

## **Gambaran Histologis Jantung pada Pemberian *Monosodium Glutamate* (MSG)**

**Sindy Larasati<sup>1</sup>, Havizur Rahman<sup>1\*</sup>, Sri Wigati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Jambi

<sup>2</sup>Fakultas Peternakan, Universitas Jambi

\*Email korespondensi: [havizurrahman27@unja.ac.id](mailto:havizurrahman27@unja.ac.id)

**Submitted :27-11-2019, Reviewed:01-03-2020, Accepted:18-03-2020**

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v5i2.4698>

### **ABSTRAK**

Salah satu penyedap makanan yang banyak digunakan untuk mengawetkan atau menambah rasa lezat pada makanan adalah *Monosodium Glutamate* (MSG). *Monosodium Glutamat* sangat umum digunakan pada kebanyakan masyarakat yang dalam penggunaannya tidak memperhatikan takaran yang dianjurkan. *Monosodium Glutamat* dapat menimbulkan terjadinya stress oksidatif sehingga beresiko merusak jaringan organ seperti hati, ginjal dan jantung. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh MSG terhadap struktur histologi jantung dan fungsi fisiologis SGOT mencit (*Mus musculus L.*). Mencit dibagi dalam empat kelompok perlakuan menggunakan rancangan acak lengkap ( $K = 0\text{mg}$ ,  $P1 = 50\text{mg} / 25\text{gBB}$ ,  $P2 = 100\text{mg} / 25\text{gBB}$  dan  $P3 = 200\text{mg} / 25\text{gBB}$ ), setiap kelompok terdiri atas 12 ekor mencit. Pemberian MSG dilakukan selama 28 hari, kemudian dilakukan pembuatan preparat histologi jantung, meliputi: fiksasi, dehidrasi, clearing, infiltrasi, embedding, sectioning, staining dan mounting untuk melihat histologi jantung serta pengukuran kadar SGOT. Hasil persentase kerusakan histologi dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis sedangkan kadar SGOT dengan uji one-way ANOVA. Dari hasil penelitian diperoleh data bahwa struktur histologis jantung setiap kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ), dan uji lanjut dengan mann whitney menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok control ( $p < 0,05$ ) dengan persentase kerusakan pada P1, P2 dan P3 masing-masing adalah  $10,29 \pm 1,22$ ,  $9,59 \pm 0,25$  dan  $12,87 \pm 0,96$  yang menunjukkan jenis kerusakan ringan ( $<25\%$ ). Kadar SGOT pada setiap kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p > 0,05$ ). Disimpulkan bahwa pemberian dosis MSG selama 28 hari dapat menyebabkan kerusakan ringan pada struktur histologi jantung mencit dan tidak terlihat berpengaruh pada kadar SGOT.

**Kata Kunci :** *Monosodium Gluatamat; Histologi,jantung; SGOT*

### **ABSTRACT**

One food flavoring that is widely used to preserve or add delicious taste to food is *Monosodium Glutamate* (MSG). *Monosodium Glutamate* is very commonly used in most people who do not pay attention to the recommended dosage. *Monosodium Glutamate* can cause oxidative stress so that the risk of damaging the tissues of organs such as the liver, kidneys and heart. The study aims to determine the effect of MSG on the histological structure of the heart and the physiological functions of SGOT mice (*Mus musculus L.*). Mice were divided into four treatment groups using a completely randomized design ( $K = 0\text{mg}$ ,  $P1 = 50\text{mg} / 25\text{gBB}$ ,  $P2 = 100\text{mg} / 25\text{gBB}$  and  $P3 = 200\text{mg} / 25\text{gBB}$ ), each group consisting of 12 mice. The administration of MSG was carried out for 28 days, then made preparations for cardiac histology, including: fixation, dehydration, clearing, infiltration, embedding, sectioning, staining and mounting to see cardiac histology and measurement of SGOT levels. The results of the percentage of histological damage were analyzed using the Kruskal-Wallis test while the SGOT levels with the one-way ANOVA test. From the results of the study obtained data that the histological structure

of the heart of each group showed significant differences, and further tests with Mann Whitney showed that all treatment groups showed significant differences with the control group ( $p < 0.05$ ) with the percentage of damage to P1, P2 and P3 respectively  $10.29 \pm 1.22$ ,  $9.59 \pm 0.25$  and  $12.87 \pm 0.96$ , which indicate the type of mild damage ( $< 25\%$ ). SGOT levels in each treatment group did not show a significant difference compared to the control group ( $p > 0.05$ ). It was concluded that administration of MSG dose for 28 days can cause minor damage to the histological structure of the heart of mice and does not appear to affect SGOT levels.

**Keywords:** *Glutamate Monosodium; cardiac histological, SGOT.*

## PENDAHULUAN

Bahan penyedap makanan digunakan untuk mengawetkan atau menambah rasa lezat pada makanan. Salah satu penyedap makanan yang banyak digunakan adalah *Monosodium Glutamate* (MSG), suatu garam natrium dari asam glutamat (FSANZ, 2003). Asam glutamat merupakan salah satu asam amino yang juga terkandung dalam makanan, biasanya sekitar 5-20 % dari total kandungan asam amino, baik dalam bentuk bebas maupun terikat dengan peptida atau protein (Geha *et al.*, 2000).

