

**PERUBAHAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN ENZIMATIK ENDOGEN YANG TERJADI AKIBAT KONSUMSI MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG) BERDASARKAN DOSIS, WAKTU PAJANAN, DAN DAERAH DI JARINGAN OTAK**

Ni Sayu Putu Desya Laksmi Putri

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

**Abstract: Changes in Endogenous Enzymatic Antioxidant Activities that Occur as a Result of Consumption of Monosodium Glutamate (MSG) based on Dose, Exposure Time, and Areas in the Brain Tissue.** Monosodium glutamate has been used as a food additive that is widely used in Indonesia. MSG can cause damage to neurons and brain function, and can cause oxidative stress which increases beyond the safe limit. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GPx) are endogenous enzymatic antioxidants that the body can produce. An imbalance in the amount of free radicals with the amount of endogenous antioxidants produced by the body is called oxidative stress. Decreased antioxidant activity can be used as a parameter for ROS (reactive oxygen species). The dose and time of MSG exposure increases the progression of the decrease in enzymatic antioxidant brain tissue in experimental animals. The greater the dose given, the higher the change in antioxidant activity and the longer the decrease given will increase the change in antioxidant activity. Overall, areas in the brain that limit the effects of antioxidants are located in all areas including the cerebrum, cerebellum, brain stem, and diensefalon. Low doses starting at 20mg / kgBB have shown a decrease in superoxide dismutase (SOD) and catalase activity, and starting with MSG presentations for only 6-7 days, have been shown to be able to prevent active antioxidant activity for the next 14 days without change.

**Keywords :** Monosodium glutamate, enzymatic antioxidant, oxidative stress

**Abstrak: Perubahan Aktivitas Antioksidan Enzimatis Endogen Yang Terjadi Akibat Konsumsi Monosodium Glutamat (MSG) berdasarkan Dosis, Waktu Paparan, dan Daerah di Jaringan Otak.** Monosodium glutamat telah digunakan sebagai bahan tambahan makanan yang digunakan secara luas di Indonesia. MSG dapat menyebabkan kerusakan pada neuron dan fungsi otak, serta dapat menyebabkan stres oksidatif yang meningkat melebihi batas aman. Superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx) merupakan antioksidan enzimatis endogen yang mampu diproduksi tubuh. Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang dihasilkan tubuh disebut stres oksidatif. Penurunan aktivitas antioksidan dapat digunakan sebagai parameter peningkatan ROS (spesies oksigen reaktif). Dosis dan waktu paparan MSG meningkatkan progresifitas penurunan antioksidan enzimatis jaringan otak pada hewan coba. Semakin besar dosis yang diberikan, semakin tinggi perubahan aktivitas antioksidan dan semakin lama penurunan yang diberikan akan semakin meningkat perubahan aktivitas antioksidan. Secara keseluruhan, daerah di otak yang membatasi efek antioksidan terletak di semua daerah termasuk otak besar, otak kecil, batang otak, dan diensefalon. Dengan dosis rendah dimulai pada dosis 20mg/kgBB telah menunjukkan penurunan aktivitas superoksida dismutase (SOD) dan katalase, dan dimulai dengan presentasi MSG hanya 6-7 hari, telah dapat terbukti mampu mencegah aktivitas antioksidan aktif selama 14 hari ke depan tanpa perubahan.

**Kata Kunci :** Monosodium glutamat, antioksidan enzimatis, stress oksidatif

## PENDAHULUAN

Monosodium Glutamat (MSG) merupakan salah satu bahan tambahan pangan (BTP) yang sering digunakan untuk menambah cita rasa makanan. Komponen utama MSG disusun oleh protein yang disebut asam glutamat atau glutamat. MSG merupakan garam natrium dari asam glutamat yang merupakan salah satu asam amino non-esensial penyusun protein dan secara alami glutamat dapat ditemukan dalam bentuk bebas pada semua buah, sayuran, dan daging dalam kadar yang beragam (Saraswati dan Hardiansyah, 2012). Konsumsi MSG terdapat secara luas di berbagai negara termasuk Indonesia. Survei P2MI (Persatuan Pabrik Monosodium Glutamate dan Glutamic Acid Indonesia) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan konsumsi MSG di Indonesia dari 100.568 ton (tahun 1988) menjadi 122.966 ton pada tahun 2004 (diperkirakan 1,53 gram/kapita/hari). Data tersebut menunjukkan bahwa zat aditif *monosodium glutamat* sebagai penambah cita rasa makanan telah meluas di masyarakat Indonesia (Risikesdas, 2013).

