

TESIS

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA
COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR LDH, KADAR CKMB DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JANTUNG PADA TIKUS WISTAR
JANTAN YANG DI INDUKSI MSG**

PROTECTIVE EFFECTS OF JAVA WOOD BARK EXTRACT (*LANNEA
COROMANDELICA*) ON LDH LEVELS, CK-MB LEVELS AND
HISTOPATHOLOGICAL OF THE HEART IN MSG-INDUCED MALE WISTAR
RATS

Fatmah Kamaruddin

P062211005



**ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

HALAMAN PENGANTAR

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA
COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR LDH, KADAR CKMB DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI JANTUNG PADA TIKUS WISTAR
JANTAN YANG DI INDUKSI MSG**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi

Disusun dan diajukan oleh

Fatmah Kamaruddin

P062211005

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 LDH, KADAR CKMB DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI JANTUNG PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI MSG**

Disusun dan diajukan oleh


FATMAH KAMARUDDIN
Nomor Pokok : P062211005

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. Arsyad, M. BiomedSc., PhD
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**

**Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin**


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



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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fatmah Kamaruddin
NIM : P062211005
Jurusan : Fisiologi/ Ilmu Biomedik

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang berjudul "Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar Ldh, Kadar Ckmb Dan Gambaran Histopatologi Jantung Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi 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



PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim, Assalamualaikum wr. wb.

Puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, kesehatan, dan kemudahan bagi penulis untuk menyelesaikan tesis yang berjudul “Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar Ldh, Kadar Ckmb Dan Gambaran Histopatologi Jantung Pada Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Msg ”.

Penyusunan tesis ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan magister Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari tesis ini masih memiliki banyak kekurangan sehingga penulis meminta kritik dan saran yang membangun untuk hasil yang lebih baik. Dalam proses penyusunan tesis ini, penulis mendapatkan banyak bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada:

1. **Prof. Budu, Sp.M(K), PhD., M.Med.Ed** selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin dan **dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM** selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa untuk menempuh pendidikan magister.
2. **dr. M. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc, PhD** selaku pembimbing I dan **dr. Aminuddin M.Nut&Diet, PhD** selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan pemikiran dalam membimbing penulis hingga tesis ini dapat terselesaikan.
3. **dr. Muhammad Husni Cangara, PhD, Sp.PA, DFM, Dr. dr. Ika Yustisia, MSc dan Dr. Yulia Yusrini Djabir, S.Si, MBiomedSc, Apt** selaku tim pengujian yang telah memberikan saran dan bimbingan demi kelancaran penelitian.
4. Seluruh dosen pengampuh yang telah mendidik, membimbing, serta membagikan ilmu dan pengalaman mereka selama penulis menempuh pendidikan magister Ilmu Biomedik konsentrasi fisiologi di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
5. Kedua orang tua, H.Kamaruddin dan Hj. Jasmaniah S.Pd yang telah membesarkan, mendidik, dan memberikan motivasi serta doa hingga tesis ini dapat terselesaikan
6. Saudara laki-laki, Imam Putra Kamaruddin yang senantiasa memberikan

motivasi dan semangat hingga tesis ini selesai.

7. Rekan-rekan penulis yang telah banyak membantu serta memberikan dukungan, Pak Arsyad, Kak Irham, kak Irwan Muluk, Nurhidayah Suci, dan Acos Diguna yang telah menemani penulis hingga tesis ini selesai.

8. Teman-teman seperjuangan Biomedik, khususnya konsentrasi Fisiologi 2021(1), yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan semangat dalam mendapatkan gelar magister

9. Seluruh staf dan jajaran tenaga kependidikan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis dalam memenuhi kebutuhan administrasi selama menempuh proses pendidikan.



10. Semua pihak yang tak sempat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis menyelesaikan tesis ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

ABSTRAK

FATMAH KAMARUDDIN. *Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar LDH, Kadar CK-MB dan Gambaran Histopatologi Jantung pada Tikus Wistar Jantan yang di Induksi MSG (dimbing oleh Aryadi Arsyad dan Aminuddin Aminuddin)*

Monosodium glutamate (MSG) digunakan sebagai penambah rasa untuk meningkatkan rasa manis dan asin serta mengurangi rasa asam dan pahit. Konsumsi MSG yang berlebihan dapat membahayakan jantung melalui peningkatan oksidatif stres. Batang tanaman kayu jawa (*Lannea coromandelica*) mengandung flavonoid dan tannin yang dapat memberikan efek protektif sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek protektif ekstrak *Lannea coromandelica* terhadap pemberian MSG dosis tinggi pada tikus wistar dengan mengukur kadar LDH, CK-MB dalam darah dan pemeriksaan histologi jantung untuk menilai kerusakan struktural jaringan. Tikus Wistar dibagi dalam 5 kelompok perlakuan ; tikus diberikan pakan standar (Kelompok Sehat = KS); MSG 3 mg/gBB (Kontrol Negatif = KN); MSG dan ekstrak *Lannea* 250 mg/kgBB (Kelompok Perlakuan A = KPA); MSG dan ekstrak *Lannea* 500 mg/kgBB (Kelompok Perlakuan B = KPB); MSG dan ekstrak *Lannea* 750 mg/kgBB (Kelompok perlakuan C = KPC). Ekstrak etanol *Lannea* diberikan per oral 1 jam sebelum pemberian MSG selama 28 hari. Selanjutnya, dilakukan pengambilan darah melalui mata untuk mengukur LDH dan CKMB kemudian dilakukan pembedahan untuk pemeriksaan histologi jantung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar LDH pada KPB dengan ($P = 0.581$) begitupun kadar CKMB yang mulai menurun signifikan pada kelompok yang sama dengan ($P = 0,16$). Hasil histotologi jantung menunjukkan gambaran patologis berupa nekrosis sel jantung <25% pada KN, KPA dan KPB sedangkan presentase kerusakan jantung pada KPC mencapai 25-50% ($P > 0.52$). Dengan demikian ekstrak *Lannea coromandelica* dapat menurunkan kadar LDH dan CKMB pada dosis 500 mg/kgBB tetapi kurang dalam memperbaiki kerusakan histologi jantung tikus Wistar jantan akibat penginduksian MSG.

Kata Kunci : *Monosodium Glutamate, Lannea Coromandelica, LDH, CKMB, Histopatologi Jantung*



 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Para Ketua Sekretaris,
Tanggal : _____	

ABSTRACT

FATMAH KAMARUDDIN. *Protective Effects of Java Wood Bark Extract (*Lannea Coromandelica*) on LDH Levels, CK-MB Levels and Histopathological of the Heart in MSG-Induced Male Wistar Rats (supervised by Aryadi Arsyad and Aminuddin Aminuddin)*

Monosodium glutamate (MSG) is used as a flavor enhancer to increase sweetness and saltiness and reduce sourness and bitterness. Excessive consumption of MSG can harm the heart through increased oxidative stress. Java wood (*Lannea coromandelica*) contains flavonoids and tannins that can provide protective effects as antioxidants. This study aims to evaluate the protective effect of *Lannea coromandelica* extract against high dose MSG administration in Wistar rats by measuring blood levels of LDH, CK-MB and heart histology examination to assess structural tissue damage. Wistar rats were divided into 5 treatment groups: standard feed (Healthy Group = KS); MSG 3 mg/gBB (Negative Control = KN); MSG and Lannea extract 250 mg/kgBB (Treatment Group A = KPA); MSG and Lannea extract 500 mg/kgBB (Treatment Group B = KPB); MSG and Lannea extract 750 mg/kgBB (Treatment Group C = KPC). *Lannea* ethanol extract was given orally 1 hour before MSG administration for 28 days. Subsequently, blood was taken through the eyes to measure LDH and CKMB then surgery was performed for examination of heart histology. The results showed that there was a decrease in LDH levels with ($P = 0.581$) as well as CKMB levels which began to decrease significantly in the same group with ($P = 0.16$). The results of heart histology showed a pathological picture in the form of heart cell necrosis <25% in KN, KPA and KPB while the percentage of heart damage in KPC reached 25-50% ($P > 0.52$). Thus, *Lannea coromandelica* extract can reduce LDH and CKMB levels at a dose of 500 mg/kgBB but less in repairing damage to the heart histology of male Wistar rats due to MSG induction.

