

# PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN E TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIPAJANKAN MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)

Ahri Maulida<sup>1</sup>, Syafruddin Ilyas<sup>2</sup>, Salomo Hutahaean<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara  
<sup>2</sup>Staf Pengajar, Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara  
Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara  
Jln. Bioteknologi No.1, Kampus USU, Padang Bulan, Medan 20155, Indonesia  
Email : ahri.maulida@yahoo.com

## Abstract

This study aimed to determine the effects of vitamin C and E on liver microstructure of mouse exposed to monosodium glutamate (MSG) for 30 days. The experiment used completely randomized design which consists of 6 treatments and 5 replications. Mice were treated daily by oral gavage with 4 mg MSG (P1), 4 mg MSG + 0.26 mg vitamin C (P2), 4 mg MSG + 0.026 vitamin E (P3), or 4 mg MSG + 0.26 mg vitamin C + 0.026 mg vitamin E (P4). All dosages were based on mg/g body weight. Two control groups K- and K+ were treated with water and castor oil respectively. The mice liver tissue slide was prepared by the paraffin method and stained with haematoxylin-eosin (HE). The results showed that MSG caused cell degeneration and necrosis in liver tissue. Vitamin C and E was able to recover liver cell damage induced by MSG. The highest result was found in P3 and combination treatment (P4) where the recovery effect reaches 64% and 80% respectively.

Keywords : Liver, Monosodium glutamate (MSG), Vitamin C, Vitamin E.

## Pendahuluan

Penggunaan bahan penyedap di dalam makanan sudah sangat luas. Monosodium glutamat (MSG) adalah bahan penyedap yang paling populer saat ini. Penyedap MSG dapat meningkatkan persepsi rasa manis dan asin serta mengurangi rasa asam dan pahit dari makanan (Bhattacharya *et al.*, 2011).

Keamanan penggunaan MSG masih menjadi kontroversi (Schaumburg *et al.*, 1969). Badan regulasi seperti FDA, WHO, dan EC masih menempatkan MSG tidak berbahaya bagi kesehatan, walaupun telah banyak laporan yang menyatakan sebaliknya (Erb, 2006). Pada orang tertentu, mengkonsumsi makanan yang mengandung MSG menyebabkan perasaan terbakar, tekanan pada wajah, dan nyeri pada dada. Gejala ini dikenal dengan *Chinese restaurant syndrome* (Schaumburg *et al.*, 1969). Khusus pada organ hepar, banyak laporan yang menunjukkan MSG berefek toksik. Pemberian

MSG pada dosis 16 g/kg BB pada tikus dewasa selama 14 hari berturut-turut dapat menghambat perkembangan sel-sel hepar. Pada dosis 32 g/kg BB selama 14 hari dapat merangsang efek parasimpatik dan menghasilkan asetilkolin dalam darah sehingga kolinesterase meningkat dalam plasma, masuk ke dalam hepar dan menyebabkan dilatasi vena sentral, lisis eritrosit, kerusakan hepatosit secara akut, nekrosis serta atropi (Eweka & Ominiabohs, 2008). Pemberian MSG pada dosis 4 hingga 8 mg/g BB pada mencit jantan secara subkutan selama 6 hari dapat meningkatkan peroksidasi lipid dalam mikrosom-mikrosom hepar (Simanjuntak, 2010). Hasil-hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsumsi MSG dosis tinggi dapat mengganggu hepar. Hepar adalah organ pusat dari metabolisme tubuh. Di dalam organ ini terjadi proses-proses sintesa, modifikasi, penyimpanan, pemecahan serta ekskresi dari berbagai macam zat yang dibutuhkan untuk hidup. Hepar menerima semua bahan yang diserap dari intestinum kecuali lemak. Di dalam

hepar terjadi metabolisme sebagian obat dan toksikan (Lu,1994).