MSG telah dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan pada neuron, merusak fisik dan fungsi otak, serta dapat menyebabkan stres oksidatif (Shivasharan et al., 2012). Stres oksidatif adalah kondisi tidak seimbang antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dengan jumlah antioksidan dalam tubuh. Ketidakseimbangan ini menyebabkan berbagai respon patofisiologi yang menyebabkan kerusakan jaringan dan kematian sel (Vakil et al., 2009). Kondisi patologik yang dapat ditimbulkan berupa penyakit degeneratif akut dan kronis, seperti hipoglikemia, iskemia, trauma, atrofi, penyakit Huntington, demensia atau penyakit Alzheimer, dan Amiotrofik (Eweka dan Iniabo, 2006).

Penelitian lain menunjukkan, pada tikus jantan dewasa, penggunaan MSG yang berlebihan telah ditunjukkan menyebabkan kondisi patologik lain berupa neurodegeneratif, obesitas, infertilitas, retardasi pertumbuhan,

penyakit Parkinson, dan epilepsi (Narayanan et al., 2010). Selain itu, penggunaan MSG yang melebihi batas pada tikus jantan menyebabkan gangguan dalam mekanisme pembelajaran dan memori, dan dapat merusak sistem saraf, retina, dan ginjal (Eweka dan Iniabo, 2006). MSG memiliki efek toksik yang dapat mempengaruhi berbagai kondisi patologis dan fisiologis pada sistem saraf pusat mamalia, seperti pada kerusakan otak dengan paparan dosis 3 gram dan 6 gram peroral selama 14 hari pada tikus wistar dewasa (Eweka dan Iniabo, 2006; Owoeye dan Salami, 2017).

Konsumsi MSG melebihi kadar normal telah dilaporkan terkait dengan perubahan dalam status antioksidan dari berbagai area otak dan bahkan di organ selain otak (Onaolapo et al., 2016). FAO/WHO telah mengatur penggunaan MSG sebagai *food additive* bahwa konsumsi MSG tiap hari per orang tidak boleh melebihi ambang batas aman yakni 120 mg/kgBB/hari (Nuryani dan Jinap, 2010). Penurunan aktivitas antioksidan endogen seperti superoksida dismutase dan katalase adalah indikasi kuat dari stres oksidatif di otak (Onaolapo et al., 2016). Glutamat mampu mengaktifasi reseptor glutamat yang dapat memodulasi berbagai aspek fungsi saraf di hipokampus. Konsentrasi glutamat yang tinggi terdapat pada daerah korteks serebri dan hipokampus (Rose et al., 2018). Enzim katalase dan antioksidan enzimatis lainnya dapat digunakan sebagai salah satu parameter peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) (Glorieuexa dan Calderon, 2017). Berdasarkan latar belakang, *author* melakukan *literature review* untuk melihat bagaimana perubahan aktivitas antioksidan enzimatis endogen yang terjadi akibat konsumsi monosodium glutamat (MSG) berdasarkan dosis, waktu paparan, dan daerah di jaringan otak.

## METODE

Pengumpulan artikel ilmiah penelitian sebelumnya untuk

mendapatkan informasi dan membuat ringkasan berupa review artikel ilmiah.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPx) merupakan antioksidan enzimatik endogen yang memiliki peran utama dan mendasar dalam mekanisme pertahanan tubuh yang mampu diproduksi secara mandiri oleh sistem biologi makhluk hidup (Ighodaro dan Akinloye, 2017). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh disebut stress oksidatif yang terjadi akibat peningkatan yang tidak terkendali *reactive oxygen species* (ROS), berkurangnya antioksidan, atau gangguan fungsi sistem pertahanan antioksidan (Ashok et al., 2015). Stress oksidatif dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang dapat menimbulkan berbagai penyakit termasuk kerusakan sistem saraf pusat (Kun Li et al., 2016).