Keywords: *Monosodium Glutamate, Lannea Coromandelica, LDH, CKMB, Cardiac Histopathology*

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

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah. Segala puji bagi Allah SWT. Yang telah memberikan anugerah, kesehatan, petunjuk dan karuniaNya sehingga memudahkan penulis dalam berproses. Dalam proses pembelajaran akhirnya penulis sampai pada salah satu tahap yang penting yaitu Sidang akhir dengan judul : **“Efek Protektif Lannea Coromandelica Terhadap Kadar LDH, Kadar CKMB dan Histopatologi Jantung Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Msg ”.**

Shalawat dan salam senantiasa dihaturkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW dan para sahabatnya. Beliau menjadi suri tauladan dan inspirasi agar menjadi pribadi yang lebih baik dan diharapkan bisa berguna untuk sesama, bangsa dan negara. Dalam proses penulisan tesis ini penulis banyak mendapatkan saran dari berbagai pihak, termasuk pembimbing dan rekan-rekan seperjuangan. Terimakasih untuk saran, doa dan bantuannya. Tak luput juga kedua orang tua penulis yang lebih disayang oleh Allah STW. Terimakasih sudah menjadi sosok panutan dan membentuk mentalitas penulis hingga bisa bertahan sampai detik ini.

Penulis menyadari dalam penyusunan naskah tesis ini masih banyak kekurangan dan keterbatasan, maka dari itu penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya. Kiranya kritik dan saran yang bersifat konstruktif sangat penulis harapkan agar penelitian ini kedepannya bisa berjalan sesuai yang diharapkan

Makassar, Agustus 2023

Fatmah Kamaruddin

DAFTAR ISI

Judul	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I LATAR BELAKANG.....	1
A. LATAR BELAKANG.....	1
B. RUMUSAN MASALAH.....	4
C. TUJUAN PENELITIAN.....	4
D. MANFAAT PENELITIAN.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. MONOSODIUM GLUTAMATE.....	6
B. TANAMAN KAYU JAWA.....	9
C. TINJAUAN UMUM FUNGSI JANTUNG.....	12
D. PENGARUH MSG TERHADAP JANTUNG.....	15
E. PEMERIKSAAN HISTOLOGI JANTUNG.....	17
F. KERANGKA TEORI.....	20
G. KERANGKA KONSEP.....	21
H. HIPOTESIS.....	21
BAB III.....	22
A. DESAIN PENELITIAN.....	22
B. VARIABEL PENELITIAN.....	23
C. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	23
D. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN.....	23
E. ALAT DAN BAHAN.....	24
F. PROSEDUR PENELITIAN.....	25

G. DEFINISI OPERASIONAL	27
H. IZIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK	28
I. TEKNIK ANALISIS DATA.....	28
J. ALUR PENELITIAN.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
A. HASIL PENELITIAN.....	31
B. PEMBAHASAN	37
C. KETERBATASAN PENELITIAN.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. KESIMPULAN.....	45
B. SARAN	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kayu Jawa (<i>Lannea coromandelica</i>)	10
Gambar 2.2 Histologi sel oto jantung	17
Gambar 2.3 Kerangka Teori	19
Gambar 2.4 Kerangka Konsep.....	20
Gambar 3.1 Desain Penelitian	21
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	29
Gambar 4.1 Berat Badan Tikus.....	30
Gambar 4.2 Grafik Nilai Rata-rata Kadar LDH Darah.....	31
Gambar 4.3 Grafik Nilai Rata-rata Kadar CKMB Darah.....	32
Gambar 4.4 Grafik Tingkat Kerusakan Jantung	33
Gambar 4.5 Histopatologi Jantung Kontrol Sehat	34
Gambar 4.5 Histopatologi Jantung Kontrol Negatif	34
Gambar 4.6 Histopatologi Jantung Kelompok Perlakuan A.....	35
Gambar 4.7 Histopatologi Jantung Kelompok Perlakuan B.....	35
Gambar 4.8 Histopatologi Jantung Kelompok Perlakuan C.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	26
Tabel 3.2 Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan Jantung	27
Tabel 4.1 Hasil Pengamatan Gejala Klinis	30
Tabel 4.2 Rerata Nilai Derajat Kerusakan Jantung	33

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK	54
LAMPIRAN 2. DETERMINASI TANAMAN	55
LAMPIRAN 3. DOKUMENTASI PENELITIAN	57
LAMPIRAN 4. ANALISIS STATISTIKA DATA	60

BAB 1 PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Kemajuan teknologi informasi telah mempengaruhi perubahan gaya hidup masyarakat, termasuk perubahan kebiasaan makan yang melibatkan konsumsi lebih banyak jenis makanan cepat saji, makanan kemasan, dan makanan yang diawetkan, yang saat ini semakin banyak ditawarkan di pasar konvensional dan supermarket. Komponen penyedap makanan sering dimanfaatkan didalam kehidupan sehari-hari (Rochmah, 2022). Senyawa pengawet atau penyedap makanan digunakan untuk memberi makanan rasa yang enak. Natrium dari asam glutamat yang dikenal sebagai monosodium glutamat (MSG) adalah salah satu perasa makanan yang paling sering digunakan. Salah satu asam amino yang ditemukan dalam makanan adalah asam glutamat, yang terdapat baik dalam bentuk bebas maupun terikat pada peptida atau protein, biasanya berkisar antara 2 dan 20% dari total konsentrasi asam amino. Tingkat asam glutamat dalam darah manusia mulai meningkat secara signifikan pada konsumsi 150 mg/kg/hari dan berdampak langsung apabila dikonsumsi dalam jumlah besar atau tinggi (3 gram atau lebih dalam sekali makan). Saat MSG ditambahkan ke masakan berkuah, efeknya lebih mudah dirasakan (Larasati, 2020)

Dengan menurunkan rasa asam dan pahit serta meningkatkan rasa manis dan asin, digunakan monosodium glutamat (MSG) sebagai penguat rasa. Rasa umami, yaitu rasa khas yang diberikan oleh MSG, dihasilkan ketika L-glutamat menempel pada reseptor sel pengecap di kuncup kecap. Karena makanan cepat saji semakin populer, penggunaan MSG dalam makanan meningkat. *Food and Agriculture Organization* (FAO) serta *World Health Organization* (WHO) menetapkan MSG MENJADI zat penambah rasa TERHADAP makanan akan *acceptable daily intake* (ADI) yakni senilai 0-120 mg/kg (Rahayu 2021).

Munasiah, 2020 mengatakan jika Orang dewasa biasanya mengonsumsi 13 gram glutamat dari protein setiap hari, sedangkan MSG ditambahkan dalam jumlah sekitar 0,55 gram. Menurut survei yang dilakukan oleh Asosiasi Produsen Monosodium Glutamat dan Asam Glutamat Indonesia,

orang Indonesia mengonsumsi 1,53 gram MSG per orang per hari pada tahun 2004 (Kurtanty et al., 2019). Mengonsumsi MSG terlalu banyak dapat membahayakan jantung, kulit, sistem pernapasan, sistem pencernaan, penglihatan, dan sistem saraf, di antara sistem tubuh lainnya. Dampak Monosodium Glutamat (MSG) pada kerusakan organ, peningkatan faktor risiko kardiovaskular, dan stres oksidatif. Konsentrasi glutamat darah yang meningkat akan menghasilkan peningkatan ekspresi reseptor glutamat di sistem saraf pusat (SSP), yang akan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), prekursor stres oksidatif yang dapat merusak sel.

