

Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Peroral Terhadap Nekrosis Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar

Anna Millizia¹, Nora Maulina², Fahreza³

¹Bagian Anestesiologi dan Intensif Terapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe

²Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe

³Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Lhokseumawe

ABSTRAK

Kata Kunci:

Monosodium
Glutamat (MSG),
Nekrosis,
Tubulus Kontortus
Proksimal Ginjal

Monosodium glutamat MSG merupakan zat kimia yang mengandung glutamat dalam bentuk bebas yang tidak terikat pada molekul protein, menyebabkan konsumsi MSG secara berlebihan dapat membentuk radikal bebas yang dapat bermanifestasi terhadap kerusakan ginjal. Tubulus Kontortus proksimal ginjal memiliki aktivitas reabsorpsi yang tinggi dan juga memiliki reseptor glutamat, sehingga lebih peka jika terjadi anoksia dan nekrosis sel. Tujuan penelitian mengamati apakah terdapatnya pengaruh pemberian MSG terhadap nekrosis dan perbedaan nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal tikus putih. Penelitian ini merupakan *true eksperimental laboratorik* dengan rancangan *Post Test Control Group Design* yang dilakukan pada 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar berusia 8-12 minggu dengan berat 150-200 gr, terbagi kedalam 4 kelompok hewan coba (K 1 kelompok kontrol, P I dengan dosis 0,378mg/grbb/hari, P II dengan dosis 0,756mg/grbb/hari, P III dengan dosis 1,512mg/grbb/hari) selama 21 hari. Pengamatan sel tubulus kontortus proksimal ginjal dilakukan pada 5 lapang pandang. Nekrosis sel terdapat pada semua kelompok hewan coba kelompok kontrol 11,04%, kelompok perlakuan 1 37,57%, kelompok perlakuan 2 56,29%, dan kelompok perlakuan 3 80,97% mengalami nekrosis tertinggi. Analisis data dilakukan dengan uji kruskal-wallis dan mann whitney. Terdapat perbedaan rerata persentase nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal antar kelompok kontrol dan perlakuan. Kesimpulan penelitian ini terdapat pengaruh pemberian MSG dosis 0,378, 0,756, dan 1,512 mg/grbb/hari terhadap nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,005$)

Korespondensi: anna.millizia@unimal.ac.id (Anna Millizia)

ABSTRACT

Keywords:

Monosodium
Glutamate (MSG),
Necrosis,
Proximal convoluted
tubule

*Monosodium Glutamate (MSG) is a chemical that contains glutamate in free form which is not bound to protein molecules, causing it able to form free radicals in the body which can manifest in kidney damage. The proximal convoluted tubule has a high reabsorption activity and also has glutamate receptors, making it more sensitive to anoxia and cell necrosis. This study aims to observe whether there is an effect of MSG administration on necrosis and the difference in necrosis of proximal convoluted tubular cells of rats' renal. This study is a true laboratory experimental design with a Post Test Control Group Design conducted on 24 male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain aged 8-12 weeks with a weight of 150-200 grams, divided into 4 experimental animal groups (K1 control group, P1 with a dose of 0.378 mg/g b.w./day, PII with a dose of 0.756 mg/g b.w./day, P3 with a dose of 1.512 mg/g b.w./day) for 21 days. Observation of the proximal convoluted tubular cells was carried out in 5 visual fields. Cell necrosis was found in all experimental animal groups, in the control group 11.04%, the treatment group 1 37.57%, the treatment group 2 56.29%, and the highest necrosis is in treatment group 3 80.97%. Data analysis was performed using the Kruskal-Wallis and Mann Whitney tests. There was a difference in the mean percentage of renal proximal tubular cell necrosis between the control and treatment groups. The conclusion of this study is that there is an effect of giving MSG doses of 0.378, 0.756, and 1.512 mg/g b.w./day on the necrosis of proximal convoluted tubular cells with a value of $p = 0.000$ ($p < 0.005$).*

