

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap Perubahan Kadar Enzim *ALT*, *AST* Hati Mencit Jantan (*Mus musculus L*) strain *DDW* setelah diberi *Monosodium Glutamate (MSG)* dibandingkan dengan Vitamin E

Nora Maulina¹, Gusbakti Rusip², Betty³

¹⁾ Alumni Magister Ilmu Biomedik FK USU;
Dosen PSPD Universitas Malikussaleh Lhokseumawe

²⁾ Dosen Fakultas Kedokteran UISU

³⁾ Dosen Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran USU

Abstract

Monosodium glutamate (*MSG*) is used as a food flavor enhancer has many side effects including, damage to liver function. This study examines the effect of ethanol extract of mangosteen peel (*EEKM*) compared with vitamin E on liver tampered with *MSG*, using true experimental designs. By using a sample of 20 male mice were divided into 4 treatment groups. Group (P0): control / distilled water 0.3 ml / mice / day (35 days), (P1): *MSG* 8mg/grBB mice / day (21 days), (P2): *MSG* 8mg/grBB mice / day (21 days) followed *EEKM* 600mg/grBB/mice/hari (14 days), (P3): *MSG* 8 mg / grBB mice / day (21 days) followed vitamin E 0.2 mg / grBB mice / day (14 days), no significant differences serum levels of *AST* in P1 than P2, P3 ($p < 0.05$), there was no significant difference between P2 compared to P3 ($p > 0.05$), for serum *ALT* levels, no significant differences in P1 compared to P2 ($p < 0, 05$), but no significant difference between P2 compared to P3 ($p > 0.05$), there was no significant difference between P2 compared to P3 ($p > 0, 05$). Concluded that vitamin E may be able to reduce levels of serum *AST*, compared *EEKM*, whereas serum levels of *ALT*, *EEKM* not much different in lowering serum *ALT* levels compared with vitamin E

Keywords : Monosodium glutamate (*MSG*), ethanol extract of mangosteen peel (*EEKM*), *AST*, and *ALT*.

Pendahuluan

Di era industri seperti saat ini, meningkatnya pencemaran berdampak negatif pada kesehatan yang diakibatkan oleh banyaknya radikal bebas. Tetapi radikal bebas tidak dipengaruhi oleh faktor eksternal saja, pola makan dan kebiasaan kurang sehat yang kita lakukan atau kita makan pun ikut menentukan. Radikal bebas

yang menyerang struktur tubuh mengakibatkan bermacam penyakit seperti kanker, diabetes, kelahiran prematur, kerusakan liver, pernafasan, gangguan saraf, dan lain-lain. Untuk menanggulangi hal tersebut yang harus kita lakukan adalah memperbaiki pola makan yang lebih sehat, tidak merokok, makan makanan yang tidak berpengawet, pewarna, penyedap rasa yang banyak mengandung bahan kimia

berbahaya, olah raga teratur dan makan buah atau sayuran yang banyak mengandung antioksidan (Prawirohardjono et al., 2000). Penelitian Neeven (2010) menyebutkan stres oksidatif yang didapatkan dari pemaparan MSG juga bisa menyebabkan degenerasi sel saraf contohnya seperti Parkinson, dan Alzheimer.

Monosodium glutamate (MSG) sudah lama digunakan di seluruh dunia sebagai penambah rasa makanan dengan *L-glutamic acid* sebagai komponen asam amino (Geha et al., 2000) disebabkan penambahan MSG akan membuat rasa makanan menjadi lebih lezat. Konsumsi MSG terbanyak dijumpai pada masyarakat Korea yang mencapai 1,6 gr/hari, sedangkan di Indonesia sekitar 0,6 gr/hari. Taiwan adalah negara yang paling tinggi konsumsi MSG per kapita, mencapai 3 gr/hari, sedangkan Amerika adalah negara yang paling rendah konsumsi MSG per kapita, hanya 0,5 gr/hari (Uke, 2008). Konsumsi tersebut bisa tergantung pada isi kandungan MSG dalam makanan dan pilihan rasa seseorang (Geha et al., 2000), berkisar antara 0,1 % dan 0,8 % dari makanan yang disajikan. Glutamat yang dikonsumsi secara oral diabsorpsi di rongga usus dan masuk secara langsung melalui vena portal ke dalam hati, di dalam hati glutamat yang diabsorpsi itu, konsentrasinya diubah sesuai kebutuhan.

