

**Pemberian Ekstrak Kulit Manggis Meringankan  
Perubahan Histopatologi Jantung dan Ginjal Mencit  
yang Diberi Monosodium Glutamat**

*(SUPPLEMENTATION MANGOSTEEN PEEL EXTRACT  
RELIEVES THE HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART  
AND KIDNEYS IN MICE GIVEN MONOSODIUM GLUTAMATE)*

**Wayan Yogiana<sup>1</sup>,  
Anak Agung Ayu Mirah Adi<sup>2</sup>, Ni Luh Eka Setiasih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Veteriner,

<sup>3</sup>Laboratorium Histologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

Telp/Fax: (0361) 223791,

E-mail: [yogiana31@gmail.com](mailto:yogiana31@gmail.com)

**ABSTRAK**

Monosodium Glutamat (MSG) merupakan bahan kimiawi yang sering ditambahkan ke dalam makanan yang berfungsi sebagai penyedap makanan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi jantung dan ginjal pasca pemberian MSG dan kombinasi MSG dengan ekstrak kulit manggis. Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi tiga yaitu kontrol (P0) tanpa perlakuan, perlakuan MSG 1% (P1) dan perlakuan kombinasi antara MSG 1% dan ekstrak etanol kulit manggis 4,5% (P2), yang diberikan selama 30 hari. Pada hari ke-30 mencit dikorbankan nyawanya dengan cara dislokasi capit. Sampel jaringan jantung dan ginjal kemudian diambil untuk dijadikan preparat histologi dan diwarnai dengan pewarnaan rutin. Hasil pemeriksaan histopatologi organ jantung dan ginjal tersebut selanjutnya dianalisis secara deskriptif. Variabel yang diamati adanya perubahan degenerasi, nekrosis, dan peradangan. Hasil skoring perubahan degenerasi, nekrosis dan peradangan pada jaringan jantung dan ginjal ditabulasi dan dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis dan jika hasilnya berbeda nyata maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Uji sidik ragam menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap perlakuan dengan pemberian MSG yang dikombinasi ekstrak etanol kulit manggis, dalam hal ini degenerasi, nekrosis, dan peradangan ditemukan lebih ringan dibandingkan dengan perlakuan pemberian MSG. Simpulan yang didapat yaitu pemberian MSG selama 30 hari berpengaruh buruk, dan mengakibatkan lesi degenerasi, nekrosis, dan peradangan pada jantung dan ginjal mencit dan lesi tersebut menjadi lebih ringan pada mencit yang memperoleh imbuhan ekstrak etanol kulit manggis.

Kata-kata kunci: Monosodium glutamat; ekstrak etanol kulit manggis; jantung; ginjal

**ABSTRACT**

Monosodium Glutamate (MSG) is a chemical food additive which functions as a food flavoring. The purpose of this study was to determine the histopathological features of the heart and kidneys after administration of MSG and the combination of MSG with mangosteen peel extract. This study used 27 male mice divided into three groups, namely the control group (P0) and a combination treatment, the group MSG 1% (P1) and the combination treatment between MSG 1% and mangosteen peel extract 4.5% (P2) is given for 30 days. On the 30th day, mice were euthanized by capit dislocation. Cardiac

and kidney tissue samples are then taken to be used as histological preparations and stained with routine staining. Histopathological examination results of the heart and kidney organs were further analyzed descriptively. The variables observed were changes in degeneration, necrosis, and inflammation. The results of scoring changes in degeneration, necrosis and inflammation of the heart and kidney tissue are tabulated and continued with the Kruskal Wallis test and if the results are significantly different then proceed with the Mann Whitney test. Variance analysis test showed that there was a significant difference to the treatment with MSG combined with mangosteen peel ethanol extract where degeneration, necrosis, and inflammation were found to be lighter compared to MSG treatment. It can be concluded that the administration of MSG for 30 days adversely affected the degeneration lesions, necrosis, and inflammation of the heart and kidney of mice when compared with the control and treatment of mangosteen peel + ethanol extract + MSG.

