

PENGARUH EKSTRAK TEH HIJAU TERHADAP JUMLAH SEL  
EPITEL SEKRETORIK DAN EKSPRESI RESEPTOR ESTROGEN- $\alpha$   
TUBA FALLOPI WISTAR YANG DIPAPAR MSG

*THE EFFECT OF GREEN TEA EXTRACT ON THE NUMBER OF  
SECRETORIC EPITEL CELLS AND EXPRESSION OF ESTROGEN-  $\alpha$   
RECEPTORS OF WISTAR FALLOPY TUBES EXPOSED TO MSG*

Ika Suherlin<sup>1</sup>, Wisnu Barlianto<sup>2</sup>, Pande Made Dwijayasa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Kebidanan Universitas Brawijaya Malang, Malang, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, Indonesia

<sup>3</sup>Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Daerah

dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

email: [ikasuhherlin86@gmail.com](mailto:ikasuhherlin86@gmail.com)

**Abstrak**

Stres oksidatif dapat menyebabkan infertilitas melalui berbagai mekanisme, yaitu melalui ketidakseimbangan antioksidan dan radikal bebas, sehingga meningkatkan kerusakan seluler yang disebabkan oleh *Reactive oxygen species* (ROS). Monosodium glutamat (MSG) adalah garam natrium glutamat, yang digunakan sebagai bahan tambahan makanan sebagai penguat cita rasa. Pemberian MSG tikus secara oral dapat menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga terjadi stress oksidatif pada jaringan yang memiliki reseptor glutamat. MSG berpengaruh pada anatomi dan fungsi tuba yaitu jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi reseptor estrogen- $\alpha$ . Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh ekstrak teh hijau terhadap jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi tikus *wistar* yang dipapar MSG. Kebaruan penelitian ini adalah memberikan informasi dampak Monosodium Glutamat (MSG) pada manusia. Penelitian ini dilakukan selama 30 hari dan terdiri dari kelompok perlakuan yaitu K(-), K(+) MSG 0,7 mg/gBB, P1 MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 0,7 mg/tks/hr, P2 MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 1,4 mg/tks/hr, P3 MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 2,8 mg/tks/hr. Hasil analisa statistik menunjukkan hubungan yang signifikan bahwa pemberian ekstrak teh hijau dosis 0,7 mg dapat meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi tikus *wistar* yang dipapar MSG ( $p=0,000$ ,  $R^2=50\%$  dan  $p=0,000$ ,  $R^2=70,2\%$ ). Kesimpulan adalah membuktikan bahwa ekstrak teh hijau dapat meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi tikus *wistar* yang dipapar MSG.

Kata kunci : Ekspresi RE-A; Ekstrak Teh Hijau; Jumlah Sel Epitel Sekretorik; MSG.

**Abstract**

*Oxidative stress can cause infertility through various mechanisms, namely through antioxidant imbalances and free radicals, thus increasing cellular damage caused by Reactive oxygen species (ROS). Monosodium glutamate (MSG) is a sodium glutamate salt, commonly used as a food additive as a flavor enhancer to affect the nature of food. MSG giving oral mice can cause increased Reactive Oxygen Species (ROS), resulting in oxidative stress in tissues that have glutamate receptors. MSG affects tubal anatomy and function, namely the number of secretory epithelial cells and the expression of estrogen- $\alpha$  receptors. The aim of this study was to prove the effect of green tea extract on the number of secretory epithelial cells and the expression of RE- $\alpha$  fallopian tubes of MSG exposed wistar rats. The novelty of this research is to provide information on the impact of Monosodium Glutamate (MSG) on humans. This research was conducted for 30 days and consisted of treatment group that is K (-), K (+) MSG 0,7 mg/gWB, PI MSG 0,7 mg/gWB+green tea extract 0,7 mg/rat/day, PII MSG 0,7 mg/gWB+green tea extract 1.4 mg/rat/day, PIII MSG 0,7 mg/gWB+green tea extract 2,8 mg/rat/day. The results of statistical analysis showed a significant association that giving 0.7 mg/rat/day of green tea extract increased the number of secretory epithelial cells and the expression of RE- $\alpha$  fallopian tubes of MSG exposed wistar rats ( $p=0.000$ ,  $R2=50\%$  and  $p=0.000$ ,  $R2=70.2\%$ ). The conclusion of this study is to prove that green tea extract can increase the number of secretory epithelial cells and expression of RE- $\alpha$*

*fallopian tubes of MSG exposed wistar rats.*

**Keywords:** *Green Tea Extract; MSG; Number Of Secretary Epithelial Cells; RE-A Expression.*

Received: June 14<sup>th</sup>, 2022; 1<sup>st</sup> Revised July 7<sup>th</sup>, 2022;  
2<sup>nd</sup> Revised April 11<sup>th</sup>, 2022; Accepted for  
Publication : August 9<sup>th</sup>, 2022

© 2022 Ika Suherlin, Wisnu Barlianto, Pande Made Dwijayasa  
Under the license CC BY-SA 4.0

## 1. PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan masalah yang cukup sensitif bagi pasangan suami istri yang sulit mempunyai anak, prevalensi infertilitas mencapai 15% dari pasangan yang baru menikah. Penyebab utama infertilitas di saluran tuba yaitu setiap keadaan yang mempengaruhi fungsi normal, anatomi saluran tuba, dan mencegah fertilisasi sperma dengan sel telur dan hasil fertilisasi. Stres oksidatif dapat menyebabkan infertilitas melalui berbagai mekanisme, yaitu melalui ketidakseimbangan antioksidan dan radikal bebas, sehingga meningkatkan kerusakan seluler yang disebabkan oleh *Reactive oxygen species* (ROS) (1,2). Sumber ROS secara internal merupakan produksi fisiologis metabolisme sel tubuh seperti hasil dari rantai transpor elektron mitokondria dan eksternal misalnya radiasi, sinar UV, asap rokok, pestisida, zat-zat polusi (3–6).