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ tubuh yang memiliki fungsi primer untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstra sel yang dikontrol oleh filtrasi glomerular oleh glomerulus, reabsorpsi oleh tubulus dan sekresi tubular oleh tubulus.¹ Ginjal juga memiliki fungsi utama untuk menyaring dan membuang zat-zat sisa metabolisme tubuh dari darah dan menjaga keseimbangan cairan serta elektrolit. Ginjal organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat kimia, karena organ ini menerima 25-30 % sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi.²

Ginjal sebagai rute utama untuk mengeluarkan bahan-bahan sisa metabolik yang berpotensi toksik dan senyawa asing dari tubuh.³ Bagian ginjal yang

paling sering terjadi kerusakan yang disebabkan oleh zat kimia adalah tubulus proksimal. Sekitar 60-80 % proses reabsorpsi hasil filtrasi terbesar terjadi di tubulus proksimal, tubulus proksimal peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang di ekskresikan melalui ginjal.⁴

Global burden of disease tahun 2010 menyatakan bahwa, penyakit ginjal kronis merupakan peringkat ke-27 penyebab kematian di dunia pada tahun 1990 dan mengalami peningkatan menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010. Hasil riset kesehatan dasar (prevalensi penyakit gagal ginjal di Indonesia sebesar 0,2 % atau 2 per 1000 penduduk), provinsi Sulawesi Tengah prevalensi tertinggi sebesar 0,5 %, di ikuti Aceh sebesar 0,4 %.^{5,6} Bahan pengawet, pewarna makanan, penyedap rasa, dicurigai memberi

pengaruh bahaya pada ginjal.⁷ Monosodium glutamat (MSG) merupakan zat kimia yang dapat digunakan sebagai bumbu penyedap rasa yang lebih dikenal dengan sebutan micin atau *vetsin*. Komponen MSG banyak terdapat pada makanan seperti daging, beberapa sayuran, unggas dan susu. Tubuh manusia juga menghasilkan glutamat secara alami dalam jumlah yang besar.⁸ Glutamat di dalam MSG dalam bentuk bebas dan tidak terikat pada molekul protein sehingga dapat membentuk radikal bebas. Sehingga konsumsi MSG secara berlebihan dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh.⁹

Konsumsi MSG dapat menyebabkan terbentuknya urolitiasis yang berpengaruh terhadap kerusakan ginjal. Urin yang bersifat alkali dapat menyebabkan terbentuknya urolitiasis. Proses alkalisasi urin akibat tingginya hasil produk katabolik glutamat dan karbonnya dikonversi menjadi karbondioksida yang kemudian menjadi anion bikarbonat. Zat ini direabsorpsi ke sirkulasi darah dan di ekskresikan ekstra-alkali melalui ginjal sehingga terbentuklah urin alkali. kapasitas sekresi atau reabsorpsi metabolit di ginjal juga dipengaruhi oleh urin sehingga bisa menjadi faktor resiko terjadinya urolitiasis dan kerusakan ginjal.¹⁰

Berdasarkan Survei data yang dilakukan dari Persatuan Pabrik Monosodium Glutamat dan Glutamat Indonesia (P2MI), konsumsi MSG di Indonesia meningkat dari 100.568 ton pada 1998 menjadi 122.966 ton pada 2004 (diperkirakan 1,53 gram/orang/hari).¹¹ Konsumsi bumbu penyedap di Indonesia lebih dari 1 kali dalam sehari (77,3%), lebih banyak dari makanan dan minuman manis (53,1%) dan makanan berlemak (40,7%), konsumsi penyedap tertinggi di Bangka Belitung (87,4%), terendah di Aceh (37,9%).¹² *Food and Drug Association (FDA)* dan *World Health Organization (WHO)* menetapkan *Acceptable daily intake (ADI)* batas aman konsumsi MSG 120 mg/kg BB perhari.¹³

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian monosodium glutamat (MSG) peroral terhadap nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)

jantan galur wistar.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian yang menggunakan *true eksperimental laboratorik* dengan rancangan *Post Test Control Group Design* yang menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar sebagai objek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut : 1) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar ; 2) Usia 8-12 minggu; 3) dan Berat badan 150-200 gram, Kriteria eksklusi sebagai berikut : 1) Terdapat kecacatan anatomis; 2) Tikus tampak sakit dan tidak bergerak secara aktif (sulit makan, kurus, bulunya berdiri, rambut kusam atau rontok, dan luka). Jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus yang terbagi kedalam 4 kelompok hewan coba, terdiri dari 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan.

Pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*simple Random Sampling*). Sampel yang diambil sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga dianggap cukup homogen. Variabel pada penelitian ini terdiri dari, Variable independen (bebas) merupakan MSG dosis bertingkat, Variable dependen (terikat) merupakan Nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal. Instrumen yang digunakan pakan BR-2 dan minum aquades, Bahan uji larutan MSG, tinta spidol untuk menandai sampel dan bahan pembuatan preparat histopatologi hati yaitu buffer formalin 10%, alkohol 95% atau 100%, xylol, paraffin, larutan hematoksilin, dan larutan eosin, alat yang digunakan kandang untuk tikus beserta perlengkapannya, dan mikroskop cahaya.

Analisis data dimulai dengan mengumpulkan data pimer hasil penelitian gambaran nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dari kelompok MSG dan kelompok kontrol. Data yang diperoleh diolah menggunakan *software computer*. Setelah data dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk

table, kemudian dilakukan penelitian dengan analisis varian, yaitu uji One Way ANOVA dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$), jika $p\text{-value} < \alpha$, maka dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD) Post Hoc Test* untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara bermakna atau signifikan antar setiap kelompok.

Jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *kruskal-wallis*, jika pada uji *kruskal-wallis* menghasilkan nilai $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Mann-whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna.

HASIL PENELITIAN

Rerata Nekrosis Sel Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal

Hasil analisis persentase nekrosis rerata (mean) dan simpangan baku (standar deviasi/SD) sel tubulus kontortus proksimal ginjal dapat dilihat pada tabel 1.

Pada tabel 1 terlihat persentase nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal paling rendah terdapat pada kelompok K1 yang merupakan kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1, P2, P3. Menunjukkan hasil persentase nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal sebanding dengan pemberian dosis MSG bertingkat peroral, kelompok kontrol tanpa pemberian MSG peroral mengalami nekrosis terendah yang terus meningkat persentase nekrosis pada kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 yang mengalami persentase tertinggi

sebanding dengan pemberian dosis yang lebih tinggi pada kelompok tersebut.

Gambar 1 merupakan gambar tubulus kontortus proksimal ginjal yang diamati pada satu tubulus dalam satu lapang pandang, dimana pada panah hijau menunjukkan sel pada tubulus kontortus proksimal masih dalam keadaan normal dan panah berwarna hitam menunjukkan sel pada tubulus kontortus proksimal ginjal sudah mengalami nekrosis. Pengamatan yang dilakukan juga dijumpai adanya terjadi penyempitan pada lumen tubulus ginjal, terdapatnya hiperemi pada pembuluh darah, dan juga terdapatnya hemoragi disekitar organ pengamatan.

Perbedaan Rerata Nekrosis Sel Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Data yang didapat dari masing masing kelompok selanjutnya akan diuji secara statistik menggunakan aplikasi spss untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan persentase nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan analisis, terlebih dahulu dilakukan analisis normalitas data menggunakan uji *shapiro-wilk*.

