**ARTIKEL**

**PENGARUH PEMBERIAN OPLOSAN MSG DAN ETANOL 10% DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GRADASI KERUSAKAN JANTUNG TIKUS WISTAR**

**Paparan MSG dan Tuak Fermentasi Dosis Bertingkat terhadap Gradasi Kerusakan Jantung Tikus Wistar**

****

**Oleh**

**Nur Oktia Nirmalasari**

**H1A 010 048**

**PROGRAM SARJANA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MATARAM**

**2013**

**ABSTRAK**

**PENGARUH PEMBERIAN OPLOSAN MSG DAN ETANOL 10% DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GRADASI KERUSAKAN JANTUNG TIKUS WISTAR**

**Paparan MSG dan Tuak Fermentasi Dosis Bertingkat terhadap Gradasi Kerusakan Jantung Tikus Wistar**

Nur Oktia Nirmalasari\*, Fathul Djannah\*\*, Arfi Syamsun\*\*\*

\*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, email: teeyha.ns03@gmail.com

\*\*Dosen Spesialis Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*\*\*Dosen Spesialis Kedokteran Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

**Latar Belakang dan Tujuan:** Penyalahgunaan minuman beralkohol di dunia terus meningkat. Di Indonesia, telah ditemukan kasus kematian akibat konsumsi oplosan minuman beralkohol dengan berbagai bahan, salah satunya *monosodium glutamat* (MSG). Alkohol dengan komponen utama etanol berbahaya bagi tubuh, terutama jantung. Sementara itu penggunaan MSG dalam makanan masih diragukan.. Etanol dan MSG adalah bahan yang jika berlebihan dalam tubuh dapat menimbulkan gangguan berbagai organ. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian oplosan MSG dan etanol 10% dosis bertingkat terhadap gradasi kerusakan jantung pada hewan percobaan tikus Wistar.

**Metode:** Penelitian menggunakan desain penelitian eksperimental sederhana dengan rancangan *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok yaitu 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif (KN) diberikan aquades, kelompok kontrol pertama (K1) diberi etanol, kelompok kontrol kedua (K2) diberi larutan MSG dosis letal 16,6 g/KgBB. Sementara kelompok perlakuan 1 (P1) diberi campuran MSG dan etanol dengan perbandingan 1:3, perlakuan 2 (P2) diberi campuran MSG dan etanol dengan perbandingan 1:4, perlakuan 3 (P3) diberi campuran MSG dan etanol dengan perbandingan 1:5. Seluruh kelompok diberikan perlakuan sebanyak 4 ml, selama 7 hari dengan jarak 2 hari. Setelah 14 hari, tikus dibius, diambil organ jantung melalui pembedahan, dan difiksasi dengan formalin 10% untuk pemeriksaan mikroskopis.

**Hasil:** Terdapat perbedaan gambaran histopatologi jantung yang bermakna antara KN dengan P3 (p=0,005), P1 dengan P3 (p=0,005), P2 dengan P3 (p=0,005) dimana p<0,05.

**Simpulan:** Terdapat perbedaan gambaran histopatologi jantung yang bermakna secara statistik pada pemberian campuran MSG dan etanol 10% dosis bertingkat, dengan kerusakan tertinggi pada P3.

**Kata Kunci:** MSG, etanol, oplosan, 14 hari, gradasi kerusakan, jantung.

**ABSTRACT**

**THE EFFECT OF HIGHRISE DOSAGE ADMINISTRATION OF *MONOSODIUM GLUTAMATE* (MSG) AND 10% ETHANOL MIXTURE ON THE DAMAGE GRADATION OF WISTAR RATS HEART**

**Highrise Dosage Administration of MSG and Fermented Palm Wine on the Damage Gradation of Wistar Rats Heart**

Nur Oktia Nirmalasari\*, Fathul Djannah\*\*, Arfi Syamsun\*\*\*

\*Student of Medical Faculty of Mataram University, email: teeyha.ns03@gmail.com

\*\*Department of Pathology Medical Faculty of Mataram University

\*\*\*Department of forensic Medical Faculty of Mataram University

**Background:** The alcohol abuse in the world is increase continuously. In Indonesia, it have been found some death cases because of mixing alcohol beverage with many other substances, one of them is *monosodium glutamate* (MSG). Alcohol –which the main component is ethanol- is very dangerous to the body, specially the heart. While the savety use of MSG on food is questionable. Both ethanol and MSG with excessive amount in the body could affect many organs. The aim of this study was to find out the effect of highrise dosage administration of *monosodium glutamate* (MSG) and 10% ethanol mixture on the damage gradation of wistar rats heart.

**Methods:** The research used a simple experimental design which called a simple experimental design which is called the *post-test only control group design.* This research was coducted on six sample groups: three groups as control, and three others as the treated groups. The negative control group (KN) was given aquadest only, the first control group (K1) was given ethanol, second control group (K2) was given lethal dose of MSG solution, 16,6 gr/KgBW. While the first treated group (P1) was given MSG and ethanol mixture with ratio 1:3, second trated group was given MSG and ethanol mixture with ratio 1:4, and the third treated group was given MSG and ethanol mixture with ratio 1:5. The treatment given was in the same amount on each group, about 4 ml, given in 7 days, with 2 days as a gap for each day. After 14 days, mice anasthetized, the heart organ surgically taken, and fixed with 10% formalin for microscopic examination.

