

## **Ekstrak Etanol Kulit Manggis Meminimalkan Lesi Histopatologis pada Trakea dan Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*)**

*(ETHANOL EXTRACTS OF MANGOSTEEN PEEL TO RELIEVE HISTOPATHOLOGICAL  
LESIONS OF TRACHEA AND LUNGS IN MICE (*Mus musculus*))*

**Anugrah Fitria Husain<sup>1</sup>, Anak Agung Ayu Mirah Adi<sup>2</sup>, Ida Bagus Oka Winaya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Veteriner,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana  
Jl. P.B. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361) 223791  
e-mail: [anugrahfitria2@gmail.com](mailto:anugrahfitria2@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit manggis dalam meringankan lesi histopatologis pada organ trakea dan paru-paru mencit yang diberikan monosodium glutamate (MSG). Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit jantan yang diberi perlakuan 0 (kontrol/P<sub>0</sub>), perlakuan 1 diberikan MSG 1% dalam air minum (P<sub>1</sub>), dan perlakuan 2 diberikan air minum mengandung MSG 1% ditambah dengan ekstrak etanol kulit manggis 4,5% (P<sub>3</sub>). Pada hari ke-30 pasca perlakuan mencit dieuthanasia, organ trakea dan paru-paru diambil untuk pembuatan preparat histopatologi. Variabel yang diamati adalah lesi degenerasi, nekrosis dan peradangan pada trakea, bronkus, dan parenkim paru. Hasil analisis data menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian MSG melalui air minum terhadap lesi degenerasi, nekrosis, dan peradangan trakea dan paru-paru. Terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan P<sub>0</sub> dengan P<sub>1</sub> dan P<sub>2</sub> berdasarkan perubahan degenerasi, nekrosis dan peradangan. Hasil pemeriksaan histopatologi adalah mencit yang diberi MSG pada jaringan trakea dan paru-paru ditemukan degenerasi, nekrosis, dan peradangan, sedangkan yang diberi perlakuan kombinasi antara MSG dan ekstrak etanol kulit manggis pada jaringan trakea dan paru-paru ditemukan degenerasi, nekrosis, dan peradangan dengan derajat lebih ringan.

Kata-kata kunci : Monosodium glutamate; ekstrak etanol kulit manggis; trakea; paru- paru

### **ABSTRACT**

This study aimed to evaluate the administration effect of the combination of mangosteen peel ethanol extract to relieve histopathological lesions in the tracheal organs and lungs of monosodium glutamate (MSG). This study used 27 male mice that were treated as a control (P<sub>0</sub>), treatment 1 was given 1% MSG in drinking water (P<sub>1</sub>), and treatment 2 was given drinking water containing 1% MSG and 4.5% ethanol extract of mangosteen peel (P<sub>3</sub>). On the 30th day after the treatment of mice were euthanized, the tracheal organs and lungs were taken to make histopathological preparations. The variables observed were degenerative lesions, necrosis and inflammation of the trachea, bronchi, and pulmonary parenchyma. The results of data analysis using the Kruskal Wallis test showed that there was an effect of MSG administration through drinking water on degenerative lesions, necrosis, and inflammation of the trachea and lungs. There was a significant difference between treatment P<sub>0</sub> and P<sub>1</sub> and P<sub>2</sub> based on degeneration changes, necrosis, and inflammation. The results of histopathological examination from mice given by MSG in tracheal and lung tissue were found degeneration, necrosis, and inflammation, while those treated with a combination of MSG and ethanol extract of mangosteen peel on tracheal and lungs tissue were found degeneration, necrosis, and inflammation with milder degree.

