

Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Mampu Meminimalkan Efek Imunosupresif *Monosodium Glutamate*

*(EFFECTIVENESS OF MANGOSTEEN PEEL EXTRACT (GARCINIA MANGOSTANA LINN)
IN MINIMIZING THE IMMUNOSUPPRESSIVE EFFECT OF MONOSODIUM
GLUTAMATE)*

**Anak Agung Bagus Bramardipa¹,
Anak Agung Ayu Mirah Adi^{2*}, I Gusti Agung Arta Putra³**

¹Mahasiswa Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran

²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan

³Laboratorium Fisiologi dan Anatomi,

Fakultas Peternakan, Universitas Udayana,

Jln Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia 80234

*Corresponding author email: aaa_mirahadi@unud.ac.id

ABSTRAK

Monosodium glutamat (MSG) umum digunakan sebagai aditif makanan atau penyedap rasa di seluruh dunia. Namun, MSG dilaporkan memiliki efek toksik terhadap sel sistem pertahanan tubuh sehingga dapat mengakibatkan kondisi imunosupresif. Salah satu tanda kondisi imunosupresif pada anak ayam adalah atrofi bursa Fabricius (bF). Ekstrak kulit buah manggis mengandung zat aktif dan komponen lainnya yang dapat bersifat sebagai imunomodulator. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek imunosupresif MSG dan efektivitas ekstrak kulit buah manggis dalam meminimalkan efek imunosupresif MSG. Pada penelitian ini digunakan rancangan acak lengkap dengan empat perlakuan dan empat ulangan pada setiap perlakuan. Perlakuan A, ayam diberikan pakan yang mengandung MSG 20% W/W dan minum air mineral, B ayam diberikan air mineral yang mengandung ekstrak kulit buah manggis 2% W/V dan pakan komersial, C ayam diberikan pakan mengandung MSG 20%W/W dan minum mengandung ekstrak kulit buah manggis 2% W/V dan K sebagai kontrol diberikan pakan komersial dan minum tanpa campuran. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa perlakuan A dapat mengakibatkan atrofi bF dengan indeks yang sangat rendah ($p < 0,01$) jika dibandingkan dengan indeks bF ayam pada perlakuan B, C dan K. Gambaran histopatologis (HP) yang menonjol pada bF ayam dengan perlakuan A berupa atrofi folikel limfoid dan edema interfolikuler. Pemberian pakan yang mengandung MSG 20% bersamaan dengan pemberian air minum yang mengandung ekstrak kulit manggis 2% dapat meminimalkan efek imunosupresif dari MSG yang ditandai dengan indeks bF yang sangat nyata lebih tinggi ($p < 0,01$) jika dibandingkan dengan indeks bF ayam yang mendapat MSG. Tidak ada perbedaan indeks bF antara ayam yang mendapat perlakuan B, C dan kontrol ($p > 0,05$). Berdasarkan pengamatan gejala klinis, indeks bursa Fabrisius dan gambaran histopatologis dapat disimpulkan bahwa pakan yang dicampur MSG dengan konsentrasi 20% W/W memiliki efek imunosupresif pada anak ayam dan ekstrak kulit manggis 2% W/V dalam air minum dapat meminimalkan efek tersebut.

Kata-kata kunci: bursa Fabrisius ekstrak kulit buah manggis; imunosupresif, MSG;

ABSTRACT

Monosodium glutamate (MSG) is commonly used as a food additive or flavoring worldwide, unfortunately MSG is reported to have a toxic effect to the immune system, that can lead to an immunosuppressive conditions. One of immunosuppressive signs in chickens is atrophy of bursa Fabricius (BF). Mangosteen peel extract contains active substances and other components that can

