

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR MENCIT JANTAN DEWASA (*Mus musculus L*) YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMMATE

Resti Arania¹, Sariningsih²

ABSTRAK

Monosodium Glutammate (MSG) merupakan penambah rasa makanan yang sering digunakan di seluruh dunia dan merupakan radikal bebas yang dapat merusak sel hepar. Vitamin C merupakan antioksidan yang menangkal efek radikal bebas dari MSG. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh vitamin C terhadap gambaran histologi hepar mencit jantan dewasa (*Mus musculus L*) yang diinduksi *Monosodium Glutammate*. Subjek penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit jantan dewasa strain *DD Webster* yang dibagi secara acak dalam 5 kelompok yaitu K (-)(MSG 4mg/grBB), K(+) (makan dan minum), P1 (MSG 4 mg/grBB dan vitamin C 0,07 mg/grBB), P2 (MSG 4 mg/grBB dan vitamin C 0,2 mg/grBB), P3 (MSG 4 mg/grBB dan vitamin C 0,6 mg/grBB) setelah 15 hari perlakuan dilakukan penghitungan jumlah kerusakan pada hepar mencit. Analisis data yang digunakan uji *Kruskal wallis* yang dilanjutkan dengan uji analisis *U-Mann Whitney*.

Diperoleh hasil setelah bahwa pemberian MSG dan pemberian vitamin C terdapat penurunan jumlah kerusakan pada hepar mencit dimana $P < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dan vitamin C berpengaruh terhadap gambaran histologi hepar mencit.

Kata kunci : monosodium glutammate, vitamin C, hepar

PENDAHULUAN

Monosodium Glutammate (MSG) sudah lama digunakan diseluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dengan *L-Glutamic Acid* sebagai komponen asam amino, hal ini disebabkan karena MSG dapat menambah kenikmatan rasa makanan. Adapun rata-rata asupan MSG per hari pada masyarakat di Negara industri sekitar 0,3-1,0 gr, tetapi ada kalanya bisa menjadi lebih tinggi tergantung pada jenis makanan dan pilihan rasa seseorang.¹ Asupan MSG terbanyak dijumpai pada masyarakat Korea yang mencapai 1,6 gr/hari, sedangkan di Indonesia sekitar 0,6 gr/hari. *Food and Drug Administration* mengkategorikan MSG sebagai bahan yang aman untuk dikonsumsi.² Tetapi, ada laporan yang menyatakan bahwa asupan MSG dalam jumlah besar menimbulkan beberapa gejala pada orang yang sensitif seperti baal pada belakang leher yang berangsur-angsur

menjalar pada lengan dan punggung, badan lemah dan jantung berdebar, gejala-gejala ini dikenal dengan *Chinese Restaurant Syndrome*.¹ ini.

Berbagai survei dilakukan, dengan hasil persentase kelompok sensitif ini sekitar 25% dari populasi. Kelompok kedua adalah penderita asma, yang banyak mengeluh meningkatnya serangan setelah mengkonsumsi MSG. Munculnya keluhan di kedua kelompok tersebut terutama pada konsumsi sekitar 0,5- 2,5 g MSG. Sementara untuk penyakit-penyakit kelainan syaraf seperti Alzheimer dan Hungtinton chorea, tidak didapatkan hubungan dengan konsumsi MSG.³ Telah dilaporkan bahwa pemberian MSG pada dosis 3 dan 6 g /kg berat badan pada tikus dewasa secara oral selama 14 hari

berturut-turut dapat menghambat perkembangan sel-sel hati.⁴ Bahkan dosis oral 6 g/hari selama 14 hari terus menerus akan merangsang efek

1. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

2. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

parasimpatic dan menghasilkan asetilkolin dalam darah sehingga kolinesterase meningkat dalam plasma, masuk ke dalam hati dan menyebabkan dilatasi vena sentral, lisieritosis, kerusakan hepatosit secara akut, nekrosis serta atrofi.⁴ Dilaporkan pula pemberian MSG dosis tinggi melalui penyuntikan dapat menyebabkan nekrosis pada neuron, kemandulan, dan berkurangnya jumlah anak). Bahkan pemberian lebih dari 6 g /hari akan menyebabkan terganggunya fungsi hati.⁴

