

# TESIS

## **EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR MDA, KADAR SGOT/SGPT DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI MSG**

PROTECTIVE EFFECT OF JAVA BARK EXTRACT (*LANNEA COROMANDELICA*)  
ON MDA LEVELS, SGOT/SGPT LEVELS AND HISTOPATHOLOGICAL  
FEATURES OF THE LIVER IN MONOSODIUM GLUTAMATE INDUCED MALE  
WISTAR RATS

**FATHURAHMI F.RUM**

**P062211007**



**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK**

**SEKOLAH PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

## **HALAMAN PENGAJUAN**

# **EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR MDA, KADAR SGOT/SGPT DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI MSG**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasu Fisiologi

**Disusun dan Diajukan oleh**

**FATHURAHMI F. RUM**

**P062211007**

Kepada

**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (LANNEA  
COROMANDELICA) TERHADAP KADAR MDA, SGOT/SGPT DAN GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI MSG**

Disusun dan diajukan oleh

**FATHURAHMI F. RUM**  
Nomor Pokok : P062211007

Telah dipertahankan di hadapan panitia ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal 03 Agustus 2023  
dan Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Kelulusan

**Menyetujui**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Pendamping**



dr. M. Aryadi Arsyad, M. BiomedSc., Ph.D  
NIP. 19760820 200212 1 003



dr. Aminuddin, M. Nut. Diet., Ph.D, SP.GK  
NIP. 19760704 200202 1 003

**Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Biomedik**



Dr. Rahmawati, Ph.D., Sp. PD-KHOM., FINASIM  
NIP. 19680218199932002

**Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin**



Prof. Dr. Sudar, Ph.D., Sp. M(K) M.med  
NIP: 19661231 1995 03 1 006

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fathurahmi F. Rum  
NIM : P062211007  
Jurusan : Fisiologi/ Ilmu Biomedik

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang berjudul " Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Kadar MDA, Kadar SGOT/SGPT Dan Gambaran Histopatologi Hati Pada Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi MSG" adalah karya ilmiah saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya di dalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan/ditulis/diterbitkan sebelumnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar Pustaka.

Apabila dikemudian hari ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 9 Agustus 2023

Yang membuat pernyataan



Fathurahmi F. Rum

## PRAKATA

*Bismillahirrahmanirrahim, Assalamualaikum wr.wb*

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala dengan segala limpahan Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan tesis yang berjudul "**Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar Mda, Kadar Sgot/Sgpt dan Gambaran Histopatologi Hati Pada Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Msg**". Shalawat dan salam juga penulis haturkan kepada baginda Rasulullah Shallallahu 'Alaihi wa Sallam, keluarga dan para sahabatnya.

Tesis ini diajukan dalam rangka menyelesaikan studi strata dua untuk mencapai gelar magister pada program studi Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis ingin menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang turut memberikan dukungan dan doa selama proses penyusunan sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik, kepada:

1. Ayahanda **Fakhrudin, SE, M. Si** dan Ibunda **Sitti Rabiah S.Pd, M. Pd.** selaku orang tua penulis yang selalu memberikan motivasi, dukungan, doa, pengertian, dan kasih sayang dalam setiap proses penyusunan tesis ini, Semoga beliau selalu diberi kesehatan dan lindungan Allah Ta'ala.
2. Bapak **dr. M. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc., Ph.D** selaku pembimbing utama yang telah memberikan kontribusi besar dalam meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan bimbingan, arahan dan bantuan kepada penulis serta memberikan masukan dan solusi dalam setiap permasalahan-permasalahan dalam proses penulisan tesis ini sampai akhir.
3. Bapak **dr. Aminuddin, M.Nut.Diet, Ph.D, Sp.Gk** selaku pembimbing pendamping yang juga telah memberikan kontribusi besar dalam meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan membantu penulis serta memberikan masukan dan solusi dalam setiap permasalahan-permasalahan dalam proses penulisan tesis ini sampai akhir.
4. Bapak **dr. Muhammad Husni Cangara, Ph.D., Sp.PA DFM**, Ibu **Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc** dan Ibu **Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., M.BiomedSc.,**

**Ph.D., Apt.** selaku penguji tesis yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan masukan, kritik dan saran dalam penyusunan dan penyelesaian tesis ini.

5. Ibu **dr.Rahmawati Minhajat, Ph.D., Sp.PD-KHOM.,FINASIM.** selaku ketua program studi Ilmu Biomedik Pascasarjana Universitas Hasanuddin dan juga selaku penasehat akademik yang telah banyak membantu penulis selama perkuliahan.
6. Bapak/Ibu Dosen Pascasarjana beserta Staf Sekolah Pascasarjana atas bantuan, pelayanan, dan ilmu yang telah diberikan selama penulis menempuh Pendidikan di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
7. Teman-teman seperjuangan Biomedik konsentrasi Fisiologi 2021 (1) yang telah memberikan semangat, dukungan dan masukan selama menempuh pendidikan dan penyelesaian tesis ini.
8. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, semoga Allah membalasnya.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan tesis dimasa mendatang. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bukan hanya untuk penulis tetapi juga bagi para pembaca.

Makassar, Juli 2023


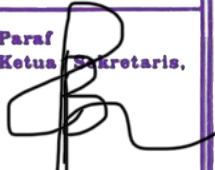
Fathurahmi F. Rum

## ABSTRAK

**FATHURAHMI F RUM.** *Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar MDA, Kadar SGOT/SGPT dan Gambaran Histopatologi Hati pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi MSG* (dibimbing oleh **Aryadi Arsyad** dan **Aminuddin Aminuddin**).