Berbagai usaha telah dilakukan untuk meningkatkan ketahanan tubuh, khususnya organ hepar, dari bahaya berbagai toksikan termasuk MSG. Mekanisme toksisitas MSG salah satunya adalah menyebabkan stres oksidatif yang menimbulkan senyawa oksigen reaktif (ROS) sehingga mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid (Onyema *et al.*, 2006). Pemberian vitamin C dengan dosis 0,2 mg/g BB secara oral telah dilaporkan dapat memulihkan efek senyawa radikal bebas (Fauzi, 2008). Selain itu, Wresdiyati (2007) melaporkan pemberian  $\alpha$ -tokoferol dengan dosis 60 mg/Kg BB selama 7 hari juga dapat mengurangi kerusakan jaringan hepar akibat kondisi stress. Vitamin E adalah antioksidan yang bekerja pada membran sel dan memerlukan tekanan oksigen yang tinggi, sedangkan vitamin C bekerja pada sitosol dan secara ekstrasel. Dengan mekanisme kerja yang berbeda, jika kedua vitamin ini digunakan bersamaan diharapkan akan memberikan efek yang optimal dalam menghadapi aktifitas senyawa oksigen reaktif (ROS) akibat pemberian MSG.

## Bahan dan Metode

Bahan yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) strain DDW, MSG murni, vitamin C, dan vitamin E (*Sigma Chemical Co.*), *Castrol oil* (PT. Bratako), pakan no.PB 551 (PT. Charoen Pokphand), pewarna Hematoxylin dan Eosin (Merck).

Penelitian ini mengikuti Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 30 ekor mencit jantan dengan berat badan rata-rata 25 g umur 8-12 minggu. Mencit dipelihara di kandang hewan laboratorium Struktur Hewan, Departemen Biologi, FMIPA, Universitas Sumatera Utara. Mencit diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Penanganan hewan percobaan berpedoman pada prinsip-prinsip penelitian kesehatan yang menggunakan hewan secara etis, prosedur, dan standar yang dibuktikan dengan *Ethical Clearance* dari Komite Etik Penelitian Hewan, FMIPA, Universitas Sumatera Utara.

Perlakuan diberikan selama 30 hari dan terdiri atas 6 kelompok (Tabel 1). Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit. Pemberian bahan uji

dilakukan *per oral* dengan bantuan *gavage*. Dosis MSG yang diberikan 4 mg/g BB per hari. Serbuk MSG dilarutkan dalam 0,2 ml akuades. Vitamin C diberikan dengan dosis 0,26 mg/g BB, dilarutkan dalam 0,2 ml akuades, dan diberikan 1 kali sehari. Vitamin E diberikan dengan dosis 0,026 mg/g BB yang dilarutkan dalam *castrol oil* 0,3 ml dan diberikan 1 kali dalam sehari.

Tabel 1. Pemberian Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Perlakuan	<i>Castrol oil</i> 0,3 ml	MSG 4 mg/g BB	Vit C 0,26 mg/g BB	Vit E 0,026 mg/g BB
K -	-	-	-	-
K+	√	-	-	-
P1	-	√	-	-
P2	-	√	√	-
P3	√	√	-	√
P4	√	√	√	√

Keterangan : √ = diberi perlakuan  
- = tidak diberi perlakuan

Setelah 30 hari perlakuan, mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher, dibedah, dan diambil organ heparnya. Organ hepar dicuci dalam larutan fisiologis (NaCl 0,9%), ditimbang, dan difiksasi di dalam larutan Bouin. Preparat irisan hepar (6  $\mu$ m) dibuat mengikuti metode parafin dan dipulas dengan Hematoksilin dan Eosin (Suntoro, 1983).

Preparat diamati di bawah mikroskop video pada lima lapangan pandang yang berbeda dengan perbesaran 400x. Di setiap lapangan pandang, dihitung 20 sel secara acak dan dinilai skor tiap sel dengan model *scoring histopathology Manja Roenigk*. Jenis kerusakan hepar yang diamati meliputi nekrosis, degenerasi parenkimatososa, dan degenerasi hidrofik.

Tabel 2. Kriteria penilaian derajat histopatologi sel hepar model *Skoring Histopathology Manja Roenigk*.