Kadar asam glutamat dalam darah manusia mulai meningkat signifikan pada konsumsi 150 mg/kgBB/hari, efek ini akan kuat bila konsumsi dalam jangka pendek dan besar atau dalam dosis tinggi (3gr atau lebih dalam sekali makan). MSG lebih mudah menimbulkan efek bila tersaji dalam bentuk makanan berkuah (Walker dan Lupien, 2000).

Berdasarkan hasil penelitian, batasan rata-rata penambahan maksimal MSG dalam sehari yaitu 2,5-3,5gr (untuk berat badan 50-70kg), dengan perhitungan dosis untuk satu sendok teh pemakaian rata-rata berisi 4-6 gram MSG (Prawirohardjono, 2008). MSG tidak disarankan untuk dikonsumsi dalam dosis tinggi sekaligus, sedangkan masyarakat umum Indonesia rata-rata mempunyai kebiasaan dalam penggunaan bahan penyedap rasa tanpa melihat takaran yang dianjurkan.

Penelitian lain terhadap mencit jantan dewasa yang disuntikan MSG secara subkutan selama 6 hari dengan dosis 4

mg/grBB - 8 mg/grBB menyebabkan peningkatan kadar glukosa, peningkatan kadar *peroksidasi lipid*, kadar total *glutation* dan protein yang terikat *glutation*. peningkatan aktivitas enzim *Glutathione Peroksidase* (GR), *Glutathione-S-Transferase* (GST) dan *Glutathione Peroxidase* (GPX). Hal ini menggambarkan bahwa dengan pemberian MSG 4 mg/gBB dapat menimbulkan terjadinya stress oksidatif yang diantisipasi oleh tubuh dengan meningkatkan kadar *glutation* (Ahluwalia *et al.*, 1996).

Penelitian yang dilakukan Mondal *et al* (2014), melaporkan bahwa dengan pemberian MSG atau glutamat eksogen dengan dosis 0.8gr/kg/day, 1.6gr/kg/day dan 2.4gr/kg/day mempengaruhi faktor resiko kardiovaskular seperti kolesterol total. LDL-kolesterol dan trigliserida telah meningkat pada tikus yang diberikan MSG. Di sisi lain konsentrasi pelindung metabolit kardiovaskular seperti kolesterol HDL menurun pada tikus yang diberikan MSG.

Hasil penelitian lain melaporkan bahwa efek pemberian MSG pada dosis 2,4 g/kgBB, 3,6 g/kgBB dan 4,8 g/kgBB selama 2 minggu dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT sebagai tanda kerusakan pada sel hepar (Muharani, 2016). Pada kadar SGOT yang tinggi dapat menunjukkan selain adanya kerusakan yang masih bersifat akut, namun masih adanya kemungkinan kerusakan sel pada organ lainnya, karena meskipun enzim ini merupakan salah satu enzim utama pada hati, namun keberadaan enzim ini juga bisa ada pada beberapa organ lainnya seperti

jantung, otot rangka, ginjal, otak dan sel darah merah (Kim et al., 2008).

Adanya pengaruh *Monosodium Glutamate* (MSG) terhadap kerusakan organ, peningkatan faktor resiko kardiovaskular dan megakibatkan terjadinya stress oksidatif, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian MSG terhadap organ jantung dengan melihat gambaran histologi jantung dan kadar enzim SGOT pada mencit (*Mus musculus*)

## METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Monosodium Glutamate (MSG), mencit putih jantan (*Mus musculus*) dan reagen SGOT. Monosodium Glutamate (MSG) yang digunakan yaitu merk Aji-no-motto produksi Aji-no-motto co. Inc. Tokyo, Japan. Ajinomoto mengandung 95% Monosodium glutamat (Singh et al, 1998). Adapun reagen SGOT yang digunakan adalah reagen SGOT(AST) KIT Human. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan preparat histologi diantaranya *Neutral Buffered Formalin (NBF)*, parafin, hematoksin eosin, metilen blue, larutan xylol, alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 96%, alkohol absolut), akuadest.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) berkelamin jantan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 48 ekor yang berusia 2-3 bulan. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat, naif, selama waktu aklimatisasi berat badan naik atau menurun tidak lebih dari 10% serta menunjukkan tingkah laku normal. Hewan uji diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu dengan pemberian pakan dan minum standar secara *ad libitum*.

Peralatan yang digunakan antara lain kandang mencit, timbangan mencit, sonde oral, alat bedah (gunting, pinset, pisau bedah), sentrifus Fisher Scientific, penangas air, pemanas listrik, pot organ,

blok kayu, cover glass, object glass, mikroskop cahaya, HumaStar 80 Automated Analyzer dan seperangkat alat gelas kimia.

Perlakuan yang diberikan pada hewan uji adalah menggunakan 3 dosis MSG yang selanjutnya akan diberikan secara oral pada mencit putih jantan dengan lama perlakuan selama 28 hari. Adapun perlakuan yang akan diberikan sebagai berikut :

K : kontrol (pakan standard dan air putih)

P1 : 50 mg/25 gram BB mencit

P2 : 100 mg/25 gram BB mencit

P3 : 200 mg/25 gram BB mencit

Dasar penentuan dosis mengacu kepada letal dosis (LD50%) *Monosodium Glutamate* (MSG) pemberian oral pada mencit adalah 15.000-18.000 mg/kgBB (Walker & Lupien, 2000). Dosis yang digunakan merupakan rentang dosis dibawah nilai letal dosis.

