

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PARU-PARU TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMATE

Protective Effect of *Lannea coromandelica* Stem Bark Extract on Malondialdehyde Levels and Lung Histopathological Features of Male Wistar Rats Induced by *Monosodium Glutamate*

Disusun dan diajukan oleh

TRINARTI SENOLANGI

P062211031



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

2023

HALAMAN PENGAJUAN

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK KULIT BATANG KAYU JAWA (*LANNEA
COROMANDELICA*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI PARU-PARU TIKUS WISTAR JANTAN
YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMATE**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi

Disusun dan Diajukan oleh

TRINARTI SENOLANGI

P062211031

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 DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
PARU-PARU PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI MSG

Disusun dan diajukan oleh

TRINARTI SENOLANGI
Nomor Pokok : P062211031

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

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

Pembimbing Pendamping

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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Trinarti Senolangi

NIM : P062211031

Program Studi : Ilmu Biomedik

Konsentrasi : Fisiologi

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang berjudul * Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histopatologi Paru-Paru 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



Trinarti Senolangi

PRAKATA

Seluruh puji-pujian bagi Allah SWT, tidak ada kata yang lebih mulia selain mengungkapkan rasa syukur bagi Allah SWT yang selalu memberikan karunia, rahmat, dan petunjuk-Nya kepada penulis, sehingga penulis bisa menyelesaikan tesis penelitian dengan judul **“Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histopatologi Paru-Paru Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi MSG”**. Shalawat dan salam juga penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam, keluarga dan para sahabatnya. Penyusunan tesis ini dalam rangka penyelesaian pendidikan magister pada program studi Ilmu Biomedik, Konsentrasi Fisiologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penelitian ini masih memiliki beberapa kekurangan, dan dengan tulus penulis meminta maaf atas segala kekurangan yang masih ada. Penulis menghargai semua kritik dan saran yang berkaitan dengan penyusunan tesis penelitian ini, dengan harapan agar hasilnya dapat lebih baik di masa mendatang. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini tentu tidak lepas dari bimbingan, motivasi dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu Penulis ingin menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. M. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc.,Ph.D selaku pembimbing I dan dr. Aminuddin, M.Nut.Diet,Ph.D,Sp.Gk selaku pembimbing II yang telah memberikan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan selama penyusunan tesis ini.
2. dr. Muhammad Husni Cangara, Ph.D., Sp.PA DFM, Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc dan ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., M.BiomedSc., Ph.D., Apt selaku penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dalam penyusunan tesis ini.
3. Bapak/Ibu dosen beserta Staf Sekolah Pascasarjana atas pelayanan, bantuan, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di pascasarjana Universitas Hasanuddin
4. Ibunda Marliana, S.AP dan ayahanda Muh. Senolangi, S.Pd.,MM yang telah mengasuh, membesarkan, mendidik, serta atas segala do’a dan

pengorbanannya selama masa pendidikan penulis baik moril maupun materil yang diberikan kepada penulis.

5. Kakakku Nurdianti dan Nusliati serta Adikku Zulkifli dan Ernawati yang selalu memberi dukungan dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
6. Rahmi, Fate, Dirga, Irwan, Bapak Arsyad, Kak Ikram dan Bapak Rajul yang banyak membantu pada saat berlangsungnya penelitian.
7. Nilam, Riska, Kiki, Hikmah, BS dan Esti yang selalu menyemangati penulis
8. ELF Indonesia dan SJ yang selalu menghibur
9. Rekan-rekan mahasiswa Ilmu Biomedik Angkatan 2021/1 khususnya konsentrasi fisiologi yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan dorongan dan bantuan dalam penyelesaian studi penulis.

Kepada semua pihak yang telah turut membantu namun tidak sempat disebutkan namanya, Penulis mengucapkan terima kasih atas doa dan keikhlasannya. Semoga Allah membalasnya.

Makassar, Juni 2023



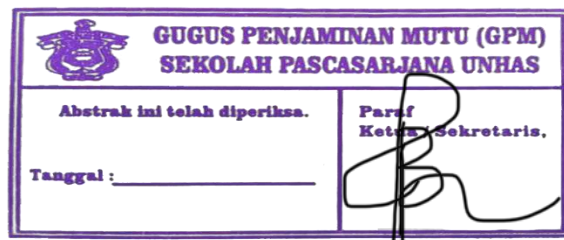
Trinarti Senolangi

ABSTRAK

TRINARTI SENOLANGI. *Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang *Lannea coromandelica* Terhadap Kadar Malondialdehida dan Gambaran Histopatologi Paru-Paru Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Monosodium Glutamate (dibimbing oleh Aryadi Arsyad dan Aminuddin Aminuddin).*

Konsumsi monosodium glutamate (MSG) dalam dosis yang berlebihan dapat meningkatkan kadar radikal bebas yang bisa menyebabkan kerusakan organ seperti paru-paru. Ekstrak kulit batang *Lannea coromandelica* memiliki kandungan cukup banyak senyawa yang bisa memberikan efek sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan menyelidiki efek pemberian ekstrak etanol kulit batang *Lannea coromandelica* terhadap aktivitas peroksidasi lipid dan derajat kerusakan paru-paru pada tikus Wistar jantan yang diberikan MSG. Penelitian ini menggunakan desain *Post-Test Control Group Design*, dengan 25 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan: kelompok kontrol sehat dengan pemberian pakan standar, kelompok kontrol negatif dengan pemberian MSG dosis 3mg/grBB, kelompok perlakuan 1 (ekstrak *Lannea coromandelica* 250 mg/KgBB + MSG 3mg/grBB), kelompok perlakuan 2 (ekstrak *Lannea coromandelica* 500 mg/KgBB + MSG 3mg/grBB) dan kelompok perlakuan 3 (ekstrak *Lannea coromandelica* 750 mg/KgBB + MSG 3mg/grBB). Pemberian ekstrak kulit batang *Lannea coromandelica* diberikan 1 jam sebelum pemberian MSG yang dilakukan sekali sehari, selama 28 hari. Selanjutnya, dilakukan pembedahan untuk mengambil organ paru-paru tikus, yang kemudian dianalisis kadar malondialdehida (MDA) sebagai biomarker peroksidasi lipid, dan derajat kerusakan paru-paru melalui pemeriksaan histopatologi. Hasil studi menunjukkan kelompok pemberian ekstrak *Lannea coromandelica*, terutama dosis rendah (250 mg/kgBB) memiliki kadar MDA yang secara signifikan lebih rendah daripada kelompok yang hanya diberi MSG ($p = 0,045$). Namun, pemberian ekstrak *Lannea coromandelica* tidak menunjukkan pengaruh signifikan ($p > 0.05$) terhadap derajat kerusakan paru-paru tikus jika dibandingkan dengan kelompok negatif. Dengan demikian kesimpulan studi ini adalah pemberian ekstrak kulit batang *Lannea coromandelica* menurunkan kadar MDA pada paru-paru tikus yang diberikan MSG dosis tinggi namun efek protektif struktural pada jaringan paru tidak signifikan.

