAMA (F1)**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Puspita Firdausa
NIM 121610101045**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2016**

PERSEMBAHAN

Bismillaahirrahmaanirrahiim, skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas kemudahan, rahmat, dan berkah yang tiada habisnya sepanjang hidup;
2. Nabi Muhammad SAW, yang menjadi panutan dunia dan akhirat;
3. Ibunda Fadilah dan Ayahanda Choiruddin yang tanpa kenal lelah selalu memberi dukungan, doa dan kasih sayang;
4. Kakakku Mustofa Kamal dan Adikku Muhammad Firdo S. tersayang;
5. Bapak Ibu guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan serta kesabaran dalam membimbingku;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTO

Cukuplah Allah sebagai penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik pelindung.

(QS. Al-Imran: 173) *)

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.

(Q.S. Al Insyirah : 6-8) *)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2013. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Solo: PT Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Puspita Firdausa

NIM : 121610101045

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal Generasi Pertama (F1)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 Juni 2016

Yang menyatakan,

Puspita Firdausa

NIM 121610101045

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)
TERHADAP KEKERASAN GIGI MOLAR TIKUS NEONATAL
GENERASI PERTAMA (F1)**

Oleh

**Puspita Firdausa
NIM 121610101045**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Erawati Wulandari, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Didin Erma I., M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal Generasi Pertama (F1)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Rabu, 1 Juni 2016

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

Penguji Anggota,

drg. Yenny Yustisia, M.Biotech.
NIP 197903252005012001

drg. Nadie Fatimatuzzahro, MD.Sc.
NIP 198204242008012022

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping

drg. Erawati Wulandari, M.Kes
NIP 196708191993032001

Dr. drg. Didin Erma I., M.Kes
NIP 196903031997022001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember,

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prost
NIP 196901121996011001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal Generasi Pertama (F1); Puspita Firdausa, 121610101045; 2016; 55 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Monosodium glutamat (MSG) merupakan penyedap masakan yang banyak digunakan di masyarakat. Di beberapa negara seperti Korea, Jepang, Thailand, dan Taiwan konsumsi MSG tergolong cukup tinggi termasuk di Indonesia. Beberapa komite kesehatan internasional telah merekomendasikan keamanan MSG, akan tetapi beberapa penelitian menunjukkan MSG memiliki efek toksik. Monosodium glutamat menyebabkan ketidakseimbangan hormon pertumbuhan yang mengakibatkan pembentukan gigi dan mineralisasi tidak normal. Keadaan tersebut mempengaruhi kekerasan gigi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian monosodium glutamat pada induk tikus wistar (*R. norvegicus*) selama masa bunting dan laktasi terhadap kekerasan gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post-test only control group design*. Terdapat 3 kelompok penelitian, yaitu tikus neonatal dari induk yang tidak diberikan MSG (kontrol), tikus neonatal dari induk yang diberi MSG peroral setiap hari mulai hari ke-5 tikus bunting sampai partum, dan tikus neonatal dari induk yang diberikan MSG peroral setiap hari mulai hari ke-5 tikus bunting sampai masa laktasi yakni sampai hari ke-21 setelah partum. Tikus neonatal dilakukan dekapitasi pada hari ke-21 postnatal pada masing-masing kelompok dengan teknik *cervical dislocation*. Masing-masing kelompok diambil 5 tikus neonatal jantan. Rahang bawah kiri tikus diambil lalu dilakukan pemotongan pada bagian distal rahang dan bagian insisif, spesimen diletakkan pada resin akrilik yang diletakkan pada pipa dengan diameter 2 cm dan tinggi 1 cm. Kemudian dilakukan uji kekerasan dengan alat *Microhardness Vickers*.

Hasil pengujian kekerasan menunjukkan nilai rata-rata kekerasan gigi molar pertama tikus neonatal pada kelompok kontrol sebesar 309,1 HV, kelompok MSG selama periode bunting sebesar 242,7 HV, dan kelompok MSG selama periode bunting dan laktasi sebesar 238,3 HV. Pengujian menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan $P=0,000$ ($P<0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan $P=0,000$ ($P<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok 2 dan 3 dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok 2 dengan kelompok 3 dengan hasil $P=0,753$ ($P> 0,05$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian monosodium glutamat pada induk betina tikus wistar (*R. norvegicus*) selama bunting dan laktasi menurunkan kekerasan gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal Generasi Pertama (F1)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prost., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Erawati Wulandari, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dr. drg. Didin Erma I., M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan dan motivasi dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
3. drg. Yenny Yustisia, M.Biotech., selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Nadie Fatimatuzzahro, MD.Sc., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
4. drg. Raditya Nugroho, Sp.KG., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan motivasi dalam perjalanan studi selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Kedua orang tuaku tersayang, Ibu Fadilah dan Ayah Choiruddin yang tanpa kenal lelah memberikan kasih sayang, doa, motivasi, dukungan, dan semangat. Terima kasih atas segalanya;
6. Kakakku Mustofa Kamal dan adikku Muhammad Firdo Samudranni'am yang dengan tulus memberikan doa dan dukungan dalam setiap langkah saudaranya;

7. Staf Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember Mbak Indri dan Mbak Dini yang telah membantu dalam penelitian saya;
8. Staf Laboratorium Metalurgi Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya;
9. Sahabat-sahabatku tersayang Putri, Niken, Diyah, Tika, Rachel, Zi, Ovit, Icha yang selalu memberikan semangat dan dukungan;
10. Teman-teman seperjuangan skripsi Mindiya dan Diol. Terimakasih atas dukungan dan kerjasamanya;
11. Seluruh teman-teman FKG 2012. Terima kasih atas motivasi, kerja sama, persaudaraan, dan kekompakkannya selama ini;
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 1 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

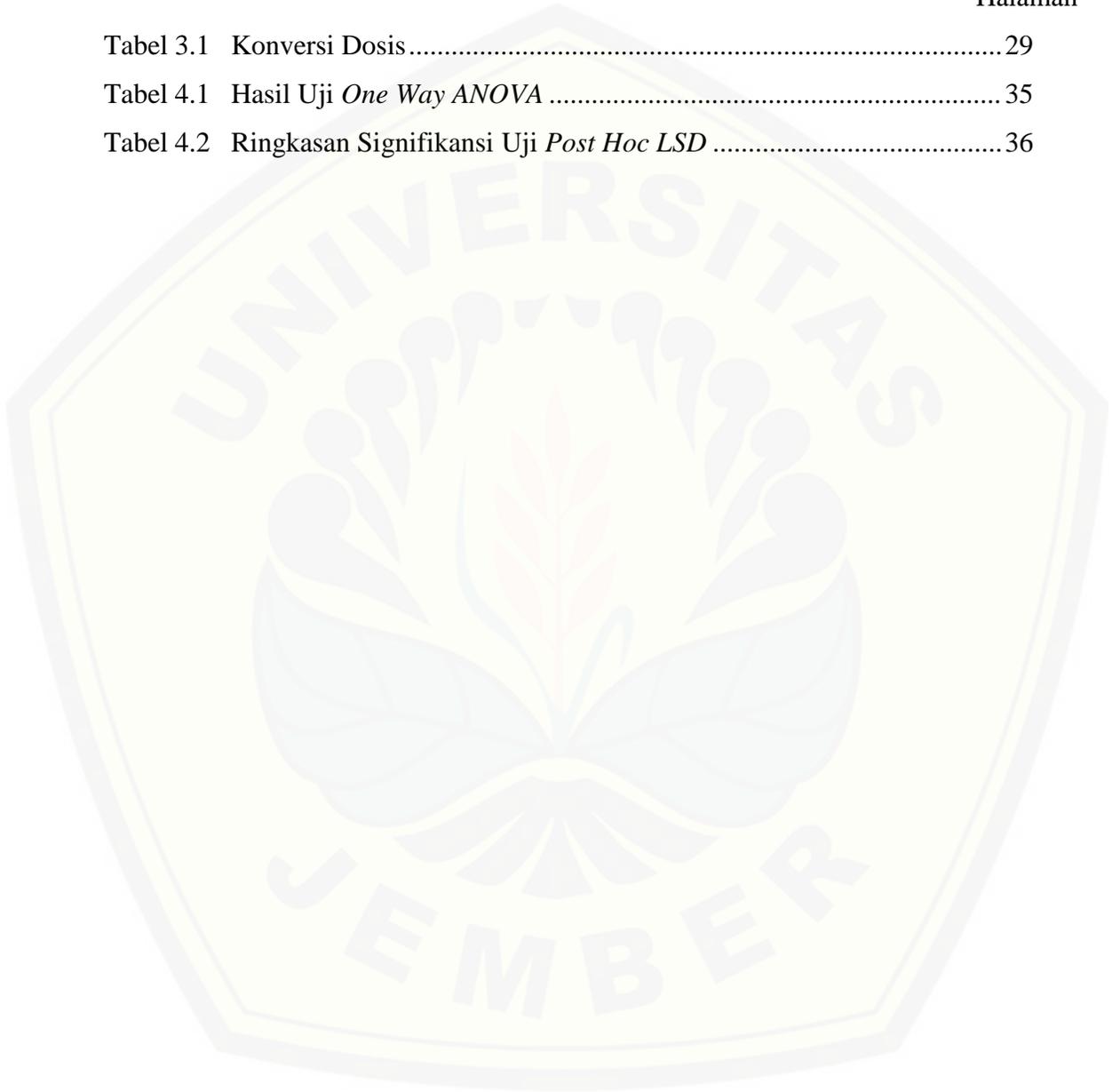
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Monosodium Glutamat (MSG)	4
2.1.1 Batas Penggunaan MSG	5
2.1.2 Metabolisme MSG	6
2.1.3 Beberapa Penelitian Mengenai MSG	7
2.2 Gigi	9
2.2.1 Struktur Gigi	10
2.2.2 Pembentukan Gigi	11

2.2.3 Enamel	16
2.3 Tikus Putih	17
2.3.1 Siklus Estrus dan Kehamilan Tikus	18
2.3.2 Pembentukan dan Perkembangan Gigi Tikus	19
2.4 Uji <i>Microhardness Vickers</i>	21
2.5 Hipotesis	22
2.6 Kerangka Konsep	23
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.2.1 Tempat Penelitian	24
3.2.2 Waktu Penelitian	24
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	24
3.3.1 Variabel Bebas	24
3.3.2 Variabel Terikat	24
3.3.3 Variabel Terkendali	24
3.4 Definisi Operasional Variabel	25
3.4.1 Monosodium Glutamat (MSG)	25
3.4.2 Kekerasan Gigi	25
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.5.1 Populasi Penelitian	25
3.5.2 Sampel Penelitian	25
a. Kriteria Sampel	25
b. Jumlah Sampel Penelitian	25
c. Pengelompokan Sampel	26
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	27
3.6.1 Alat Penelitian	27
3.6.2 Bahan Penelitian	27

3.7 Prosedur Penelitian	28
3.7.1 Persiapan Hewan Coba	28
3.7.2 Konversi Dosis	28
3.7.3 Pembuatan Preparat Smear Vagina.....	29
3.7.4 Tahap Perlakuan.....	30
3.7.5 Uji Kekerasan (<i>Microhardness</i>).....	31
a. Tahap Persiapan.....	31
b. Tahap Uji kekerasan	32
3.8 Analisa Data	32
3.9 Alur Penelitian	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Hasil	34
4.2 Pembahasan	37
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	40
DAFTAR BACAAN	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Konversi Dosis.....	29
Tabel 4.1 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	35
Tabel 4.2 Ringkasan Signifikansi Uji <i>Post Hoc LSD</i>	36



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Salah Satu Contoh Merk Dagang MSG	5
Gambar 2.2 Struktur Anatomi Gigi Manusia.....	11
Gambar 2.3 Gigi Molar Tikus.....	19
Gambar 2.4 Pembentukan Gigi Molar Tikus.....	20
Gambar 2.5 Indentor Uji <i>Microhardness Vickers</i>	21
Gambar 3.1 a) Spesimen yang telah ditanam.....	32
b) Bagian yang diuji kekerasannya	32
Gambar 4.1 Histogram Rata-Rata Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal	34
Gambar 4.2 Permukaan Enamel Gigi Molar Tikus Neonatal	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data Hasil Pengujian Kekerasan Gigi Tikus Neonatal	45
B. Surat Persetujuan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	46
C. Analisis Data	47
C.1 Uji normalitas dengan <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	47
C.2 Uji Homogenitas dengan <i>Levene Statistic</i>	47
C.3 Uji <i>One Way ANOVA</i>	47
C.4 Uji <i>Post Hoc LSD</i>	48
D. Foto Alat dan Bahan Penelitian	49
E. Foto Prosedur Penelitian	53

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di zaman modern ini, masyarakat cenderung memilih sesuatu yang instan, terutama makanan. Makanan siap saji termasuk berbagai macam penyedap rasa banyak digunakan untuk keperluan sehari-hari baik berasal dari olahan tradisional maupun secara sintetis yang menggunakan bahan kimia (Sabri dkk., 2006:8). Salah satu contoh bahan penyedap yakni monosodium glutamat. 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 yang rata-rata mengkonsumsi MSG sekitar 0,6 g/kg BB (Diemen dan Trindande, 2010:38; Rangkuti dkk., 2012:30).