Penggunaan obat tradisional dalam pengobatan dapat mengurangi biaya, dan tanpa harus konsultasi sebelumnya kepada dokter. Sebuah survei dari Amerika Serikat (Parkin DM et al., 2008) menyatakan, prevalensi penggunaan obat tradisional tanpa memikirkan efek sampingnya mencapai 37,5 - 67% (Fialka Moser, 2003; dan Tasmuth T, 2006).

Hati merupakan tempat utama untuk memetabolisme obat dan zat toksik, dikenal sebagai proses biotransformasi. Hasil akhir dari reaksi ini berupa bahan yang tidak aktif

dan lebih larut dalam air, sehingga secara cepat dapat di ekskresi melalui empedu atau urin. (Morgan, 1996). Gejala awal hepatotoksik ditandai dengan peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum. Ada dua jenis aminotransferase yang sering diukur yaitu SGPT (*glutamate pyruvate transaminase*) / ALT (*alanin transaminase*) dan SGOT (*glutamate oksaloasetat transaminase*)/AST (*aspartate transaminase*) (Morgan, 1996; Huriawati, 2002; Siti, 1995). Kedua enzim ini ikut serta dalam mengkatalisis reaksi kimia tanpa mengalami perubahan secara kimia, mengatur metabolisme dan ikut serta dalam semua fungsi sel. Adanya enzim di dalam sel, menyebabkan peningkatan jumlah enzim yang merupakan konsekuensi dari jejas sel sehingga molekul-molekul intrasel dapat lolos keluar. (Huriawati, 2002). Bila kedua enzim aminotransferase meningkat, ini mengindikasikan bahwa terdapat kerusakan pada hati. (Huriawati, 2002; Siti, 1995; Sherlock, 2002).

Buah manggis dengan antioksidannya yang terdapat pada kulitnya dikenal sebagai antioksidan yang efektif, karena mengandung senyawa biologi *xanthones*. (Sitiatava, 2011).

Penelitian terhadap toksisitas ekstrak kulit manggis perlu dilakukan untuk melindungi masyarakat dari efek yang mungkin merugikan. Efek toksik obat-obatan sering terjadi di dalam hati, karena hati merupakan tempat utama untuk memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh. Hati akan mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu (Setiawati dkk., 2007). Ekskresi melalui empedu memungkinkan terjadinya penimbunan xenobiotik di organ hati sehingga akan menimbulkan efek hepatotoksik (Donatus, 2001).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pemeriksaan pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn) terhadap perubahan kadar enzim *ALT*, *AST* serta perubahan gambaran makroskopik dan histopatologi hati mencit jantan (*Mus musculus* L) strain *DDW* (*Double Ditsch Webster*) setelah diberi *Monosodium glutamate* (*MSG*) bila dibandingkan dengan vitamin E.

Beberapa jenis vitamin telah terbukti memiliki aktivitas anti-oksidan yang cukup tinggi. Contoh vitamin yang banyak berperan sebagai senyawa anti-oksidan di dalam tubuh adalah vitamin C dan vitamin E (Alstuel et al., 1995). Vitamin E berperan dalam menjaga kesehatan berbagai jaringan di dalam tubuh, mulai dari jaringan kulit, mata, sel darah merah hingga hati. Selain itu, vitamin ini juga dapat melindungi paru-paru manusia dari polusi udara. Nilai kesehatan ini terkait dengan kerja vitamin E di dalam tubuh sebagai senyawa anti-oksidan alami. Vitamin E banyak ditemukan pada ikan, ayam, kuning telur, ragi, dan minyak tumbuh-tumbuhan. Walaupun hanya dibutuhkan dalam jumlah sedikit, kekurangan vitamin E dapat menyebabkan gangguan kesehatan yang fatal bagi tubuh, antara lain kemandulan baik bagi pria maupun wanita. Selain itu fungsi saraf dan otot akan mengalami gangguan yang berkepanjangan (Hidgon, 2002).