Kata kunci: *Ekstrak Kulit Batang *Lannea coromandelica*, Malondealdehida, Histopatologi, Monosodium Glutamate*





ABSTRACT

TRINARTI SENOLANGI. *Protective Effect of Lannea coromandelica Stem Bark Extract on Malondialdehyde Levels and Lung Histopathological Features of Male Wistar Rats Induced by Monosodium Glutamate* (supervised by **Aryadi Arsyad** and **Aminuddin Aminuddin**).

Excessive consumption of monosodium glutamate (MSG) can increase free radical levels that can cause damage to organs such as the lungs. *Lannea coromandelica* bark extract contains quite a lot of compounds that can provide effects as antioxidants. This study aims to investigate the effect of administering ethanol extract of *Lannea coromandelica* bark on lipid peroxidation activity and the degree of lung damage in male Wistar rats given MSG. This study used *Post-Test Control Group Design*, with 25 male Wistar rats divided into five treatment groups: healthy control group with standard feed, negative control group with MSG dose of 3mg/grBW, treatment group 1 (*Lannea coromandelica* extract 250 mg/KgBW + MSG 3mg/grBW), treatment group 2 (*Lannea coromandelica* extract 500 mg/KgBB + MSG 3mg/grBW) and treatment group 3 (*Lannea coromandelica* extract 750 mg/KgBW + MSG 3mg/grBW). The administration of *Lannea coromandelica* bark extract was given 1 hour before the administration of MSG which was done once a day, for 28 days. Subsequently, lung organs of rats were surgically removed, and *malondialdehyde* (MDA) levels as a biomarker of lipid peroxidation, and the degree of lung damage through histopathological examination were analysed. The results showed that the group given *Lannea coromandelica* extract, especially the low dose (250 mg/kgBW) had significantly lower MDA levels than the group given only MSG ($p = 0.045$). However, the administration of *Lannea coromandelica* extract did not show a significant effect ($p > 0.05$) on the degree of rat lung damage when compared to the negative group. Thus, the conclusion of this study is that the administration of *Lannea coromandelica* stem bark extract reduces MDA levels in the lungs of rats given high doses of MSG but the structural protective effect on lung tissue is not significant.

Keywords: *Lannea coromandelica Bark Extract, Malondealdehyde, Histopathology, Monosodium Glutamate.*

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

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
Latar Belakang.....	1
Rumusan Masalah.....	3
Tujuan Penelitian.....	3
Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
Monosodium Glutamate.....	5
<i>Lannea coromandelica</i>	10
Peroksidasi Lipid.....	11
Histopatologi Paru.....	12
Kerangka Teori.....	15
Kerangka Konsep.....	16
Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
Desain Penelitian.....	18
Variabel Penelitian.....	19
Waktu Dan Tempat Penelitian.....	19
Populasi Sampel Penelitian.....	19
Alat Dan Bahan Penelitian.....	20
Prosedur Penelitian.....	21
Definisi Operasional.....	25
Izin Penelitian Dan Kelayakan Etik.....	26

Teknik Analisis Data	27
Alur Penelitian	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
Hasil Penelitian.....	29
Pembahasan	38
Keterbatasan Penelitian.....	45
BAB V PENUTUP	46
Kesimpulan.....	46
Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Lannea coromandelica (Houtt) Merr.....	10
Gambar 3.1. Desain Penelitian.....	18
Gambar 3.2. Alur Penelitian	28
Gambar 4.1. Perbandingan Berat Badan Tikus.....	30
Gambar 4.2. Kurva Baku Malondialdehida (MDA)	31
Gambar 4.3. Nilai Rata-rata Kadar MDA Paru-paru Tikus	32
Gambar 4.4. Nilai Derajat Kerusakan Paru-paru	34
Gambar 4.5. Gambaran Histopatologi Paru-paru Tikus Kelompok Negatif	35
Gambar 4.6. Gambaran Histopatologi Paru-paru Tikus Kelompok Sehat.....	36
Gambar 4.7. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Kelompok Perlakuan 1	36
Gambar 4.8. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Kelompok Perlakuan 2	37
Gambar 4.9. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Kelompok Perlakuan 3	37

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Definisi Operasional	25
Tabel 3.2. Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan Paru.....	26
Table 4.1. Pengamatan Gejala Klinis	29
Tabel 4.2. Hasil Persentase Skoring Tingkat Kerusakan Paru-paru Tikus	33
Tabel 4.3. Rerata Nilai Derajat Kerusakan Paru-paru Tikus	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik.....	51
Lampiran 2. Determinasi Tumbuhan	52
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian.....	54
Lampiran 3. Hasil Pengukuran Kurva Baku dan Kadar MDA.....	57
Lampiran 4. Hasil Pengukuran Derajat Kerusakan Histopatologi Paru	58
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Data	59

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Bahan tambahan makanan digunakan dalam industri makanan secara luas untuk meningkatkan sifat tertentu dalam makanan. Ada beberapa bahan tambah makanan yang memiliki efek negatif, oleh karena itu beberapa bahan tambah makanan tersebut dilarang penggunaannya akibat efek toksiknya. Salah satu bahan tambahan makanan yang banyak digunakan secara global yaitu Monosodium Glutamate (MSG) (Althanoon and Taha, 2022). MSG merupakan sebuah bahan tambahan yang sering digunakan dalam berbagai jenis makanan sebagai penguat rasa, dikarenakan kemampuannya untuk memberikan citarasa gurih dan kenikmatan pada makanan tersebut. (Yuliana, In and Zakiah, 2019).