Keywords: Monosodium Glutamate, ethanol extract of mangosteen peel, trachea, lungs

## PENDAHULUAN

Monosodium glutamat (MSG) adalah bahan yang sering digunakan dalam pembuatan penyedap rasa makanan yang berasal dari garam natrium dari asam glutamat. Monosodium glutamat mengandung 78% asam glutamat serta 22% natrium dan air. Glutamat merupakan komponen utama dari produk-produk makanan yang kaya akan protein seperti daging, ikan, susu, dan beberapa sayuran seperti tomat, dan jamur, MSG juga sering digunakan pada berbagai makanan kemasan atau olahan di Indonesia, dikarenakan MSG dapat menambah kenikmatan rasa makanan (Loliger, 2000). Monosodium glutamat juga menyebabkan peningkatan  $Ca^{2+}$  intrasel via N-Methyl-D-Asparate yang dapat menyebabkan aktivitas nitrat oksida sintase dan protein kinase C sehingga terjadi aktivitas radikal bebas dan stress oksidatif (Edward, 2010). *Food and Drug Administration* (FDA, 2011) mengkategorikan MSG sebagai bahan yang aman untuk dikonsumsi.

Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat yang memiliki banyak khasiat (Nugroho, 2007). Menurut Badan Pusat Statistik pada tahun 2010, Indonesia telah memproduksi buah manggis sebanyak 84.538 ton, sedangkan bagian buahnya yang dikonsumsi hanya 20%-30%, sisanya berupa kulit yang dibuang sebanyak 59-67 ribu ton (Ayu dan Simon, 2015).

Kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti xanthone dan antosianin (Chaverri *et al.*, 2008). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa xanthone yang terdapat didalam kulit buah manggis memiliki sifat sebagai antidiabetes, antikanker, antiperadangan, meningkatkan kekebalan tubuh, antibakteri, antifungi, pewarna alami dan lainnya (Bahri, *et al.* 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Moongkarndi, *et al.* (2007) menyebutkan bahwa ekstrak kulit buah manggis merupakan antioksidan kuat yang bekerja dengan cara menghambat secara signifikan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) intraseluler.

Masih terbatasnya informasi mengenai uji toksisitas pada ekstrak etanol kulit manggis, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek subkronis ekstrak etanol kulit manggis dan kombinasi MSG terhadap gambaran histologi tracea dan paru-paru pada mencit jantan.

## METODE PENELITIAN

Objek dari penelitian ini yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan, yang berjumlah 27 ekor diperoleh dari peternakan mencit di Kota Denpasar, Bali. Bahan uji yang digunakan dalam

penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit manggis, yang didapat dari Bramardipa *et al.*, (2019) dan MSG (Ajinomoto) dari pedagang di daerah Denpasar, Bali.

Mencit diberi tiga perlakuan yakni Perlakuan 0 (kontrol/Po), diberikan air minum (akuades). Perlakuan 1 diberikan air minum yang ditambahkan MSG 1% (W/V) dan perlakuan 2 diberikan air minum mengandung MSG 1% dan ekstrak etanol kulit manggis 4,5%. Setiap perlakuan menggunakan 9 ekor mencit, pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*. Pada hari ke 30 pasca perlakuan mencit dieuthanasia, organ trakea dan paru-paru diambil untuk pembuatan preparat histopatologi,.

Jaringan direndam ke dalam netral buffer formalin (NBF) 10% kira-kira 15-20× volume jaringan dan dibiarkan dalam suhu kamar selama 24 jam. Selanjutnya jaringan dipotong, kemudian dimasukkan dalam *cassette* jaringan. 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. Proses selanjutnya adalah organ diwarnai dengan pewarnaan Harris-Hematoksilin-Eosin (Kiernan, 1990).

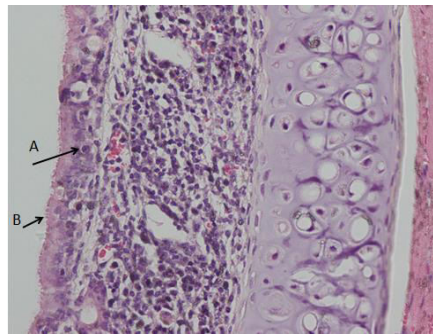
Variabel yang diamati adalah lesi histopatologis pada trakea, bronkus, dan parenkim paru. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya menggunakan pembesaran 100x dan 400 kali pada 3 lapang pandang. Data perbedaan derajat keparahan lesi histopatologi dikategorikan sebagai, skor 0= jika tidak ditemukan perubahan, skor 1= jika ditemukan lesi ringan, skor 2= jika ditemukan lesi sedang, dan skor 3= jika ditemukan lesi berat.