Keywords: Monosodium glutamate; ethanol extract of mangosteen peel; heart; kidney.

## PENDAHULUAN

Monosodium Glutamat (MSG) ditemukan pada tahun 1908 oleh Kikunae Ikeda merupakan bahan kimiawi yang sering ditambahkan ke dalam makanan yang berfungsi sebagai penyedap makanan. Monosodium Glutamat mengandung komposisi 78% asam glutamat dan 22% natrium dan air (Inuwa *et al.*, 2011). Halpern (2002) mengklaim bahwa rasa yang akan muncul di makanan dengan MSG adalah lezat, enak, dan nikmat. Monosodium Glutamat sebenarnya tidak enak, bahkan sering terasa pahit dan asin, namun pada konsentrasi rendah pada makanan akan membuat rasa dan kenikmatan makanan tersebut akan bertambah.

Penggunaan MSG sebagai penyedap dalam makanan telah dilaporkan mempunyai efek toksik terhadap ginjal yang dapat menurunkan fungsi ginjal dan menyebabkan stres oksidatif sehingga menimbulkan peningkatan peroksidasi lipid. Hasil penelitian menunjukkan pemberian MSG menyebabkan kerusakan makroskopis ginjal, di samping menyebabkan kerusakan mikroskopis pada ginjal. Namun, dapat diperbaiki dengan pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*). Monosodium Glutamat dapat menurunkan tampilan imunohistokimia antioksidan *copper zinc superoxide dismutase* (Cu Zn SOD) pada ginjal secara bermakna, namun tampilan imunohistokimia ini dapat ditingkatkan secara bermakna dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis.

Menurut Mukti *et al.* (2013) buah manggis merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan dalam memperbaiki gangguan memori maupun disfungsi kognitif karena memiliki khasiat sebagai neuroprotektor. Kulit buah manggis memiliki kandungan antioksidan paling banyak berupa senyawa *xanthone*. Senyawa tersebut memiliki kandungan antioksidan mencapai 27 kali lebih banyak daripada kandungan pada daging buah (Wulan, 2015). Kulit

manggis mempunyai manfaat bagi tubuh seperti zat analgesik, antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikarsinogen dan antiproliferasi (Pratiwi *et al.*, 2016). Mardawati *et al.* (2008) menyatakan bahwa kulit buah manggis diketahui mengandung senyawa *xanthone* yang berperan sebagai antioksidan, antihiperproliferatif, dan antimikrob yang tidak ditemui pada buah-buahan lainnya. Wuisan *et al.* (2013) menyatakan bahwa kulit buah manggis sebagai antioksidan alami mengandung senyawa *xanthone*, mangostin, garsinon, flavonoid, dan tannin. *Xanthone* adalah sejenis senyawa organik dalam senyawa fenol yang ditemukan dalam konsentrasi sangat tinggi di dalam kulit manggis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi jantung dan ginjal pascapemberian Monosodium Glutamat (MSG) dan kombinasi MSG dengan ekstrak kulit manggis.

### METODE PENELITIAN

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan, berumur 2-3 bulan dan berat badan antara 20-30 g yang berjumlah 27 ekor. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit manggis. Pembuatan ekstrak kulit manggis dilakukan dengan cara sebagai berikut: buah manggis dicuci bersih, kemudian dibelah dengan pisau, kulitnya diambil dan dipotong tipis-tipis, kemudian ditaruh dalam nampan serta dikeringanginkan dalam suhu ruang yang sirkulasi udaranya baik. Setelah kering kulit manggis kemudian dihaluskan dengan cara memasukan kedalam blender sedikit demi sedikit. Kulit buah manggis yang telah diblender kemudian diayak. Hasil ayakan ini ada dua jenis yakni serbuk halus dan yang kasar (butiran kulit manggis). Serbuk kulit buah manggis seberat 100 g dicampur dengan satu liter etanol 96%, kemudian dikocok serta didiamkan dalam suhu ruang dan terhindar dari cahaya. Proses maserasi ini dilakukan selama 72 jam. Kemudian dilakukan penyaringan, hasil penyaringan kemudian diuapkan dengan *vacum rotary evaporator*. Ekstrak kulit buah manggis yang berupa pasta disimpan pada suhu kamar dalam wadah tertutup rapat sampai saatnya digunakan dalam perlakuan (Bramardipa *et al.*, 2019).