Monosodium glutamat (MSG) adalah garam natrium glutamat, biasa digunakan sebagai bahan tambahan makanan untuk penguat cita rasa untuk mempengaruhi sifat dari makanan (7). MSG terdapat pada makanan kemasan tanpa mencantumkan kadar MSG pada label, hal tersebut menyebabkan masyarakat mengkonsumsi MSG secara tidak sengaja

dalam konsentrasi tinggi (8). Konsumsi MSG pada orang dewasa dengan dosis terbesar untuk mendapatkan rasa enak adalah 60 mg/kg BB/hr, jika mengkonsumsi dengan dosis yang lebih tinggi menyebabkan dampak negatif (9).

Glutamat tergolong sebagai *excitatory neurotransmitter* utama pada otak. Konsentrasi glutamat yang tinggi dan terakumulasi di sinaps dapat menyebabkan kerusakan neuron yang parah(10,11) berdampak pada kerusakan otak (12). Peningkatan konsumsi glutamat menyebabkan over aktivasi reseptor glutamat di tubuh dan peningkatan  $Ca^{2+}$  intraseluler yang secara langsung menghasilkan ROS, peningkatan  $Ca^{2+}$  intraseluler dan ROS berdampak pada peningkatan respirasi mitokondria serta memicu kaskade kegiatan enzimatik sehingga terjadi disfungsi mitokondria yang akhirnya mengakibatkan kematian sel (13,14). Hal ini sesuai dengan penelitian bahwa pemberian MSG 400mg/kgBB menyebabkan terjadinya penurunan secara signifikan pada jumlah folikel sekunder, tersier dan korpus luteum, kerusakan granulosa dan peningkatan jumlah folikel atresia(15).

Tuba fallopii berperan penting pada transportasi gamet dan embrio, dimulai saat fimbria menangkap ovum ketika ovulasi, mengantarkan ovum untuk bertemu dengan

sperma agar terjadi fertilisasi serta mengantarkan embrio menuju uterus (16). Epitel tuba fallopi disusun oleh sel epitel bersilia dan sel epitel sekretorik, estrogen mempengaruhi aktivitas sel bersilia untuk membantu mengarahkan ovum ke uterus untuk membantu proses fertilisasi (17,18). Sel epitel sekretorik berfungsi mengeluarkan cairan yang bersifat nutritif untuk sperma, embrio dan melubrikasi jalan embrio menuju uterus(19).

Teh hijau (*Camellia sinensis*) dikenal dengan aktivitas antioksidan dan kemampuan untuk menghambat *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan hidroksil, peroksil dan anion superoksida radikal karena adanya katekin (20).

## 2. METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *true experiment* dengan pendekatan *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan subyek hewan coba tikus putih betina (*Ratus norvegicus strain wistar*) sebanyak 25 ekor yang telah sesuai dengan kriteria inklusi. Penelitian ini telah disetujui dan mendapatkan *ethical clearance* oleh komisi etik penelitian kesehatan fakultas kedokteran universitas Brawijaya.

Monosodium glutamat yang digunakan adalah *L-glutamic acid monosodium salt hydrate* 99%, Merck Sigma Aldrich berbentuk serbuk dengan dosis 0,7 mg/gBB(21). Daun teh hijau kering diperoleh dari Perkebunan Teh Tambi Wonosobo, Jawa Tengah dan diekstrak di Laboratorium Farmakologi Universitas Brawijaya Malang. Pemberian ekstrak teh hijau dilakukan setelah 2 jam

pemberian MSG. Pengenceran MSG dan ekstrak teh hijau menggunakan aquades masing-masing 1 ml.

Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang pada Juli-Agustus 2017. Sebelum perlakuan, subyek hewan coba telah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Subyek hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K(-) adalah tikus yang tidak diberikan apapun, K(+) dipapar MSG 0,7mg/gBB, P1 dipapar MSG 0,7mg/gBB+ekstrak teh hijau 0,7 mg/tikus/hari, PII dipapar MSG 0,7mg/gBB+ekstrak teh hijau 1,4mg/tikus/hari dan PIII dipapar MSG 0,7mg/gBB+ekstrak teh hijau 2,8 mg/tikus/hari.

### Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan selama 30 hari, pada hari ke-31 dilakukan pemeriksaan hapusan vagina tikus untuk mengetahui siklus estrus. Tikus yang berada pada fase proestrus dilakukan pembedahan. Setelah dilakukan pembedahan pada tikus, organ tuba fallopi kiri diambil untuk penghitungan jumlah sel epitel sekretorik dengan metode pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) dan ekspresi reseptor estrogen- $\alpha$  (RE- $\alpha$ ) epitel tuba dideteksi dengan menggunakan antibodi anti tikus ER- $\alpha$  bs-0725R, merk: *Bios Antibody* dengan metode imunohistokimia menggunakan *immunotasting kit merk Biocare Medical* dengan nomor katalog : STUHRP700H. Ekspresi RE- $\alpha$  tampak berwarna coklat pada inti sel epitel tuba fallopi. Sel teramati pada 5 (lima) lapang pandang

dengan pembesaran 400 x.

### Analisa Statistik

Dilakukan analisis data secara statistik, uji prasyarat dalam penelitian ini adalah uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene. Pengolahan data menggunakan metode *one way* ANNOVA yang dilanjutkan dengan LSD jika *p* value ANNOVA < 0,05, hal tersebut bertujuan untuk menguji apakah ada perbedaan antara kelompok perlakuan yang diberikan MSG, kombinasi dosis ekstrak teh hijau terhadap jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi reseptor estrogen- $\alpha$  (RE- $\alpha$ ) tuba fallopi. Selanjutnya untuk menganalisis pengaruh ekstrak teh hijau terhadap jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi pada tikus yang dipapar MSG dilakukan uji regresi.

Bagian ini memuat metode penelitian yang diuraikan secara deskriptif yang berisi tempat dan waktu penelitian, jenis dan desain penelitian, populasi dan sampel, teknik analisis data.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Analisa Jumlah Sel Epitel Sekretorik

Berdasarkan Tabel 1 hasil uji *one way* ANNOVA pada data jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi diperoleh ada perbedaan bermakna rerata jumlah sel epitel sekretorik pada subyek tikus kelima kelompok, hal ini ditunjukkan dengan nilai *p-value* = 0,000 < 0,05. Hasil uji LSD menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi subyek tikus antara K(-) (54,86 $\pm$ 12,12<sup>a</sup>) dengan K(+) (39,28 $\pm$ 8,65<sup>b</sup>).

Tampak ada penurunan pada nilai reratanya dan bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh paparan MSG 0,7mg/gBB terhadap jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi subyek tikus.

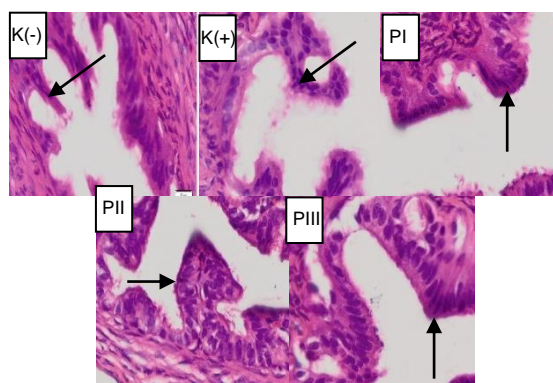
Tabel 1 menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi subyek tikus K(+) (39,28 $\pm$ 8,65<sup>b</sup>) dibandingkan dengan PI (55,48 $\pm$ 6,98<sup>a</sup>). Tampak nilai rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi subyek tikus pada PI lebih besar nilainya bila dibandingkan dengan K(+), berarti ada peningkatan jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi karena perlakuan pemberian ekstrak teh hijau 0,7mg/tikus. Demikian pula ada perbedaan yang bermakna rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi K(+) (39,28 $\pm$ 8,65<sup>b</sup>) dibandingkan dengan kelompok PII (74,42 $\pm$ 13,67<sup>c</sup>) dan juga berbeda bermakna dengan kelompok PIII (72,82 $\pm$ 12,18<sup>c</sup>). Tampak nilai rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi pada PII lebih besar nilainya bila dibandingkan dengan K(+), berarti ada pengaruh perlakuan pemberian ekstrak teh hijau dosis 1,4 mg/tikus/hr dan 2,8 mg/tikus/hr terhadap peningkatan jumlah sel epitel sekretorik pada tikus K(+). Selanjutnya, ada perbedaan yang bermakna rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi antara PI (55,48 $\pm$ 6,98<sup>a</sup>) dengan PII (74,42 $\pm$ 13,67<sup>c</sup>) dan juga berbeda bermakna dengan PIII (72,82 $\pm$ 12,18<sup>c</sup>). Berdasarkan nilai rerata jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi pada PII dan PIII lebih besar bila dibandingkan dengan PI.

Tabel 1. Hasil Pengujian ANNOVA dan LSD Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau terhadap Jumlah Sel Epitel Sekretorik Tuba Fallopi pada Tikus yang dipapar MSG

Kelompok Subyek Pengamatan	Uji LSD	Uji ANNOVA
	Rerata ± SD	<i>p-value</i>
K (-)	54,86 ± 12,12 <sup>a</sup>	0,000 < α
K (+)	39,28 ± 8,65 <sup>b</sup>	
P1	55,48 ± 6,98 <sup>a</sup>	
P2	74,42 ± 13,67 <sup>c</sup>	
P3	72,82 ± 12,18 <sup>c</sup>	

Ket : Hasil uji LSD ditunjukkan pada kolom rerata ± SD yang memuat huruf yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dan jika memuat huruf yang berbeda berarti terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0$ )