Data hasil pemeriksaan histopatologi trakea dan paru-paru dilakukan analisis data dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan Uji Mann Whitney.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Penelitian mengenai efek pemberian ekstrak etanol kulit manggis terhadap gambaran histopatologi trakea dan paru-paru mencit (*Mus musculus*) jantan yang diberi MSG telah dilakukan. Hasil Pemeriksaan jaringan trakea pada kelompok kontrol (Gambar 1) tidak ditemukan adanya perubahan. Trakea dilapisi oleh epitel kolumnar pseudokompleks bersilia dengan sel goblet (Bacha dan Bacha, 2012).



**Gambar 1.** Gambaran Mikroskopis trakea kelompok kontrol (tanda panah silia normal) (HE: 40x).

Hasil rerata skoring pemeriksaan histopatologi trakea dan paru-paru disajikan pada Tabel 1, 2, 3.

**Tabel 1. Hasil Pengujian Rerata Skoring Variabel lesis degenerasi , nekrosis dan peradangan pada Organ Trakea**

Variabel	Perlakuan	Rata-rata ± std
Degenerasi	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.40 ± 0,3 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.37 ± 0,2 <sup>a</sup>
Nekrosis	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.15 ± 0,1 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.30 ± 0,2 <sup>a</sup>
Peradangan	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.59 ± 0,4 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.73 ± 0,2 <sup>c</sup>

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata (P<0.05).

**Tabel 2. Hasil Pengujian Rerata Skoring Variabel Organ Bronkus**

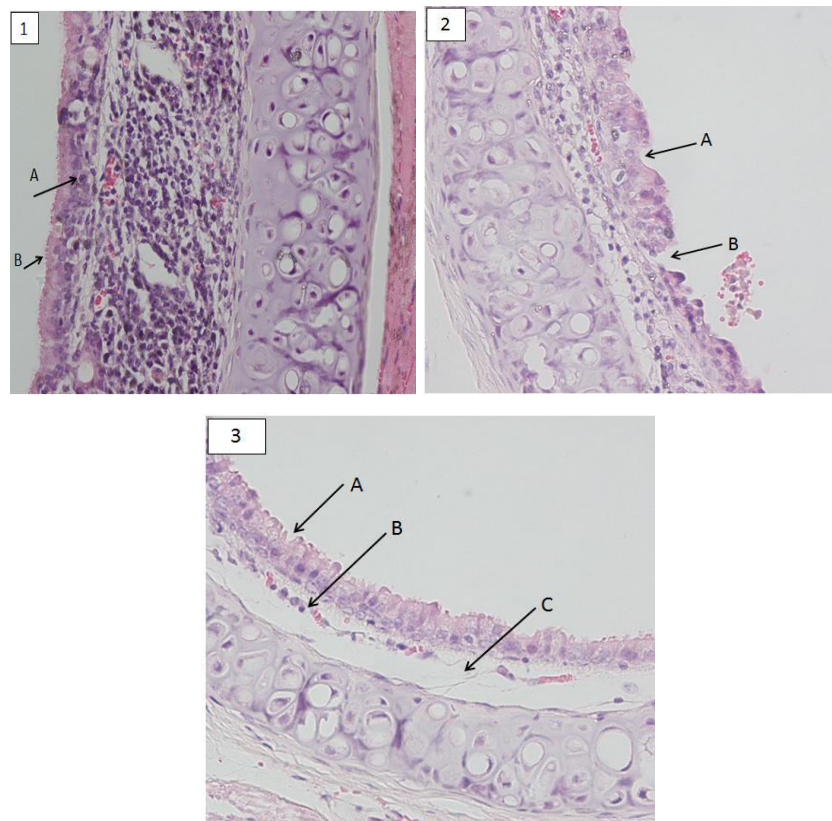
Variabel	Perlakuan	Rata-rata ± std
Degenerasi	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.48 ± 0,2 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.07 ± 0,1 <sup>a</sup>
Nekrosis	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.33 ± 0,3 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.04 ± 0,1 <sup>a</sup>
Peradangan	Kontrol	0.00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.40 ± 0,2 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.15 ± 0,1 <sup>c</sup>

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata (P<0.05).