Monosodium glutamat (MSG) adalah garam natrium dari asam glutamat yang telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan. MSG tergolong zat yang aman, namun konsumsi MSG dalam dosis tinggi bisa menyebabkan kerusakan pada berbagai organ seperti hati melalui mekanisme stress oksidatif. Kayu jawa (*Lannea coromandelica*) mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, terpenoid/steroid dan tanin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi efek protektif ekstrak ethanol kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap modulasi kadar MDA, SGOT/SGPT, dan histopatologi hati tikus yang diberikan MSG dosis tinggi. Terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol sehat (KS) tanpa perlakuan, kontrol negatif (KN= MSG 3mg/gBB, kontrol perlakuan), (KPA= ekstrak 250 mg/kgBB+MSG), (KPB= ekstrak 500 mg/kgBB+MSG) dan (KPC= ekstrak 750 mg/kgBB+MSG) secara per oral. Setelah 28 hari dilakukan pengambilan darah melalui orbita untuk pengukuran SGOT/SGPT menggunakan metode IFCC, serta pengambilan organ hati pada lobus kiri untuk pemeriksaan MDA metode TBARs menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan lobus kanan untuk melihat kerusakan pada struktur histologinya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok negatif (KN) dengan kadar MDA (6,31 µg/ml), SGOT (229,00 IU/L) dan SGPT (107,80 IU/L) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok sehat (KS) dengan nilai MDA (4,65 µg/ml), SGOT (150,60 IU/L) dan SGPT (55,60 IU/L). Namun pada pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa terjadi penurunan SGOT/SGPT dan MDA yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kelompok perlakuan. Struktur histopatologi hati tikus tidak ada perbedaan secara signifikan ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak memberikan perbaikan pada kadar MDA, dan SGOT/SGPT, namun efek protektif terhadap kerusakan struktural hati tidak signifikan.

**Keyword :** *MSG; Lannea coromandelica; Histopatologi; MDA; SGOT/SGPT*


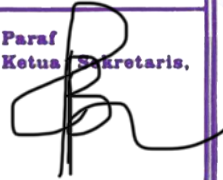
 <b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS</b>	
Abstrak ini telah diperiksa.  Tanggal : _____	Paraf Ketua Sekretaris, 

## ABSTRACT

**FATHURAHMI F RUM.** *Protective Effect of Java Bark Extract (*Lannea Coromandelica*) on MDA Levels, SGOT/SGPT Levels and Histopathological Features of the Liver In Monosodium Glutamate Induced Male Wistar Rats* (supervised by **Aryadi Arsyad** and **Aminuddin Aminuddin**).

Monosodium glutamate (MSG) is the sodium salt of glutamic acid which has been consumed widely throughout the world as a food flavor enhancer. MSG is classified as a safe substance, but consumption of MSG in high doses can cause damage to various organs, such as the liver, through the mechanism of oxidative stress. Java wood (*Lannea coromandelica*) contains various compounds such as flavonoids, terpenoids/ steroids, and tannins which can function as antioxidants. This study aimed to evaluate the protective effect of ethanol extract from Java bark (*Lannea coromandelica*) on modulating levels of MDA, SGOT/SGPT and liver histopathology of rats given high doses of MSG. There were 5 treatment groups including healthy control (KS) without treatment, negative control (KN= MSG 3mg/gBB), treatment control (KPA= extract 250 mg/kgBB+MSG), (KPB= extract 500 mg/kgBB+MSG) and (KPC = extract 750 mg/kgBB+MSG) orally. After 28 days, blood was withdrawn through the orbit to measure SGOT/SGPT using the IFCC method, as well as liver removal from the left lobe for MDA examination using the TBARs method using a UV- Vis spectrophotometer and the right lobe to see damage to the histological structure. The results showed that the negative group (KN) with levels of MDA (6.31 µg/ml), SGOT (229.00 IU/L) and SGPT (107.80 IU/L) was significantly higher than the healthy group (KS) with MDA values (4.65 µg/ml), SGOT (150.60 IU/L) and SGPT (55.60 IU/L). However, in the administration of Java bark extract, there was a decrease in SGOT/SGPT and Significant MDA ( $p < 0.05$ ) in the treatment group. There was no significant difference in the histopathological structure of the rat liver ( $p > 0.05$ ). Based on the results of the study, it can be concluded that administration of the extract provided improvements in MDA and SGOT/SGPT levels, but the protective effect on liver structural damage was not significant.

**Keyword:** *MSG; Lannea coromandelica; histopathology; MDAs; SGOT/SGPT*

 <b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS</b>	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua Sekretaris.
Tanggal : _____	



## DAFTAR ISI

Judul	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGAJUAN .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	vi
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG .....	1
B. RUMUSAN MASALAH .....	3
C. TUJUAN PENELITIAN .....	3
D. MANFAAT PENELITIAN .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. MONOSODIUM GLUTAMATE .....	5
B. TANAMAN KAYU JAWA.....	7
C. PENGARUH MSG TERHADAP HATI .....	8
D. PEROKSIDASI LIPID.....	9
E. KADAR SGOT DAN SGPT .....	10
F. HISTOPATOLOGI HATI.....	11
G. KERANGKA TEORI .....	14
H. KERANGKA KONSEP .....	15
I. HIPOTESIS.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
A. DESAIN PENELITIAN.....	17
B. VARIABEL PENELITIAN.....	18
C. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	18
D. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN.....	19
E. ALAT DAN BAHAN .....	20

F. PROSEDUR PENELITIAN .....	20
G. DEFINISI OPERASIONAL .....	24
H. IZIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK .....	26
I. TEKNIK ANALISIS DATA.....	26
J. ALUR PENELITIAN.....	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
A. HASIL PENELITIAN.....	28
B. PEMBAHASAN .....	38
C. KETERBATASAN PENELITIAN.....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. KESIMPULAN.....	45
B. SARAN .....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN .....	51
LAMPIRAN 1. REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK .....	51
LAMPIRAN 2. DETERMINASI TANAMAN .....	52
LAMPIRAN 3. DOKUMENTASI PENELITIAN .....	54
LAMPIRAN 4. HASIL PENGUKURAN KURVA BAKU DAN KADAR MDA.....	58
LAMPIRAN 5. ANALISIS STATISTIKA DATA .....	59

## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR 2.1 <i>LANNEA COROMANDELICA</i> .....	7
GAMBAR 2.2 GAMBARAN HISTOLOGI HATI YANG DIINDUKSI MSG.....	12
GAMBAR 2.3 GAMBARAN HISTOLOGI HATI YANG DIINDUKSI MSG.....	13
GAMBAR 2.4 KERANGKA TEORI.....	14
GAMBAR 2.5 KERANGKA KONSEP.....	15
GAMBAR 3.1 DESAIN PENELITIAN.....	17
GAMBAR 3.2 ALUR PENELITIAN.....	28
GAMBAR 4.1 GRAFIK YANG MENUNJUKKAN NILAI RATA-RATA BERAT BADAN TIKUS PADA SETIAP KELOMPOK PERLAKUAN.....	30
GAMBAR 4.2 KURVA BAKU MALONDIALDEHIDA (MDA).....	31
GAMBAR 4.3 GRAFIK NILAI RATA-RATA MDA HATI.....	31
GAMBAR 4.4 GRAFIK NILAI RATA-RATA KADAR SGOT DARAH.....	32
GAMBAR 4.5 GRAFIK NILAI RATA-RATA KADAR SGPT DARAH.....	34
GAMBAR 4.6 GRAFIK TINGKAT KERUSAKAN HATI.....	31
GAMBAR 4.7 GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA PADA KELOMPOK HKS (KONTROL SEHAT).....	38
GAMBAR 4.8 GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA KELOMPOK HKN (KONTROL NEGATIF).....	37
GAMBAR 4.9 GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA KELOMPOK HKPA (PERLAKUAN DOSIS 250 MG/KG BB).....	37
GAMBAR 4.10 GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA KELOMPOK HKPB (PERLAKUAN DOSIS 500 MG/KG BB).....	38
GAMBAR 4.11 GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI PADA KELOMPOK HKPC (PERLAKUAN DOSIS 750 MG/KG BB).....	38

**DAFTAR TABEL**

TABEL 3.1. DEFINISI OPERASIONAL .....	24
TABEL 3.2 KRITERIA PENILAIAN DERAJAT KERUSAKAN HATI BERDASARKAN HISTOPATOLOGI.....	26
TABEL 4.1 HASIL PENGAMATAN GEJALA KLINIS	
TABEL 4.2 TINGKAT KERUSAKAN HATI PADA SETIAP KELOMPOK .....	35

**DAFTAR LAMPIRAN**

LAMPIRAN 1. REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK.....	51
LAMPIRAN 2. DETERMINASI TANAMAN .....	52
LAMPIRAN 3. DOKUMENTASI PENELITIAN.....	54
LAMPIRAN 4. HASIL PENGUKURAN KURVA BAKU DAN KADAR MDA .....	58
LAMPIRAN 5. ANALISIS STATISTIK DATA .....	59

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Garam natrium dari asam glutamat adalah monosodium glutamat (MSG). MSG terdiri dari air, 22% natrium, dan 78% asam glutamat (Tawfik and Nawal, 2012). Monosodium glutamate, atau MSG, adalah penambah rasa makanan dalam bentuk asam glutamat, atau L-glutamic acid (Setiani, Lily and Poppy, 2016).

Glutamat adalah nutrisi alami dalam banyak makanan karena merupakan salah satu asam amino yang paling sering ditemukan di alam. Sampai hari ini semakin banyak digunakan dalam pengolahan makanan dan masakan rumah di seluruh dunia yang bertujuan untuk meningkatkan gurihnya makanan bagi manusia. Hal ini memberikan rasa tertentu bernama umami yang sekarang terkenal sebagai rasa dasar kelima (Diab dan Reham, 2016).

Monosodium glutamat (MSG) tergolong zat yang aman oleh Food and Drug Administration (FDA) pada tahun 1959 (Jinap dan Hajeb, 2010). Namun, terdapat banyak penelitian terkait konsumsi MSG jangka panjang menyebabkan sejumlah efek racun yang dikenal sebagai sindrom restoran Cina. Gejala dari sindrom ini yaitu Berkeringat, mual, sakit kepala, sesak dada, dan terbakar di bagian belakang leher (Alhamed, Farah dan Abdulridha, 2021).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa MSG dalam kadar yang tinggi dapat menimbulkan efek oksidatif pada berbagai organ sehingga dianggap sebagai excitotoxin yang mengubah fungsi neurotransmisi normal tubuh yang mana dapat menimbulkan efek berbahaya pada organ tubuh seperti kerusakan otak, degenerasi retina, dan toksisitas hati (Al-Ghamdi, 2021).

Hati adalah salah satu organ sekaligus kelenjar terbesar di tubuh mamalia. Hati berperan penting dalam fungsi metabolisme membantu dalam proses penting seperti detoksifikasi, transaminasi, deaminasi, biosintesis asam amino nonesensial, sintesis protein plasma, lipoprotein, fosfolipid, sintesis dan sekresi empedu,

glukoneogenesis, penyimpanan glikogen, penyimpanan vitamin A, D, B12, besi dalam bentuk feritin, dll (Reddy dkk, 2021).

Hati sangat penting dalam mengeluarkan zat racun yang berbahaya dari tubuh. Spesies oksigen reaktif (ROS), yang merupakan radikal bebas, dapat diproduksi oleh hati saat glutamat dimetabolisme secara berlebihan (Aji, Ruri, dan Ahmad, 2019). integritas sel, merusak permeabilitas membran, dan mempengaruhi homeostasis volume sel merupakan efek toxic bagi hepatosit akibat MSG. (Eweka, Igbigbi, dan Ucheya. 2011).

Deaminasi glutamat dapat menghasilkan ion amonium ( $\text{NH}_4^+$ ) yang berlebihan sehingga dapat merusak mitokondria hepatosit melalui aktivasi jalur apoptosis intrinsik  $\text{Ca}^+$  independen dan peningkatan radikal bebas. Stres oksidatif, yang ditandai dengan peroksidasi lipid dan peningkatan aktivitas glutathione-S-transferase, dapat disebabkan oleh peningkatan radikal bebas. Akibatnya, penumpukan MSG dapat membahayakan hepatosit akibat radikal bebas. (Aji, Ruri, dan Ahmad, 2019).