Pengelompokan hewan percobaan, sebanyak 48 ekor mencit putih jantan dikelompokkan kedalam 4 perlakuan dosis MSG (K, P1, P2 dan P3) dan masing-masing kelompok terdiri dari 12 ekor mencit.

Cara pemberian MSG dilakukan per oral dengan menggunakan alat sonde. MSG diberikan dengan cara dilarutkan terlebih dahulu dengan aquadest. Pemberian MSG dilakukan dengan frekuensi 1x pemberian.

Setelah diberi perlakuan selama 4 minggu, mencit dimatikan dengan cara dekapitasi. Selanjutnya dilakukan pembedahan untuk diambil sampel jantung dibersihkan dengan NaCl 0,9% serta ditimbang beratnya. Kemudian dibuat preparat histologi jantung. Pembuatan preparat histologi jantung meliputi tahapan *fictation*, *dehidration*, *clearing*, *infiltrasion*, *embedding*, *sectioning*, *staining*, dan *mounting*. Adapun tahapan pembuatan preparat histologi jantung menurut Bacha dan Bacha, (2000) adalah sebagai berikut :

(259-270)

**Fiksasi.** Organ jantung dimasukkan wadah yang sudah diisi larutan formalin 10% dan dibiarkan 24 jam. Semua organ harus tenggelam dalam larutan formalin 10%. Kemudian organ dicuci dengan air mengalir selama 30 menit.

**Dehidrasi.** Organ jantung yang telah dicuci dengan air mengalir selama 30 menit, dimasukkan ke dalam reagen dengan urutan alkohol 70% selama 4 x 30 menit, alkohol 80% selama 2 x 30 menit, alkohol 90% selama 2 x 30 menit, alkohol 96% selama 30 menit dan alkohol absolut selama 30 menit.

**Clearing.** Setelah dilakukan dehidrasi dilanjutkan dengan dimasukkan kedalam larutan campuran alkohol absolut dan xylol (1:1) selama 30 menit, kemudian dimasukkan kedalam larutan xylol selama < 24 jam, kemudian dimasukkan kedalam larutan campuran antara xylol dan paraffin (1:1) selama 30 menit.

**Infiltrasi.** Setelah dilakukan dehidrasi dan clearing, organ jantung dimasukkan kedalam parafin I yang mencair selama 20 menit lalu dimasukkan ke dalam parafin II selama 30 menit, dan kedalam parafin III selama 45 menit, dilakukan di oven pada suhu 50-60 °C.

**Embedding.** Disiapkan beberapa cetakan yang sebelumnya telah diolesi gliserin dengan maksud untuk mencegah melekatnya parafin pada cetakan tersebut, kemudian cetakan tersebut diisi dengan parafin cair panas. Organ selanjutnya dimasukkan dengan menggunakan pinset ke dalam cetakan dengan posisi diatur, ditunggu sampai parafin tersebut membeku atau mengeras. Selanjutnya blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan di freezer (-20°C) sebelum dilakukan pemotongan.

**Sectioning.** Blok parafin yang sudah mengeras disiapkan. Mikrotom dibersihkan dengan kertas tisu pada relnya hingga bersih, kemudian rel tersebut diberi minyak pelicin. Mata pisau dipasang pada mikrotom. Blok sediaan dipasang pada

mikrotom, diatur tinggi rendahnya permukaan blok pada skala 10-15. Sudut permukaan organ diatur dengan arah potongan pisau harus membentuk 45°, dan tebal tipisnya potongan diatur, dengan ketebalan 2-4 µm. Hasil pita dari pemotongan diletakkan diatas box atau karton. Setelah itu dilakukan mounting, pita organ yang didapat dikembangkan didalam waterbath yang berisi aquadest pada suhu 50-60°C. Setelah pita organ mengembang, pita diletakkan pada gelas obyek yang sebelumnya telah diolesi putih telur dan albumin dan kemudian dikeringkan diatas hotplate.

**Staining.** Jaringan diwarnai dengan menggunakan Hematoxylin Eosin (HE), sehingga terlihat jelas bagian-bagian selnya, sitoplasma berwarna merah sedangkan intinya berwarna biru. Proses pewarnaan dilakukan dengan memasukkan irisan jaringan yang terletak pada gelas obyek ke dalam reagen dengan urutan: xylol I (3menit), xylol II (3 menit), xylol III (3 menit), alkohol absolut I (3 menit), alkohol absolut II (3 menit), alkohol 90% (3 menit), alkohol 80% (3 menit), dan dicuci dengan air mengalir selama 1 menit. Kemudian jaringan direndam dalam Hematoxylin selama 6-7 menit, lalu dicuci lagi dengan air mengalir selama 1 menit. Selanjutnya direndam dalam larutan metilen blue selama 1 menit serta Eosin selama 1-5 menit, dilanjutkan dengan pencelupan dalam alkohol 80% (10 celupan), alkohol 90% (10 celupan), alkohol absolut I dan alkohol absolut II (3 menit), xylol I (3 menit), II (3 menit), dan xylol III (3 menit).