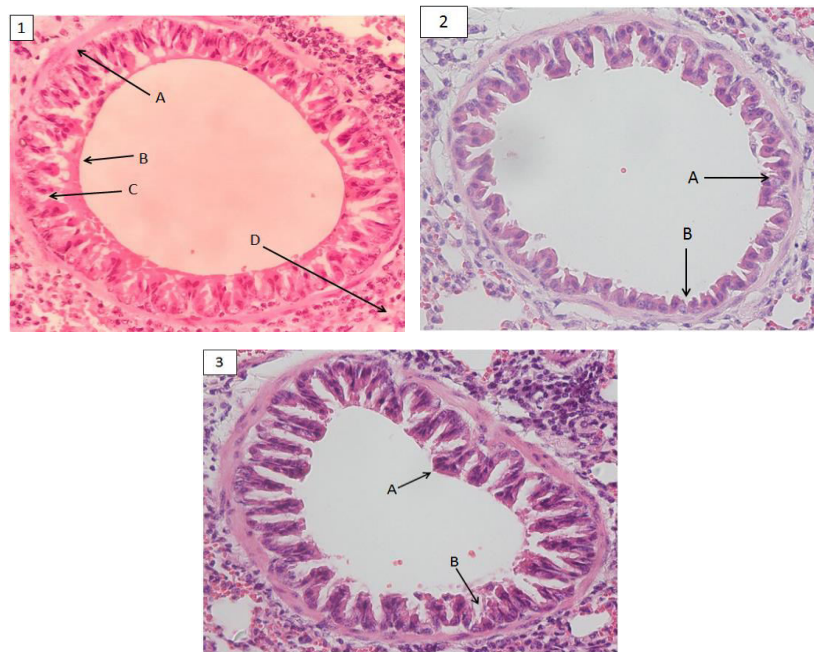
**Tabel 3. Hasil Pengujian Rerata Skoring Variabel Organ Bronkiolus**

Variabel	Perlakuan	Rata-rata $\pm$ std
Degenerasi	Kontrol	0.00 $\pm$ 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.40 $\pm$ 0,2 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.00 $\pm$ 0,0 <sup>a</sup>
Nekrosis	Kontrol	0.00 $\pm$ 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.30 $\pm$ 0,2 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.04 $\pm$ 0,1 <sup>a</sup>
Peradangan	Kontrol	0.00 $\pm$ 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0.59 $\pm$ 0,2 <sup>b</sup>
	MSG+Ekstrak	0.11 $\pm$ 0,1 <sup>c</sup>

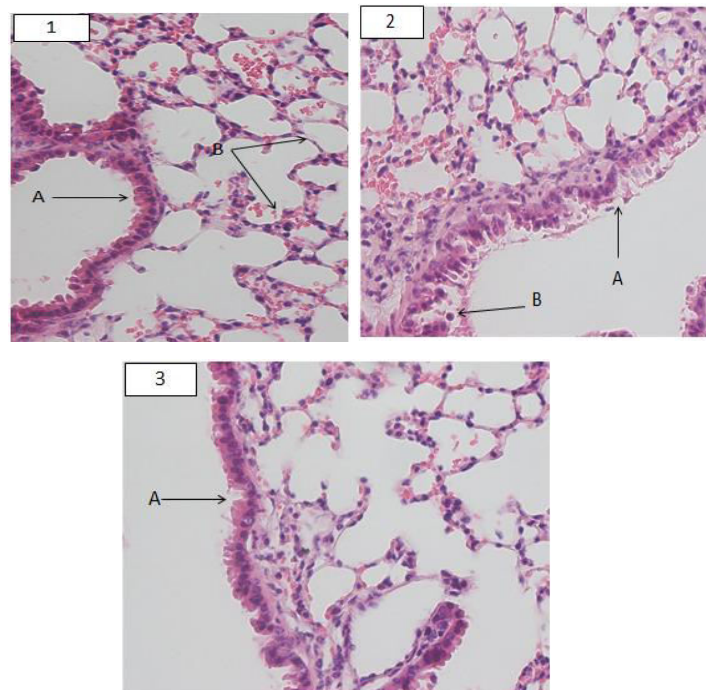
Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ( $P < 0.05$ ).