Berdasarkan Gambar 1 didapatkan hasil, adanya perbedaan jumlah sel epitel sekretorik (ditunjukkan tanda panah), pada K(-) jumlah sel epitel sekretorik lebih banyak dibandingkan K(+), K(+) lebih sedikit jumlah sel epitel sekretorik dibandingkan P1, jumlah sel epitel sekretorik P1 lebih sedikit dibandingkan PII dan PIII serta PIII lebih sedikit dibandingkan PII.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Jumlah Sel Epitel Sekretorik Tuba Fallopi Melalui Lima Lapang Pandang dengan Menggunakan Mikroskop Olympus Pembesaran 400x

Ket : K(-), K(+) dipapar MSG 0,7 mg/gBB, P1 dipapar MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 0,7mg/tns/hr, PII dipapar MSG 0,7mg/gBB+ekstrak teh hijau 1,4 mg/tns/hr, PIII dipapar MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 2,8 mg/tns/hr. Sel epitel sekretorik terlihat pada epitel tuba fallopi dengan inti sel yang berbentuk seperti tiang (tanda panah).

Berdasarkan Tabel 2 hasil analisis regresi pengaruh dosis ekstrak teh hijau terhadap jumlah sel epitel sekretorik tuba fallopi mendapatkan nilai persamaan  $Y=46,080+11,771X$ , mempunyai arti bahwa jika tidak diberikan dosis ekstrak teh hijau tetapi diberikan MSG saja maka besarnya

jumlah sel epitel sekretorik adalah 46,080 dan setiap penambahan 1 nilai dosis mampu meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik sebesar 11,771. Selanjutnya, diperoleh nilai  $R^2$  sebesar 50% menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak teh hijau berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel epitel

sekretorik tuba fallopi sebesar 50%, sedangkan sisanya sebesar 50% dipengaruhi oleh faktor yang tidak diteliti.

Tabel 2. Hasil Analisis Regresi Pengaruh Dosis Ekstrak Teh Hijau terhadap Jumlah Sel Epitel Sekretorik Tuba Fallopi

Variabel Terikat	Model Persamaan Regresi	<i>p-value</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>
Jumlah sel Epitel sekretorik	Y= 46,080+11,771 X	0,005 < α	50 %

Hasil Analisa Ekspresi RE-α Sel Epitel Sekretorik

Berdasarkan Tabel 3 hasil uji *one way* ANNOVA pada data ekspresi RE-α tuba fallopi diperoleh ada perbedaan bermakna rerata ekspresi RE-α pada tikus kelima kelompok subyek tikus, hal ini ditunjukkan dengan nilai *p-value*=0,000<0,05. Hasil uji LSD menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE-α antara K(-) (39,26 ± 2,32<sup>a</sup>) dengan K(+) (28,09 ± 2,66<sup>b</sup>). Tampak bahwa rerata ekspresi RE-α K(-) lebih besar nilainya dibandingkan dengan rerata ekspresi RE-α K(+). Dengan kata lain, ada pengaruh paparan MSG 0,7 mg/gBB terhadap ekspresi RE-α tuba fallopii. Tabel 3 juga menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE-α tuba fallopii K(+) (28,09±2,66<sup>b</sup>) dibandingkan dengan PI (36,01 ± 2,40<sup>a</sup>). Tampak nilai rerata ekspresi RE-α tuba fallopii pada PI lebih besar nilainya bila dibandingkan dengan K(+), berarti ada peningkatan ekspresi RE-α tuba fallopii karena perlakuan pemberian ekstrak teh hijau dosis 0,7

mg/tikus/hr.

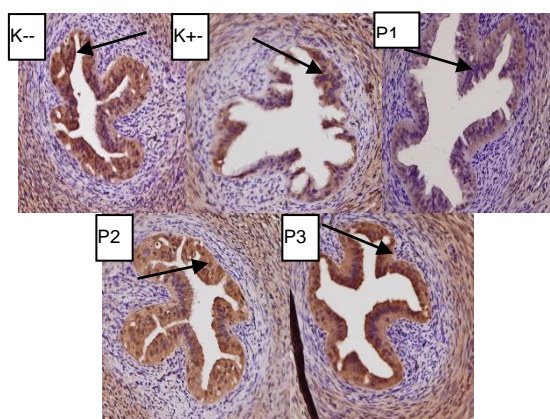
Demikian pula ada perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE-α tuba fallopii K(+) (28,09 ± 2,66<sup>b</sup>) dibandingkan dengan PII (53,15±4,30<sup>c</sup>), juga berbeda bermakna dengan PIII (52,29±2,30<sup>c</sup>). Berdasarkan nilai rerata ekspresi RE-α tuba fallopii pada PII dan PIII lebih besar nilainya bila dibandingkan dengan K(+), berarti bahwa ada pengaruh perlakuan pemberian ekstrak teh hijau dosis 1,4 mg/tikus/hr dan dosis 2,8 mg/tikus/hr terhadap peningkatan ekspresi RE-α pada tikus yang dipapar MSG 0,7 mg/gBB sebelumnya. Terdapat perbedaan yang bermakna rerata ekspresi RE-α tuba fallopi antara PI (36,01±2,40<sup>a</sup>) dengan PII (53,15±4,30<sup>c</sup>) dan PIII (52,29±2,30<sup>c</sup>). Berdasarkan nilai rerata ekspresi RE-α tampak terjadi peningkatan, nilai rerata ekspresi RE-α tuba fallopi pada PII dan PIII lebih besar dibandingkan dengan PI, berarti perlakuan dengan ekstrak teh hijau dosis 1,4 mg/tikus/hr dan dosis 2,8 mg/tikus/hr lebih mampu meningkatkan ekspresi RE-α dibandingkan dosis ekstrak teh hijau 0,7 mg/tikus/hr.