MSG adalah bentuk garam natrium asam glutamat, yang merupakan salah satu jenis asam amino non-esensial. MSG mengandung sekitar 78% asam glutamat, 22% natrium dan juga air (Abbasi, Khattak and Malik, 2018). Organisasi Pangan dan Pertanian (FAO) dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menetapkan batas maksimum konsumsi MSG yang dianggap aman, yaitu sebesar 120 mg/kg berat badan per hari. Namun, kadar glutamat pada darah hanya akan meningkat secara signifikan apabila MSG dikonsumsi dalam jumlah yang besar, yaitu lebih 5 gram (Kurtanty, Faqih and Upa, 2019).

Dilaporkan bahwa mengkonsumsi MSG secara berlebihan dapat berhubungan dengan perubahan pada status antioksidan di area otak dan organ selain otak (Putri Laksmi, 2020). Jika MSG dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, bisa mengakibatkan tidak seimbangnya antioksidan dan Reactive Oxygen Species (ROS), yang dapat mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika radikal bebas lebih dari antioksidan yang ada didalam tubuh.

Tubuh memiliki mekanisme pertahanan alami untuk mengatasi Reactive Oxygen Species (ROS) dengan bantuan enzim antioksidan intrasel. Enzim-enzim tersebut termasuk superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase (Cat). Ketiga enzim ini terdapat di berbagai jaringan tubuh dan organ (I Putu Prananta Andi Yunarsa, 2018). Berdasarkan

penelitian yang telah dilakukan oleh Hegazy *et al* (2017), diketahui bahwa MSG dapat mengakibatkan degenerasi, nekrosis, dan peradangan di jaringan epitel paru-paru.

Antioksidan yang memodulasi proses oksidatif dalam tubuh, diyakini penting untuk pemeliharaan kesehatan. Meskipun banyak antioksidan sintetik tersedia dan sering digunakan, keamanan dan toksisitas antioksidan ini telah menimbulkan kekhawatiran (Alam, Kwon and Lee, 2017). Pengobatan dengan menggunakan ramuan tradisional semakin banyak di kalangan masyarakat sekarang ini. Salah satu alasan utamanya adalah ketersediaannya yang mudah dan efek buruknya yang relatif minim. Salah satu tanaman yang telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) (Arum, Wahyuningsih and Amin, 2022). Tanaman ini secara turun temurun telah dikenal oleh masyarakat suku Bugis dan Makassar sebagai obat untuk luka. Dalam masyarakat suku Bugis, tanaman ini dikenal sebagai "Ayu Jawa," sementara di kalangan masyarakat suku Makassar disebut "Kayu Tammate." Selain digunakan sebagai pagar, ternyata kayu jawa mempunyai banyak khasiat lainnya, mulai dari getah, daun, hingga batangnya (Mu'nisa, Alimuddin Ali and Muflihunna, 2019).

Kayu jawa telah lama digunakan oleh masyarakat Bugis dan masih digunakan hingga saat ini karena dipercaya memiliki khasiat yang sangat efektif. Kayu jawa biasanya dimanfaatkan sebagai pengobatan untuk berbagai jenis luka, baik luka dalam maupun luka luar tubuh. Selain itu, kayu jawa juga dipercaya memiliki efek penyembuhan pada lepra, ulcer, sakit perut, disentri, dan penyakit jantung serta sariawan. Kulit batang *Lannea coromandelica* memiliki kandungan berbagai senyawa seperti terpenoid, steroid, tannin, saponin, serta flavonoid. Senyawa tanin berperan sebagai astringen yang membantu dalam penyembuhan luka, sebaliknya, senyawa saponin meningkatkan kecepatan penyembuhan luka dengan merangsang proses epitelisasi dan memfasilitasi produksi kolagen. Hal ini memainkan peran penting dalam menyembuhkan luka. Senyawa flavonoid juga memiliki peran dalam penyembuhan luka, termasuk menghentikan pendarahan melalui vasokonstriksi pembuluh darah, melawan radikal bebas, serta memiliki efek antiinflamasi. (Arum, Wahyuningsih and Amin, 2022).

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa konsumsi MSG dalam jumlah berlebih bisa menimbulkan risiko bagi tubuh karena MSG memiliki potensi sebagai radikal bebas dan dapat mengganggu fungsi beberapa enzim dalam tubuh. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada struktur histologi organ tubuh, termasuk paru-paru. Di dalam tubuh terdapat antioksidan yang dapat melawan radikal bebas, tetapi jika radikal bebas dalam jumlah berlebihan maka tubuh membutuhkan antioksidan dari luar untuk melawannya. Antioksidan dari luar tubuh dapat berasal dari bahan yang terdapat di alam, salah satunya kulit batang *Lannea Coromandelica*. Oleh sebab itu, kulit batang *Lannea Coromandelica* mungkin bisa menjadi salah satu alternatif untuk mencegah kerusakan jaringan paru-paru, sehingga peneliti perlu melakukan penelitian mengenai efek protektif ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap kadar MDA dan gambaran histopatologi paru-paru tikus wistar jantan yang diinduksi MSG.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan informasi yang telah diuraikan sebelumnya, adapun rumusan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap aktivitas peroksidasi lipid yang terjadi akibat konsumsi berlebih MSG melalui pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA) pada organ paru-paru?
2. Bagaimana efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap gambaran histopatologi paru-paru yang terjadi akibat MSG?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap gambaran histopatologi paru-paru tikus wistar jantan yang diinduksi MSG.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini meliputi:

- a. Untuk mengetahui efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap aktivitas peroksidasi lipid organ paru-paru yang terjadi karena konsumsi berlebih MSG dengan mengukur tingkat malondialdehid (MDA).
- b. Untuk mengetahui efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromadelica*) terhadap gambaran histopatologi paru tikus Wistar jantan yang diinduksi MSG yang diamati berdasarkan penilaian skor parameter kerusakan histopatologi paru-paru.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan kontribusi yang berharga dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Hasil-hasil yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan diharapkan bisa menjadi sumber referensi yang berguna bagi peneliti lain dalam bidang yang terkait, serta masyarakat luas dalam memahami tentang efek negatif konsumsi berlebihan MSG, dimana dapat menjadi salah satu pemicu stress oksidatif yang bias mengakibatkan kerusakan pada sel yang kemudian berpengaruh terhadap fungsi paru. Selain hal tersebut, penelitian ini diharapkan bisa menambah wawasan mengenai efek protektif pemberian ekstrak kulit batang *Lannea Coromadelica* terhadap perbaikan histopatologi paru-paru.

2. Manfaat Aplikatif

Penelitian yang dilakukan diharapkan bisa memberikan informasi ilmiah terkait potensi ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromandelica*) dalam pengembangan produk herbal sebagai pencegahan terhadap kerusakan paru-paru dan bisa menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Monosodium Glutamate (MSG)

1. Sejarah

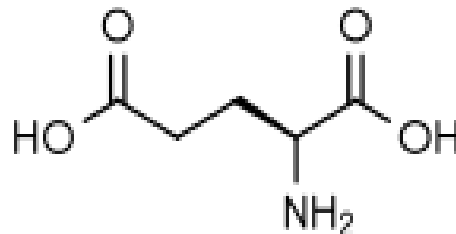
Monosodium Glutamate (MSG) mulai populer pada tahun 1960 (Ardyanto, 2004). Pada awal abad ke-20, Prof. Ritthausen dari Jerman menemukan kemampuan asam glutamat untuk meningkatkan rasa pada masakan melalui hidrolisis gluten gandum. Namun, pada tahun 1908, Prof. Kikunae Ikeda di Jepang melakukan penelitian pada kombu (jenis rumput laut Jepang) dan menemukan bahwa rasa gurih yang terdapat pada kombu disebabkan oleh ion glutamat. (Bera *et al.*, 2017).

Asam glutamat sendiri tidak dapat larut pada air serta tidak mempunyai rasa yang khas. Akan tetapi, garam glutamat, umumnya mudah larut dalam air dan mempunyai rasa yang khas. Prof. Ikeda adalah orang pertama yang berhasil secara kimiawi memisahkan glutamat dari rumput laut kering (*Laminaria sp.*). Setelah penemuan tersebut, Jepang mulai menciptakan asam glutamat dengan cara mengekstraknya dari bahan alami. Namun, permintaan yang terus meningkat, pada tahun 1956, metode produksi L-glutamic acid dengan proses fermentasi ditemukan. Sejak tahun 1963, Jepang dan Korea menjadi pelopor dalam produksi MSG secara massal, yang kemudian menyebar ke berbagai negara, termasuk di Indonesia (Ardyanto, 2004). MSG diperoleh melalui proses fermentasi molase (tetes gula) atau melalui hidrolisis gluten dari jagung dan gandum. (Kurtanty, Faqih and Upa, 2019)

2. Struktur Kimia

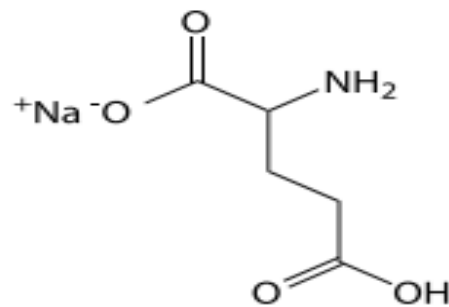
Glutamat, yang juga dikenal sebagai asam glutamat, yaitu salah satu dari dua puluh asam amino yang merupakan komponen penting pembentukan protein dalam tubuh manusia. Asam glutamat memiliki peran yang vital dalam berbagai proses tubuh. Asam glutamat termasuk dalam kategori asam amino nonesensial, yang berarti tubuh manusia dapat menghasilkannya sendiri di dalam hati, dan juga dapat ditemukan dalam makanan yang mengandung protein. Asam glutamat hadir dalam bentuk terikat maupun bebas dalam berbagai jenis makanan. Fungsinya mencakup peran sebagai komponen penting dalam proses metabolisme

seluler, bahan baku untuk sintesis berbagai jenis asam amino, serta meningkatkan produksi neurotransmitter yang diperlukan untuk fungsi normal otak (Kurtanty, Faqih and Upa, 2019).



Asam Glutamate

Asam glutamat terdiri dari molekul dengan lima atom karbon yang memiliki dua gugus karboksil (dikenal sebagai dikarboksilat), dan salah satu karbonnya terhubung dengan gugus NH₂ yang merupakan karakteristik khas dari asam amino. Asam glutamat memiliki dua isomer optik, yaitu L-Asam glutamat dan D-Asam glutamat. L-Asam glutamat bias mengalami ionisasi bersama natrium sehingga terbentuk garam yang disebut monosodium glutamat. Secara struktur kimia, MSG tidak berbeda jauh dari asam glutamat, kecuali pada salah satu gugus karboksilnya yang memiliki kandungan hidrogen digantikan oleh natrium. Gugus karboksil yang sudah terionisasi ini berperan dalam memicu sensasi rasa di reseptor pengecap. Asam glutamat yang terikat atau memiliki isomer D tidak mampu untuk meningkatkan rasa seperti pada asam glutamat bebas dengan isomer L. MSG memiliki bentuk tepung kristal putih yang cepat larut di air dan tidak memiliki aroma. Komposisi utama MSG terdiri dari glutamat (sekitar 78,2%), natrium (sekitar 12,2%), dan air (sekitar 9,6%).