act as an immunomodulator. The aim of this study was to evaluate the immunosuppressive effects of MSG and the effectiveness of mangosteen peel extract in minimizing the immunosuppressive effects of the MSG. This study used a completely randomized design with four treatments namely A, B, C and K consisted four chickens each. The chickens in treatment A, B, C and K were given feed containing MSG 20% W/W and mineral water for drinking, commercial feed and mineral water containing 2% W/V mangosteen peel extract, MSG 20% W/W and mineral water containing mangosteen peel extract 2% W/V and commercial feed and drinking water without mixture. (control), respectively. Based on the results of this study, it was found that the administration of feed containing 20% MSG could result in bF atrophy with a very low bF index ($p < 0.01$) if compared with B, C, and K-treatment. Prominent histopathological (HP) features of bF of chickens under treatment A are follicular atrophy and interfollicular edema. Treatment with feed containing 20% MSG along with the administration of drinking water containing 2% mangosteen peel extract keeps on maintaining the bF under normal condition even microscopically was found macrophages proliferation inside the lymphoid follicle. Based on clinical symptoms, index of bF and histopathological features, it can be concluded that MSG has immunosuppressive effects on chicks and mangosteen peel extract in drinking water can minimize this effect.

Keywords: bursa Fabricius; immunosuppressive mangosteen peel extract; MSG;

PENDAHULUAN

Monosodium glutamat (MSG) adalah asam amino non esensial yang banyak digunakan sebagai penyedap rasa dan digunakan juga sebagai aditif makanan untuk merangsang persepsi rasa terhadap makanan (Jinap dan Hajeb, 2010; Takahashi *et al.*, 2011). Monosodium glutamat jika berlebihan dapat berubah menjadi asam glutamat bebas yang menginduksi stress oksidatif melalui peningkatan akumulasi radikal bebas, sehingga menyebabkan kematian sel (Pereira dan de-Oliveira, 2000). Dari laporan beberapa penelitian terdahulu dinyatakan bahwa konsumsi MSG secara berlebihan dapat memicu berbagai gangguan kesehatan seperti sakit kepala, nyeri dada, otot tegang, kesemutan mati rasa, kelemahan umum, ketidaknyamanan perut, urtikaria, aritmia ventrikel, asma, dermatitis atopik bahkan sampai gangguan metabolisme lainnya (Freeman, 2006, Nakanishi *et al.* 2008; Insawang *et al.*, 2012; Kazmi *et al.*, 2017). Dari laporan penelitian efek toksik MSG terhadap timus dan limpa pada hewan coba, dinyatakan bahwa MSG dapat mengakibatkan efek immunosupresif akibat rusaknya sel timosit pada timus dan atrofi pulpa putih pada limpa (Ajibade *et al.*, 2015; Fallarino *et al.*, 2010; Pavlovic *et al.*, 2007; Hassan *et al.*, 2014; Mohammed *et al.*, 2016).

Kulit buah manggis diyakini memiliki banyak khasiat obat sejak jaman dahulu, dan hasil penelitian di laboratorium menunjukkan

bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki potensi imunomodulator yaitu kemampuan untuk meningkatkan daya tahan tubuh (Selles *et al.*, 2007). Potensi imunomodulator ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan yang tinggi dalam kulit buah manggis (Chong *et al.*, 2015; Jaisupa *et al.*, 2017; Weecharansan *et al.*, 2006). Kulit buah manggis mengandung *xanthones* dan komponen bioaktif lainnya dan komponen-komponen ini dapat berperan sebagai antioksidan (Palakawong *et al.*, 2010).

Sistem imun pada anak ayam diproduksi oleh organ bursa Fabricius. Bursa Fabricius merupakan salah satu kelenjar pertahanan primer pada anak ayam yang mudah ditemukan, karena lokasinya berdekatan dengan kloaka serta ukurannya lebih besar dibandingkan dengan kelenjar pertahanan pada hewan coba lain, seperti mencit, tikus maupun kelinci. Organ bursa Fabricius mudah dikenali dan diamati populasi selnya, sehingga efek suatu zat terhadap sistem imun mudah dilihat (Riddell, 1987). Atrofi bursa Fabricius yang disebabkan oleh deplesi dari sel sel limfoid pada folikel limfoid bursa mengakibatkan kemampuan ayam untuk membentuk antibodi menurun sehingga terjadi kondisi immunosupresif (Hoerr, 2010). Atrofi bursa Fabricius ditandai dengan rendahnya rasio berat bursa dengan berat badan (indeks bursa Fabricius), sehingga indeks bursa Fabricius digunakan sebagai alat untuk menilai status kesehatan ayam (Raji *et al.*, 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek immunosupresif dari MSG yang ditandai