Mencit jantan normal dibagi menjadi tiga perlakuan. Setiap perlakuan terdiri dari Sembilan ekor mencit. Perlakuan 0 atau kontrol diberikan akuades. Perlakuan 1 diberikan air minum yang di tambahkan MSG 1%. Perlakuan 2 diberikan air minum yang mengandung ekstrak kulit manggis 4,5% + MSG 1%. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Perlakuan diberikan selama 30 hari. Pada hari ke-30, mencit dikorbankan nyawanya dengan cara dislokasi capitis. Sampel jaringan jantung dan ginjal diambil untuk dijadikan preparat

histologi dan diwarnai dengan pewarnaan rutin. Hasil pemeriksaan histopatologi organ jantung dan ginjal tersebut selanjutnya dianalisis secara deskriptif.

Data kualitatif degenerasi meleak, nekrosis dan peradangan kemudian ditabulasi dan dilakukan skoring. Hasil skoring perubahan degenerasi, nekrosis dan peradangan pada jaringan jantung dan ginjal ditabulasi dan dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis dan hasil yang berbeda nyata, dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan jaringan jantung pada hewan kontrol (P0) tidak ditemukan adanya perubahan. Perlakuan MSG (P1) ditemukan adanya perubahan degenerasi vakuolar dan nekrosis dengan derajat keparahan yang tinggi, sedangkan pada perlakuan MSG dikombinasikan dengan ekstrak etanol kulit manggis juga terdapat degenerasi vakuolar dan nekrosis, tetapi dengan derajat keparahan yang rendah.

Tabel 1. Hasil pengujian rerata skoring variabel organ jantung

Variabel	Perlakuan	Rata-rata ± Standar deviasi (SD)
Degenerasi	Kontrol	0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,59 ± 0,1 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,44 ± 0,1 <sup>b</sup>
Nekrosis	Kontrol	0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,47 ± 0,1 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,36 ± 0,5 <sup>b</sup>
Peradangan	Kontrol	0,00 ± 0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,47 ± 0,0 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,31 ± 0,0 <sup>b</sup>

Hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara perlakuan P1 dengan perlakuan P2. Uji sidik ragam menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan terhadap degenerasi, nekrosis, dan peradangan jantung dan ginjal. Terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan kontrol (P0) dengan perlakuan MSG (P1) dan perlakuan MSG dan Ekstrak (P2) terhadap degenerasi, nekrosis, dan peradangan, dengan perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang signifikan.

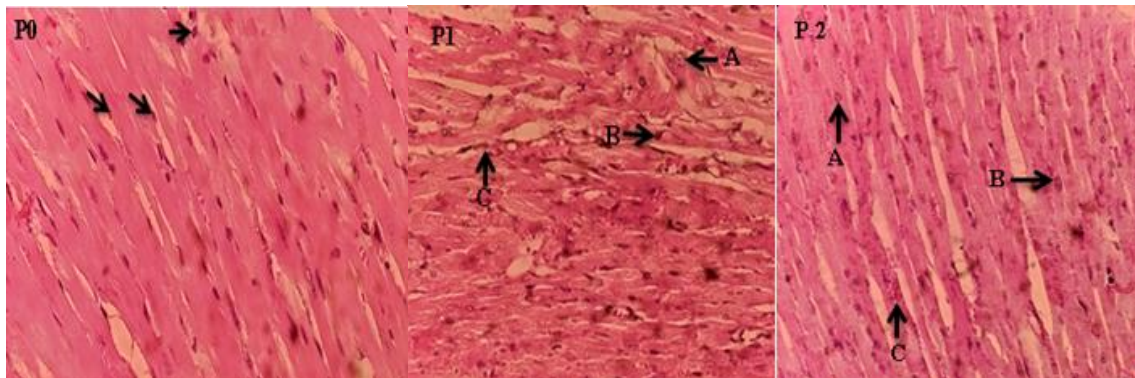
Tabel 2. Hasil pengujian rerata skoring variabel organ ginjal