**Gambar 2.** Gambaran mikroskopis trakea mencit kontrol (1) dengan sel goblet (A). Epitel kolumnar pseudokompek bersilia (B). Trakea yang mengalami desiliasi (A), Nekrosis (B) pada mencit yang diberi MSG (2). Trakea yang mengalami Nekrosis (A), peradangan (B), dan Edema (C) pada mencit yang diberi kombinasi MSG dan Ekstrak Etanol Kulit manggis (3) (HE: 40x)

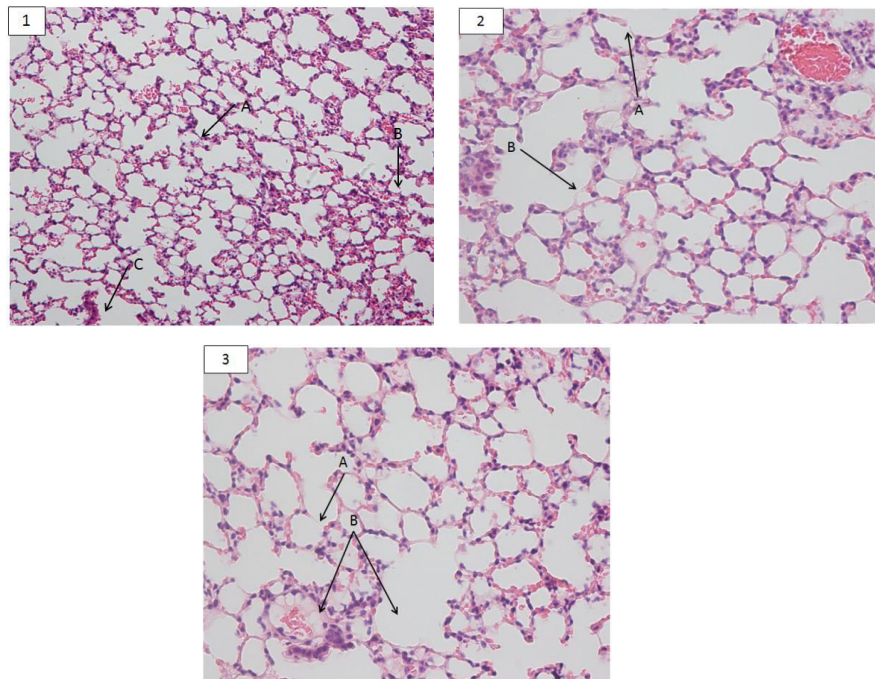


**Gambar 3.** Gambaran mikroskopis bronkus mencit kontrol (1) dengan otot polos (a) epitel bronkus (b), lamina propria (c), adventitia (d). Bronkus yang mengalami degenerasi epitel (a) dan nekrosis pada epitel (b) pada mencit yang diberi MSG (2). Bronkus yang mengalami degenerasi pada epitel mukosa sehingga terjadi pembengkakan mukosa (a) dan nekrosis pada epitel (b) pada mencit yang diberi kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (3) (HE: 40x).



**Gambar 4.** Gambaran mikroskopis bronkiolus mencit kontrol (1) dengan epitel bronkiolus (A), septa interalveolar dan kapiler (b). Bronkiolus yang mengalami nekrosis epitel (a) dan peradangan (b) pada mencit yang diberi MSG (2). Bronkiolus yang mengalami nekrosis epitel (a) pada mencit yang diberi kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis (3). (HE: 40x).