Tubuh manusia membutuhkan antioksidan untuk mengurangi efek negatif dari radikal bebas. Untuk memerangi efek radikal bebas, tubuh secara alami menghasilkan antioksidan endogen. Namun, seiring dengan meningkatnya jumlah radikal bebas, diperlukan lebih banyak antioksidan dari luar. (Hardiningtyas dkk, 2014). Sha Li dkk (2015) menyatakan bahwa antioksidan memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas dan melindungi hati dari stres oksidatif.

Berdasarkan penelitian dari Azzahrah, Abdul dan Yuko (2019) tanin, terpenoid/steroid, dan flavonoid semuanya terdapat pada kayu jawa (*Lannea coromandelica*). Flavonoid merupakan zat yang berperan sebagai antioksidan dan dapat menetralkan serta menghambat radikal bebas.. Dampak antioksidan flavonoid dapat mempercepat proses regenerasi (Hardiningtyas dkk, 2014). Sifat biologis ekstrak metanol kulit kayu jawa termasuk antioksidan dan analgesik, menurut studi farmakologi (Alam, dkk 2013). Selain itu, kulit kayu dan daun tanaman kayu jawa mengandung fraksi n-heksan, diklorometana, dan etil asetat yang berfungsi sebagai trombolitik, antioksidan, dan antimikroba. (Manik, dkk., 2013)

Berdasarkan uraian di atas karena dampak radikal bebas, MSG yang berlebihan diketahui merusak hepatosit dengan mengubah integritas sel, permeabilitas, dan homeostasis volume sel.. Namun hal ini dapat dicegah dengan pemberian antioksidan yang mungkin terdapat pada *Lannea coromandelica* yang mengandung beberapa zat seperti flavonoid sebagai antioksidan sehingga dapat mengatasi dan mencegah radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap kadar MDA pada hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG
2. Bagaimana efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap kadar SGOT dan SGPT pada hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG?
3. Bagaimana efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap histopatologi hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan uraian diatas maka penelitian ini bertujuan :

1. Mengetahui efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap kadar MDA pada hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG
2. Mengetahui efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap kadar SGOT dan SGPT pada hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG
3. Mengetahui efek protektif *Lannea coromandelica* terhadap histopatologi hati tikus wistar jantan yang di induksi MSG



#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dari berbagai aspek bagi semua pihak yang terlibat baik bagi masyarakat, mahasiswa, dan peneliti lainnya.

##### **1. Manfaat Pengembangan Ilmu**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah serta menambah wawasan dan pengetahuan peneliti dan masyarakat luas dalam memahami Efek Protektif *Lannea coromandelica* Terhadap Hati Tikus Wistar Jantan yang di induksi MSG.

##### **2. Manfaat Aplikatif**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh pembaca sebagai referensi dan sebagai dasar penelitian selanjutnya terkait hubungan antara konsumsi MSG berlebih terhadap hati dan efek protektif dari *Lannea coromandelica* terhadap hati serta dapat digunakan sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Monosodium glutamate**

Garam natrium yang disebut monosodium glutamat (MSG) berikatan dengan asam amino sebagai asam glutamate yang berbentuk kristal putih yang stabil, tetapi bahan kimia pengoksidasi yang kuat memiliki kemampuan untuk menghancurkannya. (Nuryani dan Jinap, 2010). Selama lebih dari seratus tahun, MSG telah digunakan untuk menambah rasa umami yang lezat pada makanan. Asam glutamat, juga dikenal sebagai glutamat, adalah protein dalam banyak makanan seperti sayuran, daging, unggas, dan susu. Ini adalah komponen utama monosodium glutamat. Glutamat dihasilkan secara alami oleh tubuh manusia dalam jumlah besar. (Kurtanty, Daeng dan Nurhidayat, 2018).

Sejarah monosodium glutamat (MSG) dimulai pada tahun 1960-an. Selama berabad-abad orang Jepang telah mampu menggunakan sejenis rumput laut yang disebut *Laminaria japonica* untuk membuat makanan lezat. Pada tahun 1908 Profesor Kikune Ikeda dari Universitas Tokyo menemukan rahasia rasa yaitu adanya asam glutamat yang memberikan empat rasa asam manis asin dan pahit serta memiliki rasa yang nikmat yaitu umami (berasal dari kata Umai artinya enak dalam bahasa Jepang). (Yonata dan Indah, 2016).

Food and Drug Administration (FDA) pada tahun 1995 beserta World Health Organization (WHO) menetapkan batas aman konsumsi MSG tidak lebih dari 120 mg/kg per hari. (Salim, 2017). Di antara negara-negara yang mengonsumsi dan memproduksi monosodium glutamat terbanyak di dunia, China mengonsumsi 52%–57% lebih banyak MSG daripada negara lain. Konsumsi MSG di seluruh dunia sangat beragam, dengan Taiwan mengonsumsi 3g per hari, Korea 2,3g per hari, Jepang 1,6g per hari, India 0,4g per hari, dan Amerika 0,35g per hari. (Sulastri, 2019).

MSG diperbolehkan sebagai penyedap masakan, tetapi menggunakannya secara berlebihan dapat menyebabkan rasa mual dan pusing. Sindrom Restoran Cina adalah nama yang diberikan untuk penyakit ini. Karena MSG terurai menjadi garam dan glutamat, MSG yang sering dikonsumsi pada makanan seringkali berdampak negatif pada kesehatan. Sebanyak 20–30% dari kebutuhan garam seseorang dapat dipenuhi oleh MSG, oleh karena itu mengonsumsinya terlalu banyak dapat meningkatkan kadar garam dalam darah (Badriyah, 2019).

Dalam hal struktur kimia, satu-satunya perbedaan yang mencolok antara MSG dan asam glutamat adalah pengganti natrium untuk karboksil salah satu gugusnya mengandung hidrogen. Rangsangan rasa pada kuncup pengecap dapat diaktifkan oleh gugus karboksil terionisasi. Asam glutamat dengan isomer D tidak dapat meningkatkan rasa, berbeda dengan asam glutamat bebas dengan isomer L (Kurtanty, Daeng dan Nurhidayat, 2018). Monosodium glutamat dapat mengurangi jumlah natrium dalam resep sebanyak 20–40% sambil tetap menjaga rasanya (Yonata dan Indah, 2016).