**Mounting.** Bila pewarnaan sudah kering selesai, maka gelas obyek yang ada sayatan jaringan tersebut ditutup dengan gelas penutup yang sebelumnya sudah diolesi dengan canada balsam atau cat kuku. Preparat diamati dengan perbesaran 40 x 10.

**Pengambilan Serum.** Pengambilan darah mencit diambil cara memotong vena

(259-270)

jugularis yang terletak pada ventrolateral leher mencit. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung tanpa antikoagulan untuk mendapatkan serumnya. Tabung yang berisi darah tanpa antikoagulan didiamkan selama 60 menit pada suhu kamar. Kemudian disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Cairan bening di atas sel darah yang menggumpal selanjutnya diambil dengan pipet mikro dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf (Hidayat, 2013). Kemudian serum yang didapat dilakukan pengukuran kadar SGOT dengan menggunakan reagen kit SGOT.

Pemeriksaan SGOT dilakukan dengan metode IFCC dimana menggunakan larutan reagen KIT HumaStar 80.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan (K, P1, P2 dan P3) dan masing-masing unit terdiri dari 12 ekor mencit.

Untuk menentukan tingkat kerusakan histologi jantung digunakan skor

dan persentase kriteria derajat kerusakan jantung serta rumus penghitungan persentase kematian sel berupa inti sel piknotik yang mengacu pada Dharmawan (2010), seperti yang disajikan pada Tabel 1 terkait perubahan struktur histopatologis sel otot jantung.

Rumus penghitungan persentase kematian sel

$$\text{Kematian sel (\%)} : \frac{\text{jumlah sel piknotik}}{\text{jumlah sel keseluruhan}} \times 100\%$$

Kadar enzim SGOT ditentukan dengan pengukuran Absorbansi sampel pada fotometer Humastar 80 kemudian hasil analisis sampel nilai kadar SGOT akan terlihat dimonitor.

Data gambaran histologi jantung dianalisis secara deskriptif mengacu pada gambaran histologi normal atau tidak normal jantung mencit (Elwan et al., 2016). Kadar enzim SGOT dianalisis dengan analisis variansi *one-way* ANOVA. Data skor tingkat kerusakan struktur histologi jantung dianalisis dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*.

**Tabel 1. Kriteria derajat perubahan struktur histopatologis sel otot jantung**

Jenis Kerusakan	Nilai
Tidak ada kerusakan	0
Kerusakan ringan, yaitu jika ada inti piknotik diantara sel-sel normal atau sel piknotik < 25% dari seluruh lapangan pandang	1
Kerusakan sedang, yaitu jika inti piknotik 25-50% dari seluruh lapangan pandang	2
Kerusakan berat, yaitu jika inti piknotik > 50% dari seluruh lapangan pandang dan kerusakan lain yang lebih berat	3

Keterangan : inti piknotik ditandai dengan inti sel yang mati akan mengkerut, memadat dan berwarna biru pekat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Histologi Jantung

Analisa histologi dapat menjadi parameter yang sangat sensitif dan menjadi sangat penting dalam menentukan

perubahan struktur sel yang terjadi di organ dalam seperti jantung. Pengamatan secara mikroskopik dengan histologi organ tertentu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara gejala yang terjadi dengan

struktur organ yang mengalami paparan senyawa uji.

Pengamatan dilakukan pada preparat jaringan jantung yang diwarnai dengan pewarnaan HE, sehingga pada pengamatan mikroskopis akan tampak inti sel berwarna biru dan sitoplasma berwarna merah. Pengamatan dilakukan melalui lima lapang pandang yang berada dalam satu irisan jaringan dengan perbesaran 40 x 10.

Penentuan tingkat kerusakan struktur histologi jantung berdasarkan pada jumlah persentase jumlah sel piknotik jantung dan nilai skoring dimana skor 0 = tidak ada kerusakan, 1 = kerusakan ringan (jika ada inti piknotik diantara sel-sel normal atau sel piknotik < 25%), 2 = kerusakan sedang (jika inti piknotik 25-50%), dan skor 3 = kerusakan berat (jika inti piknotik > 50% dari seluruh lapangan pandang dan kerusakan lain yang lebih berat) (Dharmawan, 2010). Berdasarkan hasil pemeriksaan dan pengamatan

mikroskopis jantung mencit yang diberikan MSG selama 28 hari, dengan melihat persentase (%) kerusakan pada histologi organ jantung, yang dapat dilihat pada tabel 2.

Dari hasil data statistik menggunakan uji kruskall wallis terlihat bahwa struktur histologis jantung setiap kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $\text{sig} < 0,05$ ), dan uji lanjut dengan mann whitney menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok control ( $p < 0,05$ ). Artinya terdapat kerusakan histologi jantung dengan pemberian MSG selama 28 hari.

Pengamatan mikroskopis jantung dilakukan dengan melihat perubahan struktur histologi jantung mencit dengan pewarnaan HE yang dilihat pada perbesaran 40 x 10. Gambaran histologi jantung mencit dapat dilihat pada Gambar 1.