Metode

1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan: Kandang mencit dan perlengkapannya, jarum *gavage* untuk cekok tikus, timbangan, sekam padi, seperangkat alat pengukuran kadar *AST* dan *ALT* yaitu: pipet 20-200 μ L, pipet 100-1000 μ L, cup serum, tabung *ependorf*, dan sentrifuse. Seperangkat alat pemeriksaan makroskopis dan pemeriksaan dengan tehnik imunohistokomia. Timbangan tikus, gelas

arloji, spuit 1 ml, bak bedah dan *dissecting set*, cawan petri, batang pengaduk, *handscoen*, masker, kertas milli. Mikroskop binokuler dengan merek *Olympus CX21*

Bahan yang digunakan : (a)*Pericarp* (bagian dalam kulit manggis) telah dideterminasi di *Herbarium Medanense (MEDA)* jurusan biologi Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sumatera Utara, dan diekstrakkan di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Hewan coba mencit jantan strain *DDW* umur 8-12 minggu dan berat badan 25-30gr, berasal dari Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sumatera Utara. (b) Pakan standar mencit berupa *pellet* produksi PT. Chaevron Pokphan Medan dicampur jagung halus dengan perbandingan 2 : 1.(c) Reagensia untuk pengukuran kadar enzim *ALT* (*alanin transaminase*): *Reagent A* (Enzim reagent) *Tris buffer*, *pH* 7.15 137.5 mmol/l, *L-Alanine* 700 mmol/L, *LDH* > 1650 U/L, *NaN₃* < 0.1%. *Reagent B* (substrat) *2-Oxoglutarate* 82.5 mmol/L, *NADH* 1.0 mmol/L, *NaN₃* < 0,1%.(d) Reagensia untuk pengukuran kadar enzim *AST* (*aspartate transaminase*): *Reagent A* (Enzim reagent) *Tris buffer*, *pH* 7.8 110 mmol/l, *L-Aspartate* 325 mmol/l, *LDH* > 810 U/I, *MDH* > 810 U/L, *NaN₃* < 0,1 %. *Reagent B* (Substrat) *2-Oxoglutarate* 65 mmol/L, *NADH* 1.0 mmol/L, *NaN₃* < 0.1%.

2. Prosedur kerja

Persiapan dan pemeliharaan hewan mencit: Mencit dipelihara dalam kandang plastik (ukuran 30 x 20 x 10cm) dengan anyaman kawat sebagai penutup, dasar kandang dilapisi sekam padi setebal 0,5-1cm dan diganti setiap tiga hari, ditempatkan dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tidak langsung. Kandang tempat makan dan minum mencit dibersihkan setidaknya tiga

kali dalam seminggu. Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi selama seminggu. Pemberian makan dan minum dilakukan setiap hari secara *ad libitum*. Pakan yang diberikan berupa *pellet c-0,5* produksi PT.Chaevron Pokphan Medan dan aquades. Cahaya ruangan, kelembaban ruangan dan suhu berada pada kisaran alamiah. Sampel yang terdiri dari 20 ekor mencit dibagi secara acak dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok 5 ekor. Tiap kelompok diberi kode kelompok I, II, III, dan IV.

Perlakuan diberikan sesuai dengan kelompok. Pakan diberikan setelah perlakuan dilakukan berupa *pellet* yang dicampur jagung halus dengan perbandingan 2 : 1 diberikan secara *ad libitum* setiap pagi hari jam \pm 10.00-11.00 WIB sebanyak 0,5-0,7 gr/hari/mencit serta air minum dari ledeng (*PAM, Perusahaan Air Minum*)

Prosedur pembedahan hewan mencit

Prosedur pembedahan dilakukan melalui tahap persiapan, pembedahan dan sanitasi. Pada tahap persiapan, disiapkan pot yang sudah diberi label sesuai dengan nomor perlakuan mencit yang akan dilakukan pembedahan. Pot organ diisi dengan formalin *buffer* 10% untuk menyimpan organ. Disiapkan spuit insulin 1 ml yang sudah diberi label. Disiapkan peralatan bedah seperti gunting bedah, pinset, gelas arloji, cawan petri, papan bedah, pins, beker glas. Tahap pembedahan, mencit dibunuh secara *neck dislocation*. Mencit diposisikan pada papan bedah menggunakan pins. Dibedah mulai dari bagian perut menggunakan gunting bengkok. Darah langsung diambil dari jantung, masukkan kedalam tempat penyimpanan berisikan es sebelum dibawa ke laboratorium dan organ hati diambil, dibersihkan dari kotoran yang menempel, dicuci dengan menggunakan NaCl 0,9% sampai bersih. Secara makroskopik, ditimbang berat dan ukuran hati mencit dan selanjutnya diamati