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Amerika Serikat batasan MSG yang dapat digunakan adalah kurang dari 2 gram per hari, sedangkan hasil konsensus mengenai MSG di Eropa tahun 2007 menetapkan bahwa pemakaian MSG sebesar 16.000 mg/kg BB masih dalam batas aman. Beberapa komite kesehatan internasional telah merekomendasikan keamanan MSG sehingga pencantuman komposisi MSG di dalam produk dan batasan konsumsi per hari tidak diperlukan. Akibatnya masyarakat Indonesia pada umumnya cenderung menggunakan zat yang dianggap aman ini secara berlebihan (Septadina, 2011:3133). Banyak orang (terutama pedagang makanan) berlomba memperbesar takaran dari hanya sekitar 30-60 mg pada tahun 60-an menjadi 3000 mg. Pedagang bakso tidak lagi menakar MSG dengan sendok, melainkan menumpahkan langsung dari kemasan dan banyak makanan kemasan lain di supermarket, gorengan, makanan di restoran juga selalu menggunakan penyedap masakan berupa MSG (Arisman, 2009:61; Susanto, 2011:70).

Berdasarkan beberapa penelitian, ternyata MSG memiliki efek toksik. Sabri dkk. (2012:10) mengatakan bahwa pemberian MSG pada induk mencit bunting hari

ke 0-16 menurunkan jumlah fetus hidup. Penelitian Yu dkk. (1997:203) melaporkan bahwa pemberian MSG 4 mg/gr BB terhadap tikus bunting pada hari ke 17-21 menunjukkan MSG mampu menembus plasenta dan otak janin menyerap MSG dua kali lipat dari pada yang diserap oleh otak induknya. Penelitian Sasaki dkk. (2003:9) menunjukkan bahwa pemberian monosodium glutamat pada tikus neonatal menyebabkan ketidakseimbangan hormon termasuk hormon pertumbuhan sehingga mengalami defisiensi yang mengakibatkan pembentukan gigi dan mineralisasi yang tidak normal. Mineralisasi yang tidak normal ini akan menyebabkan penurunan kekerasan gigi sehingga dapat mengakibatkan penurunan fungsi pengunyahan, gigi menjadi rapuh, rentan karies, dan mudah abrasi (Sasaki dkk., 2003:9; Salazar dan Gasga, 2001:40).

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin meneliti mengenai pengaruh pemberian monosodium glutamat (MSG) pada induk tikus wistar (*Rattus norvegicus*) per oral selama masa bunting dan laktasi terhadap kekerasan gigi molar tikus neonatal generasi pertama (F1). Tikus wistar digunakan sebagai hewan coba karena fisiologi tikus wistar menyerupai fisiologi manusia, daya adaptasinya tinggi sehingga banyak digunakan pada penelitian eksperimental (Noviantari, 2009:2). Gigi molar dipilih karena dilihat dari penampang mesio-distal bentuknya yang mirip dengan gigi manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian monosodium glutamat pada induk tikus wistar (*R. norvegicus*) selama masa bunting dan laktasi terhadap kekerasan gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian monosodium glutamat pada induk tikus wistar (*R. norvegicus*) selama masa bunting dan laktasi terhadap kekerasan gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi beberapa manfaat, yaitu :

1. Menambah informasi tentang pengaruh MSG terhadap kekerasan gigi
2. Menjadi landasan untuk pencegahan terhadap efek penggunaan MSG yang berlebihan.
3. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Monosodium Glutamat (MSG)

Monosodium glutamat adalah garam natrium dari asam glutamat (*glutamic acid*). Monosodium glutamat telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dalam bentuk *L-glutamic acid*, karena penambahan MSG akan membuat rasa makanan menjadi lebih lezat. Monosodium glutamat digunakan untuk menyedapkan makanan supaya terasa gurih dan lebih terasa di lidah. Monosodium glutamat juga dikenal dengan sebutan vetsin atau micin. Vetsin dibuat melalui proses fermentasi dari bahan dasar pati (gandum) dan gula molases (tetes tebu) (Prawirohardjono dkk., 2000:1074; Sabri dkk, 2006:8).

Bahan penyedap ini pertama kali digunakan oleh masyarakat tertentu di negara-negara Cina, Jepang (ditemukan oleh Kikunae Ikeda di Tokyo pada 1908), dan Korea sebelum tahun enam puluhan. Menjelang tahun tujuh puluhan, MSG diekspor ke luar Jepang (Ajinomoto) dan Korea (Miwon), dan diiklankan dengan amat gencar. Monosodium glutamat bukan hanya digemari oleh etnis Cina, tetapi juga dinikmati oleh banyak bangsa lain karena harganya murah dan terbukti meningkatkan cita rasa makanan yang bermutu rendah (Arisman, 2009:61).

Dr. Kikunae Ikeda mengisolasi asam glutamat tersebut dari rumput laut 'kombu' yang biasa digunakan dalam masakan Jepang, kemudian dia menemukan rasa lezat dan gurih dari MSG yang berbeda dengan rasa yang pernah dikenalnya. Oleh karena itu, dia menyebut rasa itu dengan sebutan 'umami' yang berasal dari bahasa Jepang 'umai' yang berarti enak dan lezat, rasa umami ini dapat bertahan lama, di dalamnya terdapat suatu komponen L-glutamat dan 5- ribonukleotida. Rangsangan selera dari makanan yang diberi MSG disebabkan oleh kombinasi rasa yang khas dari efek sinergis MSG dengan komponen 5- ribonukleotida yang terdapat di dalam makanan, yang bekerja pada membran sel reseptor kecap atau lidah (Wakidi, 2012:7).

L-glutamic acid adalah inti dari MSG, yang berbentuk butiran putih mirip garam. Monosodium glutamat sendiri sebenarnya tidak memiliki rasa tetapi bila ditambahkan ke dalam makanan, akan terbentuk asam glutamat bebas yang ditangkap oleh reseptor khusus di otak dan mempresentasikan rasa dasar dalam makanan itu menjadi jauh lebih lezat dan gurih (Ardyanto, 2004:52).



Gambar 2.1 Salah Satu Contoh Merk Dagang MSG

Total pemakaian MSG di beberapa negara cukup tinggi. Jepang, kira-kira sampai 15000 ton per tahun, Korea, 30.000 ton per tahun, sedangkan di Amerika kira-kira 26.000 per tahun, dan di Indonesia sudah mencapai 17.000 per tahun. Masyarakat Indonesia rata-rata mengkonsumsi MSG sekitar 0,6 g/kg BB (Sabri dkk., 2006:8).

2.1.1 Batas Penggunaan MSG

Pada tahun 1959, *Food and Drug Administration* di Amerika mengelompokkan MSG sebagai “*generally recognized as safe*” (GRAS), sehingga tidak perlu aturan khusus. Tahun 1968 muncul laporan di Inggris *Journal of Medicine* tentang keluhan beberapa gangguan setelah makan di restoran China sehingga disebut “*Chinese Restaurant Syndrome*”. Komposisi MSG yang dianggap signifikan dalam masakan itu diduga sebagai penyebabnya tetapi belum dilaporkan bukti ilmiahnya. Tahun 1970 FDA menetapkan batas aman konsumsi MSG 120 mg/kg berat badan/hari yang

disetarakan dengan konsumsi garam. Mengingat belum ada data pasti, saat itu ditetapkan pula tidak boleh diberikan kepada bayi kurang dari 12 minggu (Ardyanto, 2004:53).

Kadar asam glutamat dalam darah manusia mulai meningkat setelah konsumsi MSG 30 mg/kg berat badan/hari, yang berarti sudah mulai melampaui kemampuan metabolisme tubuh. Bila masih dalam batas terkendali, peningkatan kadar ini akan menurun kembali ke kadar normal atau seperti kadar semula dalam 3 jam. Peningkatan yang signifikan baru mulai terjadi pada konsumsi 150 mg/kg berat badan/hari. Efek ini makin kuat bila konsumsi ini bersifat jangka pendek dan besar atau dalam dosis tinggi (3 gr atau lebih dalam sekali makan) (Widyalita, 2014:36). Berdasarkan hasil penelitian untuk batasan metabolisme (30 mg/kg/hari) berarti rata-rata dalam sehari dibatasi penambahan maksimal 2,5 – 3,5 g MSG (berat badan 50 – 70 kg) dan tidak boleh dalam dosis tinggi sekaligus sementara satu sendok teh rata-rata berisi 4- 6 gram MSG (Ardyanto, 2004:54).

2.1.2 Metabolisme MSG

Metabolisme asam amino non esensial termasuk glutamat menyebar luas di dalam jaringan tubuh, 57% dari asam amino yang diabsorpsi dikonversikan menjadi urea melalui hati, 6% menjadi plasma protein, 23% absorpsi asam amino melalui sirkulasi umum sebagai asam amino bebas dan sisanya 14% diduga disimpan sementara di dalam hati sebagai protein hati atau enzim. Monosodium glutamat dimetabolisme di dalam tubuh sama seperti metabolisme asam glutamat. Asam amino dekarboksilat, glutamat dan aspartat menempati posisi unik dalam metabolisme perantara yang memegang peranan penting di dalam produksi energi, sintesis urea, sintesis *glutation* dan sebagai neurotransmitter. Hal ini disebabkan sel-sel mengandung sejumlah besar glutamat bebas dan aspartat. Asam amino ini merupakan asam amino utama yang didapatkan di dalam mitokondria sel dan merupakan 50-70% dari total asam amino bebas (Septadina, 2014:2-3).

Di otak terdapat asam amino glutamat yang berfungsi sebagai neurotransmitter untuk menyalurkan rangsang antar neuron. Apabila terakumulasi di sinaps (celah antar sel syaraf) akan bersifat eksitotoksik bagi otak. Reseptor untuk glutamat ditemukan di beberapa bagian tubuh lain seperti tulang, jantung, ginjal, hati, plasenta dan usus. Pada konsumsi MSG, asam glutamat bebas yang dihasilkan sebagian akan terikat di usus, dan selebihnya dilepaskan ke dalam ke darah. Selanjutnya menyebar ke seluruh tubuh termasuk akan menembus sawar darah otak dan terikat oleh reseptornya. Sayangnya, seperti disebutkan sebelumnya, asam glutamat bebas ini bersifat eksitotoksik sehingga dihipotesiskan akan bisa merusak neuron otak bila sudah melebihi kemampuan otak mempertahankannya dalam kadar rendah (Ardyanto, 2004:53).

