

Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis Menekan Histopatologi Hati dan Pankreas Mencit Jantan Yang Mendapat Imbuhan Monosodium Glutamat

(*ETHANOL EXTRACTS OF MANGOSTEEN RIND DECREASE LIVER AND PANCREAS HISTOPATHOLOGY OF MALE MICE THAT GOT MONOSODIUM GLUTAMATE SUPPLEMENTATION*)

Fatmawati Aras¹, Ida Bagus Oka Winaya², Anak Agung Ayu Mirah Adi²

¹Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Hewan,

²Laboratorium Patologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. P.B. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791

e-mail: fatmawati.aras.fa@gmail.com

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa pemberian MSG (*Monosodium Glutamate*) dengan kombinasi ekstrak kulit manggis berpengaruh terhadap gambaran histopatologi organ hati dan pankreas. Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok perlakuan monosodium glutamate 1% (MSG) dan perlakuan kombinasi antara MSG 1% dengan ekstrak etanol kulit manggis 4,5% selama 30 hari, setelah mencit dikorbankan nyawanya, dieutansi dengan cara dislokasi servikalis, organ hati dan pankreas diambil dan di timbang indeks berat hati dan pancreas kemudian dimasukkan ke dalam pot yang telah diisi NBF 10% (*Neutral buffered formalin*) setelah diproses jaringan hati dan pankreas diwarnai dengan pewarnaan HE (hematoksilin eosin) dengan metode Keernan. Pemeriksaan secara histopatologi menunjukkan bahwa yang diberi MSG (*Monosodium Glutamate*) pada jaringan hati ditemukan degenerasi, nekrosis dan peradangan, pada jaringan pankreas ditemukan nekrosis dan peradangan, sedangkan yang diberi perlakuan kombinasi antara MSG (*Monosodium Glutamate*) dan ekstrak etanol kulit manggis pada jaringan hati ditemukan degenerasi dan nekrosis, pada jaringan pankreas masih ditemukan degenerasi dan nekrosis pada jumlah yang sedikit. Kemudian dilakukan scoring pada gambaran histologi yaitu, jika tidak ditemukan perubahan baik degenerasi lemak, nekrosis dan peradangan skor = 0, jika ditemukan perubahan skor = 1, jika ditemukan perubahan yang bersifat fokal skor = 2, jika ditemukan perubahan yang bersifat multifokal = 3, jika ditemukan perubahan bersifat difusa = 4. Hasil sidik ragam perubahan pada jaringan hati dan pankreas menunjukkan perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara perlakuan MSG dan kontrol, namun tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) antara perlakuan kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis dengan perlakuan control. Sehingga pemberian MSG berpengaruh terhadap perubahan histopatologi hati dan pancreas, dan kombinasi dengan pemberian ekstrak kulit manggis, membantu mencegah kerusakan yang lebih parah akibat MSG.

Kata kunci: monosodium glutamate; ekstrak etano kulit manggis; hati; pankreas

ABSTRACT

The purpose of this study was to prove that the administration of MSG (*Monosodium Glutamate*) and combination with mangosteen peel extract affected the histopathological features of liver and pancreas. This study used 27 male mice which were divided into three groups, the control group without treatment, the treatment group monosodium glutamate 1% (MSG) and the combination treatment of 1% MSG and 45% mangosteen pericarp ethanol extract for 30 days after the mice were sacrificed by means of the cervical dislocation, liver and pancreatic organs were taken and weighed by the liver and pancreatic weight index and then put into pots which had been filled with NBF 10% Neutral

buffered formalin after liver and pancreatic tissue were stained with HE (hematoxylin eosin) staining using Examination Clarity method. Histopathologically showed that those given MSG (*Monosodium Glutamate*) in liver tissue found degeneration of necrosis and inflammation. Necrosis and inflammation were found in pancreatic tissue while the combination treatment between MSG (*Monosodium Glutamate*) and mangosteen pericarp ethanol extract on liver tissue found degeneration and necrosis, in the pancreatic tissue there were still small amounts of degeneration and necrosis. Then scoring is performed on the histological picture that is if there are no changes in both fat degeneration, necrosis and inflammation score 0, if a change in score-1 is found, if there is a focal change in score 2, if it is found to be multifocal 3, if found changes are diffuse 4. The results of variance in changes in liver and pancreatic tissue showed a significant difference ($P < 0.05$) between MSG treatment and control, but not significantly different ($P > 0.05$) between the treatment of MSG combination and mangosteen peel ethanol extract and treatment and combination with mangosteen peel extract, help prevent control. So that the administration of the MSG was affected by histopathological changes in the liver and corrected the direction of the effect

Keywords: monosodium glutamate; ethanol extract of mangosteen rind; liver; pancreas

PENDAHULUAN

Alam Indonesia sangat kaya akan sumber daya plasma nutfah (keanekaragaman hayati) yang menyediakan berbagai bahan baku obat-obatan (Soeksmanto, 2006). Indonesia memiliki jutaan spesies tanaman yang memiliki banyak khasiat untuk menyembuhkan berbagai banyak penyakit. Tanaman herbal juga mempunyai efek samping lebih rendah dibandingkan obat kimia. Kandungan pada bahan alami umumnya bersifat seimbang dan saling menetralkan (Suhita, 2013).