**Tabel 2. Persentase Tingkat kerusakan jantung**

Ulangan	%Kerusakan			
	K	P1	P2	P3
1	7,92	7,62	10,13	13,39
2	5,39	12,35	9,76	14,46
3	3,49	12,4	8,93	10,05
4	5,19	8,78	9,57	13,60
<b>Rata-rata±SEM</b>	5,50 <sup>a</sup> ±0,91	10,29 <sup>b</sup> ±1,22	9,59 <sup>bc</sup> ±0,25	12,87 <sup>bd</sup> ±0,96
<b>Skoring</b>	1	1	1	1

Keterangan : SEM : Standard Error of Mean

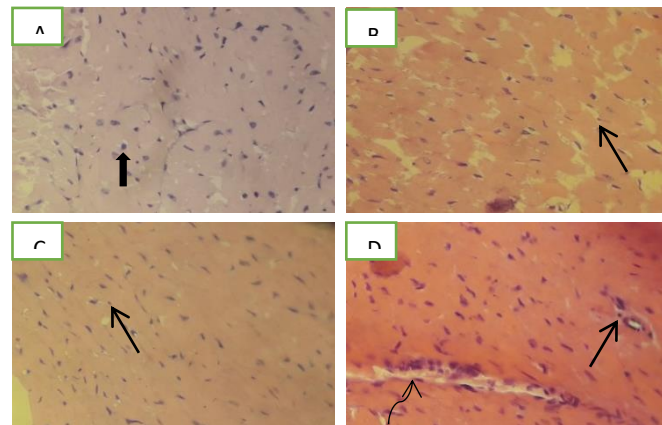
Superskrip dengan huruf yang kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,05$ )

K : kelompok kontrol (diberikan pakan dan minum standar)

P1 : Perlakuan dosis 50 mg/25gBB

P2 : Perlakuan dosis 100 mg/25gBB

P3 : Perlakuan dosis 200 mg/25gBB



**Gambar 1.** Gambaran histopatologi jantung mencit dengan pewarnaan HE perbesaran 400x. A. Kelompok kontrol. B. Kelompok P1. C. Kelompok P2. D. Kelompok P3. Inti sel normal (panah tebal), inti sel piknotik (panah lurus), focal disruption (panah gelombang).

Jaringan yang diwarnai dengan menggunakan hematoxylin Eosin (HE) dapat dilihat jelas bagian-bagiannya dimana sitoplasma akan berwarna merah sedangkan inti selnya akan berwarna biru. Dari hasil pengamatan gambaran histologi jantung mencit, terlihat adanya perubahan struktur histologi jantung yang ditandai dengan adanya inti sel piknotik pada histologi jantung yang memiliki karakteristik inti sel memadat dan lebih berwarna basa. Adanya inti sel piknotik pada gambaran histologi jantung merupakan tahap awal dari kerusakan sel. Menurut Bhara (2009), nekrosis mempunyai tingkatan diantaranya inti sel yang mati akan mengkerut, memadat, batasnya tidak teratur, dan berwarna basofilik dengan zat warna hematoxylin-eosin (HE) kondisi inti sel seperti ini disebut piknotik. Selanjutnya inti sel dapat hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan kromatin yang tersebar didalam sel, proses ini disebut karioreksis. Akhirnya, pada beberapa keadaan kromatin inti sel menjadi lisis dan tampak memudar pada pewarnaan HE, kondisi ini disebut kariolisis. Akibat nekrosis yang paling nyata adalah hilangnya fungsi daerah yang mati tersebut.

Pada gambaran histologi jantung mencit kelompok kontrol (K) serabut otot masih terlihat rapat dengan inti sel normal namun terdapat sel piknotik dengan

persentase kerusakan 5,50%. Seharusnya kelompok kontrol terlihat normal tanpa ada kerusakan namun hal ini dapat disebabkan oleh faktor internal hewan uji itu sendiri seperti stress dan faktor lainnya. Gambaran histologi jantung mencit kelompok P1 terdapat perubahan sel otot jantung yang ditandai dengan perubahan inti sel otot jantung normal menjadi piknotik yang disertai dengan adanya dilatasi kongesti pada pembuluh darah. Persentase kerusakan pada P2 yaitu sebesar 10,29%. Gambaran histologi jantung mencit kelompok P2 sama halnya dengan kelompok P1 terjadi perubahan struktur histologi dimana ditemukannya inti sel piknotik dengan persentase tingkat kerusakan sebesar 9,59%. Pada P3 tampak kerusakan yang paling besar dengan persentase kerusakan sebesar 12,87% hal ini ditandai dengan terdapatnya inti sel piknotik pada setiap lapangan pandang dan terjadi nekrosis. Pada struktur histologi kelompok P3 juga ditemukan adanya focal disruption pada beberapa serabut otot jantung.

Adanya perbedaan warna pada masing-masing preparat yang diamati dapat disebabkan oleh beberapa faktor yakni kondisi pencahayaan pada saat pengamatan serta adanya pengaruh saat proses pewarnaan (staining) pada preparat. Menurut Orchard dan Brian (2012) adanya

proses staining pada hasil pengamatan terlihat potongan atau bagian terlalu merah disebabkan oleh tidak membirunya jaringan dan adanya jumlah berlebih dari acid-alkohol yang dipengaruhi oleh lamanya waktu dan konsentrasi serta adanya pengaruh larutan eosin yang kuat.