Sistem saraf pusat (SSP) rentan terhadap kerusakan radikal bebas karena tingginya tingkat konsumsi oksigen oleh otak, kandungan lipid yang berlebih (asam lemak tak jenuh ganda) dan kadar enzim antioksidan yang rendah, jika dibandingkan dengan yang terjadi pada organ lain (Onaolapo et al., 2016). Radikal bebas (oksidan) adalah atom atau kelompok atom yang sangat reaktif dan dapat bereaksi dengan protein, asam nukleat, lipid, dan molekul lain dan menyebabkan kerusakan jaringan. Oksidan ini mencakup superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), radikal peroksil ( $ROO^-$ ), dan radikal hidroksil ( $OH^-$ ) yang disebut sebagai spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species*, ROS). Sel tubuh manusia akan menjaga keseimbangan dengan meningkatkan pembentukan senyawa antioksidan endogen seperti enzim katalase, glutathion peroksidase, dan superoksida dismutase untuk mencegah kerusakan tersebut (Kun Li et al., 2016). Katalase mengkatalisis konversi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) menjadi air dan oksigen, menggunakan

besi atau mangan sebagai kofaktor, sedangkan super-oksida dismutase mengkatalisis pemecahan anion superoksida menjadi oksigen dan hidrogen peroksida (You et al., 2010).

Sebuah penelitian oleh Shobaki pada tahun 2016 yang dilakukan pada 54 tikus albino Sprague Dawley dengan berat rata-rata 90-110 g diberikan monosodium glutamat peroral dosis 70 g/kgBB diet sebagai kontrol positif. Pemberian MSG dilakukan selama 8 minggu. Berikut ini adalah hasil dari penelitian Shobaki yang menunjukkan perubahan kadar antioksidan enzimatik endogen akibat pemberian monosodium glutamat yang diukur pada jaringan otak.

Aktivitas superoksida dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GPx) di jaringan otak diperkirakan dengan hasil yang ditunjukkan pada Tabel 1. Aktivitas kedua enzim ini di otak secara signifikan menurun pada tikus yang diberikan MSG dengan diet. Nilai yang dilaporkan adalah  $716 \pm 31$  mU/g jaringan untuk glutathion peroksidase otak dan  $482 \pm 40$  U/g jaringan untuk superoksida dismutase. Nilai yang sesuai untuk kontrol adalah  $1131 \pm 36$  mU/g jaringan dan  $717 \pm 26$  U/g jaringan, masing-masing.

Dalam penelitian Shobaki ditemukan bahwa aktivitas SOD dan GPx dalam jaringan otak menurun karena konsumsi MSG. Perubahan serupa dalam aktivitas enzim antioksidan yang menghubungkan konsumsi MSG dilaporkan sebelumnya di jaringan jantung tikus oleh Singh dan Ahluwalia tahun 2012. Ini merupakan indikasi bahwa efek toksik MSG meluas ke semua jaringan dalam tubuh. Konsumsi MSG dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas di jaringan otak yang diketahui menyebabkan kerusakan sebagian besar protein termasuk enzim (Gebicki, 2016).

Tingkat konsentrasi glutamat di otak hanya akan mengalami peningkatan apabila konsentrasi glutamat darah mengalami peningkatan secara eksperimental (Fernstrom, 2018). Tidak hanya radikal bebas yang terbentuk dalam jaringan,

tetapi juga yang disebabkan oleh difusi dari peredaran darah yang diakibatkan oleh kelainan pada hambatan darah ke otak. MSG dapat berdifusi ke otak dan berpartisipasi dalam aksi merusak pada enzim otak (Shobaki et al., 2016). Meskipun asam glutamat bertanggung jawab untuk memicu migrasi dan diferensiasi neuron, dan sinapsis remodeling namun konsumsi jangka panjang dari MSG dan konsentrasi yang berlebihan dari senyawa ini dapat

menyebabkan kematian neuron (Zhou et al., 2014).

Sebuah studi oleh Onaolapotahun 2016 menjelaskan bahwa terdapat perubahan kadar antioksidan enzimatik endogen pada jaringan otak tikus yang diberikan monosodium glutamat dengan dosis rendah secara peroral. Pada penelitian ini, tikus diberikan perlakuan selama 28 hari dan hewan coba dikorbankan pada akhir periode eksperimen.