Potensi manggis tidak hanya terbatas pada buahnya saja, tetapi juga hampir seluruh bagian tumbuhan manggis menyimpan potensi yang sangat bermanfaat bagi kehidupan, salah satunya adalah buah kulit manggis (Fatimawali *et al.*, 2013). Kulit manggis mempunyai manfaat bagi tubuh sebagai zat analgesik, antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikarsinogen dan antiproliferasi (Pratiwi, 2016). Mardawati *et al.* (2000) menyatakan bahwa kulit buah manggis diketahui mengandung senyawa xanthone sebagai antioksidan, antiproliferatif, dan antimikrobal yang tidak ditemui pada buah-buahan lainnya. Wuisan *et al.* (2016) menyatakan bahwa kulit buah manggis sebagai antioksidan alami mengandung senyawa xanthone, mangostin, garsinon, flavonoid, dan tannin. Pemberian *xanthone* kulit manggis dapat menurunkan kadar asam laktat pada mencit yang melakukan aktivitas fisik submaksimal (Wibisana, 2018).

Pemberian ekstrak kulit buah manggis memiliki indeks keamanan yang luas dan tidak menimbulkan kematian pada pemberian yang tinggi. Ekstrak kulit manggis tidak termasuk racun atau toksin sehingga tidak akan mempengaruhi profil kimia dalam darah, ginjal, dan hati.

Pemberian dosis yang tidak tepat akan mengakibatkan gangguan ginjal karena senyawa atau endapan yang tidak dapat diserap oleh ginjal akan mengendap dan dapat menghambat kinerja ginjal (Candra dan Irwani, 2016).

Monosodium glutamate (MSG) sudah lama digunakan di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dengan L-glutamic acid sebagai komponen asam amino (Geha *et al.*, 2000). Penambahan MSG akan membuat rasa makanan menjadi lebih lezat. Efek samping MSG adalah pembentukan radikal bebas dalam tubuh seperti disfungsi hati. Pemberian MSG mengakibatkan gangguan hormonal pada hewan coba (Edward, 2010). Menurut Andreas *et al.*, (2015) menyatakan bahwa konsumsi MSG secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan hati.

Maharani dan Bachri (2015) menyatakan bahwa salah satu parameter yang digunakan untuk uji toksisitas adalah perubahan jaringan hati, karena merupakan organ sentral pada metabolisme dalam tubuh. Sedangkan pancreas merupakan organ kelenjar penting dalam tubuh yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin (Sherwood, 2001). Bagian eksokrin terdiri atas sel asinar pankreas yang mensekresikan enzim melalui saluran ke dalam duodenum. Sementara, bagian endokrin yang terdiri dari pulau Langerhans mengekskresikan enzim langsung ke dalam darah (Luo, 2011).

Masih terbatasnya informasi mengenai pemberian ekstrak kulit yang menggunakan air, sesuai tata cara penggunaan di masyarakat, oleh sebab itu perlu melakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol kulit manggis terhadap gambaran histopatologi hati dan pankreas yang diberi MSG

METODE PENELITIAN

Objek yang digunakan dalam penelitian ini adalah hati dan pankreas mencit setelah diberikan MSG serta kombinasi antara ekstrak etanol kulit manggis dan MSG. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: kulit manggis, pellet pakan mencit, etanol 70%. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah papan bedah, alat bedah, kandang mencit, masker, sarung tangan, timbangan analitik (Wiggen Hauser).

Kulit manggis diseleksi, dibersihkan, dan dikeringkan. Waktu untuk mengeringkan selama ± 7 hari. Kulit manggis yang sudah kering kemudian digiling dengan menggunakan *disc*

mill, sampai halus sehingga terbentuk serbuk. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

Mencit jantan dibagi menjadi 3 kelompok sehingga setiap kelompok terdiri dari 9 tikus. Kelompok I (kontrol) diberikan akuades. Kelompok II diberikan air minum yang dicampur dengan MSG 1%. Kelompok III, air minum yang dicampur dengan MSG 1% dan ekstrak kulit manggis 4,5 % selama 30 hari. Kemudian dilakukan dislokasi capitis pada hewan coba pada hari ke 30, dan di nekropsi. Organ hati dan pancreas diambil dan dimasukkan ke dalam tabung yang telah berisi cairan NBF (Neutral buffered formalin) 10%. Setelah itu organ hati dan pankreas diproses lebih lanjut untuk pembuatan preparat histologi.