dengan menurunnya indeks bursa Fabricius serta untuk mengevaluasi potensi imunomodulator dari ekstrak kulit buah manggis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari komisi etik penggunaan hewan dalam penelitian dan pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana dengan no:332a/KE-PH-Lit-III/XII/2017.

Persiapan Hewan Coba Anak Ayam

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah anak ayam usia sehari (*day old chick*/DOC), pemilihan hewan coba disini berdasarkan pertimbangan anak ayam mudah diberikan perlakuan lewat pakan dan air minumnya tanpa harus menunggu disapih seperti hewan coba lainnya, serta organ limfoid primernya yakni bursa Fabricius mudah diamati secara makroskopis dan mikroskopis.

Sebanyak 16 ekor anak ayam kampung umur satu hari (DOC) yang didapatkan dari peternakan pembibitan ayam kampung yang beralamat di Banjar Tanah Pegat, Desa Bugbug, Tabanan, Bali. Anak ayam usia sehari dipelihara dalam kandang dengan alas sekam, disinari dengan lampu listrik, diberikan pakan ayam komersial dan air minum *ad libitum*. Anak ayam dipelihara dalam kandang bersama selama tujuh hari.

Pembuatan Ekstrak Ethanol Kulit Buah Manggis

Buah manggis dicuci bersih, kemudian dibelah dengan pisau, kulitnya diambil dan dipotong tipis tipis, kemudian ditaruh dalam nampan serta dikering anginkan 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 di *blender* kemudian diayak. Hasil ayakan ini ada dua jenis yakni serbuk halus dan yang kasar (butiran kulit manggis) (Gambar 1a-b).

Serbuk kulit buah manggis seberat 100 g dicampur dengan satu liter ethanol 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.

Perlakuan

Pada hari kedelapan anak ayam diberikan nomor pada kakinya dengan menggunakan penanda plastik (*cabl e ties*) dan ditimbang berat badannya dengan neraca digital. Berat badan serta nomor anak ayam dicatat kemudian ayam dipisahkan secara acak sesuai dengan jenis perlakuan, setiap jenis perlakuan terdiri dari empat ekor ayam. Pada perlakuan A, ayam diberikan campuran MSG kedalam pakan dengan perbandingan 20 g MSG dalam 100 g (20 % W/W) pakan ayam komersial sedangkan air minum yang diberikan adalah air mineral. Perlakuan B, ayam diberikan pakan komersial dan air minum yang mengandung ekstrak ethanol kulit buah manggis dengan konsentrasi 2% (2 g ekstrak manggis dalam 100 mL air minum (2% W/V). Perlakuan C, terdiri atas ayam yang diberikan pakan dicampur dengan MSG 20% W/W, dan air minum yang mengandung ekstrak ethanol kulit buah manggis 2% W/V. Pada perlakuan K atau kontrol ayam diberikan pakan ayam komersial dan air minum tanpa tambahan (Tabel 1).

Gejala Klinis, Indeks bF dan Histopatologi

Pengamatan terhadap kondisi anak ayam dilakukan setiap hari dengan memperhatikan nafsu makan, feces, kondisi bulu/sayap, keaktifan dan bola mata.