2.1.3 Beberapa Penelitian Mengenai Monosodium Glutamat

a. Pengaruh MSG terhadap Kelenjar Endokrin

Penelitian Trentini (dalam Widyalita, 2014:34) dilakukan pada anak mencit jantan dan betina yang baru dilahirkan dengan injeksi subkutan dari hari ke-2 sampai hari ke-11, dengan dosis berangsur-angsur meningkat, dari 2,2 sampai 4,2 mg/kg berat badan. Ternyata setelah dewasa, bila mencit jantan dikawinkan dengan mencit betina yang diberi MSG, maka jumlah kehamilan dan jumlah anak berkurang secara bermakna pada mencit betina yang diberi MSG. Pada mencit betina dan mencit jantan yang diberi MSG, terjadi pengurangan berat kelenjar endokrin, yaitu pada kelenjar hipofisis, tiroid, ovarium, dan testis.

b. Pengaruh MSG terhadap Embrio

Penelitian Sabri dkk. (2006:9) yang memberikan MSG pada induk mencit dimulai sejak umur kehamilan 0 hari hingga 16 hari, secara oral menggunakan jarum *gavage* sebanyak 0,1 ml/10 g BB, terjadi penurunan jumlah fetus hidup yang berkaitan erat dengan semakin meningkatnya jumlah kematian intrauterus berupa embrio diresorpsi. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian MSG selama

induk mencit hamil bersifat embriotoksik. Hal ini diduga karena pemberian MSG yang dilakukan secara terus menerus masuk ke dalam tubuh induk mencit, kemudian adanya ketidakmampuan induk mencit untuk menetralsir dan mendetoksifikasi senyawa-senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh induk mencit. Akhirnya terakumulasi pada embrio mencit melalui pembuluh darah dan mempengaruhi perkembangan fetus mencit tersebut.

Monosodium glutamat merupakan garam natrium dari asam glutamat yang dihasilkan dari proses pembuatan gula molases yang membentuk glutamin. Kemudian glutamin diubah menjadi asam glutamat dan gugus karboksilat. Kedua senyawa tersebut mudah terhidrolisis dengan penambahan asam atau basa. Meskipun kedua senyawa tersebut merupakan komponen yang aktif, tetapi sejauh ini belum diketahui senyawa yang lebih berperan aktif dalam menyebabkan kematian intrauterus (Sabri dkk., 2006:10).

Menurut Penelitian Yu dkk. (1997:203), pemberian MSG 4 mg/g terhadap tikus hamil hari ke 17-21 menunjukkan bahwa MSG mampu menembus plasenta dan otak janin menyerap MSG dua kali lipat daripada otak induknya. Anak-anak tikus umur 10 hari yang induknya mendapat MSG lebih rentan mengalami kejang daripada anak tikus yang induknya tidak mendapat MSG. Saat usia 60 hari, keterampilan mereka juga kalah dari kelompok lain yang induknya tidak mendapat MSG.

c. Pengaruh MSG terhadap Erupsi Gigi

Sasaki dkk. (2003:6) menyatakan bahwa ada pengaruh MSG terhadap erupsi gigi. Penelitian dilakukan dengan memberikan MSG 4 mg/gr BB yang dicampur dengan larutan salin fisiologis dengan volume injeksi 0,02 ml/gr BB pada tikus wistar jantan dan betina neonatal secara subkutan yang disuntikkan sekali dalam sehari pada usia tikus 2 hari, 4 hari, 6 hari, 8 hari, dan 10 hari *postnatal*. Hasil menunjukkan bahwa MSG mempengaruhi erupsi gigi insisivus. Erupsi gigi insisivus bawah terjadi lebih cepat pada kelompok yang diberikan perlakuan MSG dibanding pada kelompok

kontrol, tetapi di sisi lain rata-rata erupsi gigi secara signifikan lambat. Total rata-rata erupsi gigi tikus jantan lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina.

Kekerasan mikro gigi insisivus pada kelompok yang diberi MSG lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kekerasan mikro gigi tikus jantan lebih tinggi dibandingkan tikus betina baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Berkaitan dengan mineralisasi email yang dilihat dari jaringan dan fungsi, kehadiran *sex dimorphism* dalam kekerasan mikro enamel gigi menyebabkan tikus jantan lebih tinggi dibandingkan tikus betina. Pemberian MSG secara signifikan mengurangi kekerasan mikro pada akar dan mahkota gigi. Faktor lain yang mungkin terlibat yakni adanya ketidakseimbangan hormonal karena pemberian MSG (Sasaki dkk., 2003:9).

Gangguan hormon pertumbuhan juga dapat mengganggu pembentukan dan mineralisasi gigi karena reseptor hormon pertumbuhan dapat ditemukan dalam pembelahan sel, preameloblas, diferensiasi preodontoblas, dan sekresi ameloblas serta odontoblas pada gigi insisivus dan gigi molar tikus usia 45 hari. Defisiensi hormon pertumbuhan mereduksi ekspresi rRNA dalam preameloblas, preodontoblas dan sintesis dua proteoglikan yaitu *decorin* dan *biglycan*. Hal ini dapat mengganggu pembentukan dan mineralisasi gigi yang normal. Perubahan hormon oleh karena pemberian MSG pada tikus neonatal mungkin mengganggu absorpsi Ca^{2+} dan sintesis protein dan proteoglikan yang membangun matriks ekstraseluler dan memainkan peran yang lebih dalam proses mineralisasi gigi. Enzim yang terlibat dalam amelogenesis juga dapat terpengaruh (Sasaki dkk., 2003:9).

2.2 Gigi

Gigi merupakan bagian tubuh yang sangat penting. Gigi berfungsi untuk memotong dan memperkecil bahan-bahan makanan pada waktu pengunyahan dan untuk memproduksi dan mempertahankan suara atau bunyi. Fungsi lainnya yaitu untuk mempertahankan jaringan penyangga supaya tetap dalam kondisi yang baik dan terikat dengan erat pada lengkung gigi, serta membantu dalam perkembangan dan perlindungan dari jaringan-jaringan yang menyangganya. Bentuk gigi dan *alignment*

yang normal dapat menjamin pengunyahan yang efisien, membantu menjamin usia dan kedudukan gigi-geligi dalam rahang, dan melindungi jaringan-jaringan yang mudah terluka dengan kontur yang terlindung (Wangidjaja, 2014:123-124).

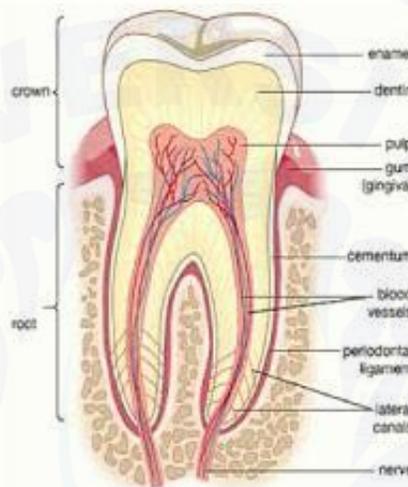
Gigi merupakan suatu kesatuan dengan anggota tubuh lain. Kerusakan pada gigi dapat mempengaruhi kesehatan anggota tubuh lain, sehingga akan mengganggu aktivitas sehari-hari (Nurhidayat dkk., 2012:32). Gigi bagian atas dan bawah mempunyai penonjolan dan permukaan yang saling berhadapan sehingga susunan gigi bagian atas sesuai dengan susunan bagian bawah. Kesesuaian ini disebut oklusi, yang memungkinkan untuk menangkap dan menggiling partikel makanan yang sekecil apapun di antara permukaan gigi (Guyton, 2006:1044).

2.2.1 Struktur Gigi

Struktur/susunan dari tiap gigi manusia terdiri dari:

- 1) Jaringan yang mengandung bahan kapur, terdiri dari jaringan email/enamel, jaringan dentin/tulang gigi, dan jaringan sementum. Email dan sementum adalah bagian/bentuk luar yang melindungi dentin. Dentin merupakan bentuk pokok dari gigi, diliputi oleh jaringan email (korona) dan jaringan sementum (akar), merupakan bagian terbesar dari gigi dan dinding yang membatasi dan melindungi rongga yang berisi jaringan pulpa.
- 2) Jaringan pulpa yang terdapat dalam rongga pulpa sampai foramen apical, umumnya mengandung bahan dasar (*ground substance*), bahan perekat, sel saraf yang peka sekali terhadap rangsang mekanis, termis dan kimia, jaringan limfe (cairan getah bening), jaringan ikat dan pembuluh darah arteri (pembuluh yang mengandung darah bersih dan O₂ yang berasal dari jantung), dan vena (pembuluh yang mengandung darah kotor dan CO₂ dari jaringan tubuh ke jantung).
- 3) Rongga pulpa, terdiri dari:
 - a. Tanduk pulpa/*pulp horn* yaitu ujung ruang pulpa
 - b. Ruang pulpa/*pulp chamber*, yaitu ruang pulpa di korona gigi

- c. Saluran pulpa/*pulp canal* yaitu saluran di akar gigi, kadang-kadang bercabang, dan ada saluran tambahan (*Supplemental canal*)
- d. Foramen apikal yaitu lubang di apeks gigi, tempat masuknya jaringan pulpa ke rongga pulpa
(Wangidjaja, 2014:61-62)



Gambar 2.2 Struktur Anatomi Gigi Manusia

2.2.2 Pembentukan Gigi

Proses pembentukan gigi dimulai dari invaginasi epitel mulut ke bagian dalam lamina dentis, yang diikuti dengan pertumbuhan organ pembentuk gigi. Sel-sel epitel di bagian atas membentuk ameloblas, yang membentuk enamel di sisi luar gigi. Sel-sel epitel di bagian bawah berinvaginasi ke atas ke dalam bagian tengah untuk membentuk ruang pulpa dan juga membentuk odontoblas yang menyekresi dentin. Jadi, enamel dibentuk di bagian luar gigi, dan dentin dibentuk di sisi dalam (Guyton, 2006:1045).

Proses selanjutnya dilanjutkan dengan pembentukan akar gigi. Pembentukan akar dimulai ketika gigi belum erupsi secara sempurna didalam rongga mulut, setelah akar terbentuk lengkap kemudian cementum gigi menutupi seluruh akar gigi. Selanjutnya terbentuk jaringan pulpa gigi yang berfungsi memberikan pasokan darah dan saraf pada gigi. Pulpa gigi merupakan organ yang berasal dari jaringan ikat yang

mengandung pembuluh darah arteri, vena, sistem limpatik dan saraf, fungsi utamanya untuk membentuk dentin gigi. Pembentukan gigi dikatakan lengkap saat ujung apikal gigi selesai terbentuk. Proses ini akan terus berlangsung secara berlahan sepanjang kehidupan (Firdaus dkk., 2013:2).

Selama masa kanak-kanak awal, gigi mulai menonjol ke luar dari tulang rahang ke atas melalui epitel mulut menuju ke dalam rongga mulut. Selama masa embrio, ada suatu organ pembentuk gigi yang juga tumbuh di bagian lamina dental yang lebih dalam pada setiap gigi permanen yang nantinya dibutuhkan sewaktu gigi desidua lepas. Selama 6 sampai 20 tahun pertama kehidupan, organ pembentuk gigi ini secara lambat membentuk gigi permanen. Bila setiap gigi permanen sudah terbentuk sempurna maka gigi ini terdorong keluar dari rahang (Guyton, 2006:1045).

Kecepatan pertumbuhan dan kecepatan erupsi gigi dapat dipercepat oleh hormon tiroid dan hormon pertumbuhan. Selain itu, penimbunan garam pada awal pembentukan gigi dapat sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor metabolisme, misalnya tersedianya kalsium dan fosfat dalam diet, jumlah vitamin D yang ada, dan kecepatan sekresi hormon paratiroid atau parathormon (PTH). Bila semua faktor ini normal, maka dentin dan enamel yang terbentuk sehat, tetapi bila faktor-faktor ini kurang maka proses kalsifikasi gigi juga tidak sempurna sehingga selama hidup gigi mengalami kelainan (Guyton, 2006:1045-1046).