METODE PENELITIAN

Prosedur Penelitian

Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus, L*) strain DD webster dewasa. umur 2,5-3 bulan dengan berat 25-35 gram dan sehat. Dasar kandang dilapisi dengan sekam padi setebal 0,5-1 cm dan diganti setiap tiga hari untuk mencegah infeksi yang dapat terjadi akibat kotoran mencit tersebut. Dalam 1 kelompok, 5 ekor mencit ditempatkan dalam 1 kandang. Cahaya ruangan dikontrol persis 12 jam terang (pukul 06.00 sampai dengan pukul 18.01) dan 12 jam gelap (pukul 18.00 sampai dengan pukul 06.01), sedangkan suhu dan kelembaban ruangan dibiarkan berada dalam kisaran alamiah. Kandang ditempatkan dalam suhu kamar dan cahaya menggunakan sinar matahari tidak langsung. Makanan dan minuman diberikan secukupnya dalam wadah terpisah dan diganti setiap hari. Makanan yang diberikan pada mencit berupa pelet ayam, sedangkan air minum yang diberikan berupa air putih yang diletakkan dalam botol plastik yang disumbat pipa aluminium. Setiap mencit diberi perlakuan sekali sehari selama 15 hari.

Persiapan Hewan Uji

Sebelum diberi perlakuan, mencit diadaptasikan selama satu minggu di Ruang Laboratorium Farmakologi Universitas Malahayati tempat dilaksanakannya penelitian. Terhadap setiap mencit ditimbang berat badannya dan diamati kesehatannya secara fisik (gerakannya, makan dan minumannya), sebelum diberi perlakuan.

Penyediaan Vitamin C dan Monosodium Glutamat

Vitamin C didapatkan dari Vitamin C sintetis yang terdapat dipasaran. dan untuk *Monosodium Glutamate* didapatkan dari toko bahan kimia dalam bentuk *Monosodium Glutamate* murni yang dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9% sebanyak 0,5 ml. Pada penelitian ini zat padat yang digunakan berupa Monosodium Glutamat dengan kadar toksik 4 mg/gr berat badan (Nayanatara *et al.*, 2008). Sedangkan larutan yang digunakan sebagai pelarut ialah NaCl (larutan garam) 0.9% sebanyak 0,5 ml.

a. Pelarutan Monosodium Glutamat

Tahap selanjutnya adalah melarutkan MSG, terlebih dahulu diukur berat MSG yang akan digunakan. Berdasarkan referensi dosis MSG yang digunakan ialah 4 mg/gr BB hewan percobaan (Nayanatara *et al.*, 2008). Dikarenakan berat badan hewan percobaan sebesar 30 gr, maka MSG yang digunakan sebesar:

$$\begin{aligned} \text{MSG} &= \text{dosis} \times \text{berat badan mencit} \\ &= 4 \text{ mg/gr BB} \times 30 \text{ gr} \\ &= 120 \text{ mg} \end{aligned}$$

Didapati berat MSG yang digunakan sejumlah 120 mg. Tahap selanjutnya ialah menimbang MSG dengan menggunakan neraca analitik sampai berat MSG 120 mg. Setelah ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur lalu ditambahkan dengan 0,5 ml larutan NaCl 0,9%. Setelah itu diaduk dengan spatula sampai kristal MSG larut.

b. Pengenceran Vitamin C

Pada penelitian ini vitamin C yang akan diinduksi harus dilakukan pengenceran terlebih dahulu dengan menggunakan suatu larutan. Dalam hal ini, zat yang digunakan sebagai pelarut adalah aquades. Berdasarkan Pedoman penelitian ASEAN, dosis vitamin C yang akan diberikan pada masing-masing hewan percobaan ialah:²³

- Kontrol : 0,2 mg/gr BB
- Perlakuan 1 : 0,07 mg/gr BB
- Perlakuan 2 : 0,2 mg/gr BB
- Perlakuan 3 : 0,6 mg/gr BB

