

# PENGARUH MONOSODIUM GLUTAMAT TERHADAP TAMPILAN BELAJAR KONDISI OPERAN TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

Kinasih, D.S.<sup>1</sup>, Nugraha, Z.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

<sup>2</sup>Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

## ABSTRAK

### Latar Belakang

Sampai saat ini masyarakat masih menggunakan zat aditif dalam mengkonsumsi makanan sehari-hari seperti Monosodium Glutamat (MSG). Efek MSG terhadap kualitas belajar masih diperdebatkan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa MSG dapat menurunkan kualitas belajar, namun beberapa penelitian lain tidak memberikan efek kualitas belajar.

### Tujuan

Untuk mengetahui bagaimana pengaruh MSG terhadap tampilan belajar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar

### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sederhana dengan rancangan *pretest-posttest controlled group design*. Tikus putih sebanyak 18 ekor jantan dan betina dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 6 ekor sebagai kontrol dan perlakuan dengan diberikan MSG 120 mg/hari dan 240 mg/hari peroral. Masing-masing kelompok diuji belajar menggunakan *skinner box* selama 10 menit sebelum dan 4-5 jam setelah pemberian MSG yang kemudian dihitung jumlah *reward* dan *punishment* yang didapatkan selama 12 hari pengujian. Analisis menggunakan uji *Oneway ANOVA*, dan *paired t test*.

### Hasil

Rerata *reward* pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan A dan kelompok perlakuan B berturut-turut adalah 0,21; 0,12; 0,18 ( $p=0,629$ ). Sedangkan rerata *punishment* berturut-turut 0,16; 0,15; 0,32 ( $p=0,169$ ). Berdasarkan hasil penghitungan *paired t-test* untuk *reward* dan *punishment* pada kelompok A sebelum dan sesudah pemberian MSG nilai  $p$  berturut-turut 0,585 dan 0,006 sedangkan nilai signifikan untuk *reward* dan *punishment* pada kelompok B sebelum dan sesudah pemberian MSG adalah 0,208 dan 0,489.

### Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa MSG dengan dosis 120mg/kgBB/hari dan 240mg/kgBB/hari yang diberikan selama 12 hari tidak berpengaruh terhadap tampilan belajar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

**Kata Kunci:** Monosodium Glutamat, tampilan belajar, tikus putih (*Rattus norvegicus*)

**THE EFFECT OF MONOSODIUM GLUTAMATE  
TOWARDS OPERANT APPEARANCE OF LEARNING IN  
WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)**

**ABSTRACT**

**Background**

Until now, people still use food additives in daily food consumption. Several types of food additives has circulate, Monosodium Glutamate (MSG) is the most widely use as food flavoring. The effect of MSG on the quality of learning is still debated. Some studies claim that the MSG can degrade the quality of learning, but several studies do not give effect to the quality of learning.

**Objective:** To reveal the effect of MSG on the learning process, especially knowing the amount of reward and punishment are obtained by the white rat (*Rattus norvegicus*) wistar strain.

**Methods:** This study is a simple experimental design with pretest-posttest controlled group design. As many as 18 male and female white rats were divided into 3 groups, each group are 6 rats as a control and treatment with MSG given 120 mg/day and 240 mg/day orally. Each group was tested for learning using the Skinner box for 10 minutes before and 4-5 hours after the administration of MSG wick then calculated the amount of reward and punishment obtained during 23 days of testing

**Results:** Based on calculations using Oneway ANOVA test of SPSS version 17,  $p$  value = 0.629 reward and punishment  $p$  value = 0.169. Based on calculations using paired  $t$ -test on the two treatment groups,  $p$  value of reward in group A before and after giving MSG = 0.585 and for the acquisition of punishment in group A before and after giving MSG  $p$  = 0,006 while the value of reward in group B before and after administration of MSG  $p$  = 0.208 and for the acquisition of punishment in group B before and after the administration of MSG is  $p$  =0.489.