Tahap-tahap pembentukan gigi menurut Wangidjaja (2014:308-322), tahap-tahap pembentukan gigi terdiri dari:

1. Tahap Inisiasi

Tahap inisiasi merupakan penebalan jaringan ectodermal dan merupakan gambaran morfologi pertama dari perkembangan gigi. Tanda-tanda pertumbuhan ektomesenkim berasal dari *neural crest*, menunjukkan induksi primer dalam odontogenesis. Jaringan odontogenik primer dapat dibedakan dan dikenali sebagai lamina gigi pada embrio manusia sedini mungkin pada awal kehamilan 28 hari. *Dental lamina* terlihat sebagai suatu penebalan jaringan epitel pada tepi lateral dari stomodeum, dan pada saat membran *oropharyngeal*

pecah. Penebalan epitel berkembang sampai batas-batas inferior lateral dari tulang maksila dan pada batas-batas superior lateral dari lengkung mandibular, dimana kedua hubungan tersebut membentuk tepi lateral dari stomodeum. Permulaan epitel odontogenik timbul kira-kira pada usia perkembangan 35 hari, pada batas inferior lateral dari tulang frontonasal, menimbulkan 4 daerah asli yang terpisah dari jaringan odontogenik gigi geligi rahang atas.

Gigi geligi rahang bawah berkembang dari 2 daerah lamina gigi kiri dan kanan. Gabungan dari 4 pita epitel odontogenik rahang atas membentuk lamina gigi yang bersambungan dan terjadi kira-kira pada usia kehamilan 37 hari. Secara bersama-sama daerah epitel odontogenik rahang bawah menyatu menjadi satu sepanjang garis tengah. *Dental lamina* atas dan bawah kemudian membentuk pita seperti bentuk tapal kuda. Pada beberapa tempat di bawah *ridge* rahang terjadi pembiakan dari sel-sel epitel dari jaringan selaput lender mulut ke dalam jaringan mesoderm yang terlihat sebagai bentuk kuntum (*buds formation stage*).

2. Tahap Proliferasi

Proliferasi adalah gejala dimana proyeksi dari lamina gigi meluas sampai ke dasar mesenkim pada tempat yang khusus dan membentuk primordia dari gigi primer (organ enamel). Sewaktu sel-sel membiak, organ gigi bertambah besar ukurannya. Lembaran epitel yang lain, pita alur bibir atau vestibula lamina berkembang hampir berdekatan dan bersama-sama lamina gigi. Pita ini mengikuti pola pertumbuhan yang sama dengan pertumbuhan lamina gigi kecuali apabila tempatnya lebih dekat dengan permukaan wajah. Bentuk yang tidak umum dari lamina ini adalah sesudah pembentukan dari sebuah pita epitel yang padat dan lebar, sel-sel inti pecah dan meninggalkan suatu ruangan yang besar dibatasi oleh jaringan epitel. Ruangan ini membentuk vestibula dari mulut dan bibir, dan sisa-sisa jaringan epitel membentuk garis bibir, pipi, dan gusi. Pada perkembangan vestibula, lamina memisahkan pipi dan bibir dari jaringan

keras stomodeum. Jaringan mesoderm mendorong jaringan epitel sehingga terbentuk topi (*Cap stage/Clock form*).

3. Tahap Histodiferensiasi

Pada tahap ini terjadi perubahan bentuk organ gigi dari bentuk topi ke bentuk lonceng (bel). Terjadi karena kegiatan inti sel membelah diri (mitotik). Proliferasi dari sel-sel sekitar perifer dan pada bagian dalam dari cekungan organ enamel. Tahap lonceng ini ditandai oleh histodiferensiasi dan morfodiferensiasi. Selama tahap lonceng, lamina gigi kehilangan kelanjutannya oleh invasi mesenkim dari jaringan pengikat di sekitarnya. Tetapi lamina gigi berproliferasi terus secara teratur pada ujung distalnya untuk membentuk primordia gigi tetap.

Sel-sel perifer dari organ dentin menjadi odontoblas, lapisan-lapisan ini berkembang sebelum pembentukan enamel. Selama tahap pertama pada pembentukan matriks enamel, ameloblas mempengaruhi mesenkim di dekatnya untuk membedakan suatu lapisan yang akan menjadi preodontoblas (lapisan antara ameloblas dan odontoblas), yang merupakan sel-sel pembentuk dentin. Bentuk terakhir dari *enamel-dentin junction* ditentukan oleh proses ini.

4. Tahap Morfodiferensiasi

Pada tahap ini, pola morfologi atau bentuk dasar dan ukuran relatif dari gigi akan dibentuk. Tahap lonceng yang berlanjut menandai tidak hanya histodiferensiasi yang aktif tetapi juga suatu tahap penting morfodiferensiasi dari korona dengan menggarisluarkan *dentino enamel junction* yang akan datang. Hubungan dentino-enamel dan dentino-semental berbeda dan mempunyai sifat khas pada setiap gigi, sebagai suatu pola tertentu dari pembiakan sel. Dalam penyesuaian dengan pola ameloblas, odontoblas, dan sementoblas mengendapkan enamel, dentin, dan sementum serta memberi bentuk dan ukuran yang khas pada gigi. Di ujung dari lamina dentis kemudian dibentuk lagi tonjolan kedua (*lamina dentis*) yang nanti akan menjadi gigi tetap. Tangkai gigi kemudian putus sekitar pembentukan gigi ini. Jaringan

mesodermal menjadi tebal membentuk saku kantong yang disebut kantong gigi (*Saccus dentis*).

5. Tahap Aposisi

Aposisi adalah pengendapan matriks dari struktur jaringan keras gigi. Pertumbuhan aposisi dari enamel dan dentin adalah pengendapan yang berlapis-lapis dari matriks ekstraselular. Pertumbuhan aposisi ditandai oleh pengendapan yang teratur dari bahan ekstraselular yang tidak mempunyai kemampuan sendiri untuk pertumbuhan akan datang.

6. Tahap Kalsifikasi

Kalsifikasi terjadi dengan pengendapan garam-garam kalsium anorganik selama pengendapan matriks. Kalsifikasi dimulai selama pengendapan matriks oleh endapan dari suatu nidus kecil, selanjutnya nidus garam-garam kalsium anorganik bertambah besar oleh tambahan lapisan-lapisan yang pekat. Kalsifikasi enamel dan dentin sangat sensitive pada perubahan-perubahan metabolik yang kecil pada anak-anak. Kalsifikasi jaringan ini tidak seragam tetapi sifatnya bervariasi selama perkembangan yang berbeda dari pertumbuhan individu. Rangsangan dari sel-sel epitel bagian dalam dan terbentuknya enamel mendorong bersatunya sel-sel epitel bagian dalam dengan sel-sel epitel bagian luar, bagian tersebut disebut *Sheath Hertwig*, sehingga terbentuk akar.

7. Tahap Erupsi

Pergerakan gigi ke arah rongga mulut dimulai ketika gigi masih di dalam tulang rahang. Erupsi merupakan proses yang terus menerus dimulai segera setelah mahkota terbentuk. Pada saat yang sama, tulang rahang bertambah panjang dan tinggi sehingga terdapat gerakan dari seluruh benih gigi susu ke arah permukaan oklusal. Mahkota gigi yang telah terbentuk dalam bentuk dan ukuran tertentu tampak penuh dan menumpuk ketika masih di dalam pertumbuhan tulang yang kecil.

Khusus pada anak-anak, masa erupsi gigi secara klinis merupakan indeks kematangan yang berharga. Erupsi gigi pertama lebih erat hubungannya dengan

sistim pencernaan daripada dengan sistim kerangka. Gigi geligi bawah umumnya erupsi sebelum gigi geligi atas dan biasanya pada anak perempuan erupsi gigi lebih cepat daripada anak laki-laki.

2.2.3 Enamel

Enamel, berasal dari jaringan ektoderm, susunannya agak istimewa yaitu penuh dengan garam-garam Ca. Bila dibandingkan dengan jaringan-jaringan gigi yang lain, enamel adalah jaringan yang paling keras, paling kuat, oleh karena itu ia merupakan pelindung gigi yang paling kuat terhadap rangsangan-rangsangan pada waktu pengunyahan (Wangidjaja, 2014:64).

Enamel ini terdiri atas kristal hidroksiapatit yang sangat besar dan sangat padat. Kristal hidroksiapatit ini mengalami adsorpsi dengan karbonat, magnesium, natrium, kalium, dan ion-ion lain yang tertanam dalam anyaman serat protein kuat dan hampir tidak larut, yang mirip dengan sifat fisik (tetapi tidak identik dengan sifat kimiawinya) keratin pada rambut. Struktur garam-garam kristal itu menyebabkan enamel sangat keras, jauh lebih keras dari dentin. Anyaman serat protein khusus, walau hanya kira-kira 1 persen dari massa enamel, menyebabkan enamel sangat tahan terhadap asam, enzim, dan bahan korosif lainnya. Hal ini terjadi karena protein ini merupakan salah satu protein yang dikenal tidak dapat larut sama sekali dan sangat resisten (Guyton, 2006:1044).

Enamel tidak mempunyai kemampuan untuk menggantikan bagian-bagian yang rusak, oleh karena itu begitu gigi erupsi, akan terlepas dari jaringan lainnya yang ada di dalam gusi/rahang. Akan tetapi ada hal-hal lain yang dapat memperkuat enamel yaitu begitu gigi erupsi, lalu terjadi perubahan-perubahan susunan kimia sehingga enamel akan lebih kuat menghadapi rangsangan-rangsangan yang diterimanya. (Wangidjaja, 2014:64).

2.3 Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah tikus yang paling sering digunakan untuk penelitian eksperimental karena mencerminkan karakteristik yang paling mirip secara fungsional dengan mamalia. Tikus galur wistar yang paling banyak digunakan, memiliki waktu hidup yang cukup lama (Sharp dan Villano, 2013:3).

Taksonomi tikus menurut Sharp dan Villano (2013:1) adalah sebagai berikut:

<i>Phylum</i>	: <i>Chordata</i>
<i>Class</i>	: <i>Mammalia</i>
<i>Order</i>	: <i>Rodentia</i>
<i>Suborder</i>	: <i>Myomorpha</i>
<i>Family</i>	: <i>Muridae</i>
<i>Sub family</i>	: <i>Murinae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Rattus</i>
<i>Specius</i>	: <i>norvegicus</i>

Berat badan tikus 35-40 gram dan berat dewasa rata-rata 200-250 g, tetapi bervariasi tergantung pada galur. Dibandingkan dengan hewan yang lain, ukuran/besar tikus lebih ideal digunakan untuk manipulasi secara fisiologis (Sharp dan Villano, 2013:7).

Data biologis tikus adalah sebagai berikut:

Lama hidup	: 2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	: 1 tahun
Lama hamil	: 20-22 hari
Umur dewasa	: 40-60 hari
Umur dikawinkan	: 10 minggu (jantan dan betina)
Siklus kelamin	: polietrus
Siklus estrus	: 4-5 hari
Lama estrus	: 9-20 jam
Berat lahir	: 5-6 g

Jumlah anak : Rata-rata 9-20 ekor
(Noviantari, 2009:17)

2.3.1 Siklus Estrus dan Kehamilan Tikus

Pada tikus jantan, sperma pertama kali muncul di testis pada hari ke 45 setelah lahir dan 100% hewan memiliki sperma pada testisnya pada hari ke 70. Pembukaan vagina pada tikus betina terjadi sekitar 33-42 hari setelah lahir dengan berat badan di atas 100 g. Sel yang berinti pertama kali biasanya diteliti setelah pembukaan vagina dengan berat badan sekitar 120 g pada hari ke 35-40 setelah lahir. Tikus mulai menunjukkan siklus estrus normal seminggu setelah pembukaan vagina (Suckow dkk., 2006:149).