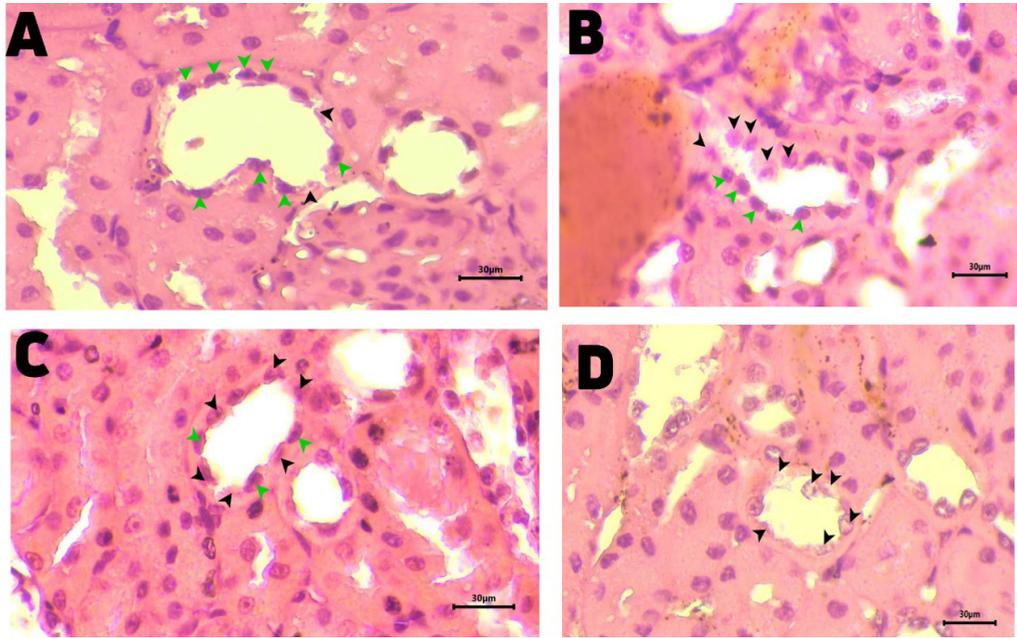
Hasil analisis normalitas data didapatkan data tidak berdistribusi normal pada kelompok perlakuan 1 didapatkan hasil 0,002 ($p < 0,05$). Sehingga syarat untuk analisis menggunakan one way anova tidak terpenuhi sehingga analisis dilanjutkan dengan uji *kruskal-wallis* sebagai alternatif.

Uji *kruskal-wallis* didapati hasil persentase sel nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal dengan nilai $p = 0,000$. Menunjukkan terdapat perbedaan yang

Tabel 1. Nilai rerata dan simpangan baku nekrosis sel piramida

Kelompok kontrol	N	rerata± SD (%)
K 1 (Kelompok Kontrol)	6	11,04 ± 2,99
PI (Kelompok Perlakuan 1)	6	37,57 ± 4,26
P2 (Kelompok Perlakuan 2)	6	56,29 ± 9,16
P3 (Kelompok Perlakuan 3)	6	80,97±4,214

Sumber: Data primer, 2020



Gambar 1. Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal Tikus Putih Pewarnaan H&E Pembesaran 400x, A (Kelompok Kontrol), B (Kelompok Perlakuan 1), C (Kelompok Perlakuan 2), D (Kelompok Perlakuan 3) Panah Hijau : Sel Normal, dan Panah Hitam : Sel Nekrosis (Sumber:Data Primer 2020)

bermakna diantara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa H0 ditolak. Selanjutnya dilakukn uji *mann-whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara setiap kelompok dengan kelompok yang lain. Lihat tabel 2.

Berdasarkan hasil yang terdapat di dalam tabel 2 terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Persentase sel nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal antara K1 dengan P1, P2, P3 dan P1 dengan P2, P3, serta P2 dengan P3. Menunjukkan persentase sel nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal pada

setiap kelompok secara signifikan berbeda.

PEMBAHASAN

Nekrosis Sel Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal

Nekrosis sel tubulus kontortus proksimal terjadi pada semua kelompok hewan coba, nekrosis dinilai dengan membandingkan antara kelompok kontrol tanpa pemberian perlakuan MSG dengan kelompok perlakuan pemberian MSG dosis bertingkat. Kelompok kontrol mengalami nekrosis terendah dan kelompok perlakuan 3 mengalami nekrosis paling

Tabel 2. Nilai Kemaknaan Berdasarkan Uji Mann-Whitney Nekrosis Sel Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal

Kelompok	K	P1	P2	P3
Kelompok kontrol	-	0,004*	0,004*	0,004*
Perlakuan 1		-	0,006*	0,004*
Perlakuan 2			-	0,004*
Perlakuan3				-

Keterangan : * = signifikan

tinggi.