Monosodium Glutamate

3. Metabolisme Monosodium Glutamate

Glutamat yaitu salah satu asam amino yang melimpah dalam protein makanan dan bisa ditemukan dalam bentuk monosodium glutamat (MSG) sebagai bahan penguat rasa. Beberapa studi yang sudah dilakukan terhadap hewan dan manusia, yang telah terdokumentasikan dalam literatur, mengindikasikan bahwa glutamat mempunyai peran penting pada metabolisme yang terjadi dalam sistem pencernaan dan sistem saraf. (Kurtanty, Faqih and Upa, 2019)

Asam glutamat mengalami proses metabolisme pada jaringan lewat deaminasi oksidatif atau transaminasi menggunakan piruvat sebagai substrat, yang memproduksi asam oksaloasetat dengan bantuan α -ketoglutarat. Metabolisme glutamat memiliki peran penting dalam proses dekarboksilasi menjadi gamma-aminobutyric acid (GABA) dan amidasi menjadi glutamin. L-glutamat berikatan dengan reseptor sel pengecap di organ rasa dan menyebabkan sensasi rasa umami (Sharma, 2015).

mGluR4 adalah jenis reseptor yang terhubung dengan protein G (G protein-coupled receptor) yang terdapat di lidah dan secara khusus merespons glutamat. Fungsi reseptor ini adalah melepaskan ikatan L-glutamat, sehingga glutamat berada pada bentuk bebas. Sel-sel reseptor rasa akan menangkap glutamat serta mengirimkannya ke otak, yang kemudian akan menghasilkan persepsi rasa makanan yang lebih nikmat. Glutamat juga berguna sebagai stimulus utama untuk neurotransmiter di otak. Selain itu, L-glutamat juga memiliki peran dalam merangsang sekresi enzim dan hormon dalam sistem pencernaan, dan pengeluaran insulin di pankreas (Kurtanty, Faqih and Upa, 2019).

4. Efek Toksik MSG Pada Paru-Paru

Reseptor glutamat hadir di sistem saraf pusat sebagai mediator utama neurotransmisi rangsang. Cedera saraf yang berhubungan dengan trauma, stroke, epilepsi dan banyak penyakit neurodegeneratif dimediasi oleh aktivasi berlebihan dari reseptor tersebut. Beberapa subtipe reseptor glutamat ditunjukkan di jantung tikus dan monyet, dengan distribusi preferensial dalam sistem konduksi. Reseptor juga terdapat di ginjal, hati, paru-paru, limpa dan testis (Hegazy *et al.*, 2017).

Pada manusia, glutamat (dalam bentuk monosodium) dapat menjadi faktor pemicu yang terlibat dalam serangan asma, meskipun keberadaan asma yang diinduksi oleh monosodium glutamat belum dapat dipastikan. Data yang diperoleh dari penelitian pada hewan mendukung hipotesis bahwa paparan intens glutamat dapat menjadi racun bagi paru-paru karena aktivasi berlebihan reseptor glutamate (EAA) (Hatziefthimiou, Gourgoulianis and Molyvdas, 2002).

Berbagai penelitian telah melaporkan tentang efek histopatologis di berbagai organ tubuh seperti paru-paru, hati, dan ginjal pada efek berbahaya MSG. Dalam studi Hatziefthimiou,dkk mengenai efek MSG pada paru-paru, ditemukan bahwa MSG dapat menjadi pemicu serangan asma dan paparan glutamat yang intens menyebabkan toksisitas pada paru-paru (Althanoon, 2022).

Menurut (Anurogo and Ikrar, 2017) hal ini terjadi karena Kelebihan pelepasan glutamat dari ujung saraf pra-sinaptik dan astrosit ke ruang ekstraseluler dapat menyebabkan stimulasi berlebihan pada reseptor glutamat, terutama reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA). Stimulasi berlebihan ini mengakibatkan masuknya ion Ca^{2+} (dan Na^{+}) yang berlebihan melalui "*glutamate receptor-gated ion channels*", yang dapat menyebabkan aktivitas nitrat oksida sintase dan protein kinase C sehingga terjadi aktivitas radikal bebas dan stress oksidatif. Akibat kombinasi peningkatan volume dalam sel dan penumpukan Ca^{2+} , terjadi gangguan metabolik yang berbahaya, pembengkakan organel internal, dan kegagalan membran plasma, yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis. Hal tersebut berkontribusi pada berbagai patologi lesi paru

seperti lesi akut, edema paru, cedera jaringan obstruktif, hiperresponsif saluran napas, dan peradangan (Althanoon, 2022).

Konsumsi MSG yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam glutamat dalam tubuh. Kelebihan asam glutamat ini dapat menghasilkan radikal bebas, yang merupakan struktur molekuler yang tidak stabil karena mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas mempunyai sifat yang reaktif dan memiliki kecenderungan untuk mengambil elektron dari molekul sekitarnya dengan membentuk ikatan. Ketika ROS terbentuk di dalam tubuh, maka radikal tersebut bisa merusak asam lemak tak jenuh ganda yang ada pada membran sel, menyebabkan kerapuhan membran sel. Akibatnya, radikal bebas bisa menembus ke dalam sitoplasma sel dan masuk ke dalam inti sel. Kerusakan yang terjadi di membran sel juga dapat mengakibatkan penetrasi cairan ekstraseluler ke dalam sel, yang menghasilkan degenerasi hidropik, degenerasi parenkimatos, dan nekrosis (Yogini, Wiratmini and Manik Ermayanti, 2021)

MSG yang dikonsumsi dalam konsentrasi tinggi dan dalam jangka panjang dapat merangsang produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan mengganggu keseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh, yang dapat menghasilkan kondisi stres oksidatif Hegazy et. al (2017). Kondisi stres oksidatif dapat mengakibatkan peroksidasi lipid, yang pada gilirannya dapat merusak sel dan menyebabkan penyakit degeneratif (Husain Anugrah Fitria, Adi and Ida, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hegazy et. al (2017), MSG mengakibatkan degenerasi, nekrosis, dan peradangan pada jaringan epitel paru-paru. Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya efek negatif MSG terhadap kondisi paru-paru. Hasil penelitian Althanoon and Taha (2022) juga menunjukkan bahwa paru-paru kelompok yang diberi MSG mengalami banyak perubahan histopatologi, termasuk infiltrasi yang kuat dari sel-sel inflamasi, nekrosis bronkiolus dan septa alveolar, serta emfisema beberapa alveoli.