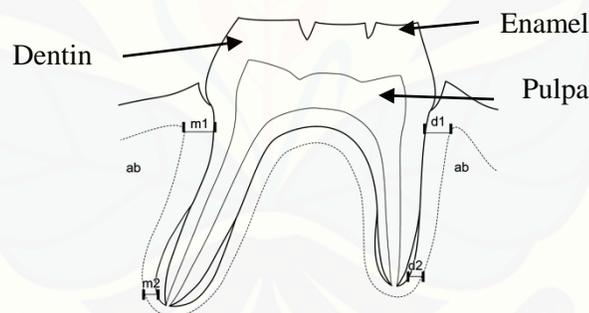
Durasi fase estrus pada tikus yaitu 9-15 jam dan digambarkan sebagai waktu ketika tikus betina siap menerima untuk melakukan kopulasi. Dinding vagina tampak kering saat estrus dan vulva membengkak. Pemeriksaan morfologi sel pada *smear* vagina adalah metode yang sering digunakan untuk mendeteksi fase pada siklus estrus. Sel epitel yang berinti adalah karakteristik dari fase proestrus yang berakhir kira-kira 12 jam. Selama proestrus, uterus tampak terisi banyak cairan. Sitologi pada fase estrus mengandung kira-kira 75% sel berinti dan 25% sel *cornified* yang kemudian berkembang menjadi sel *cornified* yang membengkak tanpa adanya inti. Metestrus terjadi setelah ovulasi dan berakhir kira-kira 21 jam. Selama metestrus, sitologi vagina mengandung banyak leukosit dan sel yang berinti, serta sel *cornified*. Diestrus adalah fase yang paling lama berakhir setelah 57 jam dan *smear* vagina mengandung leukosit primer (Suckow dkk., 2006:150)

Perkawinan tikus dapat dideteksi dengan adanya sperma pada saat *smear* vagina, pemeriksaan *vaginal plug*, atau pemeriksaan langsung tingkah laku dari tikus. *Vaginal plug* tidak dapat berlangsung lama, maka dari itu bukan indikator yang meyakinkan untuk mengetahui perkawinan terjadi atau tidak. *Smear* vagina yang mendeteksi adanya sperma biasanya digunakan untuk menegaskan telah terjadi perkawinan dan 90-94% hubungan antara adanya sperma pada *smear* vagina dan

kehamilan telah terbukti. Adanya fetus dapat dipalpasi pada kehamilan hari ke-10, lebih akurat pada hari ke-12. Pembesaran perut biasanya terlihat pada hari ke-13. Rata-rata kehamilan tikus terjadi 21-23 hari. Implantasi pada tikus terjadi pada hari ke-5 kebuntingan (Suckow dkk., 2006:151). Periode laktasi tikus yakni selama tiga minggu (Suckow dkk., 2006:153).

2.3.2 Pembentukan dan Perkembangan Gigi Tikus

Pembentukan dan perkembangan gigi tikus hampir sama dengan manusia. Gigi tikus tumbuh dan berkembang melalui interaksi yang berkelanjutan antara *dental epithelium* dan *neural crest* (Pagella dkk., 2014:1). Untuk erupsi gigi molar tikus, teori folikel gigi adalah salah satu penjelasan yang masuk akal karena setelah molar telah mencapai posisi oklusinya, folikel gigi menghilang dan erupsi gigi mengalami penurunan. Gigi insisif tikus memiliki pertumbuhan dan erupsi yang berkelanjutan (Gomes dkk., 2013:1097).



Gambar 2.3 Gigi Molar Tikus (Franzen dkk., 2011:2)

Pembentukan gigi tikus dimulai dengan fase *placode*, dilanjutkan *bud stage*, *cup stage*, *bell stage*, *mineralization*.

1. Fase *Placode*

Terjadi penebalan epitel mulut yang menandakan permulaan perkembangan gigi. Fase ini pada gigi molar pertama mandibular tikus terjadi pada saat janin berumur 11 hari.

2. *Bud Stage*

Fase ini menunjukkan epitel menginvasi *neural crest* yang mendasari dan membentuk *epithelial bud* di sekitar sel mesenkim yang memadat. Fase ini terjadi saat janin berumur 13 hari.

3. *Cup Stage*

Cup stage terjadi sebagai hasil dari melipatnya epitel saat janin berumur 15 hari. Struktur sementara yang disebut *primary enamel knot* muncul di tengah-tengah epitel enamel.

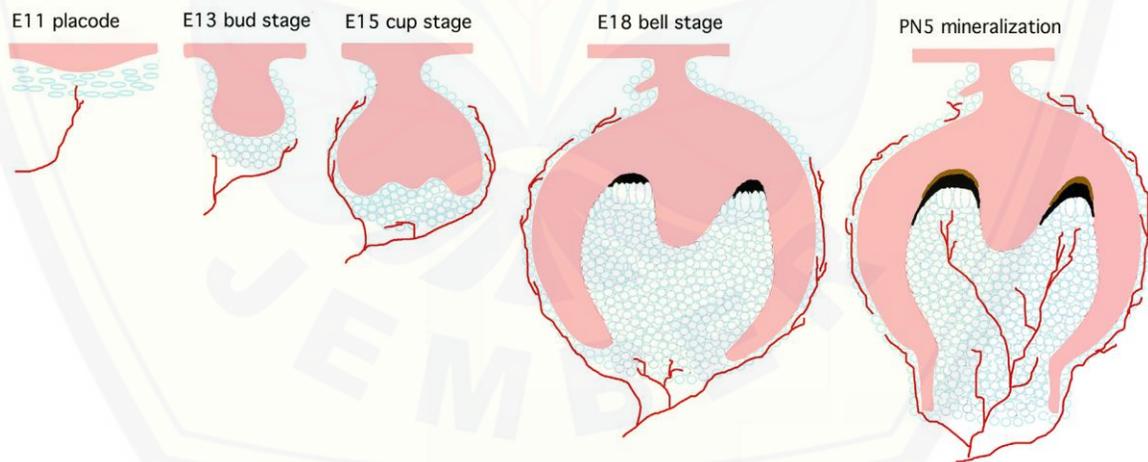
4. *Bell Stage*

Simpul enamel sekunder muncul pada ujung *cusps* yang sedang berkembang. Simpul enamel ini mengatur bentuk gigi, khususnya pembentukan *cusps*. Fase ini terjadi pada saat janin berumur 18 hari.

5. *Mineralization*

Fase ini terjadi saat *postnatal* hari ke-5.

(Pagella dkk., 2014:1)

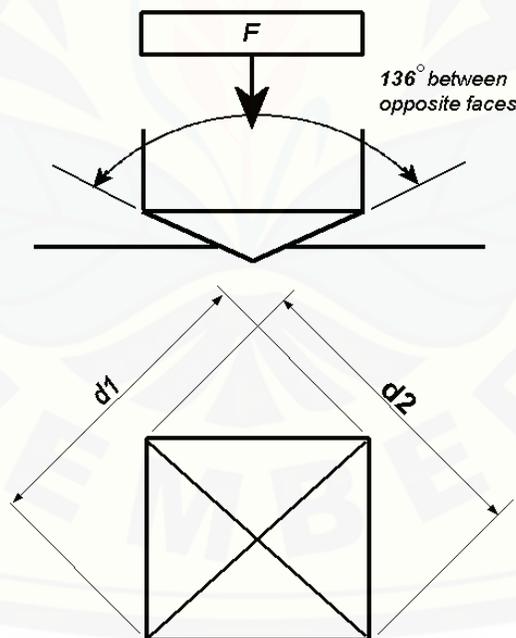


Gambar 2.4 Pembentukan Gigi Molar Tikus (Pagella dkk., 2014:3)

2.4 Uji *Microhardness-Vickers*

Kekerasan didefinisikan sebagai banyaknya energi deformasi elastis atau plastis yang diperlukan untuk mematahkan suatu bahan dan merupakan ukuran ketahanan terhadap fraktur. Deformasi elastis kemungkinan terjadi pada permukaan yang keras, sedangkan deformasi plastis terjadi pada permukaan yang lebih lunak. Efek deformasi tergantung pada kekerasan permukaan material (Annusavice, 2004:58).

Kekerasan suatu benda yang keras dengan ukuran micron diukur dengan alat yang disebut *microhardness-vickers* yang menggunakan metode *Vickers* dengan satuan *Vickers hardness-number* (VHN). *Microhardness-vickers* ini dilengkapi sebuah mata uji berupa intan dalam bentuk *square* di dasar piramida, bekas yang ditimbulkan berupa cekungan trapesium dengan garis diagonal pada cekungan (Ardiana, 2010:10).



Gambar 2.5 Indentor Uji *Microhardness Vickers*

Prasetyo (2005:61) menyatakan bahwa nilai kekerasannya dinyatakan dengan HV yakni perbandingan antara beban tekan P (kg) dengan luas tapak tekan A (mm²) dengan rumus :

$$\begin{aligned}
 HV &= \frac{P}{A} \quad \frac{\text{kg}}{\text{mm}^2} \\
 &= \frac{2P \sin\alpha/2}{d^2} \quad \frac{\text{kg}}{\text{mm}^2} \\
 &= \frac{2P \sin 136/2}{d^2} \quad \frac{\text{kg}}{\text{mm}^2} \\
 \text{Atau HV} &= \frac{1,8544 P}{d^2} \quad \frac{\text{kg}}{\text{mm}^2}
 \end{aligned}$$

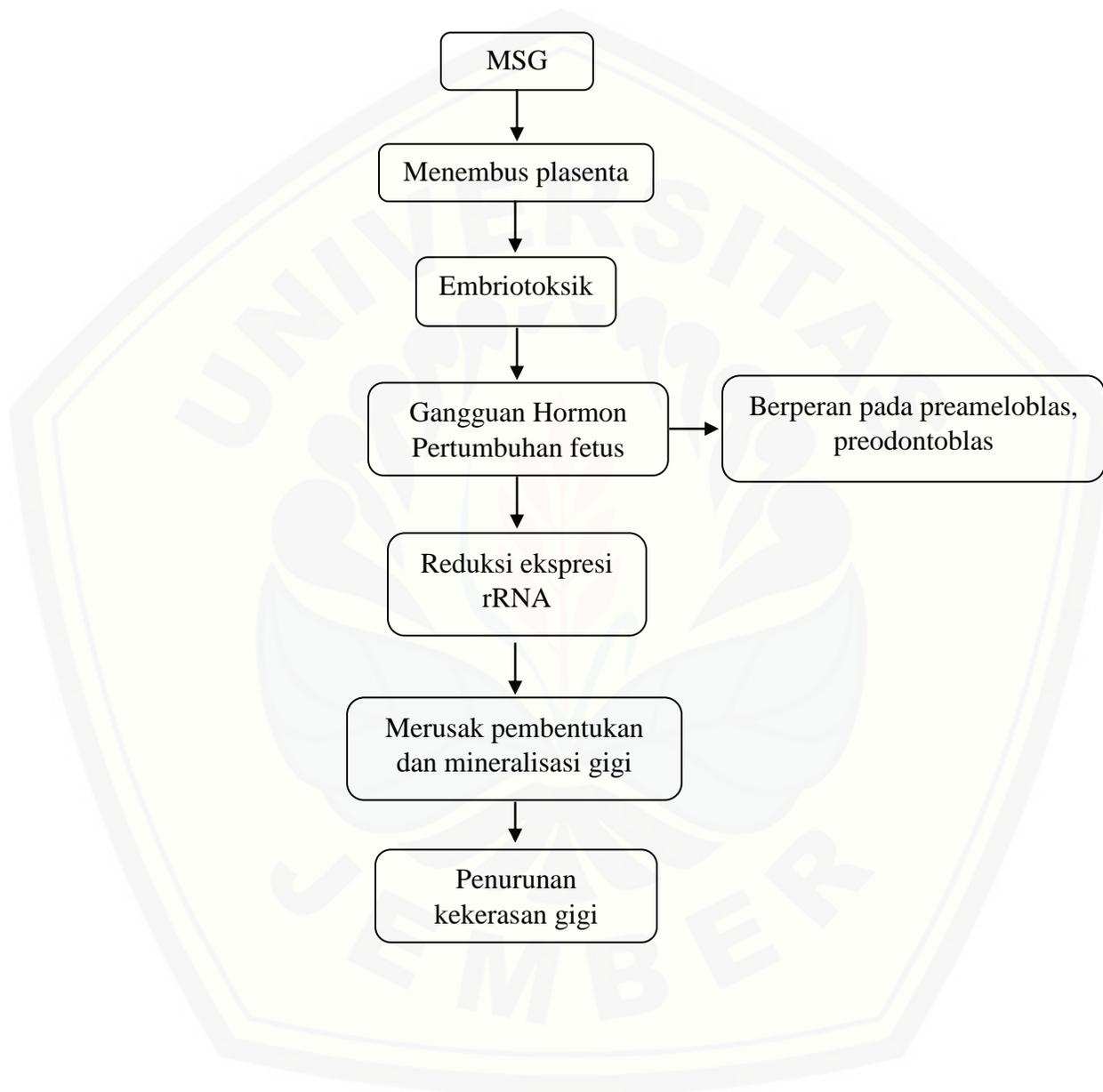
Keterangan : P = beban tekan (kg)
 α = sudut antara sisi-sisi piramida puncak 136°
 d = panjang rata-rata kedua diagonal penekanan
 A = luas tapak tekan (mm²)
 HV = kekerasan