Nekrosis sel tubulus kontortus proksimal yang terdapat pada kelompok kontrol dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya akibat stres, ketidakseimbangan nutrisi yang diberikan pada hewan coba, agen fisik seperti trauma, temperatur yang ekstrem, radiasi dan perubahan mendadak pada tekanan atmosfer.¹⁴ Nekrosis juga dapat disebabkan oleh penggunaan anastesi pada saat hendak dilakukannya eutanasia.¹⁵

Penyebab lain yang dapat menyebabkan kelompok kontrol mengalami nekrosis dapat diakibatkan oleh fiksasi yang terlalu lama.^{16,17} Fiksasi yang terlalu lama diakibatkan terkendala pandemi Covid-19 yang menyebabkan terhentinya proses penelitian sementara, yaitu pada saat hendak dilakukannya pembuatan preparat setelah dilakukannya eutanasia pada hewan coba.

Pengaruh Pemberian MSG Terhadap Nekrosis Tubulus Kontortus Proksimal Ginjal Tikus Putih

Pengaruh pemberian MSG peroral terhadap nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal tikus putih dapat dilihat pada Uji *kruskal-wallis* didapatkan p value $0.000 < 0.05$ yang menandakan terdapat perbedaan yang signifikan nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal. Peningkatan rata-rata persentase nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal sejalan dengan peningkatan dosis yang diberikan pada hewan coba.

Nekrosis paling rendah pada kelompok perlakuan pemberian MSG yaitu pada kelompok perlakuan 1 atau yang paling ke 2 terendah dari semua kelompok hewan coba setelah kelompok kontrol. Nekrosis yang terjadi sebanyak 37,57% lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan 2 dan 3, nekrosis yang lebih rendah dapat disebabkan oleh pemberian dosis MSG masih 2 kali dibawah batas normal konsumsi MSG yang direkomendasikan oleh FDA, FDA menetapkan *Acceptable daily intake (ADI)* batas aman konsumsi MSG 120 mg/kg BB perhari.¹³ Pada kelompok perlakuan 1 diberikan MSG dengan dosis perlakuan sebanyak 0,378mg/grBBtikus/hari atau dalam dosis manusia setara dengan 60mg/

KgBB/hari.

Nekrosis yang terjadi dapat diakibatkan oleh pemberian MSG yang merupakan suatu zat kimia¹⁸, sehingga MSG dapat dianggap senyawa yang berpotensi bersifat toksik. Ginjal merupakan organ ekskresi utama untuk membuang sisa produksi metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh, bahan kimia dan obat-obatan merupakan penyebab penting adaptasi.²

Pemberian MSG dapat menyebabkan peningkatan kadar glutamat plasma yang diikuti dengan peningkatan kadar glutamat di filtrat, Glutamat tersebut didistribusikan ke korteks ginjal melalui cabang-cabang arteri ke glomelurus yang melekat pada tubulus. Fungsi glomelurus sebagai penyaring dan tubulus sebagai tempat mengkoleksi bahan buangan dan kelebihan air.^{1,9}

Glutamat kemudian dapat mengaktivasi reseptor ionotropik dan metabotropik glutamat di sel epitel tubulus, salah satunya adalah reseptor N-methyl-D-aspartate yang terdapat di membran brush border tubulus proksimal. Aktivasi reseptor glutamat menyebabkan peningkatan kadar ion Ca^{2+} di sitoplasma. Kadar ion Ca^{2+} yang tinggi di sitoplasma menyebabkan kerusakan mitokondria. Sehingga terjadi kekurangan ATP yang dapat menyebabkan terganggunya pompa ion Na^+ dan K^+ . Karena ion Na^+ tidak dapat dikeluarkan ke ekstrasel terjadi akumulasi air di sitoplasma yang akhirnya menimbulkan edema sel dan kerusakan sel.²⁰

Berdasarkan fungsi tersebut tubulus dan jaringan intertisiium korteks ginjal lebih mudah terkena toksin. Akibat zat kimia MSG menyebabkan zat kimia tersebut diekskresikan secara aktif dari darah ke urin, zat kimia terlebih dahulu diakumulasikan dalam tubulus proksimal yang menyebabkan kerusakan pada tubulus kontortus proksimal ginjal.²¹ Nekrosis pada kelompok perlakuan 2 lebih tinggi dibandingkan dari kelompok 1 sesuai dengan dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan 2 lebih tinggi 2 kali dibandingkan kelompok perlakuan 1. Sehingga kerja ginjal juga lebih dalam mengekskresikan zat kimia dan pembentukan radikal bebas juga lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 1. Nekrosis yang

terjadi pada kelompok perlakuan dua yaitu 56,29 %.