MSG dalam bentuk bebas dapat menghasilkan radikal bebas karena mudah larut dalam air dan terpisah menjadi kation garam natrium dan anion asam glutamat (Legoh dkk, 2017). Dalam beberapa penelitian, termasuk Camihort et al. (2004), ditemukan bahwa nukleus arkuata hipotalamus dirusak ketika bayi tikus betina usia 10 hari diberi MSG 4 mg/gBB. Selain itu, MSG dapat meningkatkan kadar  $Ca^{2+}$  dalam sel Leydig. Enzim ATPase, fosfolipase, endonuklease, dan protease semuanya akan diaktifkan oleh peningkatan  $Ca^{2+}$ , yang juga akan merusak mitokondria. Karena penurunan generasi ATP dan permeabilitas membran sel, hasil kematian sel Leydig. (Salim, 2017).

Tubuh manusia menghasilkan 50 gram glutamat bebas setiap hari. Tubuh mengubah glutamat menjadi energi dengan cepat. Karena itu adalah asam amino non-esensial, yang memungkinkan tubuh memproduksi glutamatnya sendiri dari protein lain bila diperlukan, asam glutamat bertindak sebagai metabolit penting dalam metabolisme asam amino dan sebagai sumber energi utama untuk sel otot jantung (Geha dkk. 2000).

## B. Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*)

Secara taksonomi, tanaman tanaman kayu jawa digolongkan sebagai berikut.



Kingdom : *Plantae*

Phylum : *Mannoliophyta*

Class : *Magnoliatae*

Order : *Sapindales*

Family : *Anacardiaceae*

Genus : *Lannea*

Species : *Lannea coromandelica*

Pohon meranggas yang disebut kayu Jawa dapat mencapai ketinggian 25 meter. Batang luar berwarna abu-abu sampai coklat tua, batang dalam berserat dan merah tua atau merah muda tua, dan eksudatnya kasar, lengket, dan memiliki pengelupasan kecil, tidak teratur. imparipinnate, meruncing, dan memiliki 7 hingga 11 daun per tanaman.

Bunga hijau kekuningan berkelamin tunggal. Buah berbiji berbentuk oval, panjang 12 mm, merah tua, dan agak keras. Mekar dan menghasilkan buah dari Januari hingga Mei di tanaman ini (Wahid, 2009)

*Lannea* memiliki 40 spesies, tetapi keluarga *Anacardiaceae* berisi 70 genus dan 600 spesies (Elpel, T.J., 2013). Di seluruh Sulawesi, terutama di daerah Sulawesi Selatan, kayu jawa banyak ditemukan. Selain digunakan sebagai tanaman pagar dan makanan ternak, orang-orang di Sulawesi Selatan, terutama suku Bugis dan Makassar, telah menggunakan kayu jawa sebagai obat tradisional karena dianggap dapat mengobati luka yang bersifat internal maupun eksternal, seperti luka bakar, memar, diare, dan sariawan. (Tuti, dkk, 2022). Getah kayu jawa menyembuhkan luka, daunnya meredakan bengkak akibat keseleo, selain itu juga digunakan sebagai analgesik, anti maag, dan aphrodisiac. Selain itu, kayu jawa dapat digunakan sebagai antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. (Tiwwari dkk. 2011).

**Gambar 2.1.** *Lannea coromandelica*

Penggunaan untuk *Lannea coromandelica* sebagai perawatan luka dengan cara kulit kayunya ditumbuk dan ditempelkan pada luka. Tanaman ini juga dapat digunakan sebagai obat batuk, maag, dan penambah nafsu makan dengan meminum air rebusan daunnya. Tumbuhan ini juga bermanfaat untuk berbagai penyakit, seperti disentri, sariawan, keseleo, memar, dan penyakit jantung (Paramudita, Ramdani, dan Iwan, 2017).

Kulit batang adalah bagian yang sering digunakan dalam pengobatan. Alkaloid, terpenoid, steroid, saponin, dan flavonoid adalah metabolit sekunder yang biasanya ditemukan dalam kulit batang tanaman *Lannea coromandelica* (Tahir dkk, 2020). Komponen flavonoid dan fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan terdapat pada ekstraksi daun *Lannea coromandelica*, bersama dengan  $\beta$ -sitosterol, asam ellagic, quercetin, quercetin-3-arabinoside, leucocyanidin, dan leucodelphinidin (Febriansyah, Nona dan Marlinda, 2019). Dengan sifat antioksidannya, flavonoid berfungsi untuk melawan dan melindungi radikal bebas (Hardiningtyas, 2014).

### **C. Pengaruh MSG Terhadap hati**

Hati dan jaringan memetabolisme glutamat secara oksidatif deaminasi (atau transaminasi menjadi oksaloasetat) atau asam piruvat melalui alfa-ketoglutarat menjadi suksinat. Menurut beberapa penelitian terkait pemberian MSG bahwa terjadi perubahan efek sitotoksik pada hati, sehingga mempengaruhi detoksifikasi normal pada proses dan fungsi hati lainnya. Selain itu, MSG menyebabkan peningkatan aktivitas enzim (ALT dan AST) menunjukkan cedera hepatoseluler dan mungkin sirosis hati. Terdapat vakuolasi hepatosit lebih menonjol di sekitar vena sentral pada tikus yang disuntik MSG selama 75 hari (Dosuky, 2018).

Tidak ada nekrosis setelah pemberian dosis MSG 1,5mg/gBB, 3mg/gBB, dan 4,5mg/gBB namun, terdapat peningkatan degenerasi hidropik. Karena kerusakan membran sel, degenerasi hidropik menyebabkan pembesaran sitoplasma, yang berisi cairan. Degenerasi hidropik terjadi karena hipoksia, toksin, radikal bebas, virus, bakteri, dan kerusakan yang dimediasi oleh kekebalan (McGavin dan Zachary. 2007).