Rerata ekspresi RE-α tuba fallopi pada PII (53,15±4,30<sup>c</sup>) dengan PIII (52,29±2,30<sup>c</sup>) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. Bila berdasarkan nilai reratanya yang hampir sama, maka dapat diartikan bahwa perlakuan pemberian MSG 0,7 mg/gBB dengan kedua dosis tersebut mempunyai kemampuan yang sama dalam meningkatkan ekspresi RE-α tuba fallopii.

Tabel 3. Hasil Pengujian ANNOVA dan LSD Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau terhadap Ekspresi RE- $\alpha$  Tuba Fallopi pada Tikus yang dipapar MSG

Kelompok Subyek Pengamatan	Uji LSD	Uji ANNOVA
	Rerata $\pm$ SD	<i>p-value</i>
K (-)	39,26 $\pm$ 2,32 <sup>a</sup>	0,000 < $\alpha$
K (+)	28,09 $\pm$ 2,66 <sup>b</sup>	
P1	36,01 $\pm$ 2,40 <sup>a</sup>	
P2	53,15 $\pm$ 4,30 <sup>c</sup>	
P3	52,29 $\pm$ 2,30 <sup>c</sup>	

Ket : Hasil uji LSD ditunjukkan pada kolom rerata  $\pm$  SD yang memuat huruf yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) dan jika memuat huruf yang berbeda berarti terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ )



Gambar 2. Gambaran Ekspresi Reseptor Estrogen  $\alpha$  Sel Epitel pada Tuba Fallopi melalui 1 lapang pandang dengan menggunakan pembesaran mikroskop 400x

Ket : K(-), K(+) dipapar MSG 0,7 mg/gBB , PI dipapar MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 0,7 mg/tns/hr), PII dipapar MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 1,4 mg/tns/hr), PIII dipapar MSG 0,7 mg/gBB+ekstrak teh hijau 2,8 mg/tns/hr). Ekspresi RE- $\alpha$  terlihat pada inti sel epitel tuba fallopi terwanai coklat (tanda panah).

Berdasarkan Gambar 2 didapatkan hasil, adanya perbedaan ekspresi RE- $\alpha$  pada epitel tuba fallopii (ditunjukkan tanda panah), pada K(-) ekspresi RE- $\alpha$  lebih banyak dibandingkan K(+), PI lebih banyak ekspresi RE- $\alpha$  dibandingkan K(+). PIII lebih banyak ekspresi RE- $\alpha$  dibandingkan PI. PII lebih banyak ekspresi RE- $\alpha$  dibandingkan dengan kelompok lain.

Tabel 4 menjelaskan bahwa hasil regresi pengaruh peningkatan dosis ekstrak teh hijau

terhadap peningkatan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi sangat bermakna secara statistik ( $0,000 < \alpha$ ). Nilai persamaan  $Y = 31,430 + 8,942X$ , mempunyai arti bahwa jika tidak diberikan dosis ekstrak teh hijau tetapi diberikan MSG saja maka besarnya jumlah sel epitel sekretorik adalah 31,430 dan setiap penambahan 1 nilai dosis ekstrak teh hijau mampu meningkatkan ekspresi RE- $\alpha$  sebesar 8,942. Hasil analisis regresi tersebut diperoleh besarnya nilai positif pada koefisien pengaruh regresi 8,942

menunjukkan adanya pengaruh dengan bertambahnya dosis ekstrak teh hijau maka seiring dengan pertambahan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi. Selanjutnya, diperoleh nilai R<sup>2</sup> sebesar 70,2% menunjukkan bahwa peningkatan dosis

ekstrak teh hijau berpengaruh terhadap peningkatan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi sebesar 70,2%. Sedangkan sisanya sebesar 29,8% dipengaruhi oleh faktor yang tidak diteliti.

Tabel 4. Hasil Analisis Regresi Pengaruh Dosis Ekstrak Teh Hijau terhadap Jumlah Sel Epitel Sekretorik Tuba Fallopi

Variabel Terikat	Model Persamaan Regresi	<i>p-value</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>
Ekspresi RE- $\alpha$	Y= 31,430+8,942 X	0,000 < $\alpha$	70,2 %

Dosis optimal dari perlakuan yang mampu meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  ditentukan dari rerata jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  yang menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan K(+). Selanjutnya dari pengujian didapatkan bahwa perlakuan PI merupakan dosis yang ringan dan mampu untuk memperbaiki jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi dari dampak MSG yaitu meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi. Dimana rerata PI memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan K(-).

**Pembahasan**

Mekanisme utama kerusakan sel yang diakibatkan paparan MSG adalah adanya stres oksidatif(13,14). Farombi dan Onyema (2006) menyatakan bahwa pemberian MSG dengan dosis 0,6 mg/gBB selama 10 hari dapat menimbulkan stress oksidatif sehingga menyebabkan ROS dan peningkatan kadar MDA pada hati, ginjal dan otak(22).