**Conclusion:** MSG on doses 120 mg/kg weight/day and 240 mg/kg weight/day that administration in 12 days does not affect to the appearance of learning in the rats (*Rattus novergicus*) wistar strain

**Keywords:** Monosodium Glutamate, learning appearance, the white rat (*Rattus norvegicus*)

**LATAR BELAKANG**

Sampai sekarang masyarakat masih menggunakan zat aditif dalam makanannya sehari-hari yang meliputi beberapa jenis yaitu pewarna, penyedap, pengawet, pemantap, antioksidan, pengemulsi, penggumpal, pemucat, pengental, dan anti gumpal. Dari beberapa jenis zat aditif yang

beredar, vetsin atau Monosodium Glutamat (MSG) paling banyak dipakai sebagai bahan penyedap masakan.<sup>1</sup>

MSG telah diperdagangkan secara bebas dan penggunaannya cukup tinggi di beberapa negara khususnya China. Total konsumsi MSG di Indonesia mencapai 254.900 ton/tahun dan mengalami kenaikan

rata-rata 24,1% per tahun, Jepang 65.000 ton per tahun, Korea 30.000 ton per tahun, dan Amerika 26.000 per tahun.<sup>1</sup>

Menurut Luscombe-Marsh *et al.*<sup>2</sup> MSG memberi efek sensasi rasa kecap yang luar biasa pada makanan. Secara alami, glutamat, unsur pokok dari MSG ditemukan hampir di semua makanan yang mengandung protein, seperti keju, ikan, daging, telur, dan sayuran seperti tomat, jamur, kubis, jagung dan asparagus hijau. Lindemann *et al.*<sup>3</sup> mengatakan, selain ditemukan di hampir semua jenis makanan, glutamat juga diproduksi di dalam tubuh dan merupakan bahan yang diperlukan dalam metabolisme manusia.

Di dalam tubuh manusia, MSG akan diubah salah satunya menjadi asam glutamat yang merupakan neurotransmiter eksitatorik utama di sistem saraf pusat yang berfungsi menyalurkan rangsang antar neuron.<sup>4</sup> Selain berperan sebagai neurotransmiter, glutamat juga bersifat neurotoksik yang dapat merusak neuron. Konsumsi MSG pada orang dewasa hanya menyebabkan sedikit perubahan, namun pemberian MSG pada usia dini dapat membawa beberapa perubahan yang berarti, diantaranya menyebabkan degenerasi dari neuron di beberapa daerah otak, terutama bagian hipokampus yang memiliki sel

piramidal sebagai pusat kognitif manusia.<sup>5</sup> Hal ini karena menurut penelitian Blaylock, MSG dapat menembus sawar otak sampai usia enam minggu setelah kelahiran karena sawar darah otak pada usia tersebut belum terbentuk secara sempurna.<sup>6</sup> Selain itu, masuknya glutamat menyebabkan kadar protein *occludin* di dalam sel-sel endotelial BBB menurun, sehingga ikatan antar *tight junction* berkurang dan menjadikan permeabilitas BBB menjadi meningkat.<sup>7</sup> Hal ini memungkinkan glutamat dengan konsentrasi tinggi dapat masuk ke otak terutama hipokampus dan menyebabkan gangguan proses belajar dan memori.<sup>8,9</sup>

Dari hasil penemuan Guerrero *et al.*,<sup>10</sup> pemberian MSG sebanyak 4 mg/g berat badan pada bayi tikus menimbulkan kerusakan neuron berupa penurunan jumlah neuron dan pelebaran celah sinapsis. Kerusakan ini secara perlahan terjadi sejak umur 21 hari dan mencapai puncaknya pada umur 60 hari. Oleh karena itu, menurut Walker & Lupien<sup>11</sup> penggunaan MSG perlu diwaspadai, karena dalam takaran yang berlebih dapat menimbulkan efek samping yang merugikan kesehatan. WHO sendiri menetapkan batas-batas konsumsi yang aman disebut *Acceptable Daily Intake* (ADI) atau kebutuhan perorang perhari, yaitu jumlah yang dapat dikonsumsi tanpa