Dosis Vitamin C untuk kontrol :

$$\begin{aligned}
 K &= \text{dosis} \times \text{berat badan} \\
 &= 0,2 \text{ mg/gr BB} \times 30 \text{ gr} \\
 &= 6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

dapatkan dosis vitamin C dalam bentuk sediaan padat (gram) sebesar 6 gram, kemudian dikonversikan kedalam satuan mililiter dengan cara:

$$\begin{aligned}
 2 \text{ ml Vitamin C} &= 200 \text{ mg Vitamin C} \\
 X (\text{Dosis vitamin C yang dicari}) &= 6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka hasil yang didapat ialah:

$$X = (2 \text{ ml} \times 6 \text{ mg}) / 200 \text{ mg}$$

$$X = 0,06 \text{ ml}$$

Jadi dosis vitamin C untuk kontrol ialah 0,06 ml.

Dosis Vitamin C untuk Perlakuan 1 :

$$\begin{aligned}
 K &= \text{dosis} \times \text{berat badan} \\
 &= 0,07 \text{ mg/gr BB} \times 30 \text{ gr} \\
 &= 2,1 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Didapatkan dosis vitamin C dalam bentuk sediaan padat (gram) sebesar 2,1 gram, kemudian dikonversikan kedalam satuan mililiter dengan cara:

$$\begin{aligned}
 2 \text{ ml Vitamin C} &= 200 \text{ mg Vitamin C} \\
 X (\text{Dosis vitamin C yang dicari}) &= 2,1 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka hasil yang didapat ialah:

$$X = (2 \text{ ml} \times 2,1 \text{ mg}) / 200 \text{ mg}$$

$$X = 0,021 \text{ ml}$$

Jadi dosis vitamin C untuk perlakuan 1 ialah 0,021 ml.

Dosis Vitamin C untuk Perlakuan 2 :

$$\begin{aligned}
 K &= \text{dosis} \times \text{berat badan} \\
 &= 0,2 \text{ mg/gr BB} \times 30 \text{ gr} \\
 &= 6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Didapatkan dosis vitamin C dalam bentuk sediaan padat (gram) sebesar 6 gram, kemudian dikonversikan kedalam satuan mililiter dengan cara:

$$\begin{aligned}
 2 \text{ ml Vitamin C} &= 200 \text{ mg Vitamin C} \\
 X (\text{Dosis vitamin C yang dicari}) &= 6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka hasil yang didapat ialah:

$$X = (2 \text{ ml} \times 6 \text{ mg}) / 200 \text{ mg} \quad X = 0,06 \text{ ml}$$

Jadi dosis vitamin C untuk perlakuan 2 ialah 0,06 ml.

Dosis Vitamin C untuk perlakuan 3 :

$$\begin{aligned}
 K &= \text{dosis} \times \text{berat badan} \\
 &= 0,6 \text{ mg/gr BB} \times 30 \text{ gr} \\
 &= 18 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Didapatkan dosis vitamin C dalam bentuk sediaan padat (gram) sebesar 18 gram, kemudian dikonversikan kedalam satuan mililiter dengan cara:

$$\begin{aligned}
 2 \text{ ml Vitamin C} &= 200 \text{ mg Vitamin C} \\
 X (\text{Dosis vitamin C yang dicari}) &= 18 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Maka hasil yang didapat ialah:

$$X = (2\text{ml} \times 18\text{mg}) / 200\text{mg}$$

$$X = 0,18 \text{ ml}$$

Jadi dosis vitamin C untuk perlakuan 3 ialah 0,18 ml.

Setelah dilakukan perhitungan, cairan vitamin C tersebut kemudian diambil dengan menggunakan pipet mikron sesuai dosisnya masing-masing, dan dimasukkan ke dalam labu ukur satu per satu. Selanjutnya ditambahkan 0,5 ml aquades yang merupakan zat pelarut ke dalam labu ukur, lalu dihomogenkan/dilarutkan.