Dalam situasi stres oksidatif, terjadi kelebihan pembentukan radikal bebas dan ketidakseimbangan antara pro dan anti oksidan. Hal ini sesuai dengan penelitian Diana (2018) yang menemukan bahwa pemberian MSG pada tikus dapat mengganggu metabolisme lipid tikus dan meningkatkan kemungkinan terkena hipertensi dan penyakit jantung. Selain itu, pemberian MSG dengan dosis hingga 4 mg/g berat badan dapat menyebabkan stres oksidatif, yang dapat berfungsi sebagai faktor risiko aterosklerosis. Aterosklerosis arteri jantung dapat merusak otot jantung dan menyebabkan iskemia dan infark otot jantung. Jaringan yang berbeda ini akan mengalami stres oksidatif, juga dikenal sebagai kerusakan oksidatif, sebagai akibat dari perubahan molekuler.

Mengonsumsi MSG menyebabkan ROS (Reactive Oxygen Species) berkembang. Reseptor MSG, yaitu reseptor glutamat metabotropik (mGluR) dan NMDA, juga ada di otot dan neuron jantung, meningkatkan risiko cedera pada jaringan ini (Gill, 2001). Di dalam tubuh, ROS dapat meningkatkan peroksidasi lipid membran, yang dapat menyebabkan kematian sel yang tidak dapat diperbaiki (nekrosis) atau kerusakan (degenerasi).

Melalui deaminasi oksidatif atau transaminasi dengan piruvat untuk membuat asam oksaloasetat dengan bantuan -ketoglutarat, asam glutamat dimetabolisme dalam jaringan. Dekarboksilasi gamma-aminobutirat (GABA) dan amidasi glutamin keduanya bergantung pada metabolisme glutamat (Faqih, 2018). Glutamat MSG berkontribusi pada aktivasi reseptor glutamat, yang memfasilitasi masuknya Ca^{2+} (N.Taufik, 2012).

Stres oksidatif disebabkan oleh peningkatan berbagai bahan kimia yang diproduksi selama aktivitas seluler. Stres oksidatif akan mengakibatkan pembengkakan dan kerusakan sel sebagai akibatnya (Taufik, 2012). Jumlah

Ca²⁺ intraseluler dapat meningkat setelah pemberian MSG. Jumlah Ca²⁺ intraseluler yang berlebihan mengaktifkan protein kinase dan NO sintase, yang pada gilirannya meningkatkan produksi radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel. Kontrol kontraktilitas otot jantung juga dipengaruhi oleh konsentrasi Ca²⁺ intraseluler. Kemampuan otot jantung untuk berkontraksi lebih kuat berkorelasi dengan peningkatan kadar Ca²⁺ intraseluler selama fase sistolik (A.Eisner, 2017).

Antioksidan diperlukan untuk menghentikan efek negatif yang dapat ditimbulkan oleh radikal bebas. Antioksidan mulai digunakan lebih sering seiring meningkatnya kesadaran masyarakat akan kemampuan mereka untuk mencegah penyakit degeneratif termasuk kanker, penyakit jantung, arteriosklerosis, dan gejala terkait penuaan. Antioksidan adalah zat kimia yang dapat memberi radikal bebas satu atau lebih elektron, sehingga mencegahnya melakukan kerusakan (Saiful, 2021).

Senyawa fenolik (asam fenolik, flavonoid, kuinon, kumarin, lignan, stilben, tanin), senyawa nitrogen (alkaloid, amina, betalain), vitamin, terpenoid (termasuk karotenoid), dan metabolit lainnya hanyalah beberapa dari sekian banyak radikal bebas. molekul inhibitor yang ditemukan pada tanaman. zat alami tambahan dengan aktivitas antioksidan tinggi. Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional dan suplemen kesehatan untuk mengobati berbagai macam penyakit semakin berkembang. Obat tradisional cenderung memiliki efek negatif dibandingkan obat-obatan kimia, selain harganya yang terjangkau dan mudah didapat (Vadivel, 2012). Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) yang termasuk dalam famili tanaman Anacardiaceae merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat alami dan mengandung antioksidan yang tinggi. Karena banyaknya komponen kimia dan sifat farmakologisnya, sistem pengobatan tradisional India menegaskan bahwa tanaman ini adalah tanaman obat terbesar di negara ini (Mu'nisa 2019).

Adanya senyawa kimia fenolik dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan ditemukan melalui studi fitokimia ekstrak daun *Lannea coromandelica*. bersama dengan leucocyanidin, leucodelphinidin, asam ellagic, quercetin, quercetin-3-arabinoside, dan β -sitosterol. Batang dan daunnya diketahui mengandung tanin, flavonoid, dan saponin berdasarkan penelitian. Flavonoid dapat bertindak sebagai antioksidan untuk

menghentikan terjadinya radikal bebas. Ekstrak etanol kayu Jawa telah ditunjukkan dalam penelitian di Fakultas Ilmu Farmasi Universitas Khan Kaen Thailand mampu menekan radikal bebas (Febriansyah 2019).

Diketahui efek MSG yang berlebihan dapat memicu stres oksidatif disebabkan oleh peningkatan banyak bahan kimia yang diproduksi selama aktivitas seluler. Stres oksidatif akan mengakibatkan pembengkakan dan kerusakan sel sebagai akibatnya dan mengakibatkan berbagai penyakit kardiovaskular sehingga dibutuhkan tanaman obat *Lannea coromandelica* yang mengandung berbagai molekul penghambat radikal bebas tetapi penelitian ini masih sangat terbatas, tentang dampak pemberian *Lannea coromandelica* pada histopatologi jantung pada tikus Wistar jantan yang diinduksi oleh MSG dimotivasi oleh alasan ini.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efek proteksi pemberian *Lannea coromandelica* terhadap histopatologi jantung tikus wistar jantan yang diinduksi MSG?
2. Bagaimana efek proteksi pemberian *Lannea coromandelica* terhadap kadar enzim LDH jantung tikus wistar jantan yang diinduksi MSG?
3. Bagaimana efek proteksi pemberian *Lannea coromandelica* terhadap kadar enzim CKMB tikus wistar jantan yang diinduksi MSG?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum:

Penelitian ini bertujuan mengetahui bagaimana efek protektif pemberian *Lannea coromandelica* pada jantung pada tikus wistar jantan dimana diinduksi MSG.

2. Tujuan Khusus :

Untuk mengetahui efek protektif pemberian *Lannea coromandelica* terhadap Histopatologi, Enzim LDH dan Enzim CKMB pada jantung tikus wistar jantan yang diinduksi MSG

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat pengembangan Ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah serta menambah wawasan dan pengetahuan peneliti dalam memahami efek protektif pemberian *Lannea coromandelica* terhadap jantung pada tikus wistar jantan yang diinduksi MSG.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan referensi bagi pembaca dan sebagai data awal penelitian selanjutnya mengenai hubungan antara *Lannea coromandelica* terhadap jantung

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. MONOSODIUM GLUTAMAT

Namun, monosodium glutamat (MSG) memiliki sejarah panjang dan baru terkenal pada tahun 1960-an. Masakan Jepang memiliki sejarah panjang dalam menghasilkan makanan yang lezat. Memanfaatkan *Laminaria japonica*, sejenis rumput laut, adalah triknya. Profesor Kikunae Ikeda dari Universitas Tokyo menemukan kandungan asam glutamat sebagai rahasia kelezatan ini pada tahun 1908. Kreasi ini menambahkan umami, yang berasal dari kata dasar *umai*, yang berarti enak dalam bahasa Jepang, pada empat rasa asam, manis, asin, dan pahit yang telah disebutkan sebelumnya. Monosodium glutamat digunakan dalam dosis yang lebih rendah dan memiliki kandungan natrium yang sebanding dengan garam meja. Monosodium glutamat dapat membantu menurunkan total natrium dalam hidangan sebesar 20 hingga 40% sambil mempertahankan rasa bila digunakan bersama dengan sedikit garam. Monosodium glutamat, yang berbentuk bubuk kristal putih, telah menjadi bahan makanan umum di banyak negara sejak lama (A.Yonata, 2016).