perubahan warna, konsistensi dan permukaan pada hati, dimasukkan kedalam pot berisi formalin *buffer* 10%. Tahap sanitasi dilakukan dengan cara memasukkan sisa organ mencit yang tidak terpakai dalam kantong plastik yang akan dibuang. Tempat kerja sisa melakukan pembedahan dibersihkan dan semua peralatan bedah yang terpakai dibersihkan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah manggis, yang diperoleh dari desa pantai Gemi, Stabat, dari kebun penduduk desa. Kulit buah dibersihkan dari pengotor lalu dicuci hingga bersih, dikupas kulit buah terluar dan ditimbang. Diperoleh berat basah sebesar 10 kg. Selanjutnya kulit buah tersebut dikeringkan selama 7 hari dalam lemari pengering dengan temperatur \pm 40 °C sampai kulit buah kering, didapat berat kering 2454,7 gr. Simplisia yang telah kering di blender menjadi serbuk lalu dimasukkan ke dalam wadah plastik tertutup dan di simpan pada suhu kamar. Kemudian serbuk ditimbang, maka diperoleh berat kering sebesar 2262,8 gr.

Serbuk simplisia yang telah kering tadi kemudian dimasukkan ke dalam bejana tertutup sebanyak 2262,8 gr dan kemudian dibasahi dengan etanol 96%, sampai semua serbuk terendam, biarkan selama lima hari sambil diaduk 3-4 kali sehari. Setelah itu massa dipindahkan ke dalam corong dan disaring dengan menggunakan kertas penyaring. Hasil penyaringan yang diperoleh dipekatkan dengan alat *rotary evaporator*. Kemudian dikeringkan selama lebih kurang 24 jam dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 700 gr yang telah siap digunakan.

Prosedur pemeriksaan kadar enzim Alanin Transferase (ALT) dan enzim Aspartate Transaminase (AST)

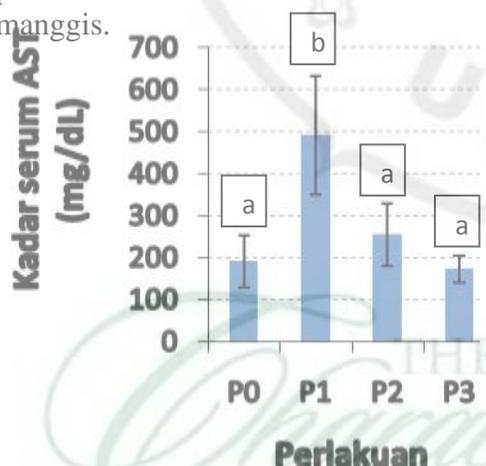
Sampel darah mencit yang diambil langsung dari jantung dimasukkan ke dalam tempat penyimpanan (sprit), yang telah dibilas dengan cairan heparin untuk mencegah pembekuan, kemudian:

- Sprit yang berisi sampel darah mencit di terima dan diberi “pelabelan”
- Sampel berlabel dari sprit dipindahkan ke tabung *cuvet*
- Sampel disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10-15 menit untuk pemisahan serum dengan supernatant kedalam tabung *ependrof*.
- Dilakukan pengukuran terhadap kadar enzim *ALT* dan *AST* dengan menggunakan alat *dimention clinical system*

Hasil dan Pembahasan

1. Hasil pemeriksaan kadar Serum Aspartate Transaminase (AST)

Pada gambar dapat dilihat hasil pengukuran data *AST* setelah perlakuan pemberian *MSG* dan ekstrak etanol kulit manggis.