Pada dasarnya besar beban tekan tergantung dari macam dan tebal bahan, semakin tipis bahan yang akan diuji maka semakin kecil beban tekan yang akan dipakai. Prinsip dari pengukuran kekerasan tersebut didasarkan pada penekanan masuk ke dalam bahan. Makin lunak bahan, makin dalam masuknya intan ke dalam suatu bahan, begitu juga sebaliknya makin keras bahan maka makin dangkal masuknya intan (Disai, 2011:14).

2.5 Hipotesis

Pemberian monosodium glutamat menurunkan kekerasan gigi molar tikus neonatal yang induknya diinduksi MSG selama masa bunting dan laktasi.

2.6 Kerangka Konsep



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

- 1) Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- 2) Pengukuran kekerasan gigi dilakukan di Laboratorium Metalurgi Jurusan Teknik Material dan Metalurgi Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus-Desember 2015

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu monosodium glutamat (MSG).

3.3.2 Variabel Terikat

Variable terikat pada penelitian ini yaitu kekerasan gigi molar tikus neonatal generasi pertama.

3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Tikus wistar *Rattus Norvegicus*
- b. Jenis kelamin tikus
- c. Umur tikus
- d. Dosis MSG

3.4 Definisi Operasional Variabel

3.4.1 Monosodium glutamat (MSG)

Monosodium glutamat (MSG) adalah garam natrium dari asam glutamat (*glutamic acid*). MSG yang digunakan yaitu merk Ajinomoto (bubuk kristal putih yang mengandung 99% monosodium glutamat).

3.4.2 Kekerasan Gigi

Kekerasan gigi adalah kemampuan gigi untuk menerima tekanan benda keras. Kekerasan gigi molar tikus diukur menggunakan alat uji kekerasan *Microhardness Vickers* dengan satuan vhn (*vickers hardness number*).

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) neonatal dari induk tikus betina kelompok kontrol dan kelompok yang diinduksi Monosodium Glutamat selama masa bunting dan laktasi.

3.5.2 Sampel Penelitian

a. Kriteria Sampel

Kriteria sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah :

- 1) Tikus wistar neonatal jantan
- 2) Usia 21 hari
- 3) Kondisi sehat dan tidak memiliki kelainan fisik
- 4) Gigi molar pertama rahang bawah kiri tumbuh baik dan sempurna

b. Jumlah Sampel Penelitian

Jumlah sampel didapatkan dari perhitungan rumus sebagai berikut (Daniel, 2005:20) :

$$n \geq \frac{Z^2 \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

n = besar sampel tiap kelompok

Z = nilai Z pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $Z = 1,96$

σ = standar deviasi sampel

d = kesalahan yang masih dapat ditoleransi

Dengan asumsi bahwa nilai σ sama dengan d ($\sigma = d$), dikarenakan nilai σ jarang sekali diketahui sehingga harus menduganya maka :

$$n \geq \frac{Z^2 \sigma^2}{d^2}$$

$$n \geq (1,96)^2$$

$$n \geq 3,84$$

$$n \geq 4$$

Hasil yang diperoleh jumlah sampel minimal 4. Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 5 sampel untuk masing-masing kelompok, maka didapatkan total 15 sampel gigi molar tikus neonatal.

c. Pengelompokan Sampel

Pengelompokan sampel dilakukan menggunakan metode *simple random sampling* dimana tiap anggota populasi memiliki peluang sama untuk masuk ke dalam penelitian.

Tikus dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang setiap harinya akan diberikan MSG peroral.

- 1) Kelompok 1 : Tikus neonatal dari induk betina yang tidak diberikan MSG
- 2) Kelompok 2 : Tikus neonatal dari induk betina yang diberikan MSG peroral setiap hari mulai hari ke-5 tikus bunting sampai partum. Setelah partum dihentikan.
- 3) Kelompok 3 : Tikus neonatal dari induk betina yang diberikan MSG peroral setiap hari mulai hari ke-5 tikus bunting sampai masa laktasi yakni sampai hari ke-21 setelah partum.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

- a. Kandang untuk pemeliharaan tikus
- b. Timbangan untuk menimbang tikus (*Triple Beam Balance*, China)
- c. Timbangan untuk mengukur berat MSG (*Ohaus*, USA)
- d. Sarung tangan dan masker
- e. Sonde lambung ukuran 3 ml
- f. Pipet tetes kecil
- g. *Syringe*
- h. *Object glass*
- i. *Cover glass*
- j. Mikroskop (*Olympus*, Jepang)
- k. Gunting
- l. *Scalpel*
- m. *Tissue*
- n. Spidol permanen
- o. Label
- p. Gelas kaca
- q. Gelas ukur
- r. Gelas kimia
- s. Spatula kaca
- t. Pot tempat menyimpan rahang tikus
- u. *Microhardness Vickers* (*Wilson*, China)
- v. Mata bur *Diamond Disc*

3.6.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*)
- b. Monosodium glutamat (MSG) (*Ajinomoto*)
- c. Makanan standar tikus (*Pellet*)

- d. Minuman tikus
- e. Larutan saline (NaCl 0,9%)
- f. Larutan formalin 10 %
- g. Alkohol 70%
- h. Aquades
- i. Resin akrilik

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Persiapan Hewan Coba

- a. Tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) usia 2-3 bulan dipelihara dalam kandang selama 1 minggu.
- b. Setiap hari tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) diberikan pakan pellet dan minum, setiap satu minggu sekali kandang dibersihkan.
- c. Tikus betina dibagi menjadi 3 kelompok secara acak. Kelompok kontrol, kelompok yang diinduksi MSG per oral selama bunting (setelah partum dihentikan), dan kelompok yang diinduksi MSG per oral sampai masa laktasi (hari ke-21 setelah partum).

3.7.2 Konversi dosis

Penentuan dosis MSG mengacu pada dosis yang memicu pengurangan berat kelenjar tiroid pada mencit, yaitu 2,2 mg/gr BB/hari (Trentini dalam Widyalyta, 2014:34). Dosis MSG pada tikus dihitung dengan menggunakan tabel konversi mencit ke tikus adalah 7,0.

- a. Berat rata-rata mencit adalah 20 gram sehingga diperoleh konsumsi dosis MSG mencit $2,2 \text{ mg/gr} \times 20 \text{ gr} = 44 \text{ mg/BB}$.
- b. Jika berat rata-rata tikus adalah 200 gr, maka dosis MSG untuk tikus adalah $7,0 \times 44 \text{ mg/BB} = 308 \text{ mg/BB}$
- c. Maka dosis MSG untuk tikus $308 \text{ mg/BB} : 200 \text{ gr} = 1,54 \text{ mg/gr BB}$ tikus/hari.

- d. Jika dosis MSG untuk tikus ini dikonversikan ke manusia maka diperoleh 246,4 mg/kg BB, apabila berat rata-rata manusia 70 kg maka dosis yang diberikan sebesar 17,25 g yang artinya lebih dari batas aman menurut BPOM Amerika (<2 g/hari).

Tabel 3.1 Konversi Dosis

Hewan percobaan	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,2
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

3.7.3 Pembuatan preparat vagina smear

Vagina smear dilakukan dengan *lavage or pipette smear technique* karena teknik ini memerlukan waktu yang pendek, tanpa perlu pewarnaan dan fiksasi serta risikonya sangat rendah menunjukkan *pseudopregnancy* (kehamilan palsu) dibandingkan *swab* atau *cotton bud technique*.

Cara pembuatan preparat vagina smear:

- Mengambil sel dari lapisan vagina menggunakan pipet sekali pakai yang terbuat dari plastik yang lembut dengan ujung internalnya sekitar 1,5 mm, ujung pipet diisi dengan larutan saline atau air distilasi 0,2 ml.
- Tikus betina yang akan dilakukan vagina smear dipegang disekeliling toraks dan permukaan perut bagian atas menggunakan tangan kiri dengan

tangan kanan memegang pipet dan menahan ekornya untuk memberikan dukungan tambahan dan membantu mencegah tikus bergerak.

- c. Ujung pipet dimasukkan ke dalam vagina sedalam 2-5 mm dan cairan vagina diambil, diulangi sampai 2-3 kali dengan tekanan yang ringan. Jika cairan vagina dalam pipet berwarna putih atau terlihat berawan setelah pengambilan pertama, maka pengambilan berikutnya tidak dibutuhkan.
- d. Cairan vagina dalam pipet kemudian diletakkan pada *object glass* 1-2 tetes kemudian ditutup dengan *deck glass*.
- e. *Smear* pada *object glass* diberi label nomor sesuai tanda yang diberikan pada tikus, tanggal dan jam dilakukannya *smear*.
- f. *Smear* dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 200 kali kemudian dilakukan identifikasi siklus estrus (periode dimana betina bersedia menerima jantan untuk kopulasi).
- g. Jika ditemukan adanya karakteristik sel epitel vagina pada siklus estrus, tikus betina dimasukkan ke dalam kandang tikus jantan.
- h. Kemudian saat pagi hari di lakukan lagi *smear* vagina dengan cara yang sama untuk memeriksa kehadiran sperma jantan. Jika ditemukan adanya sperma pada hasil *smear* vagina, maka dihitung sebagai bunting hari ke-0 (Suckow dkk., 2006:151).

3.7.4 Tahap Perlakuan

- a. Tikus betina yang telah bunting dipisahkan ke dalam kandang yang berbeda dan diberi label.
- b. Label 1 untuk kelompok kontrol, 2 untuk kelompok yang diinduksi MSG selama bunting (setelah partum dihentikan), 3 untuk kelompok yang diinduksi MSG sampai masa laktasi (hari ke-21 setelah partum).
- c. MSG diberikan secara oral menggunakan sonde lambung pada 2 kelompok perlakuan yakni kelompok 2 dan 3, dilakukan setiap hari sejak tikus betina bunting hari ke-5 sampai partum untuk kelompok 2 dan sampai masa

laktasi (hari ke-21 setelah partum) untuk kelompok 3. Perlakuan dimulai hari ke-5 untuk mencegah terjadinya kematian anak tikus yang dilahirkan karena pada hari 0-4 merupakan tahap perlekatan embrio tikus (Sabri dkk., 2006:11).

- d. Tikus neonatal umur 21 hari dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dilakukan dekapitasi dengan teknik *cervical dislocation* (dislokasi leher), rahang atas dan bawah dipisahkan dengan cara memotong otot yang menghubungkan rahang atas dan bawah menggunakan gunting, kemudian rahang bawah sebelah kiri diambil untuk dilakukan uji kekerasan.