Nekrosis paling tinggi terjadi pada kelompok perlakuan 3 dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satu faktor penyebab dikarenakan pemberian dosis MSG pada kelompok perlakuan 3 diberikan 2 kali lebih tinggi dari dosis normal yang direkomendasikan oleh FDA, FDA menetapkan *Acceptable daily intake (ADI)* batas aman konsumsi MSG 120 mg/kg BB perhari, sedangkan pada kelompok perlakuan 3 diberikan MSG dengan dosis 1,512mg/grBB/hari pada tikus atau setara dengan dosis 240mg/KgBB pada manusia.

Nekrosis yang tinggi juga dapat disebabkan Tubulus Kontortus proksimal ginjal memiliki aktivitas reabsorpsi yang sangat tinggi sehingga peka terhadap anoksia yang lebih, serta tubulus kontortus proksimal ginjal memiliki reseptor glutamat yang menimbulkan efek yang lebih besar terjadi kerusakan sel pada tubulus proksimal ginjal.^{19,22}

Nekrosis yang terjadi juga disebabkan oleh pemberian MSG selama 21 hari yang menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan oleh radikal bebas *reactive oxygen species*. Mekanisme pembentukan ROS pada ginjal tikus yang diinduksi MSG per oral menyebabkan peningkatan aktivasi α -KGDH, peningkatan kadar kalsium intraseluler, dan penurunan kadar glutathion (GSH). Sehingga menyebabkan terjadinya pengaktifan radikal bebas dan peroksidasi lipid kemudian menyebabkan kerusakan membran sel dan mengakibatkan struktur sel menjadi tidak normal dan merusak fungsi sel.²³

Stres oksidatif juga dapat disebabkan oleh kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Keadaan ini dapat mempengaruhi proses-proses fisiologis maupun biokimia tubuh, yang mengakibatkan terjadinya gangguan metabolisme fungsi sel dan dapat berakhir pada kematian sel. Efek radikal bebas dalam tubuh akan dinetralisir oleh anti oksidan yang dibentuk oleh tubuh sendiri dan suplemen dari luar melalui makanan, minuman, dll. Pada perlakuan yang dilakukan hanya diberikan MSG tanpa diberikan anti oksidan yang menyebabkan kurangnya anti oksidan yang berpengaruh terhadap nekrosis yang terjadi.²¹

Setelah dilakukan uji *kruskal-wallis*, selanjutnya dilakukan uji *mann-whitney* untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok hewan coba. Terdapat perbedaan yang bermakna rata rata nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal pada semua kelompok hewan coba pada uji *mann-whitney*. Semakin tinggi dosis MSG yang diberikan menunjukkan semakin tinggi nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini terdapat pengaruh pemberian MSG peroral dengan dosis 0,378 mg/gBB/hari, 0,756 mg/gBB/hari, 1,512 mg/gBB/hari terhadap nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal, dan Terdapat perbedaan yang bermakna rata-rata nekrosis sel tubulus kontortus proksimal ginjal semua kelompok hewan coba. Antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, ada beberapa saran yang dapat peneliti sampaikan sebagai berikut: 1) Perlu penelitian lebih lanjut menggunakan bahan uji MSG dengan waktu perlakuan yang lebih singkat dalam waktu penelitian katagori akut dan dengan dosis yang lebih rendah, 2) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menambahkan bahan antioksidan sebagai protektor terhadap MSG, 3) Perlu dilakukan penelitian untuk melihat marker lain pada ginjal seperti kadar ureum dan kreatinin serum, 4) Bagi masyarakat diharapkan mengontrol penggunaan dan konsumsi MSG, sehingga akan mengurangi efek samping akibat konsumsi MSG.