Ayam yang mati selama periode pengamatan segera dinekropsi, diambil organ bursa Fabriciusnya untuk ditimbang dan

Tabel 1 Empat jenis perlakuan (A, B, C dan K) pada hewan model, masing masing perlakuan terdiri atas empat ekor anak ayam

| | Perlakuan | | | |
|--|-----------|---|---|---|
| | A | B | C | K |
| Pakan dan minum | | | | |
| Pakan Komersial | | ✓ | | ✓ |
| Pakan Komersial dan MSG 20% | ✓ | | ✓ | |
| Air mineral | ✓ | | | ✓ |
| Air mineral dengan ekstrak etanol kulit manggis 2% | | ✓ | ✓ | |

Catatan. Perlakuan diberikan selama 15 hari

diproses menjadi preparat histopatologi. Diakhir penelitian yakni pada hari ke-15 pasca perlakuan semua ayam ditimbang kemudian dikorbankan nyawanya untuk dinekropsi. Organ bursa Fabricius ditimbang. Indeks BF dihitung dengan rumus: $(\text{Berat BF}) \times (\text{Berat Badan})^{-1} \times 100\%$. Sampel jaringan diambil dengan gunting bedah kemudian dimasukkan kedalam pot plastik yang sudah berisi larutan fiksatif *neutral buffer formalin* 10% (NBF 10%), diproses lebih lanjut menjadi blok jaringan berparafin. Akhirnya sediaan yang sudah dalam bentuk blok parafin dipotong dengan mikrotom dengan ketebalan 4-5 mm dan diwarnai dengan pewarnaan rutin hematoksin eosin (HE). Nekropsi dan pembuatan preparat dilaksanakan di Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan empat perlakuan dan setiap perlakuan terdiri atas empat ulangan. Data pengamatan gejala klinis dan perubahan mikroskopik dari bursa Fabricius disajikan dan dianalisis secara deskriptif. Sementara itu data berat badan dan indeks bursa Fabricius dianalisis menggunakan sidik ragam Data yang berbeda nyata ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan estimasi rata-rata untuk mengetahui antar kelompok mana yang berbeda nyata ($p < 0,05$) atau sangat nyata ($p < 0,01$). Data dianalisis pada program *SPSS for window version 22*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hewan model dalam beberapa aspek memiliki kemiripan dengan manusia, sehingga efek toksik dari zat tertentu pada hewan bisa diprediksikan mempunyai efek toksik juga pada manusia. Sistem kekebalan juga merupakan target potensial dari zat toksik (Von Diemen *et al.*, 2006). Hasil uji toksisitas pada suatu hewan coba dipakai sebagai dasar ilmiah untuk menguji lebih lanjut pada hewan model dari spesies berbeda untuk meningkatkan selang kepercayaan. Khusus untuk penelitian yang bertujuan mengevaluasi efek suatu zat terhadap perkembangan kelenjar pertahanan, paling mudah diamati pada anak ayam dibandingkan dengan hewan model lainnya. Bursa Fabricius sebagai salah satu kelenjar pertahanan primer pada ayam sangat mudah diamati, mudah ditemukan karena lokasinya berdekatan dengan kloaka serta ukurannya lebih besar

dibandingkan dengan kelenjar pertahanan pada hewan coba lain seperti mencit, tikus maupun kelinci.

Setelah perlakuan, perubahan perilaku dan kondisi luar dari ayam dapat diamati dengan sangat jelas pada perlakuan A. Ayam dengan perlakuan lainnya secara umum nampak sehat, aktif bergerak dan berebut makanan. Dari hasil pengamatan pascaperlakuan, didapatkan bahwa pada hari keempat pascaperlakuan (pp), tiga ekor anak ayam pada perlakuan A, kelihatan tidak aktif bergerak, matanya selalu ditutup, sayapnya menggantung (Tabel 2). Namun, tidak teramati adanya gejala sakit pada ayam dengan perlakuan B, C, dan K.

Pada hari kelima pp, satu dari tiga ekor ayam yang sakit mati dengan kondisi dehidrasi (Gambar 2). Kemudian dua ekor lagi mati dihari kedelapan, dengan gejala tidak mampu berdiri sebelum mati.