Pemberian Perlakuan

Setiap kelompok mempunyai perlakuan yang berbeda, yaitu:

1. Kontrol (-) : hanya diberi MSG 4 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal.
2. Kontrol (+) : diberi vitamin C 0,2 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquadest secara oral setiap hari selama 15 hari.
3. P1 : diberi MSG 4 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal setiap hari selama 15 hari + diberi vitamin C 0,07 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquadest secara oral setiap hari selama 15 hari.
4. P2: diberi MSG 4 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal setiap hari selama 15 hari + diberi vitamin C 0,2 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquadest secara oral setiap hari selama 15 hari
5. P3 : diberi MSG 4 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal setiap hari selama 15 hari + diberi vitamin C 0,6 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquadest secara oral setiap hari selama 15 hari

Perlakuan dilakukan selama 15 hari. Dosis toksik dari MSG didapatkan dari penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus Wistar jantan dewasa yang disuntikan MSG dengan dosis 4 mg/kg berat badan selama 15 hari (kelompok jangka pendek) dan 30 hari (kelompok jangka panjang) (Nyantara *et al*, 2008). Dosis Vitamin C didapatkan dari dosis maksimal penelitian sebelumnya yang belum berhasil yaitu 0,2 mg/gr berat badan kemudian dikalikan 1/3x untuk P1 yaitu 0,07 mg/gr berat badan , 1x untuk P2 yaitu 0,2 mg/gr berat badan dan 3x untuk P3 yaitu 0,6 mg/kg berat badan.

Pengamatan

Setelah 15 hari perlakuan, masing-masing hewan coba dikorbankan dengan cara dislokasi leher dan selanjutnya dibedah. Selanjutnya dilakukan pengamatan sebagai berikut :

- a. Pembuatan preparat hepar
- b. Pembuatan sediaan mikroskopis dilakukan dengan metode paraffin dan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Hematoksilin memiliki sifat pewarna basa, yaitu memulas unsur jaringan yang basofilik, sedangkan eosin memulas unsur jaringan yang bersifat asidofilik. Kombinasi ini yang paling banyak digunakan.⁹
- c. Sampel hepar ini lalu difiksasi dengan formalin 10%. Selanjutnya, sampel ini dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi Universitas Malahayati untuk pembuatan sediaan mikroskopis jaringan hepar.

Metode teknik pembuatan preparat histopatologi :

1) *Fixation*

- a. Spesimen berupa potongan organ hepar yang telah dipotong secara representatif kemudian segera difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam.
- b. Dicuci dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

2) *Trimming*

- a. Organ dikecilkan hingga ukuran ± 3 mm.
- b. Potongan organ hepar tersebut lalu dimasukkan ke dalam *tissue cassette*.

3) Dehidrasi

- a. Mengeringkan air dengan meletakkan *tissue cassette* pada kertas tisu.
- b. Berturut-turut organ hepar direndam dalam alkohol 70% selama 0,5 jam, alkohol 96% selama 0,5 jam, alkohol absolut selama 1 jam, dan alkohol xylol 1:1 selama 0,5 jam.

4) *Clearing*

Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan *clearing* dengan xylol I dan II, masing-masing selama 1 jam.

5) *Impregnasi*

Impregnasi dilakukan dengan menggunakan paraffin selama 1 jam dalam oven suhu 650 C.

6) *Embedding*

- a. Sisa paraffin yang ada pada pan dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan diusap dengan kapas.
- b. Paraffin cair disiapkan dengan memasukkan paraffin ke dalam cangkir logam dan dimasukkan dalam oven dengan suhu di atas 580C.
- c. Paraffin cair dituangkan ke dalam pan.
- d. Dipindahkan satu per satu dari *tissue cassette* ke dasar pan dengan mengatur jarak yang satu dengan yang lainnya.
- e. Pan dimasukkan ke dalam air.
- f. Paraffin yang berisi potongan hepar dilepaskan dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4-60 C beberapa saat.
- g. Paraffin dipotong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel/pisau hangat.
- h. Lalu diletakkan pada balok kayu, diratakan pinggirnya, dan dibuat ujungnya sedikit meruncing.
- i. Memblok paraffin, siap dipotong dengan mikrotom.