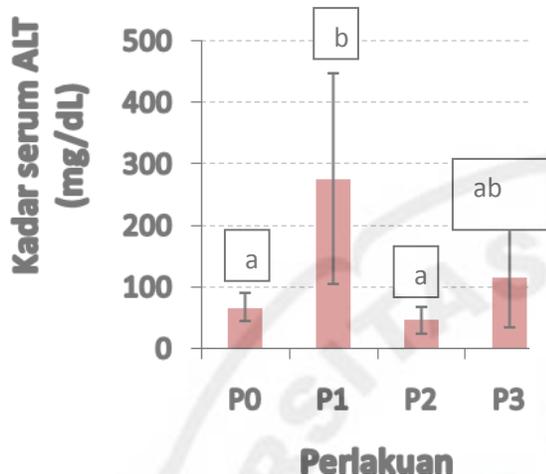


Kadar Serum Aspartate Transaminase (*AST*) mencit (*Mus musculus* L.). Huruf kecil menunjukkan perbedaan pada masing-masing kelompok perlakuan (P0 s.d. P3) adalah berbeda secara bermakna (^{a,b} $p < 0,05$). P0 = kontrol, P1 = *MSG*, P2 = *MSG* + Ekstrak etanol kulit manggis, P3 = *MSG* + Vitamin E.

Kadar serum *AST* yang tertinggi terdapat pada kelompok P1 yang hanya mendapatkan *MSG* selama 21 hari ($491,60 \pm 141,58$ mg/dL), sedangkan kadar serum *AST* terendah terdapat pada kelompok P3 ($172,20 \pm 32,75$ mg/dL) yang mendapatkan *MSG* selama 21 hari, kemudian dilanjutkan dengan pemberian vitamin E selama 14 hari. Uji *Anova* terhadap kadar serum *AST* mencit menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna di antara setiap kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil uji *Multiple Comparison-Post Hoc* dijumpai perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P1 dibandingkan dengan kelompok perlakuan P2 dan kelompok perlakuan P3 ($p < 0,05$). Dari hasil ini menunjukkan bahwa kadar serum *AST* akibat pemberian *MSG* ($491,60 \pm 141,58$ mg/dL) dapat diturunkan baik dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis (254.60 ± 74.93 mg/dL) maupun dengan vitamin E (172.20 ± 32.75 mg/dL). Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P2 dan kelompok perlakuan P3 ($p > 0,05$). Ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit manggis maupun vitamin E tidak berbeda dalam menurunkan kadar serum *AST*. Namun demikian, ternyata vitamin E lebih banyak menurunkan kadar serum *AST* (172.20 ± 32.75 mg/dL) dibandingkan ekstrak etanol kulit manggis (254.60 ± 74.93 mg/dL).

Hasil pemeriksaan kadar serum Alanin Transaminase (ALT)

Pada gambar dapat dilihat hasil pengukuran kadar serum *ALT* setelah perlakuan pemberian *MSG* dan ekstrak etanol kulit manggis.



Gambar Kadar Serum Alanin Transaminase (ALT) mencit (*Mus musculus L.*). Huruf kecil menunjukkan perbedaan pada masing-masing kelompok perlakuan (P0 s.d. P3) adalah berbeda secara bermakna (^{a,b} $p < 0,05$). P0 = kontrol, P1 = MSG, P2 = MSG + Ekstrak etanol kulit manggis, P3 = MSG + Vitamin E

Kadar serum ALT yang tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan P1 ($276,20 \pm 171,19$ mg/dL). Kadar serum ALT yang terendah adalah pada kelompok perlakuan P2 ($47,00 \pm 21,82$ mg/dL). Uji *Anova* terhadap kadar serum ALT mencit menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna di antara setiap kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Dengan Uji *Multiple Comparison-Post Hoc* didapatkan hasil adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P1 bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan P2 ($p < 0,05$).

Uji *Multiple Comparison-Post Hoc* terhadap penurunan kadar serum ALT, tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P1 dengan kelompok perlakuan P3 ($p > 0,05$). Walaupun pada uji statistik tidak berbeda, tetapi kadar rata-ratanya mempunyai perbedaan, yaitu ($116,80 \pm 82,50$ mg/dL) dengan pemberian vitamin E dan ($276,20 \pm 171,19$ mg/dL) dengan pemberian MSG saja.