Berat badan anak ayam yang digunakan dalam penelitian ini sebelum diberi perlakuan berkisar antara 30,5-32,0g. Rataan berat badan awal dari semua perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Sementara itu di akhir pengamatan, berat badan ayam dengan perlakuan A sangat nyata lebih ringan ($p < 0,01$) jika dibandingkan dengan rata-rata berat ayam pada perlakuan B, C dan K. Jika dibandingkan rata-rata berat badan akhir pada anak ayam yang diberikan perlakuan MSG dan kulit buah manggis bobotnya sangat nyata lebih berat ($p < 0,01$) dibandingkan dengan berat badan anak ayam (67,2 g) dari perlakuan A.

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.

Atrofi bF ditemukan pada ayam dengan perlakuan A, ayam pada perlakuan B, C dan K tidak ada yang menunjukkan atrofi BF (Gambar 3) pada ayam dengan perlakuan A, indeks bF juga sangat nyata lebih rendah ($p < 0,01$) jika dibandingkan dengan indeks bF ayam dengan perlakuan lainnya (Tabel 3). Dengan perlakuan A, tiga ekor ayam sakit dan mati di hari kelima dan kedelapan dengan indeks bursa berturut-turut sebagai berikut: 0,16; 0,13 dan 0,16 (Tabel 3). Satu ekor ayam yang masih hidup sampai hari ke-15 pasca perlakuan, berat badan dan bF-nya yang sangat rendah. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG 20% dalam

Tabel.2. Pengamatan gejala klinis pada anak ayam setelah diberi perlakuan

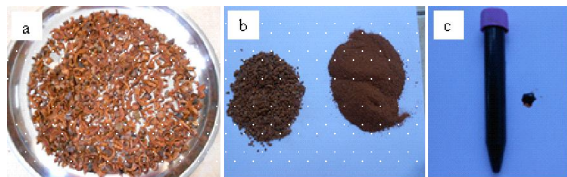
| Hari pasca perlakuan | Sakit secara klinis, mati | Perlakuan | | | |
|----------------------------|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | | A (a/b) | B (a/b) | C (a/b) | K (a/b) |
| 4 | Sakit | 3/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 0/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 5 | Sakit | 3/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 1/4 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 6 | Sakit | 3/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 0/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 7 | Sakit | 3/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 0/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 8 | Sakit | 1/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 2/3 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 9 | Sakit | 0/1 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 0/1 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| 14 | Sakit | 1/1 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |
| | Mati | 0/1 | 0/4 | 0/4 | 0/4 |

Keterangan: a = jumlah ayam yang sakit atau mati, b = jumlah ayam dalam satu perlakuan. Sakit dengan tanda klinis: ayam pasif, mata tertutup, gemetar/*tremor*, sayap terkulai.

Tabel.3. Rataan bobot ayam sebelum dan sesudah perlakuan serta indeks bursa Fabricius

| Perlakuan (No ayam) | Berat Badan Awal (g) | Berat Badan Akhir (g) | Berat bF (g) | Indeks bF(%) |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| A | | | | |
| 3 | 30,5 | 3* | 0,05 | 0,16 |
| 11 | 31,0 | 32* | 0,04 | 0,13 |
| 12 | 30,2 | 32* | 0,05 | 0,16 |
| 15 | 30,0 | 67,2 | 0,15 | 0,22 |
| Rataan | 30,43 | | | 0,17 |
| B | | | | |
| 4 | 32,0 | 96,6 | 0,30 | 0,31 |
| 13 | 30,5 | 98,1 | 0,31 | 0,32 |
| 14 | 31,0 | 90,0 | 0,29 | 0,32 |
| 16 | 31,5 | 98,5 | 0,35 | 0,36 |
| Rataan | 31,3 | 95,8 | 0,31 | 0,33 |
| C | | | | |
| 2 | 32,0 | 89,4 | 0,40 | 0,45 |
| 6 | 30,8 | 81,9 | 0,30 | 0,37 |
| 7 | 31,0 | 81,7 | 0,34 | 0,42 |
| 10 | 30,0 | 84,0 | 0,35 | 0,42 |
| Rataan | 30,95 | 84,25 | 0,35 | 0,41 |
| K | | | | |
| 1 | 30,5 | 85,2 | 0,30 | 0,35 |
| 5 | 32,0 | 80,0 | 0,29 | 0,36 |
| 8 | 31,0 | 86,2 | 0,32 | 0,37 |
| 9 | 30,0 | 83,5 | 0,33 | 0,40 |
| Rataan | 30,88 | 83,73 | 0,31 | 0,37 |