menimbulkan resiko. ADI penggunaan MSG adalah 0-120 mg/kg BB.<sup>11</sup> Sampai saat ini efek MSG dalam proses belajar masih kontroversi di lingkungan para ahli dan penelitian. Beberapa penelitian menyatakan bahwa MSG dapat mengganggu proses belajar, namun tidak sedikit juga yang menyatakan bahwa MSG tidak memberikan efek apapun terhadap proses belajar. Penelitian yang menunjukkan adanya efek pemberian MSG terhadap proses belajar antara lain adalah penelitian yang dilakukan oleh Cortes *et al.*<sup>12</sup> dan Sanyoto *et al.*<sup>9</sup> Penelitian Cortes *et al.*<sup>10</sup> membuktikan bahwa terdapat peningkatan waktu yang signifikan terhadap kemampuan kelompok tikus yang diberi MSG untuk dapat mencapai platform (tempat untuk melarikan diri) pada *Morris water maze*. Penelitian oleh Sanyoto *et al.*<sup>9</sup> membuktikan berkurangnya jumlah *reward* yang dimakan atau banyaknya lintasan untuk memakan sejumlah *reward* pada kelompok tikus yang diberi MSG dengan menggunakan metode *eight arm radial-maze*. Adapun penelitian yang tidak menunjukkan adanya efek pemberian MSG terhadap proses belajar salah satunya adalah penelitian Kiss *et al.*<sup>13</sup> Perlakuan dengan MSG tidak menyebabkan perubahan

permanen pada pengembangan *neurobehavioral*.

Berdasarkan beberapa referensi yang ada menunjukkan bahwa efek MSG terhadap proses belajar masih kontroversial oleh karena itu peneliti merasa penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek MSG berkaitan dengan proses belajar dengan menggunakan metode yang berbeda. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh MSG terhadap tampilan belajar kondisi operan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar sehingga mempengaruhi jumlah *reward* dan *punishment* yang didapatkan paska pemberian MSG.

## METODE PENELITIAN

### Desain penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental sederhana, dengan rancangan *pre and post-test controlled group design*. Subyek yang digunakan adalah 18 ekor tikus putih jantan dan betina, galur Wistar, berat badan 20-100 gram, dan berumur 2-4 minggu. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok I (kontrol) terdiri dari 6 ekor tikus, sebagai kontrol. Kelompok II (perlakuan A) terdiri dari 6 ekor tikus, merupakan kelompok tikus yang mendapat

pemberian MSG 120mg/hari. Kelompok III (perlakuan B) terdiri dari 6 ekor tikus, merupakan kelompok tikus yang mendapat pemberian MSG 240 mg/hari.

#### **Variabel penelitian**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah perubahan tampilan belajar kondisi operan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Variabel terkontrol meliputi umur, berat badan, lingkungan yang dikendalikan dengan bentuk, ukuran kandang dan mendapat pencahayaan secara alamiah siang dan malam yang sama (berukuran 30x20x10 cm), serta perawatan meliputi jenis, kuantitas, dan kualitas makanan dan minuman dikendalikan dengan cara diberikan sama dan *ad libitum* menggunakan makanan BR2 konvit. Sebelum perlakuan, semua hewan coba diadaptasikan selama 3 hari dalam kandang.

#### **Pemberian MSG**

MSG yang digunakan dalam penelitian adalah vetsin yang dijual di toko kebutuhan rumah tangga dalam bentuk kristal monosodium glutamat murni dengan nama dagang Ajinomoto. Pemberian MSG diberikan sekali sehari pada 4-5 jam sebelum perlakuan sesuai dengan dosis yang sudah ditetapkan, peroral. Penetapan dosis pemberian MSG dilakukan berdasarkan pemberian dosis terhadap

manusia yang sebelumnya dikonversikan terlebih dahulu pada tikus berdasarkan rumus konversi *Laurence* dan *Bachrach* =  $70/50 \times \text{dosis manusia (mg)} \times 0,018$ . Pemberian dosis tersebut diberikan dalam 2 ml akuades. Hal ini sesuai dengan rumus pemberian larutan.<sup>12</sup>