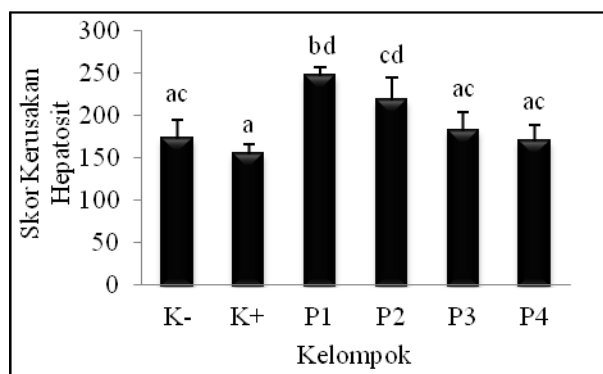
Tingkat Perubahan	Nilai
Normal	1
Degenerasi Parenkimatososa	2
Degenerasi Hidropik	3
Nekrosis	4

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS release 17*. Setiap preparat dihitung nilai rerata skornya dengan cara mengalikan jumlah sel dengan kategori kerusakan yang sesuai. Berdasarkan kriteria tersebut maka skor minimal yang mungkin didapat adalah 100

jika semua sel yang ditemukan dalam keadaan normal. Skor maksimal 400 jika semua sel dalam keadaan nekrosis.

### Hasil dan Pembahasan

Pengamatan terhadap skor kerusakan hepatosit menunjukkan, skor kerusakan hepatosit paling tinggi terdapat pada kelompok perlakuan P1. Perlakuan MSG berefek toksik pada sel-sel hepar. Temuan ini sesuai dengan pendapat Lu (1994), yang menyatakan bahwa hepar sering menjadi organ sasaran zat toksikan karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah diserap toksikan dibawa vena porta ke hepar.



Gambar 1. Skor Kerusakan Hepatosit (degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis) dari setiap kelompok. Huruf yang sama pada perlakuan berbeda adalah tidak berbeda nyata pada taraf 5% ( $p > 0,05$ )

Kerusakan hepatosit karena pemberian MSG secara terus-menerus selama 30 hari akan menimbulkan stress oksidatif yang menghasilkan hidrogen peroksida. Menurut Trisnowati (2009), hidrogen peroksida dapat bereaksi dengan senyawa dalam tubuh dan membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif. Radikal hidroksil tersebut menyebabkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan membran sel dan kemudian mengakibatkan struktur sel menjadi tidak normal dan merusak fungsi sel. Menurut Lu (1994), hepatosit adalah jenis sel yang menyusun sebagian besar organ hepar. Hepatosit bertanggung jawab terhadap peran sentral hepar dalam metabolisme. Sel-sel ini terletak di antara sinusoid yang terisi darah dan saluran empedu. Menurut Pierce (1995) dalam Syahrizal (2008), apabila sel hepar mengalami kerusakan yang disebabkan oleh berbagai faktor,

maka akan terjadi serangkaian perubahan morfologi pada sel hepar. Perubahan tersebut dapat bersifat subletal yaitu degeneratif atau pun letal berupa nekrotik.