Jaringan direndam ke dalam netral buffer formalin 10% dan dibiarkan dalam suhu kamar selama 24 jam. Jaringan dipotong dengan ukuran $1 \times 1 \times 1$ cm, kemudian dimasukkan dalam *cassette* jaringan. Kemudian jaringan dipindahkan untuk dehidrasi dengan alkohol secara berturut-turut dengan konsentrasi alkohol 70%, 80%, 90%, 96% dengan lamanya waktu masing-masing perendaman adalah 2 jam. Tahap selanjutnya adalah *clearing* dan setelah itu jaringan siap untuk dimasukkan ke dalam blok parafin. Selanjutnya dilakukan *embedding* dan *blocking*. Setelah itu organ dipotong (*cutting*) dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5 mikron. Kemudian organ diwarnai dengan pewarnaan Harris-Hematoksilin-Eosin (Kiernan, 1990).

Pengukuran pada berat organ hati dan pankreas dilakukan dengan cara menimbang organ setelah diberikan perlakuan dan dinekropsi. Sedangkan pada gambaran histologi dilakukan dengan cara skoring yaitu, jika tidak ditemukan perubahan baik degenerasi lemak, nekrosis dan peradangan diberi skor = 0, jika ditemukan perubahan diberi skor = 1, jika ditemukan perubahan yang bersifat fokal diberi skor = 2, jika ditemukan perubahan yang bersifat multifokal = 3, jika ditemukan perubahan bersifat difusa = 4.

Data hasil skoring perubahan degenerasi, nekrosis dan peradangan pada jaringan hati dan pancreas ditabulasi dan dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis dan jika ada perbedaan nyata dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Organ Hati dan Pankreas

Hasil Penelitian efek ekstrak etanol kulit manggis terhadap berat organ hati dan pankreas mencit jantan yang diberi MSG (monosodium glutamate), sebagai berikut: rerata

berat organ hati paling tinggi pada perlakuan pemberian MSG (2,11 gram), kemudian perlakuan pemberian kombinasi antara MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (1,73 gram) dan paling rendah pada perlakuan kontrol (1,71 gram) dan rerata berat organ pankreas paling tinggi pada perlakuan pemberian MSG (0,25 gram), kemudian diikuti dengan pemberian kombinasi antara MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (0,16 gram) dan paling rendah pada perlakuan kontrol (0,11 gram).

Tabel 1. Rata-Rata Berat Organ Hati dan Pankreas

Organ	Perlakuan	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Rerata (gr)
Hati	Kontrol	2,0	2,2	1,1	1,7	2,2	2,0	1,6	1,8	0,8	1,71
	MSG	2,2	2,9	1,9	1,8	2,6	2,0	2,0	1,4	2,2	2,11
	MSG & Ekstrak	1,9	1,8	1,5	1,6	1,3	1,6	2,0	1,9	2,0	1,73
Pankreas	Kontrol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,11
	MSG	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,25
	MSG & Ekstrak	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,16

Analisis sidik ragam menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan MSG dan kombinasi antara MSG dan ekstrak etanol kulit manggis terhadap berat hati dan pankreas ($p < 0,05$), sebagai berikut: pada organ hati perlakuan kontrol (1,71 gram) dan perlakuan antara kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (1,73 gram) ditemukan tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan perlakuan pemberian MSG (2,11 gram) terdapat perbedaan yang signifikan dengan perlakuan kontrol (1,71 gram) dan pada organ pankreas perlakuan kontrol (0,11 gram) dan perlakuan antara kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (0,16 gram) ditemukan tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan perlakuan pemberian MSG (0,25 gram) terdapat perbedaan yang signifikan dengan perlakuan kontrol (0,11 gram).