#### **Tampilan belajar**

Tampilan belajar kondisi operan tikus putih adalah kondisi yang merujuk pada pembiasaan dimana tikus memberikan respon tanpa stimulus yang tampak, yang dipelajari dengan pembiasaan menggunakan alat uji berupa *skinner box* dengan melihat besar *reward* dan *punishment* yang didapatkan. Setiap tikus akan dimasukkan ke dalam kotak tersebut yang dilengkapi dengan tombol, lampu hijau, lampu merah, dan *speaker*. Lampu hijau dan lampu merah akan menyala secara bergantian tiap 10 detik. Jika saat lampu hijau menyala tombol ditekan maka akan keluar makanan secara otomatis. Pada saat lampu merah menyala maka *speaker* juga akan mengeluarkan bunyi seperti sirine, jika pada saat itu tombol ditekan maka lantai akan teraliri listrik. Penilaian dilakukan dengan menghitung berapa kali tombol ditekan pada saat lampu hijau atau merah menyala dalam waktu 10 menit.

### Cara Penelitian

Setiap pukul 17.00 sampai dengan 08.00 masing-masing kelompok tikus diberi makan secara *ad libitum*. Setiap pukul 08.00-14.00, tikus dipuaskan kemudian diadaptasikan pada pukul 14.01 dengan menggunakan alat *skinner box* selama 2 hari masing-masing 10 menit pengujian. Setiap harinya tikus akan dipuaskan selama 6 jam sebelum dilakukan pengujian. Pengujian *pre-test* pada setiap kelompok dilakukan tanpa pemberian MSG. Setelah itu dilakukan pencatatan *reward* dan *punishment* setiap harinya. Pengujian *post-test* dilakukan dengan pemberian MSG peroral setiap 4-5 jam sebelum pengujian. Kemudian dilakukan pengujian pada masing-masing kelompok dan dilakukan pencatatan *reward* dan *punishment* setiap harinya selama 12 hari masing-masing 10 menit pengujian.

### Analisis data

Data yang telah didapatkan dianalisis dengan uji statistik menggunakan program komputer SPSS 17 *for windows* dengan taraf pemaknaan  $p < 0,05$  atau

tingkat kepercayaan 95%. Data yang didapatkan dari hasil penelitian berupa data numerik, maka untuk menguji normalitas sebaran data akan dilakukan uji *One Sample Kolmogorov Smirnov*. Sesuai dengan tujuan penelitian, maka *paired t-test* dan *oneway ANOVA* dilakukan setelah uji normalitas sebaran data dilakukan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Tujuh belas tikus dari tiga kelompok diuji selama 12 hari menggunakan *skinner box*. Jumlah *reward* dan *punishment* yang diperoleh oleh masing-masing tikus dicatat setiap hari. Tikus mendapatkan *reward* jika mampu menekan tombol saat lampu hijau menyala. Tikus mendapatkan *punishment* jika menekan tombol saat lampu merah menyala dan sirene berbunyi. Satu ekor tikus mati pada hari pertama perlakuan. Data perolehan *reward* dan *punishment* yang didapatkan disajikan dalam tabel dan grafik sebagai berikut.

Tabel 1. Rerata Perolehan *Reward* dan *Punishment* pada Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan A dan Kelompok Perlakuan B

	Kontrol	Perlakuan A	Perlakuan B	Nilai <i>p</i>
<i>Reward</i>	0,21	0,12	0,18	0,629
<i>Punishment</i>	0,16	0,15	0,32	0,169

Berdasarkan data di atas tampak bahwa terdapat perbedaan *punishment* yang didapatkan oleh kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Tampak *punishment* yang didapatkan oleh kelompok perlakuan B paling banyak (0,32) dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan A. Terdapat pula perbedaan antara *reward* yang didapatkan oleh kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Tampak *reward* yang didapatkan oleh kelompok kontrol paling banyak (0,21) dibandingkan dengan kelompok perlakuan A dan kelompok perlakuan B (Tabel 1).

Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan uji *oneway ANOVA*, maka didapatkan nilai  $p$  *reward* = 0,629 dan  $p$  *punishment* = 0,169. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada perolehan *reward* dan *punishment* antar kelompok paska pemberian MSG.