Sebagai reaksi terhadap kerusakan yang tidak mematikan, degenerasi hidropik adalah cedera yang dapat diobati. Sintesis ATP terhenti atau pompa membran natrium-kalium ATPase rusak, bahan kimia beracun meningkatkan permeabilitas membran plasma terhadap natrium. Menurut salah satu teori, hipernatremia menginduksi masuknya air ke dalam sel dan mengganggu pompa natrium-kalium di hepatosit. Hipernatremia ini dianggap sebagai asal mula degenerasi hidropik (Eweka,2011).

Menurut Baskara dkk (2019) Akumulasi MSG dalam hati dapat disebabkan oleh penggunaan MSG yang berkelanjutan sehingga melalui mekanisme pembetukan radikal bebas menyebabkan kerusakan sel hati. Antioksidan endogen seperti glutathione (GSH), katalase, dan superoksida dismutase (SOD) diproduksi oleh tubuh untuk mengais radikal bebas. Namun, mengonsumsi terlalu banyak MSG akan menghasilkan radikal bebas yang diproduksi lebih banyak, sehingga kinerja antioksidan endogen tidak mampu menangkalnya. Sel-sel hati akan mengalami kerusakan jika terlalu banyak radikal bebas. (Contini, 2012).

#### **D. Peroksidasi Lipid**

Peroksidasi lipid adalah proses yang dihasilkan dari reaktivitas asam lemak tak jenuh. Zat oksigen reaktif (ROS) digunakan untuk merakit fosfolipid membran sel selama proses ini. Selanjutnya, pembentukan hidroperoksi radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif (Retno dkk, 2012). Stres oksidatif merupakan faktor penting dalam proses yang menyebabkan kerusakan hati dan dapat terjadi akibat ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Peroksidasi lipid dapat dipercepat oleh radikal bebas, yang menyebabkan produksi malondialdehid (MDA) dalam darah. Penggunaan MDA sebagai tanda sel yang rusak akibat radikal bebas. (Zaetun, dkk, 2017).

Malondialdehida (MDA) adalah molekul dialdehida yang diproduksi tubuh sebagai produk sampingan dari peroksidasi lipid, baik secara enzimatik maupun non-enzimatis. Tingkat MDA yang tinggi adalah tanda dari sistem antioksidan yang terorganisir, termasuk antioksidan enzimatik dan non-enzimatik yang bekerja sama

untuk mencegah oksidasi pada membran sel tubuh manusia (Situmorang Dan Zulham, 2020). Antioksidan dapat menghentikan sintesis produk oksidatif dan melindungi sel tubuh dari kerusakan oksidatif. Stres oksidatif adalah hasil dari ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan, yang terjadi ketika pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) melebihi kapasitas antioksidan (Zaetun, dkk, 2017).

Stres oksidatif menyebabkan kerusakan mitokondria, yang menghasilkan penumpukan mediator sitotoksik, kekurangan energi sel, dan kerusakan sel. Otak sangat rentan terhadap kerusakan akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh ROS. Radikal bebas ini berpotensi merusak DNA bahkan memutus rantai DNA, sehingga mengganggu pembelahan sel (Situmorang Dan Zulham, 2020).

Molekul turunan oksigen yang dikenal sebagai ROS lebih reaktif daripada oksigen dalam keadaan dasarnya. Selain molekul oksigen tanpa pasangan elektron, ROS adalah molekul oksigen reaktif dengan pasangan elektron. Contoh molekul oksigen dengan pasangan elektron termasuk anion peroksinitrit (ONOO<sup>-</sup>), asam hipoklorit (HOCl), dan oksida nitrat (NO). ROS peroksida adalah asam lemak tak jenuh ganda primer (PUFA) yang terdapat dalam lipid membran. Radikal bebas memecah PUFA, yang menghasilkan pembentukan malonaldehida (MDA), produk sampingan akhir. (Zaetun, dkk, 2017).

Peroksidasi dalam membran lipid dapat diukur dengan menggunakan uji MDA. Ukuran kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dilihat dari MDA dalam serum (Inoue, 2001). Pembentukan MDA meningkat seiring dengan peningkatan level radikal (Situmorang Dan Zulham, 2020).

## **E. Kadar SGOT dan SGPT**

Menurut Aliftiyo dkk (2015), terbukti bahwa mengonsumsi MSG meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Peningkatan serum transaminase merupakan tanda bahwa hati telah rusak akibat pemberian MSG. Kadar SGOT (Serum Glutamic Oxal-acetate Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) merupakan penanda penyakit hati. Jika nekrosis sel hati atau cedera akut

mengakibatkan pelepasan enzim intraseluler ke dalam darah, atau, dengan kata lain, jika terjadi kerusakan sel hati, kadar SGOT dan SGPT akan meningkat dalam aliran darah (Hasni dkk, 2018). Karena menunjukkan kerusakan parenkim hati, SGPT dan SGOT menunjukkan status fungsional hati. Secara umum, jenis transaminase ini ditemukan dalam serum dalam konsentrasi yang rendah, yaitu kurang dari 30-40 U/L (Puspita,2015).

Peningkatan kadar SGOT dan SGPT terjadi akibat cedera sel hati. Peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT disebabkan oleh tubuh menyerap terlalu banyak bahan kimia berbahaya, yang kemudian akan diubah oleh enzim sitokrom P<sub>450</sub> hati menjadi radikal bebas. Ketika radikal bebas ini berikatan dengan sel hepatosit hati, membran hati menjadi lebih permeable (Wahyudi dkk 2018).

Peningkatan SGOT dan SGPT dapat mencapai 20 hingga 100 kali batas normal. Peningkatan aktivitas SGPT biasanya merupakan tanda kerusakan hati yang signifikan. Ketika membran sel hati rusak, enzim tersebut masuk ke dalam darah, sehingga dapat diukur. Ini terjadi karena kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hati, yang menyebabkan kadar SGPT meningkat lebih awal dan lebih cepat daripada SGOT. (Puspita, 2015).