Variabel	Perlakuan	Rata-rata± Standar deviasi (SD)
Degenerasi	Kontrol	0,00±0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,80±0,1 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,47±0,1 <sup>b</sup>
Nekrosis	Kontrol	0,00±0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,79±0,1 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,50±0,1 <sup>b</sup>
Peradangan	Kontrol	0,00±0,0 <sup>a</sup>
	MSG	0,77±0,1 <sup>b</sup>
	MSG + Ekstrak	0,47±0,1 <sup>b</sup>

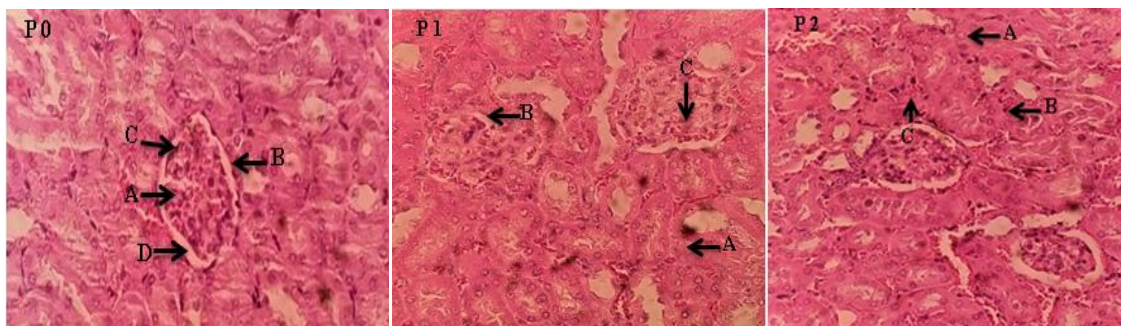
Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda nyata ( $P < 0,05$ )

Gambaran histopatologi menunjukkan bahwa pemberian MSG menyebabkan terjadinya degenerasi, nekrosis dan peradangan pada organ jantung dan ginjal. Minarma *et al.* (2014) menyatakan bahwa pemberian MSG secara oral pada dosis 6 g/kg selama 30 hari menyebabkan perubahan histopatologis pada ginjal berupa edema glomerulus dan edema sel-sel epitel tubulus dan ginjal. Zanfirescu *et al.* (2019) menyatakan bahwa pemberian MSG menginduksi stres oksidatif, dan intensitasnya dapat terlihat pada perubahan sel dan jaringan. Dalam hal ini, MSG memiliki efek langsung pada pembentukan radikal bebas dengan menginduksi stres oksidatif intraseluler. Sukmaningsih *et al.* (2011) menyatakan bahwa MSG menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang berlebih dan menimbulkan stress oksidatif. Penelitian mengenai pemberian MSG 4 mg/g BB selama enam hari pada tikus usia 10 minggu menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas secara bermakna dan MSG menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan stres oksidatif serta peroksidasi lipid.

Bramardipa *et al.* (2019) melaporkan bahwa besar kemungkinan pemberian ekstrak kulit buah manggis bersama-sama dengan MSG dapat menetralkan efek toksik MSG sehingga pertumbuhan ayam dan organ bursa Fabricius tetap maksimum. Hasil penelitian Azzahra *et al.* (2014) secara keseluruhan menunjukkan adanya penurunan jumlah koloni bakteri pada setiap perlakuan dibandingkan dengan yang tidak diberikan ekstrak kulit buah manggis. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah manggis, maka aktivitas mikrobisidal pun semakin tinggi, hal ini dapat dilihat dari jumlah koloni *S. mutans* yang lebih sedikit. Ekstrak kulit buah manggis selain dapat meningkatkan aktivitas mikrobisidal sel neutrofil yang dipapar *S. mutans* ternyata juga memiliki fungsi lain yaitu sebagai antibakteri.