7) *Cutting*

- a. Pemotongan dilakukan pada ruangan dingin.
- b. Sebelum memotong, blok didinginkan terlebih dahulu di lemari es.
- c. Dilakukan pemotongan kasar, lalu dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Pemotongan dilakukan menggunakan *rotary microtome* dengan *disposable knife*.
- d. Dipilih lembaran potongan yang paling baik, diapungkan pada air, dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.
- e. Lembaran jaringan dipindahkan ke dalam *water bath* suhu 600 C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
- f. Dengan gerakan menyendok, lembaran jaringan tersebut diambil dengan *slide* bersih dan ditempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah.
- g. *Slide* yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 370C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

8) *Staining* (pewarnaan) dengan Harris Hematoksilin-Eosin

Setelah jaringan melekat sempurna pada *slide*, dipilih *slide* yang terbaik, selanjutnya dilakukan deparafinisasi dalam larutan xylol I selama 5 menit dan larutan xylol II selama 5 menit. Kemudian, dihidrasi dalam ethanol absolut selama 1 jam, alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 70% selama 2 menit, dan air selama 10 menit. Lalu dilakukan pulasan inti dengan Harris Hematoksilin selama 15 menit, dibilas dengan air mengalir, lalu diwarnai dengan eosin selama maksimal 1 menit. Selanjutnya, didehidrasi dengan alkohol 70% selama 2 menit, alkohol 96% selama 2 menit, dan alkohol absolut selama 2 menit.

Kemudian dilakukan penjernihan dengan xylol I selama 2 menit dan xylol II selama 2 menit.

9) *Mounting* dengan entelan dan tutup dengan *deck glass*

Setelah pewarnaan selesai, *slide* ditempatkan di atas kertas tisu pada tempat datar, ditetesi dengan bahan *mounting*, yaitu entelan, dan ditutup dengan *deck glass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

10) *Slide* dibaca dengan mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Pengamatan histologi hepar

Gambaran Histologi Hepar berupa kerusakan hepar mencit. Skala yang digunakan adalah skala numerik. Sediaan hepar diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Kerusakan yang diamati berupa degenerasi hidropik yang terjadi pada hepatosit. Kerusakan dihitung secara kuantitatif dalam 5 lapang pandang berbeda dengan mikroskop cahaya perbesaran 1000x. Kerusakan dihitung dan dijumlahkan tiap 5 lapangan pandang, kemudian dirata-rata dan dipersentasekan.

Analisa Data dan Pengujian Hipotesis

Kelompok penelitian terdiri dari 5 kelompok, yaitu: 3 kelompok perlakuan dan 2 kontrol dalam 5 kali pengulangan. Pada tiap kelompok, data yang terkumpul dianalisis menggunakan program SPSS 16.00 untuk Windows dengan menggunakan uji *one way Anova* untuk menguji perbedaan rata-rata pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Persentase Kerusakan Hepatosit

Hasil perhitungan persentase kerusakan hepatosit mencit jantan setelah pemberian MSG sebagai radikal bebas dan vitamin C sebagai antioksidan jumlah rerata terdapat penurunan persentase kerusakan hepatosit terhadap peningkatan dosis vitamin C dibandingkan dengan K(-), dimana pada kelompok P1 dan P2 mempunyai persentase kerusakan hepatosit yang lebih rendah dari K(-). Sedangkan pada kelompok P3 terdapat peningkatan persentase kerusakan hepatosit dimana persentasenya jauh melebihi dari K(-).

Uji Normalitas dan Homogenitas Data Persentase Kerusakan Hepatosit Mencit Jantan Dewasa

Hasil penghitungan uji normalitas persentase kerusakan hepatosit mencit jantan pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, P3 didapatkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$), selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene* ($p > 0,05$). Hasilnya data tidak homogen dimana $p\text{-value} = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasilnya $p\text{-value} = 0,005$ ($p < 0,05$) yang artinya data tidak homogen. Oleh karena data tetap tidak homogen maka tidak dapat dilakukan uji *one-way anova* (data harus normal dan homogen) sehingga dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal Wallis*.