Gambaran Histologis Hati dan Pankreas

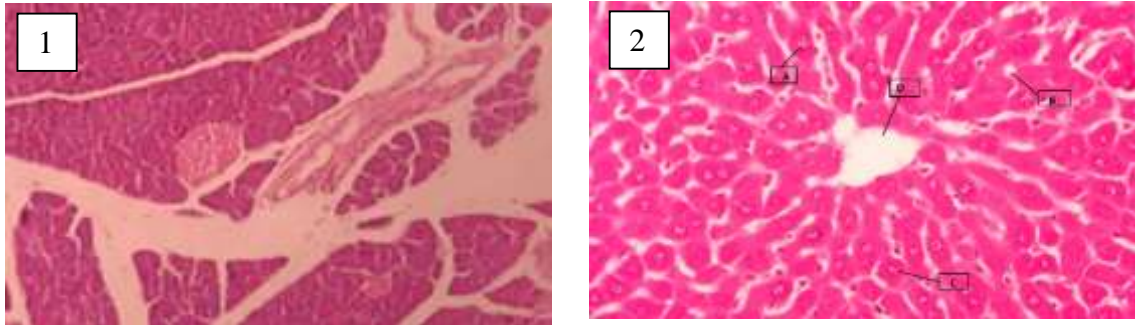
Hasil Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan MSG adalah kelompok yang memiliki rata-rata lebih tinggi terjadinya nekrosis, peradangan pankreas, degenerasi, dan peradangan hati dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Sedangkan rata-rata terjadinya degenerasi pankreas mempunyai nilai yang sama diantara ketiga kelompok perlakuan. Perlakuan kelompok campuran MSG dan ekstrak memiliki nilai rata-rata tertinggi terjadinya nekrosis hati dibandingkan dengan kelompok lainnya (Tabel 2).

Tabel 2. Rata-rata Terjadinya Degenerasi, Nekrosis, Dan Peradangan Pada Hati dan Pankreas

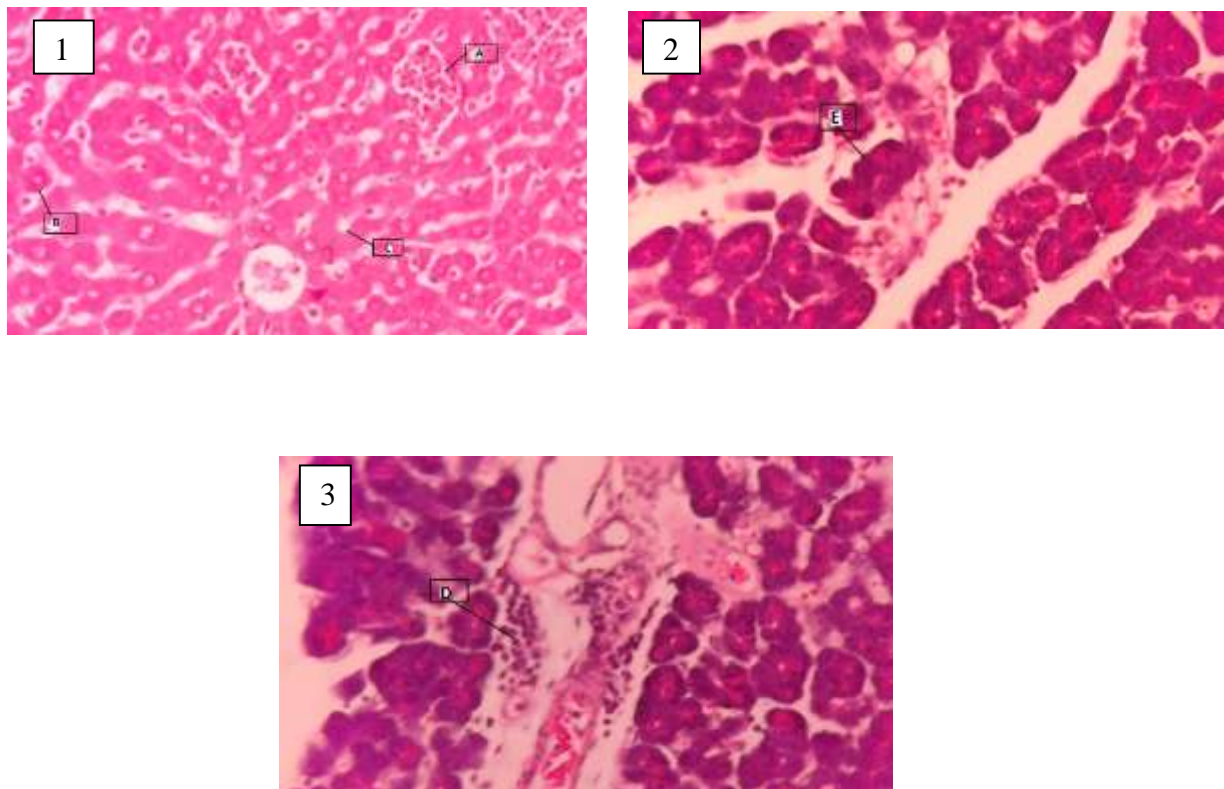
Perlakuan		N	Mean Rank
Degenerasi Hati	Kontrol	9	14.00
	MSG	9	20.00
	MSG+EKSTR	9	8.00
	AK		
	Total	27	
Nekrosis Hati	Kontrol	9	7.22
	MSG	9	12.50
	MSG+EKSTR	9	22.028
	AK		
	Total	27	
Peradangan Hati	Kontrol	9	10.00
	MSG	9	23.00
	MSG+EKSTR	9	9.00
	AK		
	Total	27	
Degenerasi Pankreas	Kontrol	9	14.00
	MSG	9	14.00
	MSG+EKSTR	9	14.00
	AK		
	Total	27	
Nekrosis Pankreas	Kontrol	9	5.00
	MSG	9	23.00
	MSG+EKSTR	9	14.00
	AK		
	Total	27	
Peradangan Pankreas	Kontrol	9	5.00
	MSG	9	23.00
	MSG+EKSTR	9	14.00
	AK		
	Total	27	