**Gambar 5.** Gambaran mikroskopik parenkim paru: (1) parenkim paru mencit kontrol; (2) parenkim paru mencit dengan perlakuan pemberian MSG, nekrosis epitel (A) degenerasi (B); (3) parenkim paru mencit dengan perlakuan kombinasi MSG dan ekstrak etanol kulit manggis degenerasi (A), nekrosis dan edema (B), (HE: 40x).

Hasil analisis data menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan terhadap lesi histopatologis trakea dan paru-paru ( $P < 0,05$ ). Terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan 0 (Kontrol) dengan perlakuan 1 (MSG) dan perlakuan 2 (MSG dan Ekstrak) terhadap lesi histopatologis ( $P < 0,05$ ). Dan perlakuan 1 dan 2 terdapat perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ).

Hasil pemeriksaan histopatologi pada pemberian MSG dan ekstrak etanol kulit manggis dapat dilihat pada Gambar 2, 3, 4 dan 5.

### **Pembahasan**

Berdasarkan hasil penelitian pada gambaran histopatologi menunjukkan bahwa pemberian MSG menyebabkan terjadinya lesi histopatologis. Pemberian MSG dalam konsentrasi tinggi untuk jangka waktu yang lama memicu produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) ditambah dengan gangguan keseimbangan oksidan/ antioksidan yang mengarah ke keadaan stres oksidatif (Tawfik dan Badr, 2012). Stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipida sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel dan menimbulkan penyakit degenerative (Sen *et al.* 2010). Menurut penelitian yang dilakukan Hegazy *et al.* (2017) MSG dapat menyebabkan terjadinya degenerasi, nekrosis dan peradangan pada jaringan epitel

paru-paru. Monosodium glutamat dosis tinggi yang berulang menghasilkan stres oksidatif di berbagai jaringan hewan percobaan.

Produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan DNA mitokondria, peningkatan peroksidasi lemak dan sitokin dan aktivasi jalur pensinyalan yang menyebabkan degenerasi (Mosaad dan Sabry, 2017). Pada trakea ditemukan adanya degenerasi, nekrosis, dan peradangan. Hal ini disebabkan akibat pemberian MSG dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan akumulasi glutamate dalam tubuh yang mampu menimbulkan kerusakan sel berupa degenerasi dan menjadi nekrosis (Kosem, *et al.*, 2012).

Pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit manggis dan MSG selama 30 hari pada mencit dapat menurunkan derajat keparahan lesi degenerasi pada trakea, bronkus dan bronkiolus, nekrosis pada bronkus dan bronkiolus, peradangan pada trakea, bronkus, bronkiolus ( $P < 0.05$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian Jung *et al.*, (2006) ekstrak kulit manggis mengandung beberapa senyawa yang secara farmakologis berfungsi sebagai anti-inflamasi, anti-histamin, pengobatan penyakit jantung, antibakteri, anti-jamur, bahkan untuk penanganan penyakit lainnya.

Trakea dan paru-paru dapat menjadi target utama senyawa radikal bebas sehingga dapat menyebabkan lesi patologis paru-paru dan kerusakan sel epitel trakea (Thorley dan Teresa, 2007). Hasil pengamatan menunjukkan jumlah kerusakan sel epitel pada kelompok yang diberi MSG adalah yang tertinggi. Kerusakan sel tersebut disebabkan oleh perlakuan yang hanya berupa pemberian MSG dalam air minum. Sel epitel yang mengalami kerusakan terjadi akibat MSG yang banyak mengandung radikal bebas.

Kelompok mencit dengan perlakuan MSG dan ekstrak kulit buah manggis menunjukkan hasil yang paling baik. Jumlah kematian sel pada trakea mencit di perlakuan ini mengalami penurunan jumlah kerusakan sel epitel trakea dibanding kelompok perlakuan MSG. Keadaan ini dapat diartikan bahwa perlakuan MSG dan ekstrak mampu menurunkan jumlah kerusakan sel epitel trakea. Hal ini jelas membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis mampu bekerja sebagai antioksidan. Sesuai dengan Kosem (2012) yang menyebutkan bahwa xanton terbukti menghambat produksi radikal bebas.