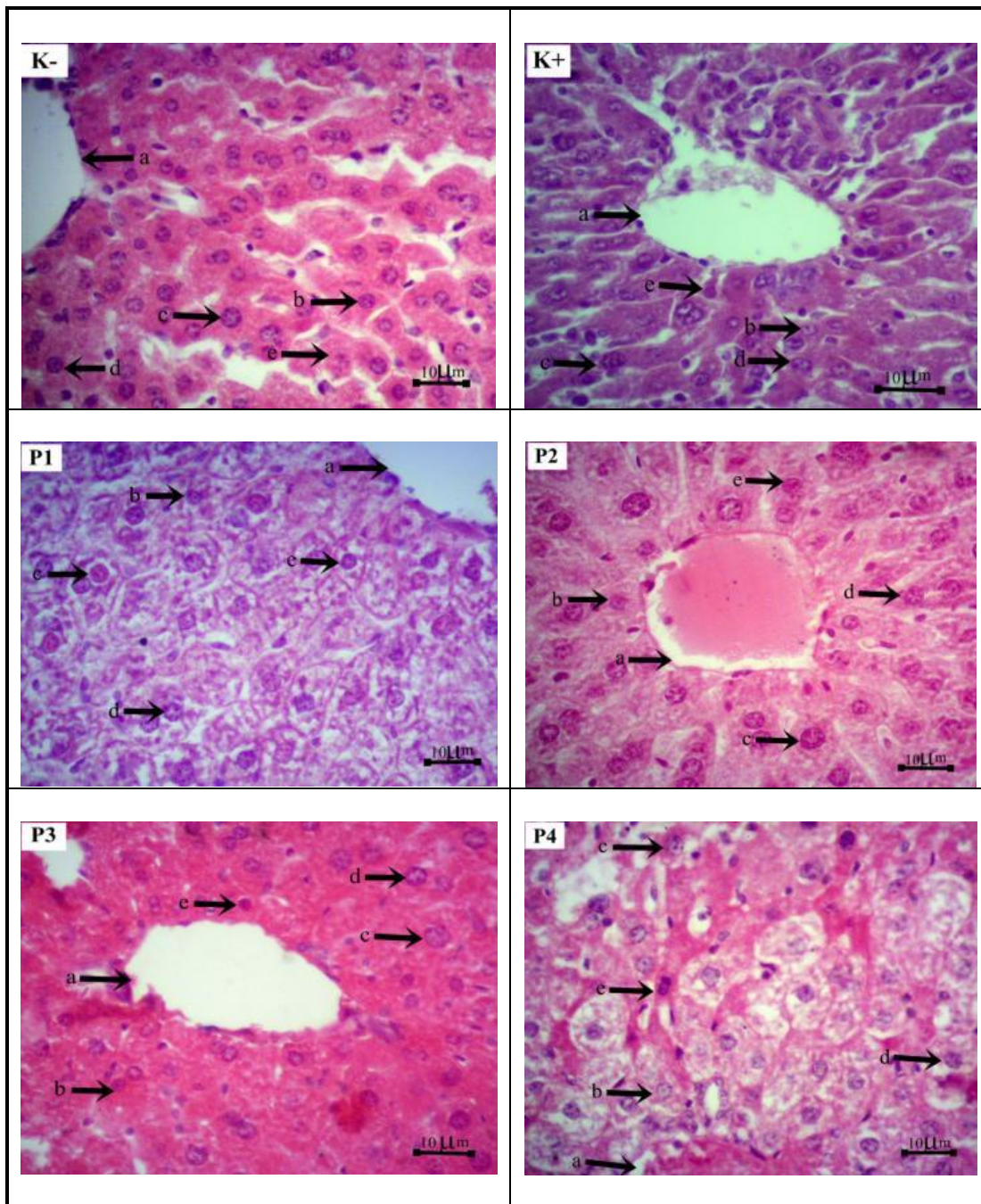
Pada hasil pengamatan perubahan struktur histologis hepatosit diketahui bahwa pada semua kelompok ditemukan adanya perubahan sel berupa degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis (Gambar 2.). Perubahan degeneratif adalah perubahan yang prosesnya bersifat reversibel yaitu dapat kembali seperti semula, artinya jika rangsangan yang menyebabkan kerusakan sel dihentikan, maka sel akan kembali sehat seperti saat sebelum diberi rangsangan. Sebaliknya, nekrosis adalah perubahan yang prosesnya bersifat irreversibel. Sel yang mengalami nekrosis tidak dapat lagi kembali seperti semula. Pada titik akhir nekrosis, sel akan mengalami kematian.