Hasil pengamatan histologi jantung pada penelitian ini menunjukkan adanya tingkat persentase kerusakan hitologi jantung mencit pada masing-masing kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 berturut-turut sebesar 10,29%, 9,59% dan 12,87%. Nilai persentase kerusakan tersebut dikategorikan kedalam kerusakan ringan yang ditandai dengan adanya keseluruhan jumlah inti sel piknotik < 25%.

Pengaruh konsentrasi MSG yang diberikan sebesar 50mg/25gBB, 100mg/25gBB dan 200mg/25gBB selama 28 hari dapat mengakibatkan kerusakan ringan pada jantung. Kerusakan yang dihasilkan tidak terlalu parah dikarenakan dosis yang digunakan dibawah dari nilai letal dosis. Letal dosis (LD50) *Monosodium Glutamate* (MSG) pemberian oral pada mencit adalah 15.000-18.000 mg/kgBB (Walker & Lupien, 2000). Jantung dapat mengalami beberapa perubahan. Kerusakan sel jantung dapat bersifat irreversibel (tetap) dan reversible (sementara). Degenerasi merupakan kerusakan yang reversible, dimana sel mengalami perubahan dari struktur normalnya. Apabila degenerasi sel berlangsung-langsung terus menerus maka dapat mengakibatkan kematian sel dan dapat bersifat irreversibel (Mac lachlan and Cullen, 1995).

Adanya perubahan struktur histologi jantung mencit yang diberikan MSG selama 28 hari diakibatkan oleh zat aktif monosodium glutamate itu sendiri. Menurut Taufik (2012) Glutamat pada MSG (*Monosodium Glutamate*) akan mengaktifasi reseptor glutamat yang membantu dalam masuknya  $Ca^{2+}$ . Dengan berlebihannya kadar  $Ca^{2+}$  intraseluler, memicu aktivasi sintase NO dan protein

kinase yang akan menstimulasi pembentukan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel. Peningkatan beberapa senyawa dalam aktivitas seluler menyebabkan peningkatan senyawa ROS didalam sel dan menginisiasi adanya stress oksidatif pada sel yang menyebabkan pembengkakan pada sel dan terjadinya kerusakan seluler.

Pada hasil penelitian ini dapat dikatakan bahwa pemberian atau adanya asupan MSG menyebabkan peningkatan kadar  $Ca^{2+}$  intraseluler yang berujung kerusakan sel serta terjadinya pembentukan ROS atau radikal bebas dalam jumlah yang berlebih, sedangkan antioksidan endogen tidak mampu mengatasi hal tersebut, sehingga menyebabkan timbulnya kerusakan seluler dan kematian pada sel jantung.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Siagian *et al* (2014), yang melaporkan bahwa pemberian MSG dengan dosis 4g/kg pada tikus selama 30 hari menyebabkan gangguan pada sel ginjal tetapi tidak menyebabkan perubahan struktural, sedangkan pemberian dosis 6g/kg menyebabkan kerusakan struktur ginjal berupa cedera pada sel tubulus proksimal maupun sel penyusun glomerulus. Mekanisme yang diduga menyebabkan kerusakan pada tubulus dan glomerulus adalah aktivasi berlebihan reseptor glutamat pada sel penyusun struktur tersebut. Pemberian MSG dapat menyebabkan peningkatan kadar glutamat plasma yang diikuti dengan peningkatan kadar glutamat di filtrat, kemudian akan mengaktifasi reseptor glutamat yang menyebabkan peningkatan kadar ion  $Ca^{2+}$  disitoplasma. Kadar ion  $Ca^{2+}$  yang tinggi disitoplasma dapat menyebabkan kerusakan mitokondria.

Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Eweka *et al* (2011), hasil penelitan melaporkan pemberian MSG dengan dosis 80mg/kg per hari pada tikus wistar, mempengaruhi histologi hati dan fungsi hati.



(259-270)

Pembengkakan sel hepatosit terlihat pada hasil pengamatan dari aktivitas pengangkut seluler yang merupakan kemungkinan modifikasi dari regulasi naik dan turun sebagai permulaan pada kasus hyponatremia atau hypernatremia. Perubahan histologi hati ditandai dengan munculnya atrofi dan perubahan degeneratif yang diamati yang mungkin disebabkan oleh efek sitotoksik MSG pada hati. Ini jelas akan mempengaruhi proses detoksifikasi normal dan fungsi lain dari hati. MSG kemungkinan bertindak sebagai toxin terhadap hepatosit, yang akan mempengaruhi integritas seluler dan menyebabkan kerusakan pada permeabilitas membran dan volume homeostatis sel.

### Kadar SGOT

Protein-protein intraseluler meliputi salah satunya Aspartate Aminotransferase (AST) atau serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) diperkenalkan sebagai salah satu petanda biokimia kerusakan otot jantung (Samsu & Sargowo, 2007). Kadar normal aktivitas enzim SGOT

pada mencit yaitu 70-400 U/L (Guyton & Hall, 2007). Data yang didapatkan dari pengamatan fisiologis jantung terhadap pengaruh pemberian Monosodium Glutamate terhadap parameter fisiologi jantung mencit yang ditunjukkan dengan kadar SGOT mencit pada Tabel 3.