Uji *Kruskal Wallis* Persentase Kerusakan Hepatosit Mencit Jantan

Untuk mengetahui efek pemberian *Monosodium Glutammate* disertai pemberian vitamin C maka dilakukan uji *Kruskal Wallis* ($p < 0,05$). Uji *Kruskal Wallis* dilakukan karena data tidak memenuhi syarat parametrik dimana data harus normal dan homogen, tetapi pada penelitian ini data tidak homogen walaupun sudah dilakukan transformasi data. Penghitungan persentase kerusakan hepatosit mencit terdapat pada tabel 1, kemudian untuk mengetahui efek pemberian *Monosodium Glutamat* disertai pemberian vitamin C maka dilakukan uji *Kruskal Wallis* ($p < 0,05$). Hasil yang didapatkan pada uji variansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan rerata persentase kerusakan hepatosit

yang bermakna pada lebih dari 2 kelompok percobaan, Sehingga dilanjutkan dengan uji *U Mann Whitney*.

Uji *U Mann Whitney* Degenerasi Sel Hepar Mencit Jantan

Uji *Mann Whitney* dilakukan untuk mengetahui dikelompok mana perbedaan yang bermakna. Adapun syarat dilakukannya uji Mann Whitney adalah pada uji *Kruskal wallis P value* harus $< 0,05$. signifikan pada taraf kekeliruan 5% Berdasarkan tabel 4 diatas terlihat pada kelompok K(-) dan P1, P1 dan P3 tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Monosodium Glutammate (MSG) sudah lama digunakan di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dimana masih banyak kontroversi tentangnya. Padapenelitian yang dilakukan oleh Eweka (2008), pemberian MSG pada dosis 3 dan 6 g /g berat badan pada tikus dewasa secara oral selama 14 hari berturut-turut dapat menghambat perkembangan sel-sel hati. Berdasarkan tabel 1, Pada P1(dosis vitamin C 0,07mg/grbb) memiliki rerata persentase kerusakan hepatosit sebesar 56%. Berdasarkan hasil uji *U Mann Whitney* antara K(+) (mendapat makan dan minum) dengan P1(dosis vitamin C 0,07 mg/grbb) didapatkan nilai $p = 0,000$, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata persentase kerusakan hepatosit yang bermakna secara signifikan. Dalam hal ini adanya perbedaan tersebut terlihat bahwa rerata persentase kerusakan hepatosit pada P1 lebih tinggi dari K(+).

Hasil ini diakibatkan adanya kerusakan yang ditimbulkan oleh MSG namun pemberian vitamin C pada P1(dosis vitamin C 0,07 mg/grbb) tidak memperlihatkan adanya efek protektif pada dosis tersebut. Hal ini dikarenakan dosis yang diberikan terlalu sedikit, sehingga vitamin C yang tidak memberikan efek protektif yang maksimal.⁶ Pada P2 (dosis vitamin C 0,2 mg/grbb) memiliki rerata persentase kerusakan yang sebesar 13,3% dan lebih rendah dari K(-) (mendapat MSG 4 mg) dengan rerata persentase kerusakan sebesar 59%. Berdasarkan uji *U Mann Whitney* antara antara K(-) (mendapat MSG 4 mg) dan P2 (dosis vitamin C 0,2 mg/grbb) didapatkan $p = 0,000$, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata persentase kerusakan hepatosit yang bermakna secara signifikan. Dalam hal ini terdapat penurunan rerata kerusakan hepatosit pada P2. Sehingga dosis vitamin C yang diberikan pada penurulan ini memberikan efek protektif sebagai antioksidan. Seperti diketahui bahwa vitamin C merupakan antioksidan, dan pada penelitian yang dilakukan oleh Fauzi (2008) bahwa pemberian vitamin C dengan dosis 0,2 mg/gr berat badan dapat menanggalkan efek senyawa radikal bebas yang ditimbulkan oleh MSG.¹⁰ Pemberian vitamin C dapat meningkatkan glutathion sehingga dapat mencegah kerusakan sel hepar.