Secara teoritis, proses kerusakan sel hepar dimulai dari proses degenerasi dengan ciri pembengkakan sel. Ciri tersebut teramati pada perlakuan MSG (Gambar 2). Perlakuan MSG tampaknya menyebabkan cairan ekstrasel memasuki sitosol dalam jumlah besar. Menurut Hariyatmi (2004), salah satu perubahan yang diinduksi oleh radikal bebas yaitu perubahan sifat-sifat membran sel dan membran sitoplasmik pada unsur-unsur sel seperti mitokondria dan lisosom yang diakibatkan oleh lemak peroksida. Setelah merusak membran sel, efek toksikan dapat juga mencapai inti dan merusaknya, yang mengakibatkan struktur sel menjadi tidak normal dan lama kelamaan bermuara pada nekrosis. Menurut Atmodjo (1990), nekrosis ialah degradasi atau disorganisasi seluler yang irreversibel atau kematian sel jaringan tubuh sebagai akibat pengaruh jejas, dengan perubahan morfologi yang nyata pada inti sel sebagai piknosis, karyoreksis, dan karyolisis.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan vitamin C (P2) diperoleh data bahwa kerusakan struktur histologis menurun dibandingkan dengan P1 (Gambar 1), namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Hal ini mungkin disebabkan oleh dosis vitamin C yang diberikan belum efektif dalam memperbaiki hepar. Menurut Hariyatmi (2004), vitamin C berfungsi sebagai antioksidan pemulung (*scavenger*) superoksida dan radikal bebas. Berdasarkan hasil yang

diperoleh, tampaknya fungsi *scavenger* tersebut efektif memperbaiki kerusakan sel hepar akibat MSG dengan efek pemulihan 40% (Tabel 2). Menurut Sinuraya (2011), vitamin C sangat

efektif sebagai antioksidan pada konsentrasi tinggi. Pemberian dosis tinggi akan mengurangi lipid peroksida.



**Gambar 2. Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) dengan Pewarnaan HE dan Perbesaran 400X**

- Keterangan :
- a = vena sentralis
  - b = hepatosit normal
  - c = degenerasi parenkimatosa
  - d = degenerasi hidropik
  - e = nekrosis

Tabel 2. Rataan Skor Kerusakan Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus L.*) akibat Pemberian Vitamin C dan E setelah Pemajanan Monosodium Glutamat (MSG) (X±SD)

Perlakuan	Rataan Skor Kerusakan Histologis X±SD	Selisih Rataan Skor dengan kontrol	Efek Pemulihan (%)*
K-	172.8±21.74		
K+	154.4±11.91		
P1	246.8± 9.83	74	
P2	217.8±26.52	45	40
P3	181.8±22.31	27	64
P4	169 ±20.35	15	80

\*Efek pemulihan dihitung menggunakan data selisih skor dengan kontrol (kolom 4) =  $\frac{P1 - Px}{P1} \times 100$  %

Pada kelompok perlakuan yang diberikan vitamin E (P3) diperoleh data bahwa kerusakan struktur histologis menurun dibandingkan dengan P1 (Tabel 2.). Efek pemulihan oleh vitamin E adalah 64%. Pemberian vitamin E dapat memulihkan kerusakan sel hepar, ditunjukkan oleh skor P3 tidak berbeda jauh dengan kontrol ( $P > 0,05$ ). Kondisi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Onyema *et al.*, (2006) bahwa pemberian vitamin E memperbaiki stres oksidatif dan hepatoksisitas pada tikus yang disebabkan oleh pemberian MSG. Menurut Sulistyowati (2006), vitamin E adalah baris pertama pertahanan terhadap proses peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda yang terdapat dalam membran seluler dan subseluler, fosfolipid pada mitokondria, retikulum endoplasma serta membran plasma yang memiliki afinitas terhadap  $\alpha$ -tokoferol dan vitamin E terkonsentrasi pada bagian-bagian tersebut.

Efek pemulihan terbesar diperoleh pada kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi vitamin C dan E (P4). Meskipun secara statistik skor kerusakan hepatosit antara P3 dan P4 tidak berbeda nyata, efek pemulihan sel-sel hepatosit yang rusak akibat MSG mencapai 80%. Secara statistik, skor kerusakan hepatosit antara P3, P4 tidak berbeda dengan kontrol (K- dan K+) ( $P > 0,05$ ) menjadi petunjuk bahwa perlakuan vitamin E, baik secara tunggal maupun kombinasi dengan vitamin C, mampu memulihkan efek kerusakan hepatosit yang diakibatkan oleh MSG. Menurut Sulistyowati (2006), vitamin E merupakan penghenti reaksi penyebar radikal

bebas yang efisien di membran lemak, karena bentuk radikal bebas distabilkan oleh resonansi. Oleh karena itu radikal vitamin E memiliki kecenderungan kecil untuk mengekstraksi sebuah atom hidrogen dari senyawa lain dan menyebarkan reaksi. Bahkan radikal vitamin E berinteraksi secara langsung dengan radikal peroksi lemak sehingga atom hidrogen lainnya berkurang dan menjadi tokoferil quinon teroksidasi sempurna. Selanjutnya vitamin E mengalami regenerasi dengan adanya vitamin C.