Hasil uji *paired t-test* pada *reward* kelompok A sebelum dan sesudah perlakuan adalah 0,585, artinya tidak ada perbedaan *reward* pada kelompok A sebelum dan sesudah perlakuan dan hasil uji *paired t-test* yang didapatkan pada *punishment* kelompok A sebelum dan sesudah perlakuan adalah 0,006 artinya terdapat perbedaan *punishment* pada

kelompok A sebelum dan sesudah perlakuan, namun perbedaan ini didapatkan karena adanya *punishment* yang menurun. Sedangkan untuk hasil uji *paired t-test* pada kelompok B untuk nilai *reward* didapatkan hasil 0,208 yang artinya tidak terdapat perbedaan *reward* sebelum dan sesudah perlakuan dan hasil *paired t-test* yang didapatkan pada *punishment* kelompok B sebelum dan sesudah perlakuan adalah 0,489 yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai *punishment* kelompok B sebelum dan sesudah perlakuan.

## Pembahasan

Penelitian eksperimen sederhana pada tikus ini mengindikasikan bahwa MSG tidak berkontribusi dalam mengubah tampilan belajar kondisi operan tikus putih. Hal ini terlihat dari tidak terdapatnya perbedaan pada perolehan *reward* dan *punishment* yang signifikan pada kedua kelompok penelitian antara sebelum dan sesudah pemberian MSG.

Dari hasil analisis yang didapatkan, terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata *punishment* kelompok A sebelum dan sesudah perlakuan, namun hal ini tidak mempengaruhi hasil karena perbedaan ini didapatkan karena adanya *punishment* yang

menurun. Penurunan *punishment* ini dapat disebabkan karena tikus dapat belajar menghindari *punishment* yang berarti bahwa belum ada pengaruh dari MSG dalam tampilan belajar tikus. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap perolehan rerata *reward* dan *punishment*

pada anak-anak yang berusia 6-12 minggu rentan menembus sawar darah otak.<sup>6</sup> Masuknya MSG ke dalam otak, dapat menyebabkan kerusakan pada sel piramidal di area CA1 hipokampus yang merupakan pusat dari *learning* dan *memory*.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan hasil yang membuktikan bahwa MSG

Tabel 3. Rerata Perolehan *Reward* dan *Punishment* sebelum dan sesudah perlakuan

	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	Nilai p (CI 95%)
Perlakuan A			
<i>Reward</i>	0,17	0,12	0,585,
<i>Punishment</i>	0,41	0,15	0,006
Kelompok B			
<i>Reward</i>	0,28	0,18	0,208
<i>Punishment</i>	0,36	0,31	0,489

pada kedua kelompok sebelum dan sesudah perlakuan.

Berdasarkan teori, disebutkan bahwa MSG dapat berpengaruh terhadap proses belajar. Terlihat pada penelitian terdahulu, dimana proses belajar tikus menurun jika terpapar oleh MSG dosis tinggi dan terpapar dalam jangka waktu yang panjang. Penelitian ini menggunakan dosis sebesar 500 mg/kg BB/hari yang diberikan selama 8 minggu menunjukkan adanya penurunan tampilan belajar tikus.<sup>10</sup> Hal ini terjadi apabila konsumsi MSG diberikan secara berlebihan, maka akan menyebabkan kadar di dalam tubuh meningkat. Sehingga MSG yang berlebih

berpengaruh pada tampilan belajar. Terlihat dari tidak terdapatnya perbedaan pada perolehan *reward* dan *punishment* yang signifikan pada dua kelompok penelitian antara sebelum dan sesudah pemberian MSG. Hal ini dapat disebabkan karena waktu yang singkat. Pada penelitian ini, pemberian MSG hanya diberikan dalam waktu 12 hari dengan dosis 120 mg/kgBB/hari dan 240 mg/kgBB/hari. Pemberian MSG yang hanya dilakukan selama 12 hari ini ternyata tidak memberikan perbedaan terhadap jumlah *reward* dan *punishment*nya. Menurut penelitian Kiss *et al*<sup>13</sup> (pemberian MSG dalam jangka waktu yang panjang dan dosis

yang tinggi akan dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel piramidal tersebut. Jumlah subyek yang sedikit juga berpengaruh terhadap penelitian dimana dari 18 ekor tikus yang diteliti, terdapat satu tikus pada kelompok perlakuan B mati di awal perlakuan yang disebabkan peneliti kurang terampil dalam memberikan MSG secara oral karena kurangnya latihan.