## **F. Histopatologi Hati**

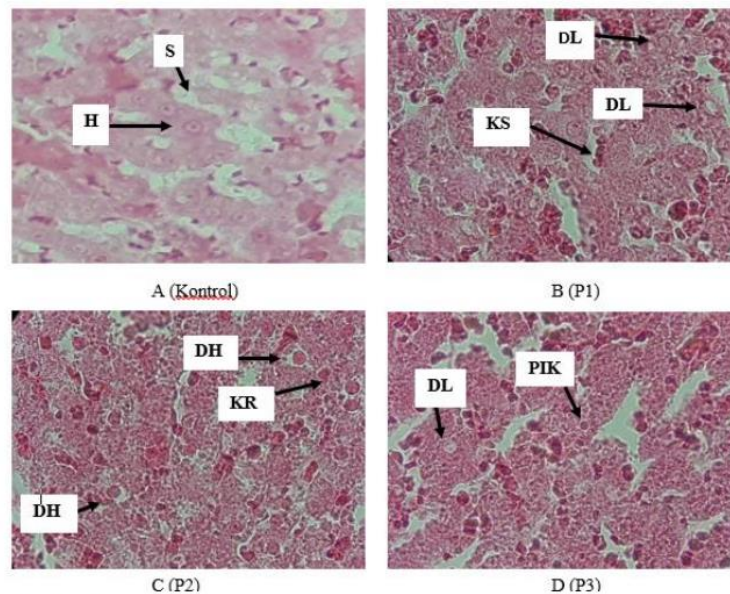
Hati juga dikenal sebagai hepar, adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh, dan beratnya antara 1,2 dan 2,3 kg. Hati terletak di bagian atas rongga perut, yang menempati sebagian besar area hipokondrium. Hati memiliki struktur yang halus, lembut, dan fleksibel. Sebagian besar hati terletak di bawah lengkungan kosta kanan serta sisi kanan diafragma, di mana ia dipisahkan dari jantung, perikardium, pleura, dan paru-paru (Maulina, 2018). Hati segar memiliki warna merah tua atau kecoklatan karena banyak darah di dalamnya. Hati memiliki empat lobus yaitu kanan yang paling besar dan paling menonjol sedangkan lobus kiri lebih kecil dan berbentuk baji (Lestari, 2021). Vena portal hepatic, yang berfungsi sebagai jalur pembuluh darah, saraf, dan saluran, terletak di antara dua lobus (Maulina, 2018).

Hepatosit adalah konstituen struktural utama hati. Hepatosit memiliki satu atau lebih nukleolus, dan mereka menumpuk di atas satu sama lain untuk membuat



lapisan sel. Hepatosit membentuk unit struktural yang dikenal sebagai lobulus hati ketika mereka berkelompok bersama dalam konfigurasi yang terhubung. Tiga pengelompokan yang berbeda dapat dibuat berdasarkan susunan struktural lobulus. Yang pertama adalah lobulus yang berbentuk segi enam konvensional dengan vena sentral di tengahnya. Segitiga Kiernan, juga dikenal sebagai saluran portal, adalah struktur segitiga dengan vena sentral yang berfungsi sebagai salah satu sudutnya. Unit terkecil dari hati, asini hati, adalah yang ketiga (Mescher, 2011).

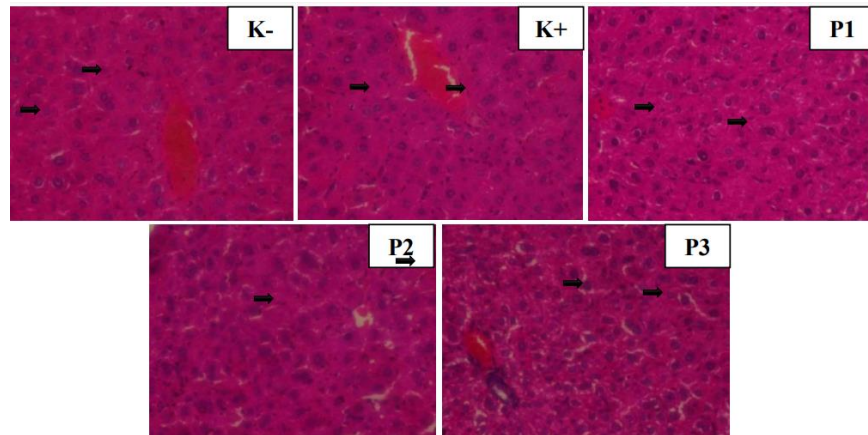
Menurut penelitian Lestari dkk (2021) MSG mengakibatkan degenerasi lemak dan kongesti sinusoid pada pada pemeberian dengan dosis 5 g/KgBB, degenerasi hidropik dan nekrosis pada dosis 10 g/KgBB pada keadaan karioreksi, dan degenerasi lemak dan nekrosis pada 15 g/Kg BB pada kondisi piknosis. Kerusakan sel hati yang paling parah disebabkan oleh pemberian MSG dengan dosis 15g/KgBB selama 14 hari, yaitu sebesar 60 (59-62)%.