DAFTAR PUSTAKA

1. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi. 6th ed. Hartanto H, editor. Jakarta: EGC; 2005.
2. Rahayu S. Sistem Pakar untuk Mendiagnosa

- Penyakit Gagal Ginjal dengan Menggunakan Metode Bayes. *Pelita Inform Budi Darma*. 2013;4:130.
3. Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Ed.8. Oktavianus H, editor. Jakarta: EGC; 2014. 538-44 p.
 4. Underwood. *Patologi Umum dan Sistemik*. 2nd ed. Sarjadi, editor. Jakarta: EGC; 1999. 643 p.
 5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Rawat Ginjal Anda dengan Cerdik*. 2019. p. 2.
 6. Infodatin. *Situasi Penyakit Ginjal kronis*. 2017;2–4.
 7. Isro'in L, Rosjidi CH. *Prevalensi Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik*. 2014;16.
 8. Kuranty D, Faqih DM, Upa PN. *Monosodium Glutamat*. Ed.4. Jakarta: Primer Koperasi Ikatan Dokter Indonesia; 2018. 3-50 p.
 9. Savira M. *Gangguan Perkembangan Testis Dan Penurunan Kadar Testosteron Pada Hewan Coba Akibat Paparan Monosodium Glutamate (MSG) Yang Berlebihan*. Universitas Sumatera Utara;
 10. Sharma A. *Monosodium Glutamate-Induced Oxidative Kidney Damage and Possible Mechanisms: a Mini-Review*. *J Biomed Sci* [Internet]. 2015;1–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12929-015-0192-5>
 11. *Persatuan Pabrik Monosodium Glutamat dan Asam Glutamat Indonesia (P2MI). Tingkat Konsumsi MSG di Indonesia*. 2004.
 12. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013)*. Jakarta; 2013.
 13. Sukmaningsih, Ermayanti IGAM, Wiratmini NI, Sudatri NW. *Gangguan Spermatogenesis Setelah Pemberian Monosodium Glutamat Pada Mencit (Mus Musculus L.)*. *J Biol*. 2011;15(2):49.
 14. Kumar V, Cortan RS, Robbins SL. *Buku Ajar Patologi*. 7th ed. Asroruddin M, editor. Jakarta: EGC; 2007. 26-7 p.
 15. Dixit SG, Rani P, Anand A, Khatri K, Bharihoke V. *To study the effect of monosodium glutamate on histomorphometry of cortex of kidney in adult albino rats*. 2014;6049:268.
 16. Muhammad AA. *Studi Awal Histoteknik Fiksasi 2 Minggu Pada Gambaran Histologi Organ Ginjal, Hepar, dan Pankreas Tikus*. Islam Syarif Hidayatullah Jakarta; 2016.
 17. Usman W, Asim A. *Histotechniques: Laboratory Techniques in Histopathology: A Handbook for Medical Technologists*. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012.
 18. *Food and Agriculture Organization of the United Nations. Combined ompendium Of Food Additive Specification* [Internet]. 2006 [cited 2019 Jul 17]. Available from: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-additives/detail/en/c/141/>
 19. Eroschenko VP. *Atlas Histologi difiore*. 12th ed. Suryono J, editor. Jakarta: EGC; 2015. 424-39 p.
 20. Ching Y chih, Ting chien chiang, Hsiou wu ming, Chieh MM, Fong CC. *NMDA Receptor Blocker Ameliorates Ischemia-Reperfusion-Induced Renal Dysfunction in Rat Kidneys*. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2008;(1):1.
 21. Zulfiani, Syafruddin I, Salomo H. *Pengaruh Pemberin Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit (Mus musculus L.) yang Dipajankan monosodium Glutamat (MSG)*. Unibersitas Sumatra Utara; 2008.
 22. Guyton AC. *Fisiologi Manusia Dan Mekanisme Penyakit*. 3rd ed. Andrianto P, editor. Jakarta: EGC; 1990. 289-91 p.
 23. Feira YE, Muhammad li, Mistika Z, Nawangsari. *Gambaran Histopatologi dan Kemampuan regenerasi Korteks Ginjal Tikus Putih Jantan Dewasa setelah Penghentian Pajanan Monosodium Glutamat Monosodium Glutamat (MSG)*. *J Cerebellum*. 2019;5:1276–7.