B. *Lannea Coromandelica*

Secara taksonomi, tanaman kayu jawa dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Phylum : Magnoliophyta
- Class : Magnoliaceae
- Ordo : Sapindales
- Family : Anacardiaceae
- Genus : *Lannea*
- Species : *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr



Gambar 2.1 *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr

Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) pada masyarakat suku Bugis dan Makassar, kulit batang kayu jawa telah lama diakui sebagai obat luka secara tradisional. Masyarakat suku Bugis menyebutnya sebagai "Ayu Jawa", sementara suku Makassar menyebutnya "Kayu Tammate". Selain digunakan sebagai pagar, kayu jawa memiliki berbagai manfaat dari getah, daun, dan batangnya (A. Mu'nisa, Alimuddin Ali and A. Muflihunna, 2019). Penggunaan tanaman kayu jawa bervariasi tergantung pada tujuan penggunaannya. Sebagai contoh, dalam pengobatan muntah darah,

masyarakat menggunakan infus kulit batang tanaman kayu jawa. Selain itu, berguna dalam mempercepat sembuhnya luka, masyarakat sering kali mengaplikasikan kulit batang kayu jawa secara langsung ke area yang terluka (Muin, 2021).

Lannea coromandelica (Houtt.) Merr adalah pohon tropis besar yang berganti daun, setinggi 15-20m, dan tersebar luas di Bangladesh, India, dan beberapa negara tropis lainnya. *Lannea coromandelica* menunjukkan aktivitas farmakologis yang tak terhitung banyaknya seperti antimikroba, penyembuhan luka, antikanker. Tanaman ini menunjukkan adanya berbagai fitokonstituen seperti senyawa fenolik, flavonoid, triterpenoid, tanin, dan alkaloid. (Kumar and Jain, 2015a)

Dalam uji fitokimia terhadap ekstrak etanol kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*), ditemukan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, fenolik, dan tanin. Senyawa tanin berguna sebagai astringen pada luka, sementara saponin mempercepat proses regenerasi jaringan epitelial. Senyawa flavonoid juga memiliki peran penting untuk menyembuhkan luka dengan cara menghambat perdarahan melalui vasokonstriksi pembuluh darah, melindungi dari radikal bebas, menghambat hidrolisis dan oksidasi enzim, serta memiliki sifat antiinflamasi (Calsum, Khumaidi and Khaerati, 2018)

Peneliti telah melakukan studi ilmiah untuk memvalidasi penggunaan *Lannea coromandelica* terhadap berbagai penyakit. Telah terbukti bahwa *Lannea Coromandelica* memiliki aktivitas antinociceptive, antioksidan, dan antidiare. Kulit batang kayu jawa ditemukan mempunyai aktivitas anti-inflamasi, hipotensi, antihiperlipidemik, antimikroba, antijamur, analgesik, dan efek antioksidan (Alam *et al.*, 2017). Studi yang dilakukan sebelumnya oleh Erwin Prawirodiharjo (2014) mengungkapkan bahwa kulit batang pohon kayu jawa memiliki kandungan antioksidan yang sangat tinggi, ditunjukkan dengan nilai AAI (Antioxidant Activity Index) sebesar 5,5679.(Muin, 2021).

C. Peroksidasi Lipid

Radikal bebas memainkan peran dalam berbagai kondisi penyakit, peroksidasi lipid menjadi tanda utama kerusakan membran sel yang terkait dengan aktivitas radikal bebas. (Umami, Suprihati and Farokah, 2017). Proses

peroksidasi lipid mengakibatkan kerusakan pada membran sel, menyebabkan perubahan struktural sel yang tidak normal dan mengganggu fungsi sel tersebut (Sukmaningsih *et al.*, 2009). Peroksidasi lipid memiliki peran penting dalam kerusakan sel yang terkait dengan tonsilitis kronik dan penyakit kronis lainnya serta berkontribusi terhadap perkembangan penyakit sistemik (Umami, Suprihati and Farokah, 2017).

Peroksidasi lipid memproduksi senyawa toksik yang dikenal sebagai malondialdehid (MDA). MDA bisa ditemukan dalam membran plasma, jaringan, dan organ tubuh. Kenaikan kadar MDA dapat menyebabkan kerusakan sel dan memasuki aliran darah, berinteraksi dengan endotel, dan mengakibatkan kerusakan pada organ atau jaringan lainnya. Ketersediaan antioksidan dalam makanan yang dikonsumsi memiliki peran penting dalam melawan peroksidasi lipid, namun aktivitasnya dipengaruhi oleh jumlah zat yang bisa diserap dan digunakan dalam proses metabolisme. Stres oksidatif menghasilkan perubahan dalam tubuh yang dapat diidentifikasi dengan adanya penanda. Penanda atau biomarker adalah karakteristik yang bisa diukur dan dievaluasi secara objektif, yang digunakan sebagai indikator terjadinya proses biologis, patologis, atau respons farmakologis terhadap suatu intervensi terapi (Kumala *et al.*, 2021).