Penyusun epitel tuba fallopi terdiri dari dua jenis sel yaitu sel epitel bersilia dan sel epitel

sekretorik, sel epitel sekretorik berada dalam klimaksnya pada fase preovulasi dan melepaskan sekret atau cairan ke lumen, selanjutnya klimaksnya berkurang dan ukuran lebih rendah dari sel epitel bersilia(23). Perubahan yang terjadi membuat sel bersilia untuk mengangkut oosit dan sperma(23). Hasil penelitian ini sesuai dengan Umami *et al.*, (2014) dengan pemberian MSG dosis 0,7 mg/gBB secara oral selama 42 hari menyebabkan penurunan jumlah sel epitel sekretorik dan tebal lapisan otot polos tuba fallopi secara signifikan pada tikus(24). Selanjutnya, pada penelitian ini terjadi peningkatan jumlah sel epitel sekretorik seiring dengan peningkatan dosis ekstrak teh hijau yang diberikan pada tikus yang dipapar MSG.

Hal ini sesuai penelitian Ali *et al.*, (2014) bahwa ekstrak teh hijau dosis 300 mg/kgBB dapat bersifat protektif terhadap ovarium tikus putih betina dewasa yang dipapar monosodium glutamat (MSG) dosis 4 mg/kgBB dengan injeksi subkutan selama 14 hari, hal ini ditunjukkan dengan peningkatan yang signifikan pada rerata jumlah folikel primordial,



primer, sekunder, degraf, corpus luteum dan penurunan yang signifikan pada rerata jumlah folikel atresia. Hal ini disebabkan ekstrak teh hijau sebagai antioksidan mampu *scavenging* ROS(25).

Penelitian Mosbah *et al.*, (2014) mendukung bahwa ekstrak teh hijau memperbaiki kualitas semen dan kerusakan histologis testis yang terpapar nikotin selama 2 bulan secara intraperitoneal, hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya antioksidan dalam tubuh yaitu GSH, SOD dan CAT secara signifikan (20).

Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Afriza D., (2013) yaitu pemberian teh hijau dengan dosis 0,52 mg/mencit/har dan 1,04 mg/mencit/hari bersifat protektif terhadap sel-sel otak mencit yang terpapar merkuri. Hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan nekrosis sel-sel otak mencit yang disebabkan merkuri menginduksi stres oksidatif yang disebabkan radikal bebas. Penurunan sel-sel otak yang nekrosis disebabkan teh hijau sebagai antioksidan dapat menghentikan reaksi rantai radikal bebas, menekan peroksida lipid dan kerusakan DNA (26).

Kelompok fenol yang terdapat dalam daun teh hijau yaitu katekin yang memiliki 2 gugus fenol sehingga disebut polifenol, polifenol sebagai antioksidan yang mampu untuk meningkatkan regulasi aktivitas sintesis *glutathione*, mengurangi stres oksidatif di mitokondria serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti katalase, *superoksida dismutase* (SOD)(27) sehingga mampu melindungi kerusakan organ yang

mengalami stres oksidatif(28,29). Selain itu, teh hijau menunjukkan aktivitas antioksidan secara *in vitro* dengan cara menangkap oksigen reaktif serta mampu mengikat ion logam seperti *iron* dan *copper* untuk mencegah reaksi Fenton dan Haber-Weiss(20,30). Katekin pada teh hijau mampu untuk *scavenging* ROS dan memiliki struktur katekol yang mampu *chelate* logam sehingga menghambat pembentukan radikal bebas (31,32).

Estrogen mempengaruhi mukosa tuba fallopii yang berfungsi membawa ovum, sperma dan hasil fertilisasi menuju uterus(33). Pengaruh estrogen pada lapisan mukosa tuba fallopi sama dengan halnya endometrium uterus yaitu dengan proliferasi jaringan kelenjar pada lapisan dan meningkatkan jumlah sel epitel bersilia yang melapisi mukosa tuba fallopi sehingga aktivitas silia meningkat, dimana silia selalu membantu mengarahkan/mendorong ovum ke uterus untuk membantu proses fertilisasi(18). Selain itu, kadar estrogen yang meningkat pada periode segera sebelum ovulasi berperan melalui RE- $\alpha$  epitel tuba fallopi untuk menekan sekresi mediator imun alami tuba fallopi, terutama protease sehingga sangat penting untuk menghasilkan lingkungan lumen yang mampu mendukung fertilisasi dan awal perkembangan embrio (34).

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Wahyuni (2014) bahwa paparan MSG dengan dosis 140 mg/200 grBB menyebabkan penurunan ekspresi RE- $\alpha$  secara signifikan pada endometrium tikus (35). Selanjutnya, pada penelitian ini terjadi peningkatan ekspresi RE- $\alpha$

seiring dengan peningkatan dosis ekstrak teh hijau yang diberikan pada tikus yang dipapar MSG.

Hasil penelitian ini sesuai dengan Mahmood et al., (2015) bahwa dosis ekstrak teh hijau 0,7 mg/tikus/hari dan 1,4 mg/tikus/hari aman dikonsumsi untuk memberikan proteksi terhadap sekresi hormon gonadotropin yang dipapar kadmium klorida 400 mg/liter selama 21 hari, hal ini ditunjukkan dengan peningkatan yang signifikan pada kadar FSH dan LH pada dosis 1,4 mg/tikus/hari(36).

Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Sadat et al., (2015) bahwa pemberian ekstrak teh hijau dosis 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB ; 400 mg/kgBB dapat bersifat protektif terhadap fungsi organ reproduksi tikus yang dipapar insektisida malathion dosis 40 mg/Kg BB, hal ini ditunjukkan bahwa terjadi peningkatan bermakna pada kadar estrogen, progesteron, FSH, dan LH serta peningkatan folikel primer dan sekunder ovarium sedangkan pada folikel atresia ovarium terjadi penurunan yang signifikan<sup>37</sup>. Hal ini disebabkan ekstrak teh hijau sebagai antioksidan dapat menghentikan reaksi rantai radikal bebas yang dikarenakan paparan insektisida malathion (37).

Penelitian lain yang mendukung yaitu Ali et al., (2014) bahwa ekstrak teh hijau dosis 300 mg/kgBB dapat bersifat protektif terhadap ovarium tikus putih betina dewasa yang dipapar monosodium glutamat (MSG) dosis 4 mg/kgBB dengan injeksi subkutan selama 14 hari, hal ini ditunjukkan dengan ekspresi reseptor estrogen- $\beta$  dan reseptor progesteron yang signifikan

pada sel-sel di zona pelusida ovarium. Hal ini disebabkan ekstrak teh hijau sebagai antioksidan mampu *scavenging* ROS(25).

Penelitian yang dilakukan Cabrera et al., (2006) menyatakan bahwa katekin teh hijau merupakan antioksidan yang sangat penting, yang mampu menurunkan stres oksidatif yang dimediasi oleh peroksidasi lipid dan meningkatkan pertahanan antioksidan dalam tubuh(38). Polifenol yang terdapat dalam teh hijau juga mampu meningkatkan aktivitas *Super Okside Dismutase* (SOD) sebagai antioksidan endogen yang mampu melindungi kerusakan organ melalui mekanisme antioksidan(28,29). Pada penelitian ini pemberian ekstrak teh hijau yang optimal dosis 0,7 mg/tikus/hari karena merupakan dosis yang ringan dan mampu untuk meningkatkan jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi dari paparan MSG.

#### 4. KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak teh hijau dapat meningkatkan secara bermakna jumlah sel epitel sekretorik dan ekspresi RE- $\alpha$  tuba fallopi dari paparan MSG.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada suami yang telah memberi dukungan terutama pendukung pendanaan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Gupta S, Sekhon L, Aziz N, Agarwal A. The impact of oxidative stress on female reproduction and art: An evidence-based review. *Infertil Assist Reprod.* 2008;629–42.
2. Legoh C, Kaseke MM, Pasiak TF.

- Gambaran histologik hati tikus Wistar yang diberi jus tomat setelah diinduksi monosodium glutamat. *J e-Biomedik.* 2017;5(1):2–5.
3. Harwell B. Biochemistry of oxidative stress. *Biochem Soc Trans.* 2007;35(5):1147–50.
  4. Limón-Pacheco J, Gonsebatt ME. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2009;674(1–2):137–47.
  5. Shinde A, Ganu J, Naik P. Effect of Free Radicals & Antioxidants on Oxidative Stress: A Review. *J Dent Allied Sci.* 2012;1(2):63.
  6. Agarwal A, Aponte-Mellado A, Premkumar B, Shaman A, Gupya S. The Effects of Oxidative Stress on Female Reproduction: A Review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10(1):1–31.
  7. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan tentang Bahan Tambahan Pangan. Badan pengawas obat dan makanan republik Indones. 2019;1–10.
  8. Ismail N. Assessment of DNA damage in testes from young Wistar male rat treated with monosodium glutamate. *Life Sci J.* 2012;9(1):930–9.
  9. Walker R, Lupien JR. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. *J Nutr.* 2000;130(4S):1049S-52S.
  10. Gill SS, Pulido OM. Review Article: Glutamate Receptors in Peripheral Tissues: Current Knowledge, Future Research, and Implications for Toxicology. *Toxicol Pathol.* 2001;29(2):208–23.
  11. Ardyanto T. MSG dan Kesehatan : Sejarah, Efek dan Kontroversinya. *Inovasi.* 2004;1(XVI):52–6.
  12. Onaolapo OJ, Onaolapo AY, Akanmu MA, Gbola O. Evidence of alterations in brain structure and antioxidant status following ‘low-dose’ monosodium glutamate ingestion. *Pathophysiology [Internet].* 2016;23(3):147–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2016.05.001>
  13. Matute C, Domercq M, Sánchez-Gómez MV. Glutamate-mediated glial injury: Mechanisms and clinical importance. *Glia.* 2006;53(2):212–24.
  14. Rueda CB, Llorente-Folch I, Traba J, Amigo I, Gonzalez-Sanchez P, Contreras L, et al. Glutamate excitotoxicity and Ca<sup>2+</sup>-regulation of respiration: Role of the Ca<sup>2+</sup> activated mitochondrial transporters (CaMCs). *Biochim Biophys Acta - Bioenerg [Internet].* 2016;1857(8):1158–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbabi.2016.04.003>
  15. El-Beltagy AE-FBM, Elghawee HA. Adverse effects of monosodium glutamate on the reproductive organs of adult Female albino rats and the possible ameliorated role of carob (*Ceratonia*