Sehingga dengan pemberian vitamin C dapat menurunkan jumlah degenerasi sel hepar dikarenakan dapat menangkal efek radikal bebas yang ditimbulkan oleh MSG⁶. Seperti diketahui bahwa secara fisiologis vitamin C adalah pemakan radikal bebas yang kuat hingga 24 % dari radikal bebas yang ada dalam plasma, jaringan mata, otak, paru-paru, hati, jantung, sperma dan leukosit, dan berperan melindungi sel-sel dari kerusakan oksidatif termasuk mencegah mutasi DNA dan memelihara integritas protein.³⁷ Vitamin C (asam askorbat) telah banyak didokumentasikan sebagai antioksidan yang mempunyai kemampuan dalam memproteksi sel dari radikal bebas. Vitamin C dapat menetralkan *radikal hidroksil, superoksid* dan *hidrogen peroksida* yang nantinya dapat mencegah terjadinya degenerasi sel hepar.⁶ Pada P3 (dosis vitamin C 0,6 mg/grbb) memiliki rerata persentase kerusakan hepatosit sebesar 81,4% lebih tinggi dari K(-) (mendapat MSG 4 mg) dengan rerata persentase kerusakan sebesar 59%. sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata persentase kerusakan hepatosit yang bermakna secara signifikan. Jumlah persentase kerusakan pada P3 lebih besar dari K(-).

Hal ini dikarenakan menurut Gordon (1990) menyatakan bahwa besar konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat berpengaruh pada laju oksidasi. Pada konsentrasi tinggi, aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan antioksidan tersebut menjadi

peroksidasi yang dapat memicu terjadinya peroksidasi pada lipid. Reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tak jenuh majemuk (*PUFA = Poly Unsaturated Fatty Acid*). Hasil peroksidasi lipid membran oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan membran sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, cross-linking, struktur dan fungsi membran serta menyebabkan kematian sel.¹⁶ Vitamin C dapat digunakan untuk melawan efek radikal bebas dari MSG karena aktifitasnya sebagai antioksidan. Terbukti bahwa dosis paling tinggi pada penelitian ini memberi hasil yang kurang baik dibanding kelompok perlakuan yang lainnya. Pemberian MSG akan merangsang efek parasimpatik dan menghasilkan asetilkolin dalam darah sehingga kolinesterase meningkat dalam plasma dan merusak jaringan hati. Selain itu penggunaan MSG terus menerus menyebabkan terjadinya akumulasi MSG dalam hepar dikarenakan hepar merupakan organ yang berfungsi menawarkan zat-zat toksik yang masuk ke dalam tubuh, sehingga akumulasi ini dapat menyebabkan kerusakan sel hepar akibat efek radikal bebas yang di timbulkan oleh MSG itu sendiri.⁶ Dari hasil pengamatan dan analisis data yang telah dilakukan, menerima hipotesis bahwa vitamin C mempunyai pengaruh terhadap penurunan jumlah degenerasi sel hepar mencit (*Mus musculus L*) jantan yang telah diinduksi Monosodium Glutamate.

KESIMPULAN

1. Pemberian vitamin C dapat menurunkan persentase kerusakan hepatosit mencit jantan yang diinduksi Monosodium Glutamat dengan $p = 0,000$.
2. Dosis vitamin C yang efektif sebagai antioksidan pada penelitian ini sebesar 0,2 mg/grbb (P2).