Glutamat tidak memiliki rasa saat terikat dengan asam amino lain dalam protein, tetapi memiliki rasa gurih saat bebas. Intensitas rasa gurih meningkat dengan konsentrasi glutamat bebas makanan. Makanan sehari-hari seringkali mengandung sedikit glutamat bebas, oleh karena itu diperlukan penambahan bumbu yang tinggi glutamat bebas untuk meningkatkan rasa. Garam MSG dibuat ketika ion natrium dan glutamat bebas berinteraksi. Ketika monosodium glutamat dilarutkan dalam air atau air liur, ia terpisah menjadi garam bebas dan berubah menjadi bentuk anion glutamat. Pada neuron yang mengandung rasa, glutamat akan membuka kanal Ca^{2+} , memungkinkan Ca^{2+} masuk ke dalam sel dan menghasilkan depolarisasi reseptor dan potensial aksi yang menuju ke otak dan diinterpretasikan sebagai rasa gurih. Protein asam glutamat adalah bahan utama dalam MSG. MSG adalah garam natrium dari asam glutamat, salah satu asam amino non-esensial yang berperan dalam sintesis protein. Untuk tingkat yang bervariasi, glutamat secara alami ada di semua buah, sayuran, dan daging. Senyawa MSG terdiri dari 78% glutamat, 12% natrium, dan 10% air (Nisayu, 2020).

Menurut (Yonata, 2016) menjelaskan bahwa Dalam proses metabolisme tubuh, glutamat memainkan sejumlah peran penting, antara lain: zat yang dibutuhkan untuk membuat protein. Salah satu dari banyak asam amino yang dapat ditemukan di sumber alami adalah glutamat. Protein diperkirakan mengandung 10–40% glutamat dalam tubuh manusia. Asam L-glutamat adalah komponen penting dalam pembuatan protein baru. Sifat fisik dan kimia asam glutamat memungkinkannya membentuk apa yang disebut struktur sekunder "rantai" protein. Pasangan transaminasi dan -ketoglutarat L-glutamat dehidrogenase (siklus asam sitrat) mengkatalisis sintesis L-glutamat dari amonia dan -ketoglutarat. Semua asam amino di biosintesis melalui proses ini. Glutamat yang telah diserap ditransaminasi dengan piruvat untuk menghasilkan alanin. Alanin dibuat ketika asam amino dekarboksilat mentransaminasi piruvat untuk membuat aketoglutarat atau oksaloasetat. Melalui vena portal, glutamat yang lolos dari metabolisme mukosa diangkut ke hati. Sebagian besar glutamat diubah oleh hati dan usus menjadi glukosa dan laktat sebelum memasuki sirkulasi perifer. prekursor glutamin Glutamat sintetase mengubah glutamat menjadi glutamin. Ini memainkan peran penting dalam metabolisme asam amino juga. Sebelum memasuki sistem peredaran darah, amonia akan diubah menjadi glutamin. Dalam proses metabolisme karbohidrat dan protein, glutamat dan glutamin adalah ikatan karbon dan nitrogen. Sebagai alosterik, N-asetilglutamat sangat penting untuk mengaktifkan karbamil, fosfat sintetase I, enzim yang penting untuk siklus urea. Pemancar signifikan di otak yang memediasi transmisi pasca-sinaptik adalah neurotransmitter glutamat. Glutamat juga berfungsi sebagai prekursor neurotransmitter.

MSG diakui oleh FDA dan WHO sebagai tambahan makanan yang aman pada tahun 1995 bersama dengan garam, cuka, dan baking powder, namun asupan hariannya dibatasi hingga 120 mg/kg berat badan (Yonata,2016). Pada awalnya, hanya 30–60 mg MSG yang digunakan oleh penduduk Jepang, Korea, Cina, dan Thailand. Penggunaan MSG meluas ke Indonesia begitu biaya turun, membuatnya terjangkau untuk semua orang. Rata-rata konsumsi MSG di india adalah 0,6 g/hari, Taiwan 3 g/hari, Korea 2,3 g/hari, Jepang 1,6 g/hari, India 0,4 g/hari, dan Amerika 0,35 g/hari. Cina, yang merupakan negara yang mengonsumsi dan memproduksi MSG terbanyak di dunia, mengonsumsi 52% hingga 57% lebih banyak MSG daripada rata-rata

global. (Elpiana, 2012). Konsumsi MSG di Indonesia rata-rata berkisar 600 mg/kg. Di negara tertentu, penggunaan MSG bisa melebihi 143 mg/kgBB. Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia (YLKI) menemukan bahwa mie bakso, mie pangsit, dan mie rebus di Jakarta menggunakan MSG hingga 1840-3400 mg per mangkuk (Wijaya, 2018). Konsumsi MSG melebihi jumlah yang direkomendasikan telah dikaitkan dengan perubahan status antioksidan di beberapa bagian otak dan bahkan organ non-otak. Menurut peraturan FAO/WHO, asupan harian MSG untuk setiap individu tidak boleh melebihi batas aman 120 mg/kg/hari (G.Onalapo, 2016).

Fakta bahwa tubuh membutuhkan monosodium glutamat untuk proses metabolisme tidak mengubah fakta bahwa monosodium glutamat juga memiliki efek berbahaya. Ini berfungsi sebagai blok untuk produksi semua asam amino serta pembentukan protein glutamat, glutamin, dan neurotransmitter. Konsumsi MSG yang berlebihan akan memiliki konsekuensi tambahan pada jantung, sistem saraf, sistem pernapasan, sistem pencernaan, otot, saluran kelamin dan saluran kemih, kulit, dan penglihatan.

Menurut (Nursheha, 2015), Ketika digunakan dalam jumlah sedang, MSG dapat membantu meningkatkan transmisi impuls saraf untuk meningkatkan koordinasi dan aktivitas pengaturan, tetapi ketika digunakan secara berlebihan, dapat memiliki dampak sitotoksik dan menyebabkan stres oksidatif. Konsumsi MSG yang berlebihan akan memiliki dampak negatif pada jantung, sistem saraf, sistem pernapasan, sistem pencernaan, otot, saluran kelamin dan saluran kemih, kulit, dan penglihatan. (M.Zanfirescu *et al.* 2019) menyatakan bahwa pemberian MSG memicu terjadinya stres oksidatif, dan intensitasnya dapat terlihat pada perubahan sel dan jaringan. Dalam hal ini, MSG menyebabkan stres oksidatif intraseluler, yang berdampak langsung pada produksi radikal bebas. Karena organisme akan kurang mampu mendetoksifikasi ROS, terutama pada SOD sitoplasma (SOD1, Cu-ZnSOD) dan SOD mitokondria, hipotesis stres oksidatif memprediksi penurunan fungsi enzim SOD (SOD2, Mn-SOD).

Pemberian MSG dalam jumlah yang tinggi dapat membahayakan sel otot jantung, yang dapat menyebabkan nekrosis sel. Kondisi ini akan mengakibatkan peningkatan beban kerja pada sel-sel otot jantung yang masih sehat (Rahayu, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh (T.Mondal, 2014) melaporkan jika MSG atau glutamat eksogen diberikan dengan dosis

0,8gr/kg/hari, 1,6gr/kg/hari, dan 2,4gr/kg/hari, dan dosis tersebut berdampak pada variabel risiko kardiovaskular seperti kolesterol total. Pada tikus yang diberikan MSG, kolesterol LDL dan trigliserida naik. Di sisi lain konsentrasi pelindung metabolit kardiovaskular seperti kolesterol HDL menurun pada tikus yang diberikan MSG.