Gambar 1. Perubahan struktur histopatologi jantung mencit, Keterangan: P0= tidak adanya perubahan struktur histopatologi jantung dari mencit kontrol Inti sel (tanda panah). P1 (MSG)= perubahan struktur histopatologi jantung mencit 30 hari pasca perlakuan ditemukan adanya degenerasi vaskular pada sel kardiomyosit (A), nekrosis (B) peradangan (C). P2 (MSG+Ekstrak etanol)= perubahan struktur histopatologi jantung mencit 30 hari pasca perlakuan ditemukan adanya perubahan pada kardiomyosit berupa degenerasi vaskular (A) dan nekrosis (B) peradangan (C). (HE, 400 kali)



Gambar 2. Perubahan struktur histopatologi ginjal mencit. Keterangan: P0= Perubahan struktur histopatologi ginjal dari mencit kontrol Glomerulus (A), lapis parietal (B), lapis visceral (C), ruang Bowman (D). P1(MSG)= perubahan struktur histopatologi ginjal mencit 30 hari pasca perlakuan ditemukan adanya degenerasi vaskular (A), nekrosis (B) peradangan (C). P2 (MSG+Ekstrak etanol)= perubahan struktur histopatologi ginjal mencit 30 hari pasca perlakuan ditemukan adanya degenerasi vaskular (A) dan nekrosis (B) peradangan (C). (HE, 400 kali)

Kerusakan tubulus proksimal mencit terjadi setelah pemberian MSG ini sesuai dengan teori bahwa proses ekskresi obat yang berlangsung di ginjal dapat menimbulkan dampak buruk bagi ginjal. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya karena tingginya aliran darah menuju ginjal bersama berbagai macam obat dan bahan kimia dalam sirkulasi sistemik (Zulfiani *et al.*, 2013). Monosodium glutamat diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 4

mg/g tubuh dengan nyata meningkatkan pembentukan *malondialdehyde* (MDA) di hati, ginjal dan otak tikus. Pemberian secara bersamaan vitamin C, vitamin E dan *quercetin* untuk tikus yang mengkonsumsi MSG secara signifikan mengurangi peningkatan MDA yang disebabkan oleh MSG (Onyema *et al.*, 2015).

Kerusakan ginjal berupa nekrosis tubulus dapat disebabkan oleh sejumlah zat toksin, karena pada sel epitel tubulus terjadi kontak langsung dengan bahan yang direabsorpsi, sehingga sel epitel tubulus ginjal dapat mengalami kerusakan ataupun nekrosis pada inti sel (Minarma *et al.*, 2014). Hal ini dapat disebabkan karena kadarnya yang berlebihan dalam darah, dan memicu reseptor neurotransmitter NMDA, sehingga kanal ion kalsium terbuka. Akibatnya kanal ion terbuka terjadi peningkatan jumlah ion kalsium dan disertai terbentuknya radikal oksigen bebas. yang Radikal bebas tersebut mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid sehingga membrane sel pecah dan isi sel mengalir keluar, sehingga sel mengalami kematian akibat nekrosis (Girouard *et al.*, 2009).

Perubahan histopatologi pada glomerulus sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Eweka (2006), bahwa pemberian MSG sebanyak 0,04 mg/kg dan 0,08 mg/kg yang dicampur dengan makanan per hari selama 14 hari mengakibatkan nekrosis seluler kapsula Bowman, degenerasi dan atrofi ginjal. Onalapo *et al.* (2013) menyatakan mikroanatomi ginjal kelompok hewan coba yang mendapat perlakuan MSG menunjukkan adanya dilatasi ruang Bowman, kontraksi glomerulus dan hiperselularitas.