Uji statistik *Multiple Comparison-Post Hoc* terhadap penurunan kadar serum ALT juga dilakukan untuk membandingkan kelompok perlakuan P2 dengan kelompok perlakuan P3, dimana hasilnya menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P2 dengan kelompok perlakuan P3 ($p > 0,05$). Dalam hal ini walaupun secara uji statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna di antara kelompok perlakuan P2 dengan kelompok perlakuan P3, namun kadar serum ALT kelompok perlakuan P2 yang mendapat ekstrak etanol kulit manggis selama 14 hari setelah pemberian MSG 21 hari ($47,80 \pm 21,82$ mg/dL) lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan P3 yang mendapat vitamin E selama 14 hari setelah pemberian MSG ($116,80 \pm 82,50$ mg/dL). Dengan arti kata lain, pemberian baik ekstrak etanol kulit manggis maupun vitamin E setelah mendapat MSG, keduanya sama-sama mampu menurunkan kadar ALT, ini terbukti bahwa ekstrak etanol kulit manggis dan vitamin E memang teruji secara klinis berfungsi sebagai anti-oksidan, namun ekstrak etanol kulit manggis lebih mampu menurunkan kadar serum ALT dibandingkan vitamin E.

Pembahasan

Enzim *aspartat aminotransferase* (AST) yang sering juga disebut *SGOT* merupakan salah satu enzim *aminotransferase* yang sering digunakan sebagai indikator adanya gangguan fungsi hati, karena enzim AST yang terdapat di intraselular akan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah bila terdapat nekrosis atau kerusakan sel hati secara akut. Pada penelitian ini pemberian MSG sebanyak 8mg/grBB pada mencit (kelompok perlakuan P1) selama 21 hari menimbulkan peningkatan kadar serum AST. Ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tawfik dan Nawal (2012),

yang mendapatkan penurunan fungsi hati dan ginjal dapat terjadi setelah pemberian *MSG* dengan dosis 0,6 dan 1,6 mg/grBB. *MSG* merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan stres oksidatif dan dapat mempengaruhi fungsi hati. Penurunan fungsi hati ini dihubungkan dengan stres oksidatif karena efek pemberian *MSG*. Pada penelitian ini, peningkatan kadar serum *ALT* akibat pemberian *MSG* dapat diturunkan setelah pemberian ekstrak etanol kulit manggis (kelompok perlakuan P2), demikian juga dengan pemberian vitamin E (kelompok P3).

Dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis selama 14 hari ternyata dapat memperbaiki fungsi hati, meskipun mencit tersebut telah terpapar sebelumnya dengan *MSG* selama 21 hari, dan fungsi ekstrak etanol kulit manggis ini tidak jauh berbeda dengan kelompok mencit yang mendapat vitamin E. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, yang menunjukkan bahwa kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa yang memiliki aktifitas farmakologi sebagai anti-oksidan, yaitu senyawa *flavonoid*, *tanin* dan *xanthones* (Ho et al., 2002; Jung et al., 2006; Moongkarndi et al., 2004; and Weecharansan et al., 2006).

Di samping *AST*, *ALT* juga merupakan salah satu enzim *aminotransferase* yang sering digunakan sebagai indikator adanya gangguan fungsi hati. Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa kadar serum *ALT* juga meningkat setelah pemberian *MSG* dosis 8 mg/gBB selama 21 hari (kelompok perlakuan P2). Peningkatan kadar serum *ALT* ini juga menunjukkan adanya penurunan fungsi hati yang disebabkan karena adanya stres oksidatif. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, dimana pemberian *MSG* secara subkutan selama 6 hari pada mencit dewasa dengan dosis 4 mg/grBB dan 8 mg/grBB

menyebabkan peningkatan kadar peroksidasi lipid, selain itu juga terjadi peningkatan kadar glukosa eritrosit, kadar total glutathion dan protein yang terikat dengan glutathion, serta peningkatan aktivitas enzim *glutathione reductase (GR)*, *glutathione-S-transferase (GST)*, dan *glutathione peroxidase (GPX)*. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian *MSG* 4 mg/grBB sudah dapat menimbulkan stres oksidatif, namun hal ini dapat dihambat oleh tubuh dengan cara meningkatkan kadar *glutathion* melalui peningkatan aktifitas enzim metabolik (Ahluwalia et al., 1996).