3.7.5 Uji Kekerasan (*Microhardness*)

a. Tahap Persiapan

- 1) Rahang bawah dibersihkan dari jaringan lunak, kemudian dilakukan pemotongan rahang pada bagian distal gigi molar pertama dan mesial gigi molar pertama sehingga menyisakan gigi molar pertama.
- 2) Gigi molar dibersihkan menggunakan sikat gigi dan air bersih kemudian dikeringkan.
- 3) Spesimen ditanam dengan permukaan lingual yang akan diuji menghadap ke atas, pada pipa dengan diameter 2 cm dan tinggi 1 cm yang telah diisi resin akrilik terlebih dahulu untuk memudahkan memegang saat uji kekerasan.
- 4) Spesimen siap dilakukan uji kekerasan.

(Kargul dkk, 2011:254)



Gambar 3.1 a) Spesimen yang telah ditanam. b) Bagian yang diarsir merupakan bagian yang diuji kekerasannya menggunakan alat *Microhardness Vickers*.

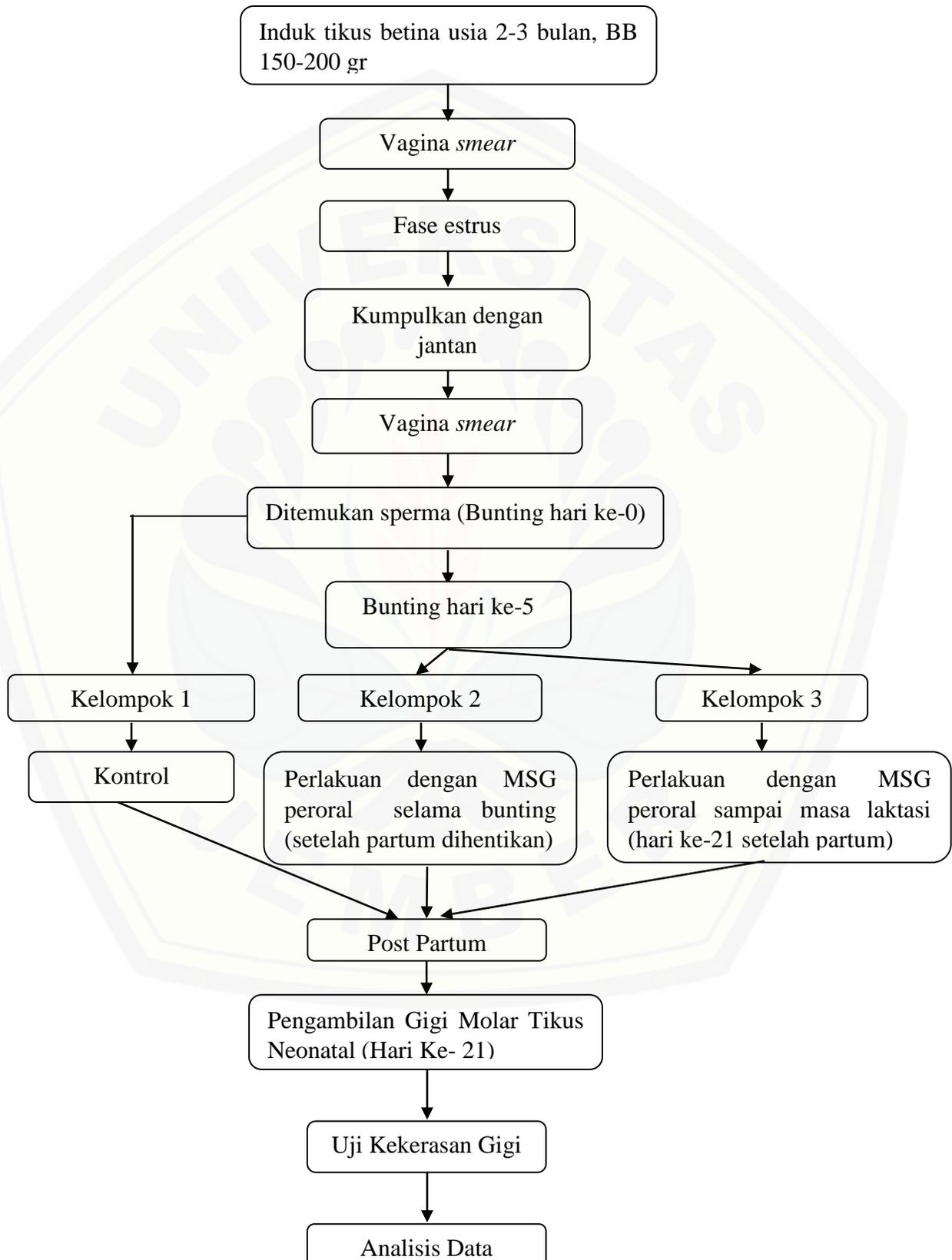
b. Tahap Uji kekerasan

- 1) Sampel diletakkan di bawah lensa objektif *Microhardness Vickers*, kemudian dicari fokusnya.
- 2) Beban tekan dipilih dengan menekan angka sesuai besar beban yakni 50 gram (Kargul dkk, 2011:254).
- 3) Menekan tombol *start* untuk memulai pembebanan dan secara otomatis lensa objektif akan berputar digantikan dengan *diamond indenter*.
- 4) Perlahan-lahan intan indenter turun untuk memberikan pembebanan, berlangsung selama 5 detik.
- 5) Pembebanan selesai ditandai dengan bunyi dan akan timbul teraan.
- 6) *Diamond indenter* perlahan-lahan naik, kemudian dilakukan perhitungan diameter diagonal teraan.
- 7) Setelah itu, akan keluar hasil pengujian kekerasan secara otomatis.

3.8 Analisa Data

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov test* dan uji homogenitas dengan *Levene statistic test*. Data yang menunjukkan berdistribusi normal dilakukan uji dengan analisis parametrik menggunakan *One-Way ANOVA*. Kemudian dilakukan uji beda menggunakan *Post Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok.

3.9 Alur Penelitian



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian monosodium glutamat pada induk betina tikus wistar (*R. norvegicus*) selama bunting dan laktasi menurunkan kekerasan gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan.

5.2 Saran

5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jenis, dosis MSG dan waktu pemberian yang berbeda.

5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membedakan kekerasan gigi tikus neonatal betina dan jantan.

5.2.3 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian MSG pada induk betina tikus wistar terhadap kerentanan karies gigi molar tikus neonatal yang dilahirkan.

DAFTAR BACAAN

- Annusavice, K. J. 2004. *Philips: Buku Ajar Ilmu Kedokteran Gigi Edisi X*. Jakarta: EGC.
- Ardiana, E. D. 2010. “Kekerasan Gigi Permanen Setelah Perendaman dalam Larutan Asam Cuka 5%”. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Ardyanto, T. D. 2004. MSG dan Kesehatan: Sejarah, Efek, dan Kontroversinya. *INOVASI*, 16 (1): 52-56.
- Arisman. 2009. *Keracunan Makanan: Buku Ajar Ilmu Gizi*. Jakarta: EGC.
- Daniel, W. 2005. *Biostatic a Foundation for Analysis in The Health Science 6th Edition*. Canada: John Wiley and Sons, Inc.
- Diemen, V. V. dan Trindade, M. R. M. 2010. Effect of the Oral Administration of Monosodium Glutamate During Pregnancy and Breast-Feeding in the Offspring of Pregnant Wistar Rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 25 (1): 37-42.
- Disai, P. 2011. “Dampak Konsentrasi Larutan Asam Cuka Dibawah 5% dan Lama Perendaman terhadap Batas Keamanan dalam Kekerasan Gigi Permanen. Skripsi”. Jember: Universitas Jember.
- Firdaus, Priaminiarti, M., dan Puspitawati, R. 2013. Gigi Molar Tiga Sebagai Indikator Prakiraan Usia Kronologis pada Usia 14-22 tahun. *Jurnal PDGI*, 62: 1-6.
- Franzen, T. J., Brudvik, P., dan Radunovic, V. V. 2011. Periodontal Tissue Reaction During Orthodontic Relapse in Rat Molars. *European Journal of Orthodontics*: 1-8.

- Gomes, Omar, Carmo, Neves, Soares, Narvae, dan Novaes. 2013. Relationship Between Cell Proliferation and Eruption Rate in the Rat Incisor. *The Anatomical Record*, 296: 1096-1101.
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Alih Bahasa oleh Irawati *et al.* 2007. Jakarta: EGC.
- International Food Information Council Foundation. 2009. Glutamate and Monosodium Glutamate: Examining the Myths. <http://www.foodinsight.org/articles/ific-review-glutamate-and-monosodium-glutamate-examining-myths>. [4 Januari 2016].
- Kargul, Yavuz, Akdag, Durhan. 2011. Effect of Extremely Low Frequency Magnetic Field on Enamel Microhardness in Rats. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 12 (4): 253-255.
- Noviantari, L. M. 2009. “Perbedaan Kekerasan Gigi Insisivus Tikus Wistar yang Mengonsumsi dan yang Tidak Mengonsumsi Susu Kedelai Lokal”. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Nurhidayat, O., Tunggul, E., dan Wahyono, B. 2012. Perbandingan Media Power Point dengan Flip Chart dalam Meningkatkan Pengetahuan Kesehatan Gigi dan Mulut. *Unnes Journal of Public Health*, 1: 31-35.
- Pagella, Neto, Rojo, Lamghari, dan Mitsiadis. 2014. Microfluidics Co-Culture Systems for Studying Tooth Innervation. *Frontiers in Physiology*, 5: 1-8.
- Prasetyo, E. 2005. Keasaman Minuman Ringan Menurunkan Kekerasan Permukaan Gigi. *Maj. Ked. Gigi (Dent. J.)*, 38(2): 60-63.
- Prawirohardjono, Dwiprahasto, Astuti, Hadiwandowo, Kristin, Muhammad, dan Kelly. 2000. The Administration to Indonesians of Monosodium L-glutamat

- in Indonesian Foods: An Assessment of Adverse Reactions in a Randomized. *Journal Of Nutrition*. 130(4): 1074-1076.
- Puspitawati, Gunawan, Suniarti, dan Yunita. 2008. Pengaruh Musik terhadap Penurunan Kadar Mineral Permukaan Email pada Kondisi Defisiensi Protein. *MAKARA*, 12(1):1-7.
- Rangkuti, R. H., Suwarso, E., dan Anjelisa, P. 2012. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Pada Pembentukan Mikronukleus Sel Darah Mencit. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1 (1):29-36.
- Sabri, E., Supriharti, D., dan Utama, G. E. 2006. Efek Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Perkembangan Embrio Mencit (*Mus musculus L.*) Strain DDW Selama Periode Praimplantasi Hingga Organogenesis. *Jurnal Biologi Sumatera*, 1 (1): 8-14.
- Salazar, M.P.G. dan Gasga J. R. 2001. Enamel Hardness and Caries Susceptibility In Human Teeth. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 21 (2): 36-40.
- Sasaki, Delbem, Santos, Shimabucoro, Nakamune, Castro, dan Filho. 2003. Neuroendocrine Alterations Impair Enamel Mineralization, Tooth Eruption and Saliva In Rats. *Pesquisa Odontologica Brasileira*, 17 (1): 5-10.
- Septadina, I. S. 2011. Perubahan Struktur Mikroskopis Ovarium Akibat Pemberian Monosodium Glutamat Pada Mencit (*Mus Musculus*) Betina Dewasa. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 43(1): 3132-3137.
- Septadina, I. S. 2014. "Pengaruh Monosodium Glutamat terhadap Sistem Reproduksi". Makalah. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

- Sharp, P. dan Villano, J. 2013. *The Laboratory Rat Second Edition*. Boca Raton: CRC Press.
- Suckow, M. A., Weisbroth, S.H., dan Franklin, C.L. 2006. *The Laboratory Rat*. Burlington: Elsevier Academic Press.
- Susanto, G. W. 2011. *Terapi Gusi untuk Kesehatan dan Kecantikan*. Semarang: Erlangga.
- Wakidi, R. F. 2012. “Efek Protektif Vitamin C dan E Terhadap Mutu Sperma Mencit Jantan Dewasa Yang di Pajan Dengan Monosodium Glutamat”. Tesis. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Wangidjaja, I. 2014. *Anatomi Gigi Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Widyalita, E. 2014. “Analisis Kandungan Bahan Penyedap Monosodium Glutamat (MSG) pada Pangan Jajanan Anak Sekolah Dasar di SD Komp. Lariangbangi Kota Makassar Tahun 2014”. Skripsi. Makasar: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
- Yu, Zhao, Shi, Ma, dan Yu. 1997. Effect of Maternal Oral Administration of Monosodium Glutamate at a Late Stage of Pregnancy on Developing Fetal Brain. *Brain Res.* 747: 195-206.