**Tabel 1. Perubahan Kadar Antioksidan Enzimatik Endogen Jaringan Otak akibat MSG (Shobaki et al., 2016)**

Kelompok	SOD (U/g) jaringan	Katalase (U/g) jaringan	GPx (mU/g) jaringan
Kelompok kontrol	717 ± 26	-	1131 ± 36
Kelompok kontrol+MSG	482 ± 40	-	716 ± 31

Pada tabel 2 di bawah ini menunjukkan terdapat penurunan kadar antioksidan enzimatik yang signifikan pada pemberian MSG dosis 20, 40 dan 80 mg/kg MSG dibandingkan dengan kelompok kontrol (tanpa MSG), serta aktivitas katalase menurun pada pemberian MSG dosis 40 dan 80 mg/kg dibandingkan dengan kelompok kontrol. Walaupun

pemberian dosis MSG hanya diberikan dengan dosis rendah, dapat menunjukkan perubahan aktivitas antioksidan enzimatik endogen, serta lama paparan MSG berpengaruh dalam progresifitas penurunan kadar antioksidan enzimatik, semakin lama paparan MSG semakin mungkin menurunkan aktivitas antioksidan.

**Tabel 2. Perubahan Kadar Antioksidan Enzimatik Endogen Jaringan Otak dengan Pemberian MSG Dosis Rendah (Onaolapo et al., 2016)**

Kelompok	SOD (U/g)	Katalase (U/g)	GPx (mU/g)
Kelompok kontrol	30,66 ± 0,39	15,41 ± 0,40	-
MSG 10 mg/kgBB	30,77 ± 0,36	15,77 ± 0,18	-
MSG 20mg/kgBB	28,37 ± 0,47	16,27 ± 0,37	-
MSG 40 mg/kgBB	22,53 ± 0,36	12,23 ± 0,27	-
MSG 80mg/kgBB	21,16 ± 0,25	10,76 ± 0,16	-

Penurunan kadar antioksidan enzimatik endogen jaringan otak juga terjadi pada penelitian Singh, 2003. Ia melakukan percobaan pada tikus wistar jantan dengan dosis MSG 4 mg/gBB, diberikan selama 6 hari lalu hewan coba dikorbankan pada hari ke 30, yang menampilkan perbandingan

kadarnya berdasarkan daerah di otak. Berikut ini tabel 3 yang menunjukkan perubahan kadar antioksidan enzimatik dalam paparan MSG yang singkat lalu dilakukan pemeriksaan kadar antioksidan enzimatik setelah waktu yang ditentukan (30 hari dan 45 hari).

**Tabel 3. Perubahan Kadar Antioksidan Enzimatik Endogen Jaringan Otak berdasarkan Daerah di Otak (Singh, 2003)**

Enzim	Kelompok	Cerebrum	Cerebellum	Batang Otak	Diensefalon
Mn-SOD (U/g jaringan)	Kontrol	61,12±1,49	53,22±1,61	59,87±1,29	62,08±2,34
	T-30 hari	41,76±0,01	38,99±1,12	44,54±1,10	46,94±1,29
	T-45 hari	43,11±0,01	41,95±1,18	41,95±1,18	52,64±4,75
Katalase (U/g jaringan)	Kontrol	1,10±0,02	1,17±0,07	1,258±0,03	1,63±0,07
	T-30 hari	0,825±0,01	1,15±0,07	1,35±0,03	0,986±0,03
	T-45 hari	0,832±0,01	1,03±0,03	1,00±0,01	0,698±0,02
Glutathione peroksidase (GPx) (U/g jaringan)	Kontrol	22,25±0,32	22,02±0,28	22,58±0,63	22,24±0,51
	T-30 hari	22,58±0,27	22,58±0,25	23,14±0,03	35,45±0,45
	T-45 hari	34,91±1,46	21,43±1,01	38,96±0,92	35,98±1,34

Pada tabel 3, aktivitas Mn-SOD menurun di semua wilayah otak hewan untuk melihat efek jangka panjang akibat paparan MSG. Dibandingkan dengan hewan kontrol, Mn-SOD secara signifikan menurun di daerah cerebrum, cerebellum, batang otak dan diensefalon ( $p < 0,001$ ) pada hari ke 30 dan di daerah cerebrum, cerebellum, dan batang otak ( $p < 0,001$ ) pada hari ke 45 setelah pemberian MSG. Aktivitas katalase juga menunjukkan penurunan di semua wilayah otak dibandingkan dengan kelompok kontrol masing-masing. Penurunan secara signifikan ditemukan pada daerah cerebrum ( $p < 0,001$ ) dan diensefalon ( $p < 0,001$ ) pada hari ke 30 selanjutnya penurunan terus berlanjut dengan efek penurunan kadar enzim katalase yang semakin jelas pada hari ke 45, sehingga terdapat efek jangka panjang bila subjek semakin lama mendapat paparan MSG.