- Siliqua). *J Biosci Appl Res.* 2016;2(3):170–84.
16. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O. The reproductive significance of human Fallopian tube cilia. *Hum Reprod Update.* 2006;12(4):363–72.
17. El-Mowafi, M D, Fallopian T. *Reproductive Endocrinology and Infertility.* United States America: Wayne State University; 2012.
18. Boot R. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* 13ed. University of Missisipi Medical Center; 2014. 1039–1046 p.
19. Parker G, Picut C. *Atlas of Histology of the Juvenile Rat.* WIL Research, a Charles River Company, Hillsborough, NC, United State. 2016. 203–226 p.
20. Mosbah R, Yousef MI, Mantovani A. Nicotine-induced reproductive toxicity, oxidative damage, histological changes and haematotoxicity in male rats: The protective effects of green tea extract. *Exp Toxicol Pathol* [Internet]. 2015;67(3):253–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etp.2015.01.01>
21. Karlina Y. Siklus estrus dan struktur histologis ovarium tikus putih (. *Univ Sebel Maret.* 2003;7(April):47–52.
22. Farombi EO, Onyema OO. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: Modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Hum Exp Toxicol.* 2006;25(5):251–9.
23. Bylander A. Progesterone's effect on gamete transport in the fallopian tube. 2014. 63 p.
24. Umami R, Winarsih S, Studi P, Kebidanan M, Brawijaya U, Mikrobiologi L, et al. Pengaruh Vitamin C dan E terhadap Histologi Tuba Fallopii pada Tikus yang Dipapar MSG The Effect of Vitamin C and E on the Fallopian Tubes Histology of MSG-exposed Rats. *J Kedokt Brawijaya.* 2014;28(2):63–7.
25. Mohammed Soliman MEM, Ali A, El-Seify G, El Haroun H. Effect of monosodium glutamate on the ovaries of adult female albino rats and the possible protective role of green tea. *Menoufia Med J.* 2014;27(4):793.
26. Afriza D. The Effect of Mercury Vapor and the Role of Green Tea Extract on Brain Cells. *J Dent Indones.* 2013;20(2):39–45.
27. Basu A, Betts NM, Mulugeta A, Tong C, Newman E, Lyons TJ. Green tea supplementation increases glutathione and plasma antioxidant capacity in adults with the metabolic syndrome. *Nutr Res* [Internet]. 2013;33(3):180–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2012.12.010>
28. Satoh K, Sakamoto Y, Ogata A, Nagai F, Mikuriya H, Numazawa M, et al. Inhibition of aromatase activity by green tea extract catechins and their endocrinological effects of oral administration in rats. *Food Chem*

- Toxicol. 2002;40(7):925–33.
29. Frei B, Higdon J V. Proceedings of the Third International Scientific Symposium on Tea and Human Health : Role of Flavonoids in the Diet. Antioxidant Activity of Tea Polyphenols In Vivo: Evidence from Animal Studies. *J Nutr.* 2003;(February):3285–92.
30. Rashidinejad A, Birch EJ, Everett DW. Antioxidant activity and recovery of green tea catechins in full-fat cheese following gastrointestinal simulated digestion. *J Food Compos Anal* [Internet]. 2016;48:13–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2016.02.004>
31. Moskaug JO, Carlsen H, Myhrstad MCW, Blomhoff R. Polyphenols and glutathione synthesis regulation. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(1 Suppl):277–83.
32. Roy P, George J, Srivastava S, Tyagi S, Shukla Y. Inhibitory effects of tea polyphenols by targeting cyclooxygenase-2 through regulation of nuclear factor kappa B, Akt and p53 in rat mammary tumors. *Invest New Drugs.* 2011;29(2):225–31.
33. Camihort G, Dumm CG, Luna G, Ferese C, Jurado S, Moreno G, et al. Relationship between pituitary and adipose tissue after hypothalamic denervation in the female rat: A morphometric immunohistochemical study. *Cells Tissues Organs.* 2005;179(4):192–201.
34. Winuthayanon W, Bernhardt ML, Padilla-Banks E, Myers PH, Edin ML, Lih FB, et al. Oviductal estrogen receptor  $\alpha$  signaling prevents protease-mediated embryo death. *Elife.* 2015;4:1–28.
35. Wahyuni E, Situmorang C, Yueniwati Y, Barlianto W, Dwijayasa P. Combination of vitamin C and E modulated monosodium glutamate-induced endometrial toxicity in female Wistar rats. *Asian Pacific J Reprod.* 2014;3(2):106–9.
36. Mahmood B, Mokhtar M, Esfandiar S. The impact of green tea (*camellia sinensis*) on the amount of gonadotropin hormones (LH, FSH) in immature female rats poisoned with cadmium chloride. *Biomed Pharmacol J.* 2015;8(1):261–8.
37. Hoseini shahr khafri M alsadat, Hemayatkhah jahromi V, Samani Jahromi E. Protective effect of green tea extract on ovary tissue function in rats treated by Malathion insecticide. *Pars Jahrom Univ Med Sci.* 2015;13(3):52–64.
38. Cabrera C, Artacho R, Gime R. Beneficial Effects of Green Tea — A Review Beneficial Effects of Green Tea — A Review. 2006;(June 2018).