WHO menetapkan ADI penggunaan MSG adalah 0-120 mg/kg BB dan tidak berlaku untuk bayi usia kurang dari 12 minggu.<sup>11</sup> Dari penelitian yang telah dilakukan selama 20 tahun oleh para peneliti bahwa MSG aman untuk dikonsumsi sejauh penggunaannya tidak berlebihan dari batas aman termasuk pada wanita hamil dan menyusui.<sup>11</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa MSG dengan dosis 120 mg/kgBB/hari dan 240mg/kgBB/hari yang diberikan selama 12 hari tidak berpengaruh terhadap tampilan belajar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

### Saran

Untuk mengetahui seberapa besar dosis yang dapat berpengaruh pada

tampilan belajar, sebaiknya dilakukan penelitian dengan menggunakan dosis yang lebih besar dan waktu yang lebih lama.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sukawan UY. Efek Toksik Monosodium Glutamat (MSG) pada Binatang Percobaan. *Sutisning* 2008;3:306-14.
2. Luscombe-Marsh, Natalie D, Smeets Astrid JPG, and Westerterp-Plantenga Margriet S. Taste sensitivity for monosodium glutamate and an increased liking of dietary protein. *British Journal of Nutrition* 2008;99: 904-8.
3. Lindemann B, Ogiwara Y, Ninomiya Y. The Discovery Umami Chemical senses. *Universitat des Saarlandes, Medical faculty, Physiology*. 2002.
4. McEntee WJ, Crook TH. Glutamate: its role in learning, memory, and the aging brain. *Psychopharmacology* 1993;111:391-401.
5. Kiss P, Hauser D, Tamas A, Lubics A, Racz B, Horvath Z, Farkas J, Zimmermann F, Stepien A, Lengvari I, and Reglodi D. Changes in Open-Field Activity and Novelty-Seeking Behavior in Periadolescent Rats Neonatally Treated with Monosodium Glutamate. *Neurotoxicity Research* 2007;12(2):85-93.
6. Blaylock RL. Excitotoxins: The taste that kills. *Health Press, Santa FE*. 1997.
7. Andras IE, Deli ME, Veszeka S, Hayashi K, Hennig B, Toborek M. The NMDA and AMPA/KA Receptors are Involved in Glutamate-induced Alterations on Occludin Expression and Phosphorylation in Brain Endothelial Cells. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007;27:1431-43.
8. Nahum-Levy R, Lipinski D, Shavit S, Benveniste M. Desensitization of NMDA receptor channels is modulated by glutamate agonists. *Biophys J*. 2001;80:2152-66.
9. Sanyoto DD, Kamid A, Gunawan A. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Subkutan terhadap

- Memori Spasial Mencit *Mus musculus*. *JBP* 2003;5(3).
10. Guerrero MEU, Pérez SJL, Zárate C, B. Neonatal monosodium glutamate treatment modifies glutamic acid decarboxylase activity during rat brain postnatal development. *Neurochem Int.* 2003;42(4):269-76.
  11. Walker R, Lupien JR. The Safety Evaluation of Monosodium Glutamate. *J. Nutr.* 130: 1049S- 1052S
  12. Cortés E, O., Vázquez MA, L., Zárate C, B., Burgos I, G., 2005. Neonatal exposure to monosodium glutamate disrupts place learning ability in adult rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 2000;82(2):247-51.
  13. Kiss P, Tamas A, Lubics A, Szalai M, Szalontay LI, Reglodi D. Development of Neurological Reflexes and Motor Coordination in Rats Neonatally Treated with Monosodium Glutamate. *Neurotoxicity Research* 2005; 8(3,4):235-44.
  14. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto, Wahyono D, Suhardjono D. *Petunjuk praktikum toksikologi*. Edisi 1. Yogyakarta: Lab Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UGM. 1992.