(Yogiana 2021) mengatakan jika MSG menyebabkan stres oksidatif dan produksi terlalu banyak radikal bebas. Pembentukan radikal bebas, stres oksidatif, dan peroksidasi lipid semuanya dihasilkan oleh MSG ketika diberikan pada tikus berumur 10 minggu selama enam hari dengan dosis 4 mg/g BB. Karena perubahan oksidatif lipid dan protein, peroksidasi lipid di dalam jantung mengakibatkan hilangnya integritas membran sel, yang pada akhirnya dapat menyebabkan aritmia jantung, kontraktilitas yang buruk, infark miokard, gagal jantung, atau kematian mendadak. Obesitas dapat menyebabkan perubahan hemodinamik dan struktural jantung, yang dapat mengakibatkan keadaan hiperdinamik dan disfungsi sistolik yang parah. Ukuran klinis gagal jantung memiliki korelasi positif dengan indikator stres oksidatif. Peningkatan stress oksidatif pada gagal jantung dapat terjadi akibat peningkatan pembentukan ROS, rendahnya tingkat pembersihan ROS oleh berbagai sistem antioksidan, maupun keduanya (Wijaya, et al. 2018).

B. TANAMAN KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*)

Indonesia terkenal memiliki keanekaragaman hayati yang sangat banyak, termasuk tanaman obat tradisional. Pengobatan tradisional merupakan tradisi budaya bangsa yang secara empiris telah dimanfaatkan secara turun-temurun. Ini adalah obat yang dibuat dari tumbuhan. Alkaloid, flavonoid, dan tanin merupakan contoh metabolit primer dan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan obat. Zat-zat ini adalah zat kimia yang biasanya memiliki kapasitas untuk bioaktivasi dan melindungi tanaman ini dari hama dan penyakit lingkungan. (A.Paramudita et al., 2017).

Sejak krisis ekonomi tahun 1997 yang menyebabkan harga obat sintetik melonjak sangat tinggi karena sebagian besar bahan bakunya masih diimpor, pemanfaatan tumbuhan obat di Indonesia untuk meningkatkan kesehatan sekaligus sebagai bentuk pengobatan cenderung menurun. Selain itu, penelitian yang menunjukkan keefektifan dan keamanan pengobatan konvensional atau asli Indonesia telah berkembang. Sejak krisis ekonomi

tahun 1997 yang menyebabkan harga obat sintetik melonjak sangat tinggi karena sebagian besar bahan bakunya masih diimpor, pemanfaatan tanaman obat di Indonesia untuk meningkatkan kesehatan sekaligus sebagai bentuk pengobatan cenderung menurun. Selain itu, penelitian yang menunjukkan keefektifan dan keamanan pengobatan konvensional atau asli Indonesia telah berkembang (BPOM RI, 2010).

Tumbuhan Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) merupakan salah satu tumbuhan yang telah lama dimanfaatkan masyarakat Sulawesi Selatan sebagai komponen obat tradisional. Karena juga digunakan sebagai tanaman pagar di Sulawesi Selatan, kayu jawa merupakan tanaman liar yang umum di sana. Masyarakat Bugis dan Makassar menggunakan tumbuhan Kayu Jawa untuk penyembuhan luka luar dan luka dalam. Luka dalam menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh. (B.Kristianti et al, 2008). Tanaman ini juga memiliki sejumlah khasiat dan manfaat lain, seperti kemampuan mengobati keseleo, memar, sakit jantung, disentri, dan sariawan. Selain itu, kulit kayu *L. coromandelica* (Houtt.) Merr juga memiliki kemampuan anti diare dan antibakteri. (Paramudita, 2017)

Secara taksonomi kayu jawa digolongkan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Phylum : Mannoliophyta
Class : Magnoliatae
Order : Sapindales
Family : Anacardiaceae
Genus : *Lannea*
Species : *Lannea coromandelica*



Gambar 2.1. Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*)

Kayu jawa, kadang-kadang dikenal sebagai pohon ash India, adalah tanaman dari keluarga Anacardiaceae yang tersebar luas di banyak negara tropis Asia, termasuk India, Bangladesh, dan India. Bahri, (2021) mengatakan Salah satu tumbuhan obat di Pradesh Utara, India, bernama *L. coromandelica* berfungsi sebagai pengusir nyamuk sekaligus obat gangguan lambung. Selain itu, *L. coromandelica* terkenal dengan khasiat terapeutiknya di Indonesia, khususnya di Sulawesi. Tanaman ini sering dimanfaatkan oleh penduduk Sulawesi Selatan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit, seperti luka bakar dan penyakit lainnya. Kayu jawa yang disebut juga “tammate atau aju jawa” oleh masyarakat Sulawesi Selatan merupakan tanaman yang biasa dimanfaatkan sebagai tanaman pagar. Selain itu, kayu jawa merupakan salah satu tanaman tradisional yang digunakan masyarakat sebagai obat. Kulit kayu merupakan komponen yang sering digunakan dalam pengobatan. Metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid, steroid, saponin, flavonoid, dan glikosida jantung dapat ditemukan pada kulit batang tanaman kayu jawa (Tahir et al., 2020). Kulit batang *L. coromandelica* juga telah dimanfaatkan oleh suku Buton dan Moronene di Sulawesi Tenggara untuk menyembuhkan sejumlah penyakit antara lain hematemesis, scabies, diare, dan perawatan nifas (O.Indrawati, 2014). Ini kemungkinan besar disebabkan oleh bahan kimia bioaktif tanaman, yang berfungsi sebagai antioksidan dan obat penghilang rasa sakit. Bagian lain dari *L. coromandelica*, seperti getah untuk penyembuhan luka, daun untuk mengobati bengkak akibat keseleo, dan batangnya sebagai antiradang, antibiotik, dan antioksidan, juga telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional (A.Ismail et al. 2016). Keberadaan zat bioaktif yang dihasilkan oleh metabolit sekunder sangat penting untuk efektivitas *L. coromandelica*. berdasarkan skrining fitokimia (Manik, M. K., Wahid, M. A., Islam, S. M. A., Pal, A., & Ahmed, 2013) Menurut laporan, kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) mengandung zat yang termasuk dalam kategori steroid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan flavonoid (Yumita, Y., Razak, A. R., Indriani, & Bahri, 2019)

Ekstrak kulit batang Jawa (*Lannea Coromandelica*) mengandung tanin yang mengurangi peradangan, saponin yang merangsang produksi kolagen, dan polifenol yang memiliki aksi antibakteri dan dapat melindungi tubuh dari infeksi mikroba (R.Muin, 2021). Selain itu, karena jumlah metabolit sekunder yang dikandungnya, flavonoid memiliki aksi antioksidan yang cukup besar. Telah ditunjukkan bahwa flavonoid antioksidan eksogen, yang juga mengandung gugus fenolik, sangat membantu dalam mengurangi kerusakan sel terkait stres oksidatif. Melalui (M.Farid 2019), menguraikan sifat antioksidan potensial dari molekul flavonoid. Karena flavonoid termasuk gugus hidroksil fenolik dalam struktur kimianya, mereka dapat dianggap sebagai antioksidan. Dengan bereaksi dengan radikal bebas, bahan kimia ini akan menciptakan radikal baru yang distabilkan oleh efek resonansi aromatik.

Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai antioksidan secara langsung maupun secara tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung adalah dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menstabilkan radikal bebas yang reaktif dan bertindak sebagai scavenger/penangkal radikal bebas secara langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung bekerja di dalam tubuh dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme seperti peningkatan ekspresi gen antioksidan melalui aktivitas nuclear factor erythrid 2 related factor 2 (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti SOD (superoxide dismutase) (Sumardika, 2012).