Data yang didapat dilakukan uji analisis variansi *one way-ANOVA*. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa dosis kelompok perlakuan tidak berpengaruh nyata ( $p > 0,05$ ) terhadap kadar SGOT mencit. Artinya tidak ada pengaruh pemberian MSG selama 28 hari terhadap kadar SGOT mencit.

Nilai kadar rata-rata aktivitas enzim SGOT sampel serum darah mencit setiap perlakuan yaitu kelompok P1 (155 U/L), kelompok P2 (160 U/L) dan kelompok P3 (191,33 U/L). Menurut Guyton & Hall (2007), harga normal aktivitas enzim SGOT mencit yaitu 70-400 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan dan yang diberikan MSG masih berada dalam rentang kadar SGOT normal. Dapat disimpulkan bahwa pemberian MSG

**Tabel 3. Kadar SGOT**

Ulangan	Kadar (U/L)			
	K	SGOT P1	P2	P3
1	126	151	171	220
2	143	143	124	182
3	161	171	185	172
<b>Rata-rata±SEM</b>	143,33 <sup>ns</sup> ±10,1	155 <sup>ns</sup> ±8,33	160 <sup>ns</sup> ±18,45	191,33 <sup>ns</sup> ±14,62

Keterangan : SEM : Standard Error of Mean

*ns* : non significant

K : Kelompok kontrol (diberikan pakan dan minum standar)

P1 : Perlakuan dosis 50 mg/25gBB

P2 : Perlakuan dosis 100 mg/25gBB

P3 : Perlakuan dosis 200 mg/25gBB

dengan dosis 50mg/25gBB, 100mg/25gBB dan 200mg/25gBB tidak mempengaruhi kadar SGOT mencit.

Adanya peningkatan kadar SGOT dapat dikaitkan dengan adanya indikasi perubahan sel pada organ jantung mencit yang diberikan MSG selama 28 hari.

Menurut Guyton dan Hall (2007), apabila jantung dipaksa untuk bekerja berlebihan dapat menyebabkan meningkatnya kerja mitokondria dalam menghasilkan energi

bagi sel. Hal ini kemudian merangsang terjadinya reaksi stres oksidatif, dimana reaksi antara ROS dengan lemak tak jenuh pada membran sel dapat menghasilkan senyawa peroksida yang berpotensi menyebabkan kerusakan pada membran sel sehingga enzim-enzim sitoplasma keluar kedalam peredaran darah, sel juga akan mengalami apoptosis dan mengeluarkan enzim aminotransferase yang terdapat dalam sel tersebut. Menurut Murray *et al* (2006), selain itu enzim aminotransferase dalam sel akan lebih mudah masuk ke dalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim tersebut akan meningkat dalam darah.

Kadar SGOT setiap kelompok perlakuan yang diberikan MSG tidak meningkat signifikan dan masih dalam rentang normal, hal ini dapat dikaitkan dengan hasil gambaran histologi jantung dimana menunjukkan perubahan atau kerusakan yang masih tergolong ringan dan tidak menunjukkan adanya patologi serius pada organ jantung. Menurut Sacher dan McPherson (2004) terdapat indikasi patologi terkait peningkatan enzim aminotransferase diantara lain peningkatan kadar 1-3 kali normal (pankreatitis, perlemakan hati, sirosis laennec dan sirosis biliaris), peningkatan kadar 3-10 kali normal (infeksi mononuklear, hepatitis kronis aktif dan infark miokardium), peningkatan 20 kali normal atau lebih (nekrosis hati). Penelitian yang dilakukan Kurniawan (2012), menunjukkan kadar SGOT lebih tinggi secara bermakna pada pasien infark miokard dibandingkan kadar SGPT. Hal ini disebabkan karena aktivitas SGOT pada otot jantung lebih tinggi yang berarti lebih menggambarkan pada *cardiac* spesifik. Dimana kadar SGOT meningkat 4 kali dari nilai normal pada pasien infark miokard.

Hasil penelitian Noor (2017), melaporkan terjadi peningkatan konsentrasi parameter biokimia yaitu enzim SGOT pada tikus sebesar 258 U/I yang diberikan

MSG 5g/kg selama 30 hari. Peningkatan signifikan pada kadar SGOT merupakan representasi dari fungsi organ seperti hati dan jantung yang disebabkan adanya kerusakan sel pada organ tersebut dimana enzim yang dihasilkan mengalir pada aliran darah.

Hal ini juga berkaitan dengan penelitian yang dilakukan Inuwa *et.,al* (2011), melaporkan bahwa pengaruh MSG pada beberapa parameter biokimia plasma darah terhadap fungsi hati tikus yang diberikan perlakuan menampilkan peningkatan kadar SGOT sebesar 230,60 mL/mg pada tikus perlakuan yang diberikan dosis MSG 400mg/kgBB.

Penelitian lain menunjukkan bahwa, pemberian MSG dengan dosis 1500mg/kgBB yang diberikan pada tikus wistar selama 8 minggu tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap kadar SGOT pada kelompok perlakuan (Ebenezer,2008).