Penelitian ini membuktikan bahwa kandungan dalam ekstrak kulit buah manggis mampu menetralkan radikal bebas, sehingga zat radikal yang masuk ke dalam tubuh tidak mampu lagi merusak senyawa-senyawa dalam sel. Hal ini menyebabkan kerusakan sel tubuh, khususnya kerusakan sel epitel menjadi sangat berkurang. Semakin besar ekstrak kulit buah manggis yang diberikan, jumlah kerusakan sel semakin kecil.



### **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian MSG selama 30 hari mengakibatkan lesi degenerasi, nekrosis, dan peradangan pada trakea dan parenkim paru-paru mencit. Pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit manggis dan MSG selama 30 hari pada mencit dapat menurunkan derajat keparahan lesi degenerasi pada trakea, bronkus dan bronkiolus; nekrosis pada bronkus dan bronkiolus; peradangan pada trakea, bronkus, dan bronkiolus.

### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh pemberian MSG dan Ekstrak etanol kulit manggis pada dosis yang lebih tinggi dan waktu yang lebih lama untuk mengetahui adanya perubahan yang lebih banyak.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih utamanya pihak Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dosen pembimbing dan rekan penelitian serta seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Ayu DA, Simon B. 2015. Pemberian Ekstrak Bubuk Simlisia Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L*) Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik. *JPA* 3(1): 113-123.
- Bacha Jr, Bacha LM. 2012. *Color Atlas Of Veterinary Histology*. 3th ed. Wiley, Blackwell: Iowa.
- Bahri S, Pasaribu F, Sitorus P. 2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *IdJP* 1(1): 1-8.
- Bramardipa AAB, Adi AAAM, Putra IGAA. 2019. Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana Linn*) Mampu Meminimalkan Efek Imunosupresif *Monosodium Glutamate*. *J Vet* 20(2): 211-218.
- Chaverri JP, Rodriguez NC, Ibarra MO, Rojas P. 2008. Medicinal Properties Of Mangosteen (*Garcinia Mangostana*). *FCT* 46(10): 3227–3239.
- Edward Z. 2010. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Terhadap FSH Dan LH. *JKA* 34(2): 160-166
- Hegazy AA, Ibrahim H, Rasha MS, Eman SA. 2017. Effect Of Gestational Exposure To Monosodium Glutamate On The Structure Of Fetal Rat Lung. *APBIJ* 3(2):001-009.
- Jung HA, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. 2006. Antioxidant Xanthones From The Pericarp Of *Garcinia Mangostana* (*Mangosteen*). *J Agric Food Chem* 54 (6): 2077-2082.

- Kiernan JA. 1990. *Histological & Histochemical Methods: Theory & Practice*. 2nd Ed. England: Pergamon Pr.
- Kosem N, Ichikawa K, Utsumi H, Moongkarndi P. 2012. In vivo toxicity and antitumor activity of mangosteen extract. *J Nat Med* 5(10): 001-009
- Loliger J. 2000. The Use and Utility of Glutamates as Flavoring Agents in Foods. *JN* 130(1): 915S-920S.
- Moongkarndi P, Kosem N, Han Y. 2007. Antioxidant and cytoprotective activities of methanolic extract from *Garcinia mangostana* Hulls. *AJST* 2(3): 283-292.
- Mosaad RM, Sabry HA. 2017. Toxicity Of Monosodium Glutamate On Articular Cartilage In Young Male And Female Albino Rats Oxidative Stress, Pro-Inflammatory Cytokines And Free Amino Acids. *IJMPS* 4(20): 33-40
- Nugroho AE. 2007. Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dari kulit buah yang terbuang menjadi kandidat suatu obat. *Jurnal Universitas Gadjah Mada* 12 (42): 1-9.
- Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS. 2010. Free Radicals, Antioxidants, Diseases And Phytochemicals Current Status And Future Prospect. *IJPSR* 3(1): 91-100.
- Tawfik MS, Badr N. 2012. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *JFNS* 3(1): 651-659