### Daftar Pustaka

- Atmodjo, A.P. 1990. *Album Patologi Umum*. Airlangga University Press, Surabaya. hlm. 19.
- Bhattacharya, T., Bhakta, A., and Gosh, S.K. 2011. Long Term Effect of Monosodium glutamate in Liver of Albino Mice after Neo-natal exposure. *Nepal Med Coll J* 13(1): 11
- Eweka, A., and Ominiabohs, F. 2008. Histolglcal Studies of The Effects of Monosodium Glutamate on The Liver of Adult Wistar Rats. *Journal of Gastroenterology*. 1-9.
- Erb, J. 2006. The Slow Poisoning of Mankind: A Report on the Toxic Effects of the Food Additive Monosodium Glutamate. Presented to the Joint FAO/WHO Expert Committee On Food Additives ([www.holisticmed.com/msg/TheErbreportonMSGtotheWHO.pdf](http://www.holisticmed.com/msg/TheErbreportonMSGtotheWHO.pdf), akses 16 Januari 2013).
- Fauzi, T. M. 2008. Pengaruh Pemberian Timbal Asetat dan Vitamin C Terhadap Kadar Malondaldehyde dan Kuantitas Spermatozoa di Dalam Sekresi Epididimis Mencit Albino (*Mus musculus L*) Strain Balb/C. [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Hariyatmi, 2004. Kemampuan Vitamin E sebagai Antioksidan terhadap Radikal Bebas pada Usia Lanjut. *MIPA* 14(1): 54.

- Lu, F. C. 1994. *Toksikologi Dasar*. Edisi Kedua. Universitas Indonesia Press, Jakarta. hlm. 208-210.
- Onyema, O.O., Farombi, E.O., Emerole, G.O., Ukoha, A.I., and Onyeze, G.O. 2006. Effect of Vitamin E on Monosodium Glutamate Induced Hepatotoxicity and Oxidative Stress in Rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* (43):20,23.
- Schaumburg, H., Byck, R., Gersti, R., and Mashman, J. 1969. Monosodium L-glutamate : its pharmacology and role in the Chinese restaurant syndrome. *Science* 163: 826-828.
- Simanjuntak, L. 2010. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Gambaran Histologis Hati Mencit (*Mus musculus* L) yang Dipapari Monosodium Glutamate. [Tesis]. Medan : Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Sinuraya, A.K. 2011. Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (*Saoropus androgynus*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kerusakan Histologis Hepar Tikus Putih yang Dipapari Parasetamol. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Sulistiyowati, Y. 2006. Pengaruh Pemberian Likopen terhadap Status Antioksidan (Vitamin C, Vitamin E dan Gluthation Peroksidase) Tikus (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) Hiperkolesterolemik. [Tesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Suntoro, S.H. 1983. *Metode Pewarnaan: Histologi dan Histokimia*. Bhratara Karya Aksara, Jakarta. hlm. 42-55.
- Syahrizal, D. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologis hati Mencit yang Dipapar Plumbum. [Tesis]. Medan: Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
- Trisnowati, D. 2009. Efek Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap Kerusakan Sel Hati yang Dipapari dengan Minyak Goreng Bekas. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Surakarta.
- Wresdiyawati, T., Made, A., Diini, F., I, K.M.A., Savitri, N., dan Saptina, A. 2007. Pengaruh  $\alpha$ -Tokoferol Terhadap Profil Superoksidasi Dismutase dan Malondialdehida Pada Jaringan Hati Tikus Di Bawah Kondisi Stress. *Jurnal Veteriner*: 20-21.