Analisis secara sidik ragam menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan terhadap nekrosis, degenerasi, dan peradangan hati dan pankreas ($p < 0,05$). Namun tidak ada pengaruh perlakuan terhadap degenerasi pankreas ($p > 0,05$). Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok I (kontrol) dengan kelompok perlakuan II (MSG) dan perlakuan III (MSG dan Ekstrak) terhadap nekrosis dan peradangan hati dan pankreas ($p < 0,05$). Namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol dan perlakuan II terhadap degenerasi hati dan pankreas ($p > 0,05$) dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan III terhadap peradangan, degenerasi hati dan pankreas ($p > 0,05$). Sedangkan antara perlakuan II dan III terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), namun pada degenerasi pankreas tidak terdapat perbedaan. Hasil ini dapat dilihat pada gambar perlakuan II dan III terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), namun pada degenerasi pankreas tidak

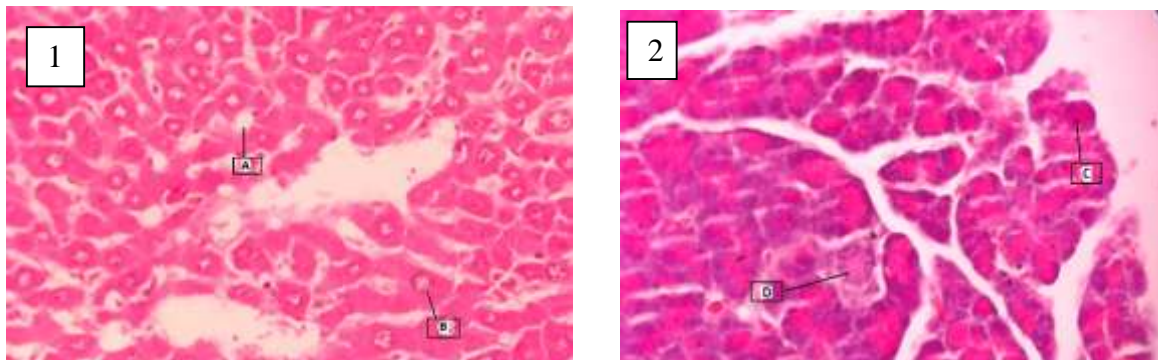
terdapat perbedaan. Hasil pemeriksaan histopatologi pada pemberian MSG dan ekstrak kulit manggis dapat di lihat pada Gambar 1,2, dan 3.



Gambar 1. Organ Hati Kontrol (1) terdiri dari nekrosis (A), degenerasi melemak (B), sel hati (C), vena centralis (D), dan organ pankreas (2). Pewarnaan HE Dengan Pembesaran 400x



Gambar 2.Perlakuan MSG pada organ hati (1) terdiri dari peradangan (A), nekrosis (B), dan degenerasi melemak (C) pankreas (2 dan 3) terdiri dari peradangan (D), nekrosis (E).
Pewarnaan HE Dengan Pembesaran 400x



Gambar 3. Perlakuan kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis pada organ hati (1) terdiri dari degenerasi melemak (A), dan nekrosis (B) dan organ pankreas (2) terdiri dari nekrosis (C), peradangan (D). Pewarnaan HE dengan pembesaran 400

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian MSG menyebabkan peningkatan berat hati dan pankreas. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Taufik dan Badr (2012) yang menyatakan bahwa pemberian MSG meningkatkan ukuran organ hati dan ginjal akibat adanya peradangan. *Monosodium Gultamate* (MSG) adalah garam natrium yang berikatan dengan asam amino berupa asam gulatamat (Riska *et al.*, 2012). Asam glutamate dapat dirubah menjadi asam keto glutarat dalam hati, namun jika pemberian asam glutamate melebihi kemampuan hati dalam metabolismenya menyebabkan peningkatan asam glutamate dalam darah (Edward, 2010). Selanjutnya MSG akan menyebar ke seluruh tubuh dan bersifat eksitotoksik (Ardyanto, 2004). Adanya racun yang masuk ke dalam tubuh akan menyebabkan terjadinya infiltrasi sel-sel radang sebagai respon tubuh terhadap adanya benda asing (Utomo *et al.*, 2012), sehingga menyebabkan organ mengalami perubahan ukuran dan berat (Utomo *et al.*, 2012).