Peroksidasi lipid di dalam jantung menyebabkan hilangnya integritas membran seluler karena modifikasi oksidatif lipid dan protein yang pada akhirnya dapat menyebabkan aritmia jantung, kontraktilitas yang buruk, infark jantung, gagal jantung atau kematian mendadak. Perubahan hemodinamik dan struktural yang dipaksakan pada jantung akibat obesitas dapat menimbulkan keadaan hiperdinamik hingga disfungsi sistolik yang berlebihan. Peningkatan MDA dan penurunan aktivitas peroksidase glutatation pada pasien gagal jantung, menunjukkan tingkat gagal jantung yang parah dan meningkatnya stres oksidatif jika dibandingkan dengan dengan kondisi normal. Penanda stres oksidatif berkorelasi positif dengan parameter klinis gagal jantung. Peningkatan stress oksidatif pada gagal jantung dapat terjadi akibat peningkatan pembentukan ROS, rendahnya tingkat pembersihan ROS oleh berbagai sistem antioksidan, maupun keduanya (Wijaya *et al.*, 2018).

Perubahan morfologi umumnya berkaitan dengan abnormalitas fungsional. Jika berlanjut menjadi serius dapat menyebabkan kematian sel. Secara umum perubahan degenerasi bersifat *reversible* karena dapat kembali normal (Berata *et al.*, 2016). Nekrosis adalah lanjutan degenerasi dan tidak reversibel dan nekrosis dapat diamati dengan adanya inti yang mengalami piknosis, karyoreksis, dan karyolisis (Sukawan 2008). Kelompok kontrol dijadikan sebagai patokan kerusakan atau kematian sel sebelum diberi perlakuan ekstrak dan MSG. Secara alami sel mengalami kerusakan akibat usia sel, selanjutnya akan digantikan oleh sel yang baru.

Hasil pengamatan menunjukkan jumlah kerusakan sel jantung dan ginjal pada kelompok yang diberi MSG adalah yang tertinggi. Kerusakan sel tersebut disebabkan oleh perlakuan yang hanya berupa pemberian MSG dalam air minum. Sel yang mengalami kerusakan terjadi akibat MSG yang banyak mengandung radikal bebas.

### **SIMPULAN**

Simpulan yang didapat yaitu pemberian MSG selama 30 hari berpengaruh buruk sehingga menimbulkan lesi degenerasi, nekrosis, dan peradangan pada jantung dan ginjal, dan lesinya lebih ringan pada mencit yang memperoleh imbuhan ekstrak etanol kulit manggis.