Keterangan: a=jumlah ayam yang sakit atau mati, b = jumlah ayam dalam satu kelompok. Sakit dengan tanda klinis: ayam pasif, mata tertutup, tremor, sayap terkulai. *ayam mati sebelum hari ke15 pascaperlakuan *



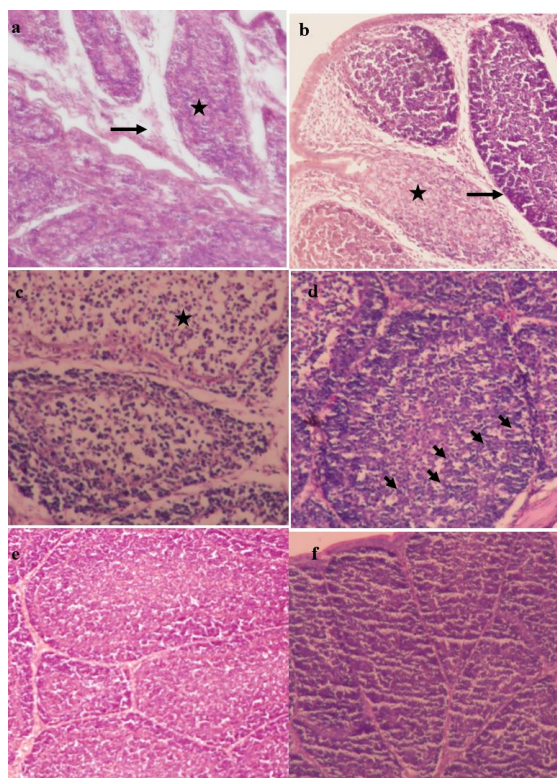
Gambar.1. a. Kulit buah manggis kering setelah 3 hari diangin anginkan pada suhu ruangan.
 b. Hasil penghalusan kulit buah manggis kering setelah diayak berupa butiran (Gamb.1.b kiri) dan berupa serbuk(Gamb.1.b kanan).
 c. Ekstrak kulit buah manggis berupa pasta



Gambar 2. Hari ke-5 pascaperlakuan, satu ekor anak ayam mati (kanan) dan ayam yang sakit menunjukkan gejala tidak dapat berdiri dengan sayap terkulai (kiri).



Gambar 3. Gambaran makroskopis pada hari ke-15 pasca perlakuan satu ekor anak ayam yang tersisa dari perlakuan A (gelang kaki merah), anak ayam dari perlakuan B gelang kaki kuning), perlakuan C (gelang kaki biru) serta kontrol (tanpa gelang kaki) dan bursa Fabricius dari masing masing perlakuan.



Gambar 4. Gambaran mikroskopis bursa Fabricius hewan coba anak ayam yang diberikan pakan komersial dicampur MSG 20% yang mati pada hari ke-5 pasca perlakuan (a) mati hari ke-8 pp (b), dinekropsi hari ke 15 pp (c). dengan gambaran mikroskopik atrofi dan deplesi folikel limfoid () dan edema interfolikuler (). Folikel limfoid bursa Fabricius ayam yang diberikan pakan mengandung MSG 20% dan minum ekstrak etanol kulit manggis 2%, dengan makrofag (d). Folikel limfoid ayam yang diberikan pakan komersial dan minum ekstrak etanol kulit manggis (e) folikel limfoid ayam kontrol (f) (a.b.e.f Pembesaran 100 x dan c.d pembesaran 200 x, Pewarnaan HE)

pakan ayam dapat mengakibatkan kematian dan atrofi bF.