Hasil penelitian pada gambaran histologi menunjukkan bahwa pemberian MSG dapat menyebabkan terjadinya peradangan, degenerasi, dan nekrosis pada hati. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Abass dan Haleem (2011) yang menyatakan bahwa pemberian MSG dapat menyebabkan terjadinya peradangan pada lapisan endothelium glomeruli, dan juga ditemukan adanya degenerasi pada tubulus ginjal. Penelitian yang dilakukan oleh Waer dan Edress (2006) menemukan adanya perubahan histologis berupa pendarahan, infiltrasi sel radang, dan nekrosis pada hati mencit yang diberikan MSG. Sedangkan Ajibade *et al.*, (2015) menyatakan bahwa pemberian MSG menyebabkan perubahan pada struktur sel limpa dan pankreas.

Glutamat pada MSG tidak terikat dengan molekul protein, melainkan dalam bentuk bebas sehingga dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dalam tubuh (Togatorop *et al.*, 2016). Tawfik dan Badr (2012) menyatakan bahwa MSG mampu menginduksi terjadinya stress oksidatif. Peran MSG dapat meningkatkan stress oksidatif dan menurunkan kadar enzim pengikat radikal bebas dalam tubuh seperti glutathion, superoksida dismutase, dan katalase (Andreas *et al.*, 2015; Kazmi *et al.*, 2017). Selain itu adanya peradangan akibat MSG dapat menjadi manifestasi dari peningkatan stres oksidatif (Hajjar dan Gotto, 2013).

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan pada orbital (Sinaga, 2016). Beberapa radikal bebas dalam tubuh merupakan derivat nitrogen yang disebut *reactive nitrogen spesies* (RNS) dan derivat oksigen yang disebut *reactive oxygen spesies* (ROS) (Candrawati, 2013). ROS sendiri dapat menyerang semua jenis biomolekul seperti asam nukleat, protein dan asam amino sehingga mengganggu metabolisme (Hasra *et al.*, 2010). ROS mampu merusak sel dengan merusak membran lipid melalui serangkaian reaksi kimia yang disebut peroksidasi lipid (Nurdyansyah, 2017). Peroksidasi lipid mengganggu fisiologi membran, menyebabkan gangguan pada aliran cairan dan permeabilitas, mengubah transport ion serta menghambat reaksi metabolisme. Berbagai produk dihasilkan akibat peroksidasi lipid seperti MDA, *4-hydroxy-2-nonenal* (HNE), *4-hydroxy-2-hexenal* (4-HHE) dapat menyebabkan kerusakan pada protein dan DNA (Halliwell dan Gutteridge, 2007). Andreas *et al.*, (2015) menyatakan bahwa peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan membran sel dan mengakibatkan struktur sel menjadi tidak normal dan merusak fungsi sel. Adanya peroksidasi lipid pada membran sel menyebabkan gangguan pompa natrium-kalium, sehingga menyebabkan sel hati mengalami degenerasi hidropik yang akan berlanjut mengalami degenerasi melemak (Kardena dan Winaya, 2011). Radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya degenerasi sel. Degenerasi sel telah dilaporkan menyebabkan kematian sel, yang terdiri dari dua jenis, yaitu kematian sel apoptosis dan nekrotik (Eweka, *et al.*, 2011).

Pada pankreas ditemukan adanya peradangan dan nekrosis, namun tidak ditemukan adanya degenerasi. Hal ini disebabkan adanya perbedaan kadar antioksidan alami yang ada dalam tubuh, dimana pada pankreas memiliki kadar yang lebih rendah dibandingkan pada organ hati, sehingga menyebabkan lebih rentan dan langsung mengalami nekrosis pada pemberian MSG secara berulang (Nurwati, 2012). Pemberian MSG dalam jangka waktu lama

akan menyebabkan akumulasi glutamate dalam tubuh sehingga mampu menimbulkan kerusakan pada sel dan menjadi nekrosis (Andreas, *et al.*, 2015).

Pada kontrol ditemukan adanya degenerasi, radang, dan nekrosis, hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor biologis, faktor hereditas, dan faktor lingkungan. Faktor lingkungan meliputi riwayat pakan dan minum mencit yang tidak diketahui. Faktor biologis diantaranya adalah adanya mikroorganisme berupa jamur pada pakan mencit yang mampu menghasilkan aflatoksin sehingga menyebabkan kerusakan pada hepar (Arjadi *et al.*, 2017).