SARAN

1. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu perlakuan yang lebih lama.
2. Sebaiknya masyarakat dapat mengurangi penggunaan MSG mengingat efek yang dapat ditimbulkannya.
3. Sebaiknya masyarakat dapat meningkatkan konsumsi vitamin C sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Geha R., Beiser A., Ren C., Patterson R., Greenberger P., Grammer, L, et al Review og alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *The Journal of Nutrition*.2003;130:1058-62
2. FDA and monosodium glutamate (MSG). 2003; Cited at : December 72012.<http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html>.
3. Stevenson, D. D. (2000). "Monosodium glutamate and asthma". *J. Nutr.* **130** (4S Suppl): 1067S-1073S. PMID 10736384
4. Eweka, A. O., Om'iniabosh, F. (2007) Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the small intestine of adult wistar rats. *j biomed*, 2, 14-18
5. Fauzi, T.M. Pengaruh pemberian timbal asetat dan vitamin c terhadap peroksidasi lipid dan kualitas spermatozoa di dalam sekresi epididimis mencit jantan (*mus musculus L*) Pascasarjana, *Thesis*, Universitas Sumatera Utara; 2008.
6. Yi Li, Schellhorn, H. E. New development and novel therapeutic perspective for vitamin C. *J. Nutrition*:2007; 137: 2171-84.
7. Snell, R.S. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran Edisi 6*. Jakarta :EGC.2006
8. Moore, K.L., Agur A.M.R. *Anatomi Klinis Dasar*. Hipokrates. Jakarta : 2002; 505
9. Junqueira, L.C., J. Carneiro.*Histologi Dasar Teks dan Atlas Edisi 10*. Jakarta : EGC : 2007; 501
10. Eroschenko, V.P. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 9*.Jakarta; EGC.2003; 361.

11. Khadr, M.E., K.A. Mahdy, K.A. El-Shamy, F.A. Morsy, S.R. El-Zayat, A.A. Abd-Allah. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of black seed, honey, and silymarin on experimental liver injuries induced by CCl₄ in rats. *Journal of Applied Sciences*.2007; 7(24): 3909-3917.
12. Sherwood, L. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 2*. Jakarta : EGC : 2001; 739.
13. Amirudin, R. Fisiologi dan Biokimia Hati. Pada: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV*. Sudoyo, A.W., B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, S. Setiati. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Jakarta :2007;415-417
14. Price, S.A., L.M. Wilson. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Edisi 6*. Jakarta : EGC : 2006 ; 734.
15. Garattini, S. Glutamic Acid, Twenty Years Later. *J.Nutrition* : 2000;130: 901-909.
16. Prawirohardjono, W., Dwiprahasto, I., Astuti, I., Hadiwandowo, S., Kristin, E., Muhammad, M & Kelly, M. The Administration to Indonesians of Monosodium L-Glutamate in Indonesian Foods : An Assessment of Adverse Reaction in a Randomized Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled study. *The Journal of Nutritio: 2000; 130: 1074-76*.
17. Halpern, B. What' in a name? Are MSG and umami are the same?. *Chemical Sense* : 2002.
18. Olney, J, W., Schainker, B. Glutamat-type hypothalamic-pituitary syndrome in mice treated with aspartat or cysteated in infancy. *Journal of Neural Transmission* , Volume 35, Number 3, 207-215, DOI: 10.1007/BF01258952 :1969
19. Diniz, Y. S., Faine, L. A., Galhardi, C. M., Rodrigues, H. G., Ebaid, G. X., Burneiko, R. C., et al Monosodium glutamate in standart and high-fiber diets : metabolic syndrome and oxydative stress in rats. *Nutritio: 2005; 21: 749-55*.
20. Choudhari, P., Malik, V. B. T., Puri, S,Ahluwalia, P. Studies on the effects of monosodium glutamate on hepatic microsomal lipid peroxidation, calcium, ascorbic acid and glutathione and its dependent enzymes in adult male mice. Department of Biochemistry, India : 1995.
21. Naidu, K. . Vitamin C in human health and desease is still mystery?. *Nutrition Journal* :2003;1-10.
22. Farombi, E., O. & Onyema, O., O. Monosodium glutamate-induced oxydative damage and genotoxycity in the rat : Modulatory role of vitamin C, vitamin E and quertin. *Hum Exp Toxicol* :2005 ; 25: 251-9.
23. Asean Countries. Standart of Asean Herbal Medicine. Vol. I, Jakarta : 2007
24. Ahluwalia, P., Tewari, K. & Choudary, P. , Studies on the effect of monosodium glutamate (MSG) on oxydative stress on erithrocyte of adult male mice. *Toxicol lett: 1196 ;84: 161-5*.
25. Loliger, J. , Function and important of glutamate for savory of foods. *J. Nutrition: 2000;130: 915-20*.
26. Olney, J. . Brain lession, obessity and othr disturbances in mice threated with monosodium glutamate. *Articles* : 1969; 164: 719-721.