LAMPIRAN A. Data Hasil Uji Kekerasan Gigi Molar Tikus Neonatal

Kelompok	Nilai Kekerasan (HV)	Nilai Rata-Rata Kekerasan (HV)
Kontrol	284,3	309,1
	286,8	
	333,1	
	323,7	
	317,6	
MSG selama periode bunting	250,2	242,7
	262,2	
	256,7	
	238,6	
	205,6	
MSG selama periode bunting dan laktasi	236,4	238,3
	223,7	
	272,4	
	235,0	
	223,8	

LAMPIRAN B. Surat Persetujuan Etik (*Ethical Clearance*)

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN**
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Beto Telp/Fax (0331) 337877
Jember 68121 Email : flc_uncj@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

Nomor : 669 /H25.1.11/KE/2015

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH PEMBERIAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG) TERHADAP KEKERASAN GIGI MOLAR TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Nama Peneliti Utama : Puspita Firdausi (Nim :1216101045)

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.



2015

dr. Raniyanti, Sp.PK

LAMPIRAN C. Analisis Data

C.1 Uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		periode	kekerasan
N		15	15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,00	263,340
	Std. Deviation	,845	39,0544
Most Extreme Differences	Absolute	,215	,137
	Positive	,215	,137
	Negative	-,215	-,118
Kolmogorov-Smirnov Z		,833	,530
Asymp. Sig. (2-tailed)		,492	,942

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

C.2 Uji Homogenitas dengan *Levene Statistic*

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,262	2	12	,774

C.3 Uji *One Way ANOVA*

ANOVA

kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15753,232	2	7876,616	16,878	,000
Within Groups	5600,164	12	466,680		
Total	21353,396	14			

C.4 Uji *Post Hoc* LSD

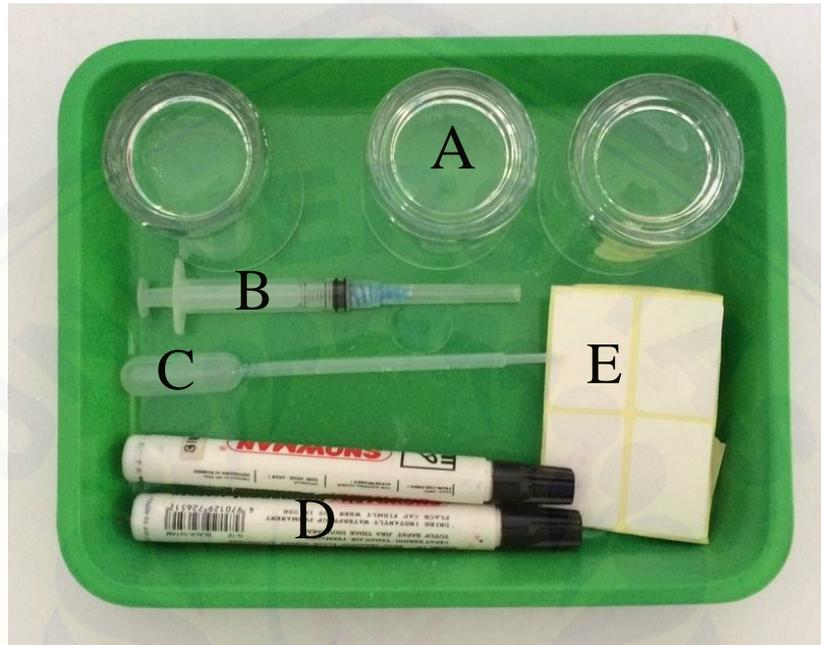
Multiple Comparisons

Dependent Variable: kekerasan
LSD

(I) periode	(J) periode	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol	MSG selama periode bunting	66,4400*	13,6628	,000	36,671	96,209
	MSG selama periode bunting dan laktasi	70,8400*	13,6628	,000	41,071	100,609
MSG selama periode bunting	kontrol	-66,4400*	13,6628	,000	-96,209	-36,671
	MSG selama periode bunting dan laktasi	4,4000	13,6628	,753	-25,369	34,169
MSG selama periode bunting dan laktasi	kontrol	-70,8400*	13,6628	,000	-100,609	-41,071
	MSG selama periode bunting	-4,4000	13,6628	,753	-34,169	25,369

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN D. Foto Alat dan Bahan Penelitian



Catatan :

A : Gelas Kaca

D : Spidol Permanen

B : *Syringe*

E : Label

C : Pipet Tetes Kecil



Deck glass dan Object glass



Timbangan untuk menimbang tikus
(*Triple Beam Balance, China*)



Sarung tangan (*Maxter, Malaysia*), Masker (*Sensi Mask, Indonesia*)



Tissue



Holder



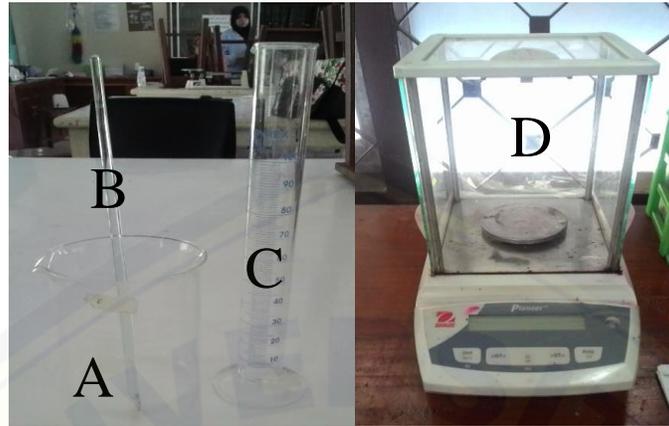
Alkohol 70%



Aquades



MSG



Catatan:

A : Gelas Kimia

B : Spatula Kaca

C : Gelas Ukur

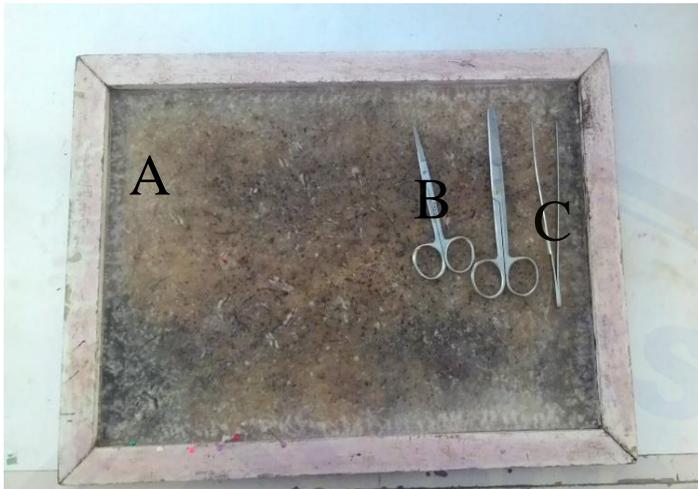
D : Timbangan (*Ohaus*, USA)



Mikroskop (*Olympus*, Jepang)



Pot tempat menyimpan rahang tikus



Catatan:

A : Alas untuk dekapitasi

B : Gunting Bedah

C : Pinset

D : *Microhardness Vickers (Wilson, China)*



Tikus wistar betina



Tikus neonatal dengan induk betina

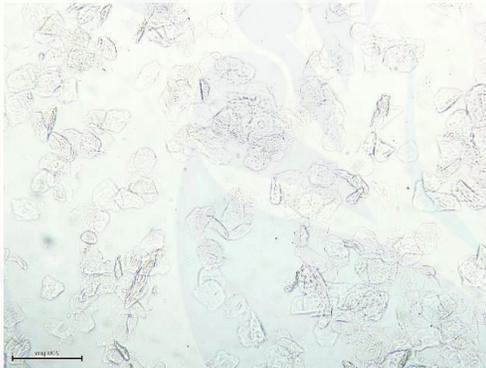
LAMPIRAN E. Foto Prosedur Penelitian



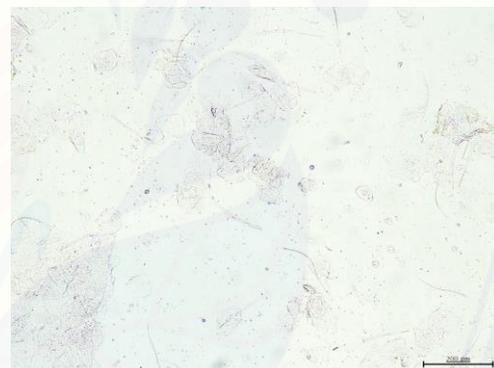
Penimbangan berat badan tikus



Smear vagina pada tikus betina



Fase Estrus pada tikus betina



Gestation Day ke-0



Pemberian MSG per oral
dengan sonde lambung



Dekapitasi tikus neonatal



Mandibula tikus neonatal yang telah terpisah dari maksila



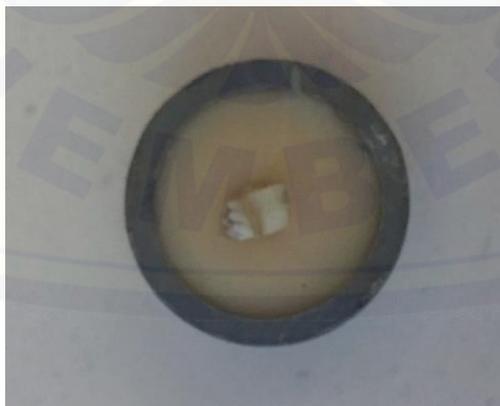
Mandibula bagian kiri



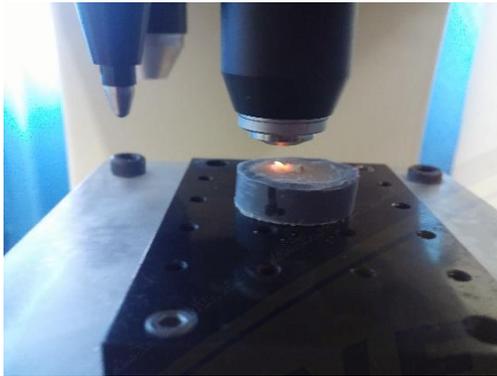
Pemotongan bagian insisif dan distal mandibula



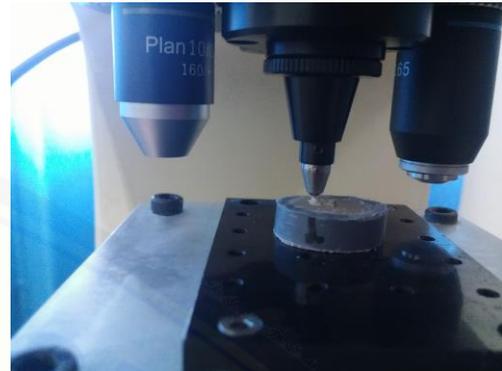
Gigi molar kiri yang siap diuji kekerasan



Penanaman gigi molar dalam resin akrilik



Pemfokusan sampel



Pengujian kekerasan dengan
Microhardness Vickers



Hasil Uji kekerasan