Sedangkan pada aktivitas glutathione peroksidase (GPx) pada kelompok uji 30 hari sebanding dengan hewan kelompok kontrol di wilayah cerebrum, cerebellum, dan batang otak, sedangkan daerah diensefalon ( $p < 0,02$ ) menunjukkan peningkatan yang signifikan. Lebih lanjut, aktivitas GPx pada kelompok uji 45 hari tidak berubah secara signifikan di wilayah cerebellum, sementara itu meningkat secara signifikan di daerah cerebrum

( $p < 0,005$ ) dan batang otak ( $p < 0,05$ ), dan wilayah diensefalon menunjukkan peningkatan kadar enzim pada Hari ke 45 juga. Penurunan aktivitas superoksida dismutase dan enzim katalase juga terjadi pada pemberian MSG dosis 4g/kgBB dengan lama paparan 14 hari lalu hewan coba dikorbankan pada hari ke 15 selama waktu percobaan (satu hari setelah pemberian MSG selesai). Didapatkan hasil pada kelompok kontrol kadar SOD  $1.045 \pm 0.11$  units/mg protein dan katalase  $0.1176 \pm 0.27$  units/mL namun pada kelompok MSG 4g/kgBB terjadi penurunan menjadi kadar SOD  $0,316 \pm 0.18$  units/mg protein dan katalase  $0,0982 \pm 0.01$  units/mL (Owoeye dan Salami, 2017). Hal ini sesuai dengan penelitian Hazza et al pada 2020 dimana pemberian MSG 4g/kgBB yang diberikan selama 7 hari lalu hewan coba dikorbankan pada hari ke 30 setelah pemberian MSG, dapat menginduksi eksotoksisitas dengan penurunan kadar antioksidan enzimatik SOD dari  $1,066 \pm 0,0032$  menjadi  $0,923 \pm 0,011$  U/mg protein. Hal ini menunjukkan bahwa walaupun paparan diberikan dalam waktu yang lebih singkat (6-7 hari) dengan dosis tertentu dapat menunjukkan penurunan aktivitas antioksidan enzimatik endogen dalam beberapa hari ke depan tanpa paparan.

## KESIMPULAN

Superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroxidase (GPx) merupakan antioksidan enzimatik endogen yang memiliki peran utama dan mendasar dalam mekanisme pertahanan tubuh yang mampu diproduksi secara mandiri oleh sistem biologi makhluk hidup. Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh disebut stress oksidatif yang terjadi akibat peningkatan yang tidak terkendali *reactive oxygen species* (ROS), berkurangnya antioksidan, atau gangguan fungsi sistem pertahanan antioksidan. Penurunan aktivitas antioksidan enzimatik dapat dijadikan parameter peningkatan ROS (*reactive oxygen species*). Dosis dan waktu paparan MSG mempengaruhi progresifitas penurunan antioksidan enzimatik endogen jaringan otak pada hewan coba. Semakin besar dosis yang diberikan, semakin menunjukkan perubahan penurunan aktivitas antioksidan serta semakin lama paparan yang diberikan akan lebih menunjukkan perubahan berupa penurunan aktivitas enzimatik antioksidan. Secara keseluruhan, daerah di otak yang mengalami efek penurunan antioksidan terdapat di semua daerah meliputi cerebrum, cerebellum, batang otak, dan diensefalon. Dengan dosis rendah dimulai pada dosis 20mg/kgBB telah menunjukkan penurunan aktivitas superoksida dismutase (SOD) dan katalase, dan dimulai dengan paparan MSG hanya 6-7 hari, telah dapat menunjukkan penurunan aktivitas antioksidan enzimatik setelah 14 hari ke depan tanpa paparan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ashok I, Rathinasamy S, Wankhar D. (2015). Acute effect of aspartame induced oxidative stress in Wistar albino rat brain. *J Biomed Res* . 29(5):390-396
- Eweka A, Iniabohs FO. (2006). Histological studies of the effect of monosodium glutamate on the cerebellum of adult wistar rats . *The Int J Neuro*. 8(2):1-5
- Fernstrom JD. (2018). Monosodium glutamate in the diet does not raise brain glutamate concentrations or disrupt brain function. *Ann Nutr Metab*. 73(5):43-52
- Gebicki JM . (2016). Oxidative stress, free radicals and protein peroxides. *Archiv Biochem Biophys* . 595:33-39
- Glorieux C, Calderon PB . (2017). Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach. *J Biol Chem*. 398(10):1095-1108
- Hazza SM, Abdelaziz SAM, Eldaim MAA, Abdel-Daim MM, Elgarawany G. (2020). Neuroprotective potential of allium sativum against monosodium glutamate-induced excitotoxicity: impact on short-term memory, gliosis, and oxidative stress. *J Nutr*. 1028(12):1-17
- Ighodaro OM, Akinloye OA. (2017). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexan J Med*. 54:287-293
- Kun Li J, Liu XD, Shen L, Zeng WM, Qiu GZ. 2016. Natural plant polyphenols for alleviating oxidative damage in man: current status and future perspective. *Trop J Pharm Res* . 12(5): 1089-1098
- Narayanan SN, Kumar RS, Paval J, Nayak S. (2010). Effect of ascorbic acid on the monosodium glutamate induced neurobehavioral changes in periadolescent rats. *J Neuro*. 111(5):247-252
- Nuryani H , Jinap S. (2010). Soy