Meningkatnya kadar enzim *ALT* akibat *MSG* dapat diturunkan dengan pemberian ekstrak etanol kulit manggis (kelompok perlakuan P2). Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit manggis dapat meningkatkan fungsi organ hati. Penurunan kadar enzim *ALT* tidak jauh berbeda bila dibandingkan dengan kelompok yang mendapat vitamin E (kelompok perlakuan P3). Kuat dugaan bahwa di dalam ekstrak etanol kulit manggis terdapat senyawa anti-oksidan yang mirip dengan kandungan yang ada di dalam vitamin E yang mampu menghilangkan/mengurangi oksidan yang dihasilkan oleh *MSG*. Oksidan yang rendah tidak mampu menimbulkan kerusakan sel hati secara bermakna sehingga tidak terjadi peningkatan kadar serum *ALT*. Menurut penelitian sebelumnya, kandungan total senyawa fenolik yang tertinggi terdapat pada ekstrak metanol sampel kering (MK), yang selanjutnya diikuti berturut-turut oleh ekstrak metanol sampel basah (MB), ekstrak air sampel kering (AK), dan ekstrak air sampel basah (AB). Uji aktivitas anti-oksidan sebagai pencegah radikal bebas yang dilakukan dengan metode *Diphenyl Picril hydrazil hydrate (DPPH)* dan hasil nilai *IC₅₀*, menunjukkan bahwa aktivitas anti-oksidan tertinggi terdapat pada ekstrak MK (44,49 mg/L), diikuti berturut-turut oleh

ekstrak MB (54,95 mg/L), ekstrak AK (346,73 mg/L), dan ekstrak AB (346,74 mg/L) (Dungir et al., 2012). Weecharangsan et al. (2006) menindak-lanjuti hasil penelitian tersebut dengan melakukan penelitian aktivitas anti-oksidan terhadap beberapa ekstrak kulit buah manggis yaitu ekstrak air, etanol 50 dan 95%, serta etil asetat. Metode yang digunakan adalah penangkapan radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa semua ekstrak mempunyai potensi sebagai penangkal radikal bebas, dan ekstrak air dan etanol mempunyai potensi yang lebih besar.

Xanthones merupakan salah satu senyawa anti-oksidan yang teridentifikasi pada *Garcinia mangostana L.* yang telah terbukti tidak memiliki efek sitotoksik yang kuat (Ho et al., 2002).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dikemukakan, maka dapat dirangkumkan beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol kulit manggis dapat menurunkan kadar serum AST yang ditingkatkan akibat pemberian MSG ($p < 0,05$).
2. Pemberian vitamin E lebih dapat menurunkan kadar serum AST yang ditingkatkan akibat pemberian MSG ($p < 0,05$).
3. Ekstrak etanol kulit manggis dan vitamin E tidak berbeda dalam hal menurunkan peningkatan kadar serum AST akibat pemberian MSG ($p > 0,05$).
4. Ekstrak etanol kulit manggis jelas dapat menurunkan kadar serum ALT yang ditingkatkan oleh pemberian MSG ($p < 0,05$).
5. Vitamin E tidak berperan banyak untuk menurunkan kadar serum ALT yang ditingkatkan oleh MSG ($p > 0,05$).

6. Bila dibandingkan antara pemberian ekstrak etanol kulit manggis dengan vitamin E untuk menurunkan kadar serum ALT diatas, ternyata keduanya tidak mempunyai perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Daftar pustaka

- Altschul R, Hoffer A, Stephen JD. (1955). Influence of Nicotinic Acid on Serum Cholesterol in Man. *Arch Biochem Biophys* 54:558-9
- Budidaya Pertanian. (1952). Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Gedung II Lantai 6 BPP Teknologi, Jl. M.H. Thamrin 8 Jakarta 10340. Tlp. 021 316 9166~69, Fax. 021 316, <http://www.ristek.go.id>.
- Chang CH, Lin CC, Hattori M, Namba T (1994) Effects on antilipid peroxidation of *Cudrania cochinchinensis* var. *gerontogea*. *J Ethnopharmacol* 44:79-85
- Clarkson PM, Thomson HS. (2000). Antioxidants: What role do they play in physical activity and health, *Am J Clin Nutr.* 729 (Supp): 637-346.
- Craig WJ. (2002). Vegetarian Phytochemical: guardian of our health, a continuing education article at <http://www.Andrews.edu/NUFS/phto.html>
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. 1st ed. Jakarta: Departemen Kesehatan; 1-12.
- Dungir, S.G., Dewa G. Katja, Vanda S. Kamu. (2012). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) *Jurnal MIPA Unsrat Online 1* (1) 11-15 Jurusan Kimia FMIPA Unsrat, Jl. Kampus Unsrat, Manado, Indonesia 95115.