### **SARAN**

Penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian MSG dan ekstrak etanol kulit manggis sangat diperlukan terutama pada jumlah perlakuan yang lebih banyak dan jangka waktu yang lebih lama, untuk mengetahui adanya perubahan struktur lesi histopatologi organ mencit jantan.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih kepada teknisi Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah membantu dalam pembuatan preparat histopatologi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Azzahra H, Peni P, Purwanto. 2014. Potensi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Buatan Pabrik Terhadap Peningkatan Aktivitas Mikrobisidal Sel Neutrofil yang Dipapar *Streptococcus mutans*. *Pustaka Kesehatan* 2(1): 161-166
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2016. *Buku Ajar Patologi Veteriner Umum*. Denpasar. Swasta Nulus.
- Bramardipa AAB, Adi AAAM, Putra IGAA. 2019. Ekstrak Kulit Manggis (*Garcia Mangostana Liin*) Mampu Meminimalisir Efek Imunosupressif Monosodium Glutamat. *Jurnal Veteriner* 20(2): 148-157
- Eweka AO. 2006. Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the kidney of adult Wistar rats. *The International Journal of Health* 6(2): 1-6
- Girouard H, Gang W, Eduardo F, Gallo, Josef A, Ping Z, Virginia M. 2009. NMDA Receptor Activation Increases Free Radical Production through Nitric Oxide and NOX2. *The Journal of Neuroscience* 29(8): 2545-2552
- Halpern BP. 2002. What's in a name? Are MSG and Umami the same? *Chem Sense* 27: 845-846.
- Inuwa HM, Gabi B, Aina VO. 2011. Determination of Nephrotoxicity and Hepatotoxicity of Monosodium Glutamate (MSG) Consumption. *British Journal of Pharmacology and Toxicology* 2(3): 148-153.
- Mardawati E, Filianty F, Marta H. 2008. Kajian aktivitas antioksidan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana.L*) dalam rangka pemanfaatan limbah kulit manggis di Kecamatan Puspahiang, Kabupaten Tasikmalaya. *Jurnal Teknologi Pertanian* 2(3): 1-7
- Minarma S, Ahmad AJ, Mitra H. 2014. Pengaruh pajanan monosodium glutamate terhadap fungsi dan gambaran histologis ginjal tikus serta perubahannya pasca penghentian pajanan. *J Indo Med Assoc* 64(7): 1-8
- Mukti L, Bangun D. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah Manggis (*Garcinia mangostana.L*) terhadap perubahan makroskopis, mikroskopis pada ginjal mencit jantan (*Mus musculus.L*) strain DDW yang dipapari Monosodium glutamate (MSG) dibandingkan dengan vitamin E. *Digital Repository Universitas Negeri Medan*. <http://digilib.unimed.ac.id/887/>
- Onaolapo AY, Olakunle JO, Tolulope JM, Onigbinde OA, Oyeleke A. 2013. A Histological Study of the Hepatic and Renal Effects of Subchronic Low Dose Oral Monosodium Glutamate in Swiss Albino Mice. *British Journal of Medicine and Medical Research* 3(2): 294-306.
- Onyema O, Farombi EO, Emerole GO, Ukoha AI, Onyeze GO. 2005. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics* 43: 20-24.
- Pratiwi A, Sari R, Pratiwi L. 2016. Efektivitas SNEDDS Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Bakteri *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* yang Terdapat pada Ulkus Diabetik. *Pharm Sci Res* 3(3): 130-138.
- Sukawan UY. 2008. Efek Toksik Monosodium Glutamate (MSG) pada Binatang Percobaan. *Tesis*. Padang. Universitas Andalas
- Sukmaningsih AAA, Ermayanti IGAM, Wiratmini NI, Sudatri NW. 2011. Gangguan spermatogenesis setelah pemberian monosodium glutamate pada mencit (*mus musculus L*). *Jurnal Biologi* 15(2): 49-52.

- Wijaya A, Adriani, Didiek PH, Nawangsari. 2018. Pengaruh Penghentian Paparan Monosodium Glutamat terhadap Kadar Malondialdehid Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Dewasa. *Jurnal Cerebellum* 4(4): 1-7
- Wuisan J, Ponggele RM, Najooan J. 2013. Uji efek analgesic ekstrak kulit manggis (*garciana mangostana L*) pada mencit swiss (*mus musculus*). *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 1(2): 796-801.
- Wulan AJ. 2015. Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai Alternatif Pelindung Memori. *Prosiding Seminar Presentasi Artikel Ilmiah Dies Natalis FK Unila ke-13*. Lampung. FK Unila. Hlm. 58-63.
- Zanfirescu A, Ungurianu A, Tsatsakis AM, Nitulescu GM, Kouretas D, Veskoukis A, Tsoukalas D, Engin AB, Aschner M, Margina D. 2019. A review of the alleged health hazards of monosodium glutamate. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 18(4): 1111-1134
- Zulfiani, Syafruddin I, Salomo H. 2013. Pengaruh pemberian vitamin c dan e terhadap gambaran histologis ginjal mencit (*Mus musculus L*) yang dipajankan monosodium glutamate (MSG). *Journal Article Saintia Biologi* 1(3): 4-8.