C. TINJAUAN UMUM FUNGSI JANTUNG

Jantung berfungsi untuk memompa darah ke seluruh bagian tubuh yang dipengaruhi oleh kontraksi dan dilatasi atrium dan ventrikel, serta perubahan tekanan pada rongga thoraks. Atrium dan ventrikel merupakan ruang jantung yang berfungsi menerima dan memompa darah, dan katup atrioventrikular, katup aorta, dan katup pulmonalis juga berperan dalam aliran darah tersebut (Propofol et al., 2014). Jantung adalah sebuah rongga organ berotot yang memompa darah ke pembuluh darah dengan irama yang berulang. Istilah kardiak berarti berhubungan dengan jantung, dari kata Yunani *cardia* untuk jantung. Jantung adalah salah satu organ manusia yang berperan penting dalam sistem peredaran darah. Letak Jantung berada agak sebelah kiri bagian dada, di antara paru-paru kanan dan paru-paru kiri. Beratnya kurang

lebih 300 gram, besarnya kira-kira sebesar kepalan tangan. Fungsi jantung untuk memompa darah. Maka dengan adanya jantung, darah dapat dialirkan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah, dan jika peredaran ini terganggu maka inilah yang disebut sakit jantung. Beberapa pemeriksaan laboratorium telah dikembangkan untuk mengevaluasi fungsi jantung dan identifikasi gangguannya sejak awal. Hal ini dapat membantu klinisi untuk melakukan pencegahan dan penatalaksanaan lebih awal agar mencegah progresivitas gangguan jantung. Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengevaluasi fungsi jantung antara lain : *Creatinin Kinase Myocardial Band* (CKMB) dan Lactat Dehydrogenase (LDH). (Rendi Dwi Prasetyo, Masrul Syafri, 2014).

CK-MB menjadi suatu alat yang penting dalam mengevaluasi suatu Infarkt Miokardial dan sindroma koroner akut. CK-MB adalah bentuk jaringan dan awalnya dilepaskan oleh miokardium setelah MI. Kemudian berubah di serum menjadi isoform CK-MB1. Hal ini terjadi segera setelah gejala terjadi. Pada pasien yang memiliki penyakit jantung, sebagai contoh: jantung koroner, infark miokard, sterosis aorta, penyakit pembuluh darah koroner (CAD), atau keduanya, isoenzim CK-MB sekitar 20% lebih dari total CK di dalam jaringan, dimana kandungan CK-MB hanya 0-3% dari total CK di otot skeletal. Hal ini patut diperjantungkan bahwa pada individu normal memiliki presentase CK-MB yang lebih rendah sekitar 1,1 %. "*Total CK*" mengenai aktivitas kumulatif pada isoenzim MM, MD, dan BB pada sampel pasien. Saat ini, CK-MB telah dianggap penanda biokimia yang unggul pada trauma miokard, sebagai contoh telah menjadi dasar perbandingan penanda lainnya. Meskipun CK-MB memiliki nilai diagnostik yang spesifik untuk trauma miokard, otot skeletal memiliki keduanya yaitu aktivitas total CK yang tinggi per gramnya dan mungkin memiliki lebih dari 3 % CK-MB. Potensial yang non spesifik ini, terjadi pada sebagian pasien dengan trauma otot skeletal dan otot miokard secara bersamaan (Chalik et al., 2014)

Pemaparan saat ini menunjukkan bahwa hubungan CK-MB dan miokard ditetapkan dengan nilai terendahnya 2% dan tingginya 5% bergantung pada variabilitas keduanya, dalam terminologi sebagai numerator dan denominator pada index relative. Karakteristik peningkatan dan penurunan CK-MB pada pengukuran secara serial merupakan patognomonis untuk mendiagnosis Infarkt Miokardial (IM). Peningkatan pertama CK-MB setelah

IM membutuhkan 3-4 jam setelah onset gejala dan tetap meningkat kira-kira 65 jam pasca infark. CKMB *mass* dilaporkan pada 50% diagnosis IM setelah 3 jam pasca *onset* dan lebih dari 90% setelah 6 jam. Untuk diagnosis dengan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, sampel serial dibutuhkan selama periode 8-12 jam (M.Fajar Sidiq & Rahimah, 2014)

LDH (*Laktat Dihidrogenase*) Merupakan salah satu enzim yang melepas hidrogen, dan tersebar luas pada jaringan terutama ginjal, rangka, hati, dan otot jantung. Peningkatan LDH (*Laktat Dihidrogenase*) menandakan adanya kerusakan jaringan. LDH (*Laktat Dihidrogenase*) adalah sebuah enzim tubuh manusia yang bertindak sebagai fasilitator penggunaan gula pada setiap pembakaran di dalam setiap sel (Darsini & Cahyono, 2017) Adanya kerusakan pada jaringan menyebabkan keluar atau bocornya enzim ini ke dalam darah, sehingga dapat meningkatkan kadar LDH apabila diukur dalam darah, dengan konsentrasi yang bervariasi sekitar 1.500 -5.000 kali lebih tinggi daripada di darah. LDH (*Laktat Dihidrogenase*) akan meningkat sampai puncaknya 24-48 jam setelah infark miokard (serangan jantung) dan tetap normal 1-3 minggu kemudian. Nilai normal: 80 – 240 U/L.

Pada saat terjadi kekurangan oksigen, piruvat akan diubah menjadi asam laktat dengan bantuan enzim LDH, enzim ini dikeluarkan saat didalam tubuh terjadi kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan adalah suatu kondisi di dalam tubuh yang menyebabkan terjadinya gangguan fungsi dari suatu jaringan. salah satu yang memicu terjadinya kerusakan jaringan adalah ketidakseimbangan antara produksi oksidan dan antioksidan(Husin, 2016)

Pada jaringan yang rusak seperti terjadinya nekrosis maupun perubahan permeabilitas sel akan memicu pengeluaran enzim LDH (GN, 2005). Dan juga kadar laktat yang tinggi dalam otot akibat dari hasil akhir glikolisis anaerobik yang dikatalisis oleh enzim LDH dapat mengakibatkan penurunan pH yang akan menghambat kerja enzim dan mengganggu reaksi kimia di dalam sel, sehingga dapat mengakibatkan kontraksi otot bertambah lemah dan akhirnya otot mengalami kelelahan. Serta peningkatan enzim LDH di dalam sel otot mengindikasikan terjadinya iskemik dan hipoksia(Lieberman et al., n.d.)

D. PENGARUH MSG TERHADAP JANTUNG

Penggunaan MSG sebagai penyedap rasa dalam jumlah yang optimal berperan penting dalam proses fisiologis bagi tubuh. Salah satu peran tersebut adalah memperlancar transmisi impuls syaraf di otak dan tulang belakang, namun apabila digunakan dalam jumlah berlebihan akan menginduksi terbentuknya radikal bebas pada jaringan tubuh. Berbagai penelitian selanjutnya dilakukan untuk mencegah produksi radikal bebas yang berlebihan akibat konsumsi MSG. Salah satu penelitian dilakukan menyatakan bahwa pemberian kombinasi vitamin C, E dan α -lipoic sebagai sumber antioksidan mampu menurunkan produksi radikal bebas pada jaringan tubuh. Beberapa antioksidan yang sering digunakan sebagai paramater uji toksisitas antara lain, catalase, glutathion peroksidase superoksida dismutase (SOD), vitamin A, D, E, dan C. (Anindita, 2019). Berbagai usaha telah dilakukan untuk meningkatkan ketahanan tubuh, khususnya organ jantung, 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.