- Sauce and Its Umami Taste: A link From the Past to Current Situation. *J Food Sci* 5(3):71- 76.
- Onaolapo OJ, Onaolapo AY, Akanmu MA, Gbola O. (2016). Evidence of alterations in brain structure and antioxidant status following 'low-dose' monosodium glutamate ingestion. *J Pathophys.* 23:147-156
- Owoeye O, Salami OA. (2017). Monosodium Glutamate Toxicity : Sida acuta leaf extract ameliorated brain histological alterations, biochemical and haematological changes in wistar rats. *Afr J Biomed Res* . 20(2): 173-182
- Risikesdas. (2013). Penyajian pokok pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar (2013). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.
- Rose CR, Felix L, Zeug A, Dietrich D, Reiner A, Henneberger C. (2018). Astroglial glutamate signaling and uptake in the hippocampus. *J Neurosci.* 10(451):1-20
- Saraswati MMD, Hardiansyah. (2012). Pengetahuan dan perilaku konsumsi mahasiswa putra tingkat persiapan bersama ipb tentang monosodium glutamat dan keamanannya . *Jurnal Gizi dan Pangan.* 7(2):111-118
- Shivasharan BD, Nagakannan P, Thippeswamy BM, Veerapur VP. (2013). Protective effect of *Calendula officinalis* L. flowers against monosodium glutamate induced oxidative stress and excitotoxic brain damage in rats. *Ind J Clin Biochem* . 28(3):292-298
- Shobaki FAE, Mahmoud MH, Attia AEM, Refaat OG, Haggag EFE. (2016). The effect of monosodium glutamate (msg) on brain tissue, oxidation state, true cholinesterase and possible protection against health hazards using natural spices. *J Der Pharm Chem.* 8(23):44-50
- Singh K, Ahluwalia P. (2012). Effect of monosodium glutamate on lipid peroxidation and certain antioxidant enzymes in cardiac tissue of alcoholic adult male mice . *J Car Dis Res.* 3(1):12-18
- Singh P, Mann KA, Mangat HK, Kaur G. (2003). Prolonged glutamate excitatory: Effect on mitochondrial antioxidants and antioxidant enzymes. *Molecular and Cell Biochem.* 243:139-145
- Vakil A, Rab SZ, Shukla M, Islam N . (2009) . Oxidative stress induced by posterior segment biomicroscopy; biochemical estimation of enzymatic antioxidants in serum. *J Aesth Antiaging Med.* 2(2):1-4
- You GR, Xu XR, Song FL, Li HB. (2010). Antioxidant Activity and Total Phenolic content of medicinal plants associated with prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases. *J. of Medicinal Plants Research* . 4(22) : 2436-44
- Zhou Y, Danbolt NC. 2014 . Glutamate as a Neurotransmitter in the Healthy Brain . *J Neural Transm.* 121 : 799-817