Pemberian campuran ekstrak etanol kulit manggis dan MSG selama 30 hari pada mencit ternyata menunjukkan perbaikan gambaran mikroskopik hati dan pankreas pada penelitian ini. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim *et al.* (2011) bahwa pemberian vitamin C sebagai antioksidan mampu memperbaiki perubahan organ hati yang diinduksi oleh MSG. Onyema *et al.* (2006) menyatakan bahwa pemberian vitamin E dapat mengurangi stress oksidatif dan toksisitas hati akibat pemberian MSG.

Kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan alami. Di dalam kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti xanthone dan antosianin (Pasaribu *et al.*, 2012). Xanthone yang merupakan senyawa flavonoida (Madhujith dan Shahidi, 2005) yang kaya akan senyawa antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak etanol kulit buah manggis yang dapat menetralkan radikal bebas. Hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan Astuti *et al.* (2014) bahwa pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) tikus yang mengonsumsi etanol. Sedangkan Dungir *et al.* (2012) dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak metanol kulit buah manggis memiliki potensi penangkal radikal yang relatif besar. Sedangkan Pratiwi *et al.* (2016) dalam penelitiannya membuktikan bahwa aktivitas peredam radikal bebas oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam kulit manggis dengan mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas sehingga menjadi stabil.

SIMPULAN

Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) dapat menyebabkan penambahan berat organ hati dan pankreas, peradangan, degenerasi melemak, dan nekrosis pada hati dan pankreas mencit jantan selama 30 hari. Pemberian campuran ekstrak etanol kulit manggis dan MSG selama 30 hari pada mencit menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi berupa penurunan lesi degenerasi, nekrosis dan peradangan pada hati dan pankreas.

SARAN

Perlu dilakukan pengamatan lebih lanjut pengaruh pemberian MSG dan ekstrak etanol kulit manggis pada organ-organ vital lainnya seperti ginjal, usus, testis, dan organ lainnya. Perlu dilakukan pengamatan dengan parameter stress oksidatif (kadar ROS, MDA, F₂-isiprostan atau 8-Oxo-2'-deoxyguanosine), induksi antioksidan endogen (kadar faktor transkripsi Nrf2, Keap-1, WDR-23, p62, NF-kB, ekspresi SOD, katalase, atau glutathione).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas MA, Haleem MRE. 2011. Evaluation of Monosodium Glutamate Induced Neurotoxicity and Nephrotoxicity in Adult Male Albino Rats. *Journal of American Science* 7(8): 264-276.
- Andreas H, Trianto HF, Ilmiawan AI. 2015. Gambaran Histologi Regenerasi Hati Pascapenghentian Paparan Monosodium Glutamat pada Tikus Wistar. *E-Jurnal Kedokteran Indonesia* 3(1): 29-36.
- Ajibade AJ, Fakunle PB, Adetunji, MO. 2015. Some Effects Of Monosodium Glutamate Administration on The Histo-Architecture Of The Spleen And Pancreas Of Adult Wistar Rats. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*. 3(2): 39-50.
- Arjadi F, Kurniawan DW, Nugraha T, Febrina FR, Salman E, Wyangsari NP. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Akar Purwoceng (*Pimpinella pruatjan Molk*) Secara Akut Terhadap Fungsi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan: Uji Toksisitas Akut. Prosiding Seminar Nasional dan Call For Papers: Purwokerto.
- Ardyanto TD. 2004. MSG dan Kesehatan: Sejarah, Efek, dan Kontroversinya. *Inovasi* 1(16): 52-56.
- Astuti NPW, Suaniti NM, Manurung M. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dalam Menurunkan Kadar Malondialdehid (Mda) Pada Tikus Wistar Yang Mengonsumsi Etanol. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*. 2(2): 20-24
- Candrawati, S. 2013. Pengaruh Aktivitas Fisik Terhadap Stres Oksidatif. *Mandala Of* (1): 454-56.
- Dungir SG, Katja DG, Kamu VS. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal MIPA Unsrat Online* 1(1): 11-15.
- Edward Z. 2010. Pengaruh Pemberian *Monosodium Glutamat* (MSG) Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Terhadap FSH dan LH. *Majalah Kedokteran Andalas*. 34(2): 160-166
- Eweka AO, Igbigbi PS, Ucheya R.E. 2011. *Histochemical Studies of the Effects of Monosodium Glutamate on the Liver of Adult Wistar Rats*. *Ann Med Health Sci Res*. 1(1): 21-29.
- Fatimawali, Adithya Y, Frenly. 2013. Acute Toxicity Test Of Etanol Extract From Mangosteen Pericarp (*Garcinia mangostana* L.) Against *Artemia Salina* Leach Larvae Using Brine Shrimp Lethality Test (BST). Universitas Sam Ratulangi, Manado: *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2(01).
- Geha R, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger P, Grammer L, Ditto A, Harris K, Saughnessy M, Yarnold P, Corrent J, Saxon A. 2000. Review of allergic reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *The Journal of Nutrition* 130: 1058-1062.