Sudah ada laporan tentang efek toksik dari MSG terhadap organ limfoid seperti timus (Pavlovic *et al.*, 2007; Hassan *et al.*, 2014) dan limpa (Ajibade *et al.*, 2015; Mohamed *et al.*, 2016), namun sejauh ini belum ada laporan mengenai efek toksik dari MSG terhadap organ bursa Fabricius ayam. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian makanan yang mengandung MSG 20% dapat menyebabkan atrofi bursa Fabricius sehingga diduga kuat

MSG mengakibatkan efek immunosupresif pada hewan model anak ayam.

Dari pengamatan gambaran histopatologik bF ayam dengan perlakuan A ditemukan gambaran histopatologik (HP) berupa deplesi folikel limfoid dengan edema interfolikuler (Gambar 4a-c) dengan derajat yang bervariasi. Sementara itu, gambaran histopatologik bF ayam dengan pemberian pakan mengandung MSG dan minum mengandung ekstrak kulit manggis, teramati tidak ada deplesi dan atrofi folikel limfoid, populasi sel-sel di daerah folikel limfoid padat (Gambar 4d), kerapatan sel tidak beda jauh dengan kerapatan sel folikel limfoid dari bursa Fabricius pada ayam kelompok B dan K (Gambar 4 e dan f). Namun demikian, dari pengamatan terhadap detail sel pada kelompok yang diberikan MSG dan ekstrak kulit buah manggis ditemukan makrofag yang sedang aktif memfagositosis debris dari sel limfoid (4 d). Dari temuan itu dapat diyakini bahwa terjadi nekrosis sel limfoid akibat pemberian MSG, dan secara cepat diikuti dengan proses eliminasi debris oleh makrofag dan proses regenerasi sel dapat terjadi dengan sempurna. Sehingga diakhir penelitian rerata indeks BF tidak berbeda ($p > 0,05$) dengan rata-rata indeks bF ayam Kontrol, serta jauh lebih tinggi dibandingkan dengan indeks bF ayam pada perlakuan A ($p < 0,001$).

Dengan mengasumsikan bahwa setiap zat kimia yang toksik bagi hewan umumnya toksik juga bagi manusia, maka simpulan dari hasil uji toksisitas suatu zat pada hewan dapat dipakai sebagai penduga efek toksik zat tersebut bagi manusia. Dari hasil penelitian ini ternyata pemberian MSG dalam makanan dengan kandungan MSG yang cukup tinggi yakni 20% sudah menimbulkan gejala sakit pada hari ke-4 pascaperlakuan. Berat ringannya gejala awal, dipengaruhi oleh individu ayam tersebut, mengingat keparahan gejala yang ditimbulkan tidak sama. Namun, ayam-ayam perlakuan menunjukkan gambaran atrofi bursa Fabricius.

SIMPULAN

Pemberian MSG 20% W/W pada pakan anak ayam dapat mengakibatkan efek immunosupresif, efek ini dapat diminimaliskan dengan pemberian air minum yang

mengandung ekstrak etanol kulit buah manggis 2% W/V.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini sebagian didanai dari Hibah Unggulan Udayana dengan surat perjanjian penugasan pelaksanaan penelitian. Nomor : 673-84/UN I4.4.A/LT/2017