- Donatus IO. Toksikologi dasar. (2001). Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; 100-2.
- Droge W.(2002). *Free radical in the physiol* Rev 82: 47-95.
- Eweka, AO, PS Igbigbi, and RE Ucheya. (2011 Jan-Jun). Histochemical Studies of the Effects of Monosodium Glutamate on the Liver of Adult Wistar Rats. *Ann Med Health Sci Res.* ; 1(1): 21–29.
- F. Netter, (2010). Interactive Atlas Of Human Anatomy, Ciba Geigy Corporation ,
- Filer, L.J. & Stegink, L.D. (1994.)Report of the proceedings of the glutamate workshop. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 34(2):159-174.
- Fernstrom, J.D. (2000). Second International Conference on Glutamate: Conference summary. *J. Nutr.*,130:1077S-1079S.
- Geha, R., Beiser, A. Ren, C. Patterson, R., Greenberger, P., Grammer, L., Ditto, A., Harris K., Saughnessy, M., Yarnold, P., Corrent, J., & Saxon, A. (2000). Review of allerged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *The journal of nutrition*, 130, 1058S-1062S.
- Guyton, A. C. and Jhon E, Hall. (2007). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Editor: Irawati Setiawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harijadi. (2011). Pathology Of Hepar. Stovamesis. 9thblock Alimentary Sysytem| 4th Chapter. Editor; Nana.
- Huriawati Hartanto. (2002). Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium (Terjemahan). ed 11. Jakarta : EGC, ; 341-71.
- "HigdonJ.(2002).Vitamin".LinusPaulingInstitute.http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins.html.
- Ho, C. K., Huang, Chen. Garcinone E. (2002). A Xanthone Derivative, Has Potent Cytotoxic Effect Against Hepatocellular Carcinoma Cell Lines. *Planta Med.* 68, 975-979.
- Institute of Food Technologists' Expert Panel on Food Safety and Nutrition. (1987) Monosodium Glutamate. *Food Technol.*, 41(5):143-145.
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. (2006). Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen), *J Agric Food Chem*, 54(6):2077-2082
- Loliger, J. (2000), Function and importance of glutamate for savory of foods. *The Journal of Nutrition*,130, 915S-920S..
- Mohssen M. Environ. Res. Sec. 87 (2001) 31-36.
- Setiawati A, Suyatna FD, Gan S. (2007). Pengantar farmakologi. In: Gunawan SG,Setiabudy R, Nafrialdi, Elysaabeth. Farmakologi dan terapi. 5th ed. Jakarta:Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UniversitasIndonesia; 1-11.
- Sitiatava Rizema Putra.(2011). Manggis Pembasmi Kanker. Penerbit DIVA Press.
- Thannical VJ, BL Fanburg. (2000) Reactive Oxygen Species in cell signaling, *Am J physiol Lung Cell Mol Physiol*, 279:1005-1028.
- Tjokroprawiro A. (1993). Radikal bebas, Aspek Klinik dan Kemungkinan Aplikasi Terapi. Simposium Oksidan dan Antioksidan. Surabaya.

Tawfik, MS., and Nawal A. (2012). Adverse Effects of Monosodium Glutamate on Liver and Kidney Functions in Adult Rats and Potential Protective Effect of Vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*,

Weecharangsan, W., Opanasopit, P., Sukma, M., Ngawhirunpat, T., Sotanaphun, U., Siripong, P. (2006). Antioxidative and Neuroprotective Activities of Extracts from The Fruit Hull of Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Med Princ Pract*, 15, 281-287.



UNIVERSITAS NEGERI MEDAN
UNIMED

THE
Character Building
UNIVERSITY