**Gambar 2.2** Gambaran histologi hati yang diinduksi MSG  
(Lestari dkk 2021)

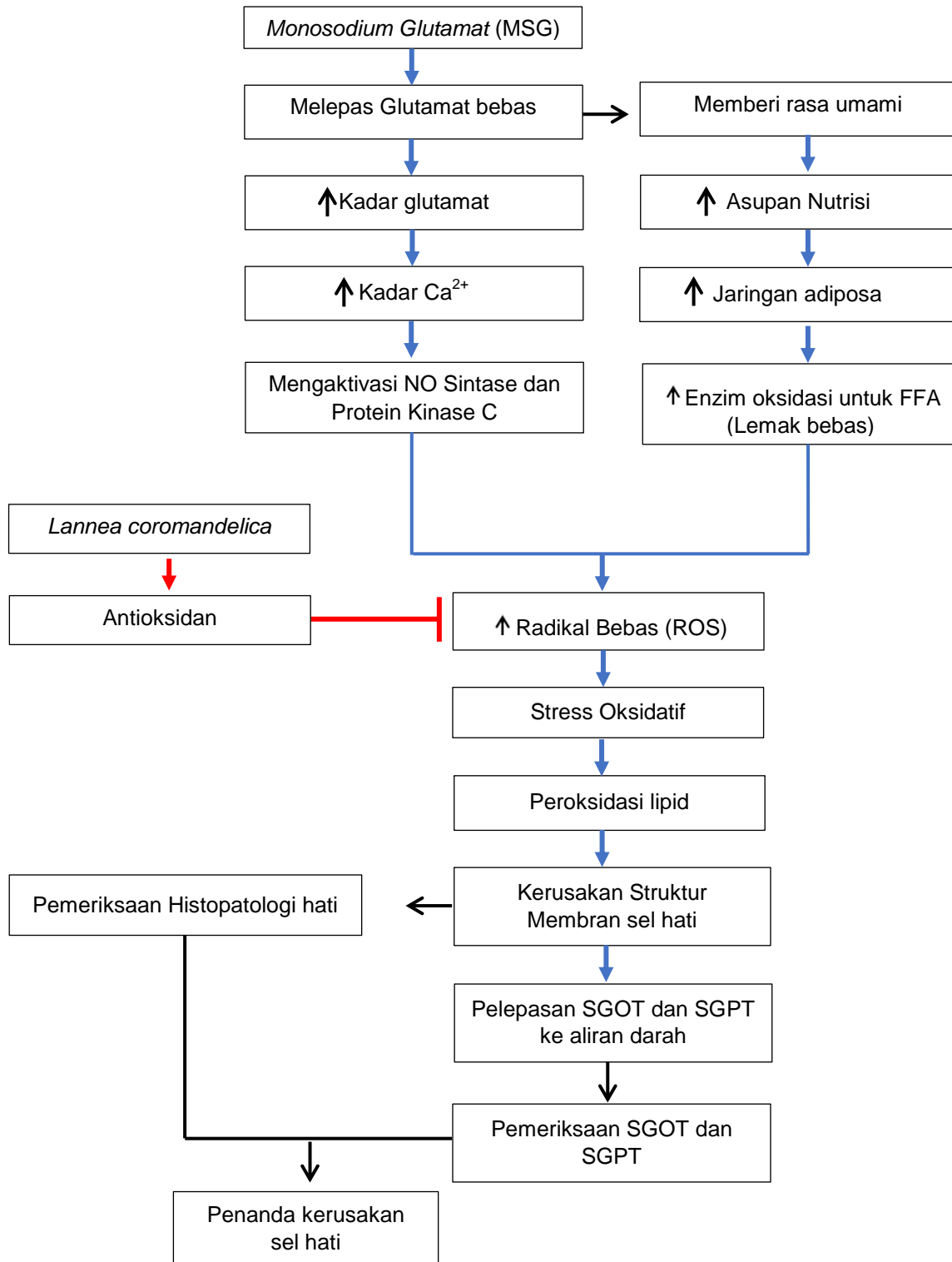
Berdasarkan penelitian al- Zuhro dkk (2021) Gambaran histopatologi hati mencit kontrol positif (K+) diberi perlakuan dengan MSG 0,12 mg dan Vitamin C 6 mg, kontrol negatif (K-) MSG 0,12 mg, P1 (MSG 0,12 mg dan ekstrak biji kopi robusta 0,1 mg), P2 (MSG 0,12 mg dan ekstrak biji kopi robusta 0,2 mg), dan P3

(MSG 0,12 mg dan ekstrak biji kopi robusta 0,4 mg) terdapat sel nekrosis dengan inti sel mengalami piknotis dan karyolisis.



**Gambar 2.3** Gambaran histologi hati yang diinduksi MSG (Al- zuhro dkk 2021).


### G. Kerangka Teori



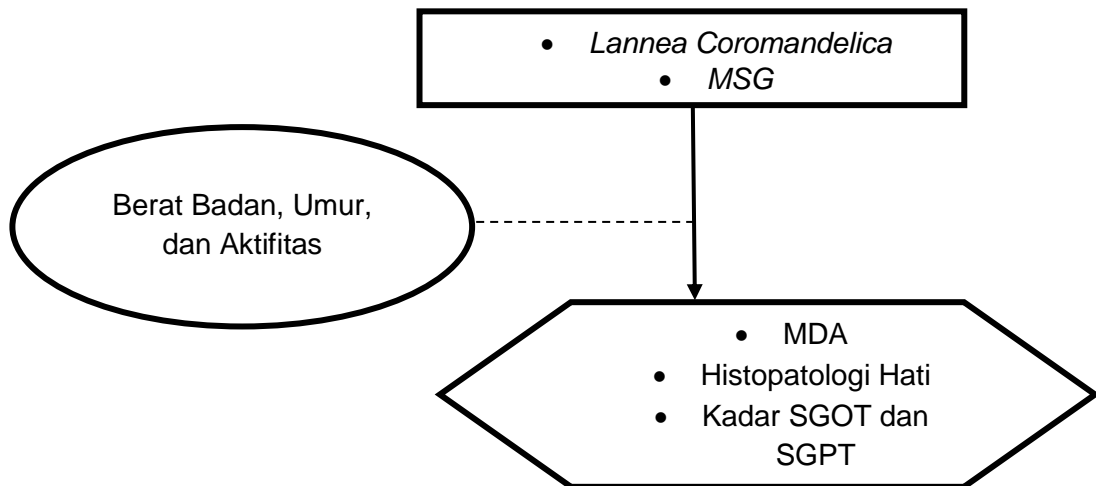
Gambar 2.4 Kerangka Teori

Keterangan:

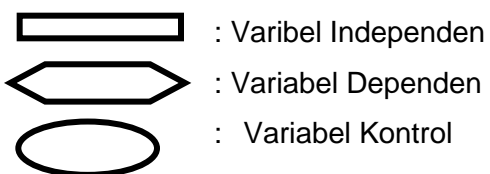
 Efek protektif *Lannea coromandelica*

 Efek pemberian MSG

## H. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep



## I. Hipotesis

### 1. Hipotesis Nol (H<sub>0</sub>)

Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap hati tikus wistar jantan yang diinduksi MSG

### 2. Hipotesis Alternatif (H<sub>A</sub>)

Ada pengaruh pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap hati tikus wistar jantan yang diinduksi MSG