## SIMPULAN

Pemberian MSG pada dosis 50mg/25gBB, 100mg/25gBB dan 200mg/gBB terhadap mencit, secara histologi mempengaruhi histologi jantung mencit yang ditandai dengan adanya perubahan struktur histologi jantung mencit pada tingkat kerusakan ringan tetapi secara fisiologis tidak mempengaruhi kadar SGOT darah mencit.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih Peneliti ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahluwalia, P., Tewari, K. & Choudary, P. 1996. Studies on the effect of monosodium glutamate (MSG) on oxydative stress on erithrocyte of adult male mice. *Toxicol lett.* 84: 161-5.
- Bacha, W. J. J. dan Bacha, L. M. 2000. *Color Atlas of Veterinary Histology*

- 2nd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. (259-270)
- Bhara, Makna, L.A. 2009. *Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Peroral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Tikus Wistar*. Artikel Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Dharmawan, Teddy dan Santoso. 2010. Uji Toksisitas Akut Monocrotophos Dosis Bertingkat Per-Oral Dilihat dari Gambaran Histopatologis Otot Jantung BALB/C. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Semarang : UNDIP.
- Ebenezer. 2008. *Effect Of Monosodium Glutamate On Brain Lipids, Selected Biochemical And Haematological Parameters Of Albino Rats*. Skripsi. Nigeria: Faculty of Biological Science University Of Nigeria.
- Elwan, W., A, Amira., dan Marwa. 2016. The possible role of berberine in ameliorating doxorubicin-induced cardiomyopathy in adult male albino rat: a histological and immunohistochemical study. *The Egyptian Journal of Histology*. 39: 228-240.
- Eweka, OA., Igbigbi, PS dan Ucheya, RE. 2011. *Histochemical Studies of the Effects of Monosodium Glutamate on the Liver of Adult Wistar Rats*. *Journal Ann Med Health Sci Res*. 1(1): 21-29.
- Geha, RS., Beiser A., Ren.C., Patterson, R., Greenberger, PA., Grammer, LC., itto, AM., Harris, KE., Shaughnessy, MA., Yarnold, PR., Corren, J., Saxon. 2002. A Review of allergic reaction to Monosodium Glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *Journal of Nutrition*. 130: 1058S-1062S.
- Guyton, C. A. dan Hall, J. E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi kedokteran*, EGC, Jakarta.
- Hidayat & Arif. 2013. *Pengaruh Vitamin E Terhadap Kadar SGPT Dan SGOT Serum Darah Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Dipapar Timbal Per-Oral*. Skripsi. Semarang : Universitas Negeri Semarang.
- Inuwa, HM., Aina. 2011. Determination of Nephrotoxicity and Hepatotoxicity of Of Monosodium Glutamate (MSG) Consumption. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2 (3) : 148 – 153.
- Kim, WR., Flamm, SL. 2008. Serum Activity of Alanin Aminotransferase (ALT) as an Indicator of Health and Disease. *Hepatology* . 47(4).
- Kurniawan, Liong., Bahrn., dan Darmawaty. 2012. Hubungan Kadar Transaminase terhadap Mortalitas dan Lama Perawatan Pasien Infark Miokard. *Jurnal Kedokteran Yasri*. 029-035.
- MacLachlan, N.J.,and. Cullen, J.M. 1995. Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas. Di dalam: Carlton WW, McGavin MD, editor. *Thomson's Special Veterinary Pathology Ed ke – 2*, Mosby Yearbook, New York.
- Mondal, Mukti., Tarafder. 2014. Monosodium Glutamate Induces Physiological Stress by Promoting Oxygen Deficiency, Cell Mediated Immunosuppression And Production Of Cardiovascular Risk Metabolites in Rat. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. 27 (1) 328-231.
- Muharani & Eriska. 2016. *Pengaruh Pemberian MSG (Monosodium Glutamate) Pada Tikus Sprague-Dowley Betina Usia Reproduksi Selama 2 Minggu Terhadap Kadar*

- (259-270)  
Enzim Penanda Kerusakan Sel Hati (AST/ALT). Skripsi. Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah.
- Murray, RK., Granner DK, Rodwell VW. 2006. *Harper's Illustrated Biochemistry* Ed ke-27, EGC, Jakarta.
- Noor & Al-Mousawi. 2017. Study on Effect of Glutamate Monosodium Exposure on Some Blood and Biochemical Parameters in Adult Albino Rats. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 5 (6) : 1029-1031.
- Orchard, G & Nation, B. 2012. *Histopathology*, Oxford University Press, New York.
- Prawirohadjono, W & Dwiprahasto. 2008. The Administration to Indonesians if Monosodium L-Glutamate in Indonesian Foods : An Assesment of Adverse Reactions in a Randomized Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled Study. *The Journal of Nutrition*. 130 (1074S-1076S).
- Samsu, N., dan Sargowo, D. 2007. Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin T dan I pada Diagnosis Infark Miokard Akut, *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol. 57, 365.
- Sacher, R.A & McPherson, R.A. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, EGC, Jakarta.
- Siagian, Minarma., Jusuf, A., Handini, M. 2014. Pengaruh Pajanan Monosodium Glutamat Terhadap Fungsi dan Gambaran Histologis Ginjal Tikus Serta Perubahannya Pasca Penghentian Pajanan. *J. Indon Med Assoc*. 4 (7).
- Taufik MS & Al-Badr N. 2012. Adverse effect of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*. 3 : 651-9.
- Walker, R. & Lupien, J.R. 2000. The safety evaluation of Monosodium Glutamate. *J Nutr*. 130:1049S-1052S.