DAFTAR PUSTAKA

- 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. *J Pharm Biol Sci* 3(2): 39-50.
- Chong YM, Chang SK, Sia WCM, Yim, HS. 2015. Antioxidant efficacy of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) peel extracts in sunflower oil during accelerated storage. *Food bioscience* 12: 18-25.
- Fallarino F, Volpi C, Fazio F, Notartomaso S, Vacca C, Busceti C, Bicciato S, Battaglia G, Bruno V, Puccetti P, Fioretti MC, Nicoletti F, Grohmann U, Di Marco R. 2010. Metabotropic glutamate receptor-4 modulates adaptive immunity and restrains neuroinflammation. *Nature Medicine* 16: 897-902.
- Freeman M. 2006. Reconsidering the Effects of Monosodium Glutamate: A Literature Review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 18(10): 482-486.
- Hassan ZA, Arafa MH, Soliman WI, Atteia HH, Al-Saeed HF. 2014. The Effects of Monosodium Glutamate on Thymic and Splenic Immune Functions and Role of Recovery (Biochemical and Histological study). *J Cytol Histol* 5: 283. doi:10.4172/2157-7099.1000283
- Hoerr FJ. 2010. Clinical aspects of immunosuppression in poultry. *Avian Dis* 54(1): 2-15.
- Insawang T, Selmi C, Cha'on U, Pethlert, S, Yongvanit P, Areejitranusorn P, Prasongwattana V. 2012. Monosodium Glutamate (MSG) Intake Is Associated with the Prevalence of Metabolic

- Syndrome in a Rural Thai Population. *Nutrition & Metabolism* 9(1): 1.
- Jinap S, Hajeb P. 2010. Glutamate its applications in food and contribution to health. *Appetite* 55(1): 1-10.
- Kazmi Z, Fatima I, Shaghufra P, Malik SS. 2017. Monosodium glutamate: Review on clinical reports. *International Journal of Food Properties* 20: sup2, 1807-1815.
- Mohamed DS, Abdelhaliem NG, Zakaria AM. 2016. Histological and immuno histochemical study of the possible protective effect of ascorbic acid on the toxic effect of monosodium glutamate on the spleen of adult male Albino Rat. https://ejh.journals.ekb.eg/article_3855_638c07c44c6eef72623eca8e2426aaf9.
- Nakanishi Y, Tsuneyama K, Fujimoto M, Salunga TL, Nomoto K AJL.; Shimada T. 2008. Monosodium Glutamate (MSG): A Villain and Promoter of Liver Inflammation and Dysplasia. *Journal of Autoimmunity* 30(1): 42-50.
- Palakawong C, Sophanodora P, Pisuchpen S, Phongpaichit S. 2010. Antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) parts and some essential oils. *International Food Research Journal* 17: 583-589.
- Pavlovic V, Cekic S, Kocic G, Sokolovic D, Zivkovic V. 2007. Effect of monosodium glutamate on apoptosis and Bcl-2/Bax protein level in rat thymocyte culture. *Physiol Res* 56: 619-626.
- Pereira CF, de-Oliveira CR. 2000. Oxidative glutamate toxicity involves mitochondrial dysfunction and perturbation of intracellular Ca²⁺ homeostasis. *Neuroscience Research* 37: 227-236.
- Raji AA, Mohammed B, Oladele SB, Saidu L, Jibril AH, Cazaban C. 2017. Bursa body index as a visual indicator for the assessment of bursa of Fabricius. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health* 9(2): 32-38.
- Riddell, C. 1987. Lymphoid system. In C. Riddell (Ed.). *Avian Histopathology* 1st edition. American Association of Avian Pathologists Allen Press. Lawrence, Kansas (pp. 7-17).
- Sellés, Núñez-AJ, Hernández DR, Garrido GG, Rivera GD, Andreu GL. 2007. The paradox of natural products as pharmaceuticals. Experimental evidences of a mango stem bark extract. *Pharmacol Res* 55(5):351-8.
- Takahashi T, Toda E, Singh RB, De-Meester F, Wilczynska A, Wilson D, Juneja LR. 2011. Essential and non-essential amino acids in relation to glutamate. *The Open Nutraceuticals Journal* 4: 205-212.
- Von Diemen V, Trindade EN, Trindade MR. 2006. Experimental model to induce obesity in rats. *Acta Cir Bras* 21: 425-429.
- Weecharangsan W, Opanasopit P, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U, Siripong P. 2006. Antioxidative and neuroprotective activities of extracts from the fruit hull of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Medical Principles and Practice* 15: 281-287.
- Yang, WH, Drouin, MA, Herbert, M, Mao, Y, Karsh, J. 1997. The Monosodium Glutamate symptom complex: Assessment in a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 99(6):757-762.