MDA (malondialdehyde) adalah salah satu indikator yang sangat sensitif terhadap keberadaan radikal bebas dalam suatu jaringan (Mulyono, Bayu Akbar Harmono and Billy Emir R, 2021). MDA sering digunakan sebagai biomarker untuk mengindikasikan tingkat stres oksidatif. Kenaikan kadar MDA mencerminkan meningkatnya peroksidasi lipid yang terjadi dan peningkatan peroksidasi lipid mengindikasikan meningkatnya kadar radikal bebas pada tubuh (Kumala *et al.*, 2021). Kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif dapat dihindari atau diobati dengan mengonsumsi makanan yang memiliki banyak antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, beta karoten dan flavonoid (Aman, 2017).

D. Histologi Paru-Paru

Paru-paru yang berbentuk kerucut, terdapat dua buah dan terletak di dalam rongga thoraks. Jantung terletak di antara kedua paru-paru tersebut. Paru-paru kanan terbagi menjadi tiga lobus, sementara paru-paru kiri terbagi

menjadi dua lobus. Fungsi utama paru-paru adalah sebagai lokasi pertukaran gas antara udara di dalam alveolus dan darah yang mengalir melalui dinding kapiler paru. Proses ini terjadi di dalam alveolus dan melalui dinding kapiler paru yang saling berbatasan. Batas antara alveolus dan kapiler paru ini dikenal sebagai membran alveolar-kapiler. Pertukaran gas antara paru-paru dan darah terjadi melalui proses difusi melalui membran tersebut. (Sunarto. et al., 2019)

Setiap lobus paru-paru memiliki bronkus tersendiri. Paru-paru terdiri dari sistem saluran napas yang bercabang-cabang, alveolus (kantong-kantong kecil tempat pertukaran gas), pembuluh darah paru-paru, dan banyak jaringan ikat elastik. Di dalam paru-paru, hanya terdapat otot polos di dinding arteriol (pembuluh darah kecil) dan dinding bronkiolus (cabang-cabang kecil dari bronkus) (Sherwood Lauralee, 2013).

Paru dibungkus oleh selaput tipis yaitu Membran pleura. Membran pleura terbagi menjadi dua bagian, yaitu *pleura parietalis* yang melapisi rongga toraks (bagian dalam rongga dada). *Pleura viseralis* yang terdapat pada permukaan paru (bagian luar pada paru – paru). Di antara lapisan membran pleura, ada cairan serosa yang berguna untuk mengurangi gesekan antara paru-paru dan dinding dada saat proses pernapasan (Safrida, 2018).

Setiap lobulus paru-paru memiliki bronkiolus yang bercabang-cabang. Cabang-cabang ini dikenal sebagai duktus alveolaris. Setiap duktus alveolaris berakhir pada alveolus. Beberapa sel utama pada alveolus antara lain:

a. Sel alveolar skuamosa/gepeng (tipe I)

Sel-sel ini membentuk lapisan yang sangat tipis dan sempurna yang melapisi seluruh ruang alveolus. Inti selnya gepeng dan sitoplasmanya sangat tipis dengan ketebalan sekitar 0,2 μm , pada permukaan basal dan apikal sel, terdapat gelembung-gelembung mikropinositik, dan sel-sel tersebut saling terhubung melalui taut kedap (occluding junction) dan desmosom bercak (spot desmosome) (Porth, 2011).

b. Sel alveolar besar (tipe II) atau sel septa

Sel septa dapat dilihat baik secara individu maupun dalam kelompok kecil, mereka membentuk taut kedap. Selnya berbentuk kubus dan menonjol ke dalam ruang alveoli, terutama di sudut dinding alveoli. Dalam pengamatan menggunakan mikroskop cahaya, sel septa dapat diidentifikasi dengan mudah karena memiliki inti yang vesikuler dan sitoplasma yang

mengandung vakuola. Ketika diamati dengan mikroskop elektron, sel-sel ini terlihat sebagai sel sekretoris dengan retikulum granular mitokondria, aparatus Golgi, dan mikrovili pada permukaan apikal. Sel-sel ini juga memiliki kemampuan untuk melakukan mitosis, dan beberapa sel anak dianggap mampu berdiferensiasi menjadi sel tipe I. Dengan demikian, sel tipe II berfungsi sebagai komponen utama untuk membentuk sel baru yang melapisi alveoli.