(M.Zanfirescu et al 2019) menyatakan bahwa pemberian MSG menginduksi stres oksidatif, dan intensitasnya dapat terlihat pada perubahan sel dan jaringan. Dalam hal ini, MSG memiliki efek langsung pada pembentukan radikal bebas dengan menginduksi stres oksidatif intraseluler. (Sukmaningsih et al 2011) menyatakan bahwa MSG menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang berlebih dan menimbulkan stress oksidatif. Penelitian mengenai pemberian MSG 4 mg/g BB selama enam hari pada tikus usia 10 minggu menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas secara bermakna dan MSG menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan stres oksidatif serta peroksidasi lipid. Adanya peroksidasi lipid di dalam jantung menyebabkan hilangnya integritas membran seluler karena modifikasi oksidatif lipid dan protein yang pada akhirnya dapat menyebabkan aritmia jantung, kontraktilitas yang buruk, infark jantung, gagal jantung atau kematian mendadak. Perubahan hemodinamik dan struktural yang dipaksakan pada jantung akibat obesitas dapat menimbulkan keadaan hiperdinamik hingga disfungsi sistolik yang berlebihan. Peningkatan MDA dan penurunan aktivitas peroksidase glutathion pada pasien gagal jantung, menunjukkan tingkat gagal

jantung yang parah dan meningkatnya stres oksidatif jika dibandingkan dengan dengan kondisi normal. Penanda stres oksidatif berkorelasi positif dengan parameter klinis gagal jantung. Beberapa penanda biokimia yang dapat mengenali kerusakan jantung, seperti; Laktat Dehidrogenase (LDH), Creatin Kinase (CK), Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB) dan Troponin. Enzim Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB) adalah isoenzim Creatine Kinase (CK) yang terdapat pada berbagai jaringan terutama miokardium dan $\pm 20\%$ pada skeletal.

Enzim Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB) diperiksa dengan cara enzymatic immunoassay with serum start (Prasetyo et al., 2014). Enzim CK terdapat dalam jumlah yang bervariasi pada otot jantung dan otot skelet. Perubahan kadar serum enzim CK dapat menjadi penanda atau biomarker dari perubahan fungsi otot jantung. Kenaikan kadar enzim CK-MB menandakan adanya kerusakan jaringan pada otot jantung yang dapat bersifat akut atau kronis (Yudiansyah, 2015)

Selain CKMB terdapat LDH sebagai penanda kerusakan jantung, aktivitas utama enzim LDH adalah mengkatalisis konversi asam laktat menjadi asam piruvat dan sebaliknya, dalam proses metabolisme glukosa (Valvona et al., 2016) Meskipun kurang spesifik, namun peningkatan enzim LDH dapat digunakan sebagai biomarker pada saat terjadi kerusakan atau kematian sel. Pelepasan enzim LDH ke pembuluh darah dapat ditemukan pada kondisi iskemia, kelebihan panas atau dingin, kelaparan, dehidrasi, cedera, paparan racun bakteri maupun setelah menelan obat-obatan tertentu, atau keracunan senyawa kimia (GK et al., 2017)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Banerjee et al., 2021) didapatkan hasil bahwa enzim penanda jantung LDH dan CK-MB meningkat (kadar LDH dan CK-MB 2,99 kali lipat dan 2,01 kali lipat lebih tinggi pada MSG- Dosis 600 mg/kgBB dibandingkan dengan kontrol). Peningkatan kadar enzim LDH dan CK-MB sebagai penanda jantung dikaitkan dengan gangguan struktur dan integritas membran sel yang diakibatkan oleh peroksidasi lipid (Nigam PK, 2007). Hal ini mendandakan bahwa MSG dapat memengaruhi fungsi jantung dengan mengganggu enzim penanda. Selain itu, MSG telah dikaitkan secara langsung dengan stres oksidatif. MSG menyebabkan stres oksidatif dengan menurunkan kadar SOD, CAT, dan glutathion sekaligus meningkatkan kadar NO dalam jaringan jantung. Hal ini mengakibatkan peningkatan

kerusakan jantung, seperti yang terlihat pada dua enzim penanda jantung yang meningkat, yaitu LDH dan CK-MB (Banerjee A, Das D, Paul R, 2020). Pasokan oksigen yang tidak memadai ke jantung atau kerusakan jantung yang diinduksi MSG dapat meningkatkan daya tembus atau bahkan merusak perikardium dan miokardium, menyebabkan terganggunya enzim seperti penanda infark miokard (MI) CK-MB, AST, LDH, dan ALT, yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi serum. Karena peningkatan enzim CK-MB di miokardium dan hampir tidak ada di sebagian besar jaringan lain, CK-MB adalah indikator diagnostik utama dan akurat untuk MI (Ahmed R, Tanvir EM, 2017)

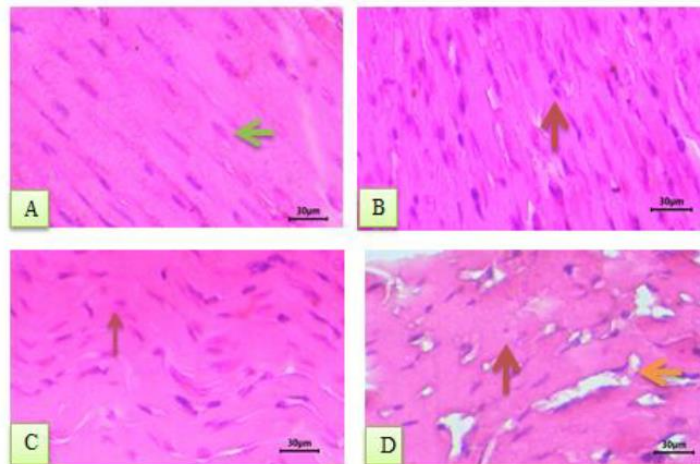
E. PEMERIKSAAN HISTOLOGI JANTUNG

Analisa histologi dapat menjadi parameter yang sangat sensitif dan menjadi sangat penting dalam menentukan perubahan struktur sel yang terjadi di organ dalam seperti jantung. Pengamatan secara mikroskopik dengan histologi organ tertentu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara gejala yang terjadi dengan struktur organ yang mengalami paparan senyawa uji. Pengamatan dilakukan pada preparat jaringan jantung yang diwarnai dengan pewarnaan HE, sehingga pada pengamatan mikroskopis akan tampak inti sel berwarna biru dan sitoplasma berwarna merah. Pengamatan dilakukan melalui lima lapang pandang yang berada dalam satu irisan jaringan dengan perbesaran 40 x 10. (Larasati et al., 2020)

Pewarnaan hematoxylin dan eosin (H&E) adalah salah satu pewarnaan yang paling sering digunakan dalam bidang histologi untuk melihat sel dan struktur suatu jaringan. Hematoxylin adalah pewarna dasar yang digunakan untuk mewarnai struktur asam dengan warna biru keunguan, biasanya digunakan untuk mewarnai nukleus. Sedangkan, eosin adalah pewarna asam yang biasa digunakan untuk mewarnai struktur dasar yang berwarna merah atau merah muda yang umumnya digunakan untuk pewarna sitoplasma sel (Pham, et al 2015).

Penentuan tingkat kerusakan struktur histologi jantung berdasarkan pada jumlah persentase jumlah sel piknotik jantung dan nilai skoring dimana skor 0 = tidak ada kerusakan, 1 = kerusakan ringan (jika ada inti piknotik diantara sel-sel normal atau sel piknotik < 25%), 2 = kerusakan sedang (jika inti piknotik 25-50%), dan skor 3 = kerusakan berat (jika inti piknotik > 50% dari

seluruh lapangan pandang dan kerusakan lain yang lebih berat) (Dharmawan, 2010)



Gambar 2.2 Kelompok kontrol. B. Kelompok P1. C. Kelompok P2. D. Kelompok P3. Inti sel normal (panah hijau), inti sel piknotik (panah merah), focal disruption (panah kuning)