- Hajar DP, Gotto AM. 2013. Biological Relevance of Inflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Arterial Diseases. *Am J Pathol* 182(5): 1474-1481.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. 2007. *Free Radical Biology and Medicine*. Oxford: Clarendon Press. p:87-105.
- Hazra B, Sarkar R, Biswas S, Mandal N. comparative study of the antioxidant and reactive oxygen species scavenging properties in the extracts of the fruits of *Terminalia chebula*, *Terminalia bellerica*, and *Embllica officinalis*. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 10(1): 2-15.
- Ibrahim MA, Aliyu AB., Buhari GO, Bisalla, M. 2011. Amelioration of monosodium glutamate-induced hepatotoxicity by vitamin C. *European Journal of Scientific Research*. 60(1): 159-165
- Kardena IM dan Winaya IB, 2011. Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang di picu Karbon Tetrachlorica. *Jurnal Veteriner*. 12(1), 34-39.
- Kazmi Z, Fatima I, Shaghufta P, Saima SM. 2017. Monosodium Glutamate: Review on Clinical Reports. *International Journal Of Food Properties*. 20(2): 1807-1815.
- Kiernan JA. 1990. *Histological & Histochemical Methods: Theory and Practice*. Oxford: Pergamon Press.
- Luo D. 2011. *Pankreatic Disease. Macmurray Gastroenterology*. Institute of Digestive Disease. The Chinese University of Hongkong.
- Maharani HW, Bachri MS. 2015. Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa Linn.*) Pada Hati Tikus Universitas Ahmad Dahlan. *Media Farmasi*. 12(2).
- Mardawati E, Achyar CS, Marta H. 2008. Kajian Aktifitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis di Kec. Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya (Laporan Akhir Penelitian Peneliti Muda). Universitas Padjajaran. Bandung.
- Nurdyansyah F. 2017. Stres Oksidatif Dan Status Antioksidan Pada Latihan Fisik. *Jendela Olahraga*. 2(1):105-109.
- Onyema OO, Farombi E O, Emerole G O, Ukoha A I, Onyeze, G.O. 2006. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 43: 20-24.
- Pratiwi I. 2016. Efektivitas Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana Linn*) Terhadap Status Kesehatan Gingiva Penyandang Tunanetra di Unit Rehabilitas Sosial Bhakti Candrasa Surakarta. (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. 2016. Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi n-heksana Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 1:71-82.
- Pasaribu F, Sitorus P, Bahri, S. 2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostanaL.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. 1(1):1-8.
- Riska HR, Suwarno H, Poppy AZH. 2012. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) pada Pembentukan Mikronukleus Sel Darah Merah Mencit. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology* 1(1): 29-36.
- Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem Edisi ke-2*. Alih bahasa: Brahn U, Editor: Beatricia IS. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Soeksmanto A. 2006. Pemberian ekstreak butanol buah tua mahkota dewa(*Phaleria macrocarpa*) terhadap jaringan ginjal mencit (*Mus musculus*). *Biodiversitas* 7(3): 278-281.
- Suhita, NLPR, Sudira IW, Winaya IBO.2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner*.Volume 5(1): 63-69.
- Tawfik MS, Badr NA. 2012. Adverse Effects Of Monosodium Glutamate on Liver and Kidney Functions in Adult Rats and Potential Protective Effect of Vitamin C and E. *Food and Nutrition Sciences* 3: 651-659.
- Togatorop D, Paisak, TF, Wongkar D, Kaseke MM. 2016. Gambran Histologik Ginjal Tikus Wistar yang Diberikan Jus Tomat Setelah Diinduksi Dengan *Monosodium Glutamat*. *Jurnal e-Biomedik*. 4(2):1-4.
- Utomo, Y., Hidayat, A., Dafip, M., Sasi, FA. Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Pemanis Buatan. 35(2):122-129.
- Waer HF., Edress S. 2006. The Effect Of Monosodium Glutamate (MSG) On Rat Liver And The Ameliorating Effect Of “Guanidino Ethane Sulfonic Acid (GES) (Histological, Histochemical, and Electron Microscopy Studies). *The Egyptian Journal Of Hospital Medicine*. 24: 524-538.
- Wibisana. 2018. Pengaruh Pemberian Xanthone Kulit Manggis Terhadap Kadar Asam Laktat Pada Aktivitas Fisik Submasimal. *Jendela Olahraga* 3(1): 22-30.
- Wuisan MLT, Janette M. Rumbajan. 2016. Pengaruh ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kualitas spermatozoa tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapari asap rokok. Universitas Sam Ratulangi, Manado: *Jurnal e-Biomedik* 4(1).