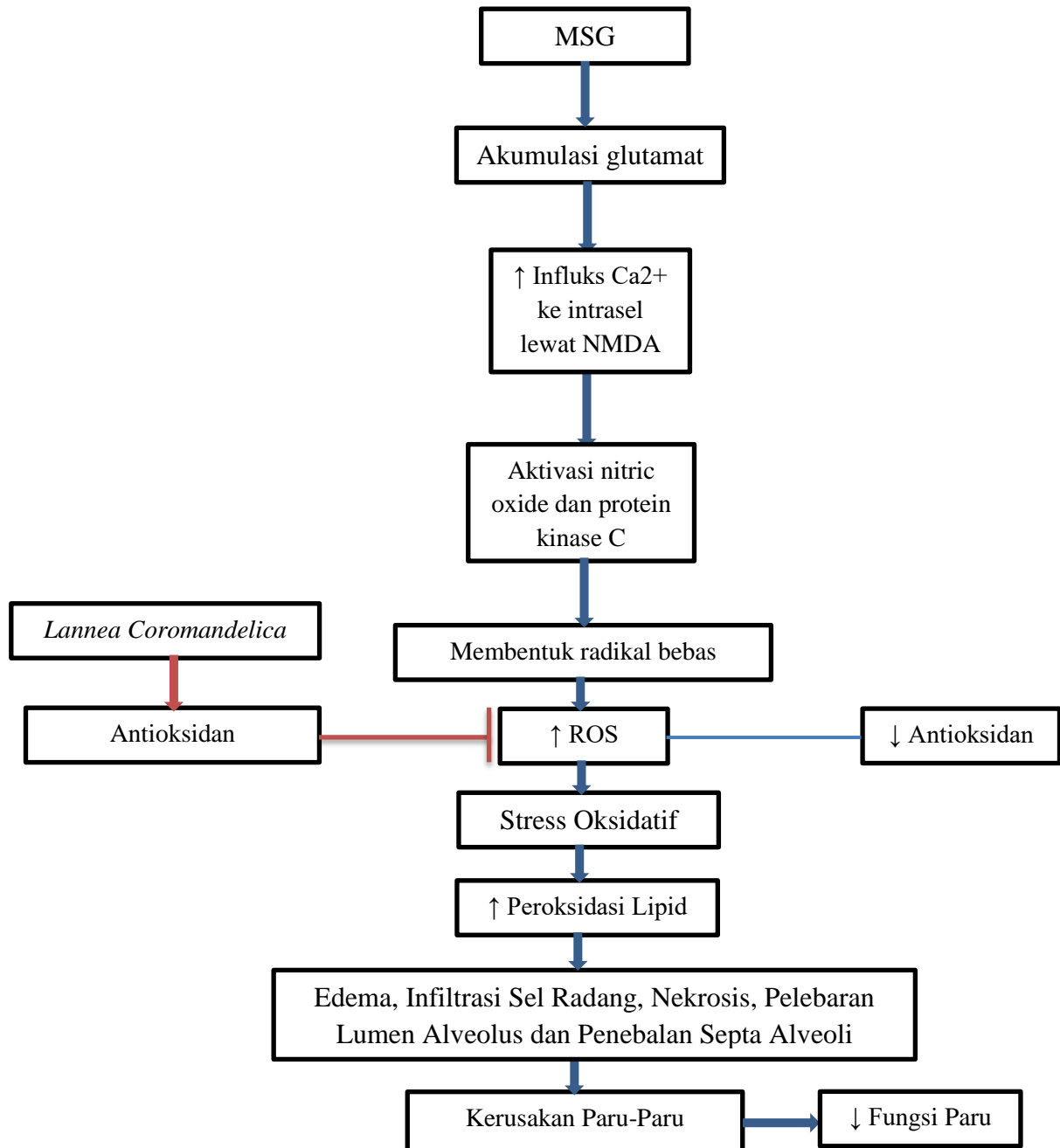
c. Sel endotel

Sel-sel ini berfungsi sebagai pembatas untuk kapiler dalam dinding intralveolaris dan memiliki inti yang gelap dengan sitoplasma yang tipis. Sel endotel memiliki kesamaan dengan sel epitel permukaan, namun bisa dibedakan karena mereka terhubung dengan rongga pembuluh darah yang mengandung berbagai jenis sel darah seperti limfosit, eritrosit, granulosit, dan monosit. (Russel and Matta, 2004).

d. Sel makrofag

Sel ini letaknya bebas di permukaan sel epitel alveolus di mana mereka bertugas menangkap debu partikel. Sel ini melawan infeksi melalui fagositosis, penggunaan enzim dan radikal bebas oksigen. Neutrofil mungkin muncul khususnya pada paru perokok (Porth 2011).

E. Kerangka teori



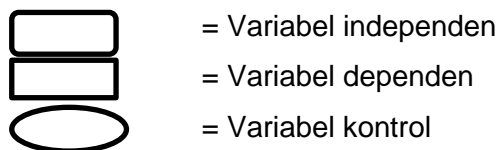
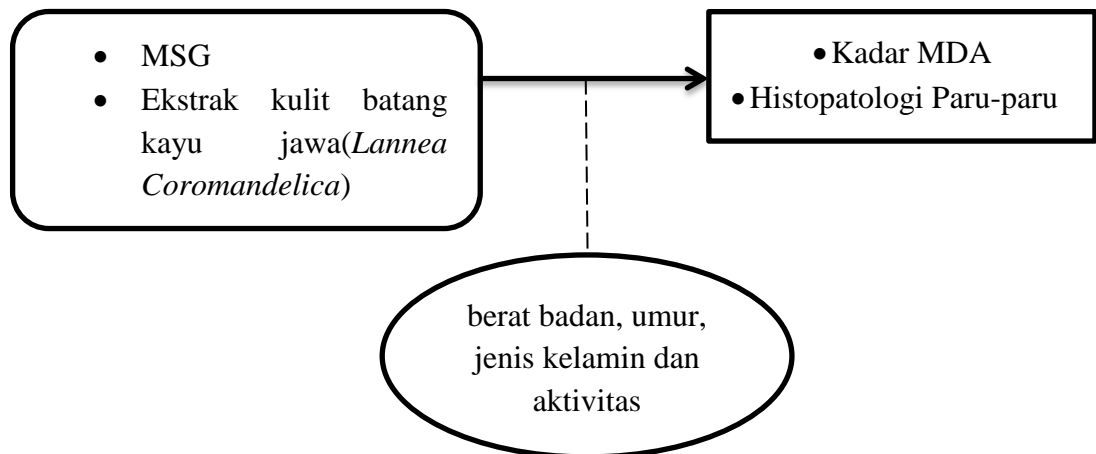
Keterangan:

➔ Efek protektif *Lannea Coromandelica*

➔ Efek pemaparan MSG

F. Kerangka konsep

Berdasarkan analisis literatur yang dilakukan oleh peneliti, dapat dirumuskan sebuah kerangka konseptual penelitian yang disajikan dalam bentuk skema berikut ini:



G. Hipotesis

Dari rumusan permasalahan, maka hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Hipotesis Nol (H_0)

- Tidak ada efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromandelica*) terhadap aktivitas peroksidasi lipid yang terjadi akibat konsumsi berlebihan MSG dengan pemeriksaan kadar MDA organ paru-paru tikus wistar jantan.
- Tidak ada efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromandelica*) terhadap gambaran histopatologi paru-paru tikus Wistar jantan yang diinduksi MSG.

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

- Terdapat efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromandelica*) terhadap aktivitas peroksidasi lipid yang terjadi akibat

konsumsi berlebihan MSG dengan pemeriksaan kadar MDA organ paru-paru tikus wistar jantan.

- b. Terdapat efek protektif pemberian ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea Coromandelica*) terhadap gambaran histopatologi paru-paru tikus Wistar jantan yang diinduksi MSG.