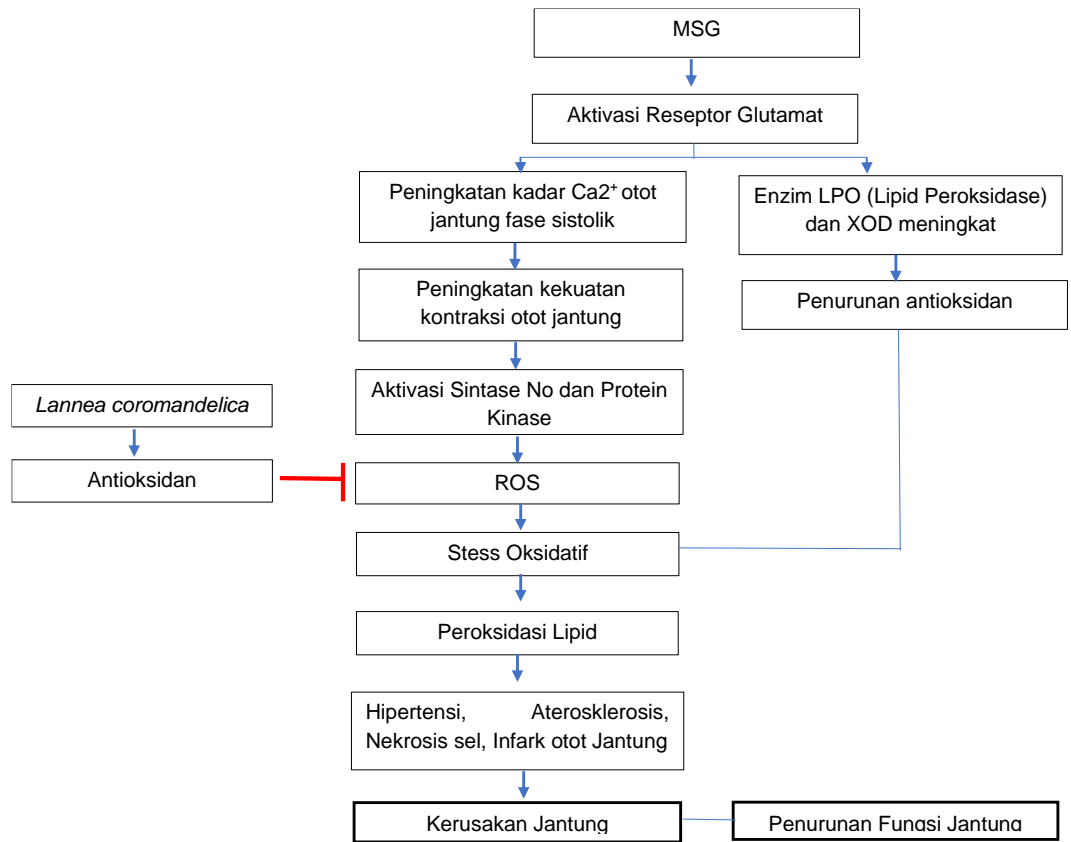
Gambar 2.2 menunjukkan sel otot jantung dengan sitoplasma berwarna merah dan inti sel berwarna biru. Perubahan struktur histologi jantung ditandai dengan inti sel piknotik yang memiliki karakteristik inti sel memadat dan lebih berwarna basa. Adanya inti sel piknotik pada gambaran histologi jantung merupakan tahap awal dari kerusakan sel.

Gambaran histologi jantung tikus pada penelitian (Rahayu et al., 2021) memperlihatkan adanya perubahan struktur histologi jantung yang ditandai dengan adanya inti sel piknotik yang memiliki karakteristik inti sel memadat dan lebih berwarna basa. Umumnya perubahan yang terjadi dalam jaringan nekrotik melibatkan sitoplasma sel, namun perubahan inilah yang paling jelas menunjukkan kematian sel. Inti sel yang mati akan mengkerut, memadat, batasnya tidak teratur, dan berwarna basofilik dengan zat pewarna Hematoksilin-Eosin (HE). Kondisi inti seperti ini disebut piknotik. Selanjutnya inti sel dapat hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan kromatin yang tersebar di dalam sel. Proses ini disebut karioreksis. Akhirnya, pada beberapa keadaan, kromatin inti sel menjadi lisis dan tampak memudar pada pengecatan HE. Kondisi ini disebut kariolisis.

Gambaran histologi jantung tikus kelompok P1 memperlihatkan perubahan sel otot jantung yang ditandai dengan perubahan inti sel otot jantung normal menjadi piknotik yang disertai dengan adanya dilatasi kongesti pada pembuluh darah. Persentase kerusakan pada P1 yaitu sebesar 15.93%. Gambaran histologi jantung tikus kelompok P2 sama halnya dengan kelompok P1 juga memperlihatkan adanya perubahan struktur histologi dimana ditemukannya inti sel piknotik dengan persentase tingkat kerusakan sebesar 23.91 %. Persentase kerusakan histologi baik pada kelompok perlakuan P1 maupun P2 dikategorikan kedalam kerusakan ringan, dimana keseluruhan jumlah inti sel piknotik < 25%. Kerusakan yang paling besar dengan persentase kerusakan sebesar 27,68% terjadi pada kelompok P3, hal ini ditandai dengan terdapatnya inti sel piknotik pada setiap lapangan pandang dan terjadi nekrosis. Pada struktur histologi kelompok P3 juga ditemukan adanya focal disruption pada beberapa serabut otot jantung. Persentase kerusakan kelompok perlakuan P3 ini dikategorikan kedalam kerusakan sedang, dimana keseluruhan jumlah inti sel piknotik 25-50% (Rahayu et al., 2021)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian atau asupan MSG menyebabkan peningkatan kadar Ca^{2+} intraseluler yang berujung kerusakan sel serta terjadinya pembentukan ROS atau radikal bebas dalam jumlah yang berlebih, sedangkan antioksidan endogen tidak mampu mengatasi hal tersebut, sehingga menyebabkan timbulnya kerusakan seluler dan kematian pada sel jantung.

F. KERANGKA TEORI



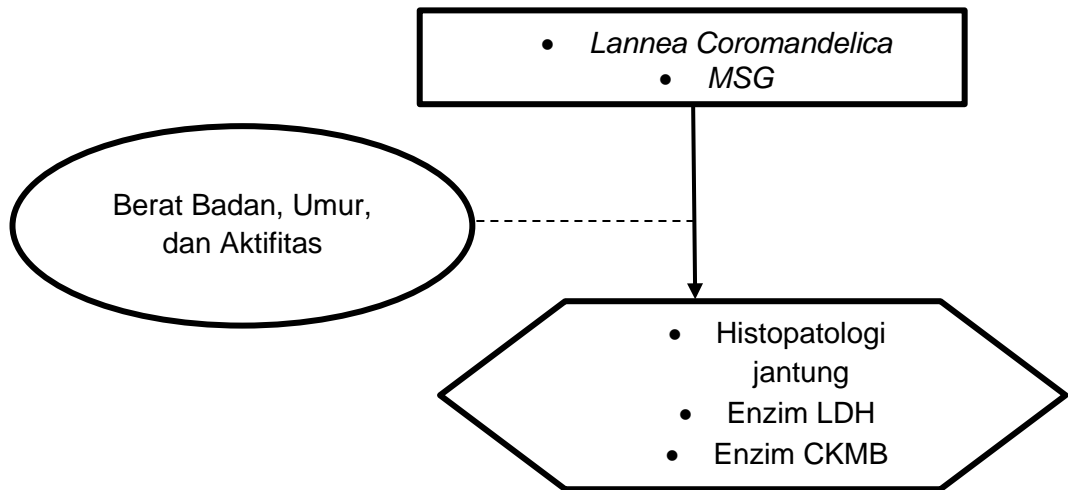
Gambar 2.3 Kerangka Teori

Keterangan:

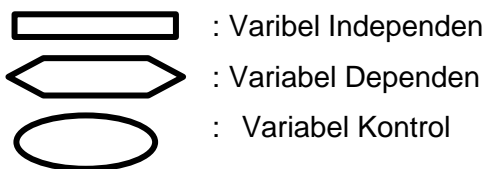
→ Efek protektif *Lannea coromandelica*

→ Efek pemberian MSG

G. KERANGKA KONSEP



Gambar 2.4 Kerangka Konsep



H. HIPOTESIS

1. Hipotesis Nol (H₀)

Tidak ada dampak pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) pada histopatologi, enzim LDH, serta enzim CKMB pada jantung tikus wistar jantan yang diinduksi MSG

2. Hipotesis Alternatif (H_A)

Ada pengaruh pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap histopatologi, Enzim LDH dan enzim CKMB pada jantung tikus wistar jantan yang diinduksi MSG