**Results:** There was a difference of heart histopathology between KN and P3 (p=0,005), P1 and P3 (p=0,005), P2 and P3 (p=0,005), which p<0,05.

**Conclusions:** There was a statistically significant difference of heart histopathology on the highrise dosage administration of MSG and ethanol 10% mixture, and the highest damage was found on P3.

**Keywords:** MSG, ethanol, mixture, highrise dosage, 14 days, heart histopathology.

**PENDAHULUAN**

Minuman beralkohol kini sudah tak asing lagi bagi masyarakat dunia. Penyalahgunaan alkohol adalah yang paling banyak terjadi di dunia. Menurut WHO *(World Health Organization)*, alkohol merupakan penyebab 1,8 juta kematian, 3,2% dari kematian di seluruh dunia.31

Zat utama yang terkandung dalam minuman keras beralkohol adalah etanol. Etanol merupakan molekul kecil larut air yang sangat mudah diserap oleh saluran pencernaan. Jika kadar etanol dalam darah seseorang mencapai 200-300 mg/dL, akan mengakibatkan pingsan. Apabila mencapai 400 mg/dL, orang tersebut akan koma, dan mengalami gagal nafas bahkan meninggal apabila melebihi 500 mg/dL.16 Sementara *lethal dose* etanol pada tikus percobaan, yakni dosis yang dapat menyebabkan efek toksik, diperkirakan sebanyak 10.000 mg/kg berat badan.20

Minuman keras beralkohol sangat berbahaya bagi tubuh, khususnya jantung. Konsumsi minuman keras beralkohol yang lama dan terus menerus dapat menyebabkan *alcoholic cardiomyopathy,* penebalan sel otot jantung yang abnormal karena konsumsi alkohol*.* Etanol dalam minuman keras beralkohol diduga berperan sebagai penyebab kondisi ini. Etanol mengganggu fungsi normal sel dengan menghambat fosforilasi oksidatif mitokondria dan oksidasi asam lemak dalam sel19.

Minuman keras beralkohol sering dicampur dengan bahan-bahan lain untuk meningkatkan efeknya yang memabukkan. Beberapa bahan yang pernah dilaporkan adalah obat batuk, obat nyamuk, kopi, minuman berenergi, dan MSG *(Monosodium Glutamat).* Penggunaan MSG sebagai bahan oplosan minuman keras pernah dilaporkan di Indonesia, yaitu di Blitar Selatan, Jawa Barat. Di daerah ini pernah terjadi kasus kematian akibat mengkonsumsi minuman keras beralkohol yang dioplos dengan MSG, mengakibatkan 4 orang meninggal dan 3 orang kritis.4

MSG dikenal sebagai bahan penyedap makanan yang umum digunakan.7 Pada penelitian terkini diduga MSG mempengaruhi metabolisme lemak dan mencetuskan obesitas yang merupakan salah satu faktor resiko gangguan sistem kardiovaskuler, salah satunya jantung.19

Jantung adalah salah satu organ yang sangat vital bagi manusia.. Gambaran kerusakan jantung dapat dilihat dengan berbagai pemeriksaan, salah satunya adalah dengan melihat gradasi kerusakan dalam gambaran histopatologisnya. Gambaran yang sering muncul dan menunjukkan gangguan adalah ditemukannya hipertrofi pada sel-sel jantung atau adanya plak dengan akumulasi makrofag dan monosit pada pembuluh darah yang memperdarahi jantung.10

Pada penelitian sebelumnya yang serupa, yaitu mengenai gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus wistar yang diberi paparan metanol dibandingkan dengan oplosan metanol dan etanol, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara gambaran histopatologi jaringan ginjal maupun hepar tikus wistar yang diberi paparan metanol dibandingkan dengan oplosan metanol dan etanol.28 Namun pada penelitian ini, yang diteliti adalah efek oplosan etanol dengan metanol, belum ada penelitian mengenai efek oplosan etanol dengan MSG.

Tingkat kerusakan jaringan yang disebabkan oleh minuman keras beralkohol dipengaruhi juga oleh lamanya paparan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yogi Guhardi, 2010 terhadap tikus wistar yang diberikan prilaku habituasi alkohol 10% dan 40% selama 6 hari, ditemukan tingkat kerusakan sel hati dan ginjal yang lebih tinggi pada tikus wistar yang dihabituasi dengan alkohol 40%.

Minuman keras beralkohol yang dioplos dengan berbagai bahan kimia telah menyebabkan kematian. Penelitian lebih lanjut tentang pengaruh minuman oplosan etanol dan MSG belum pernah dilakukan . Sementara itu penggunaan MSG sendiri sebagai *adjuvant* minuman keras beralkohol pernah dilaporkan.

Pada penelitian ini, hewan coba yang digunakan akan diberi paparan berupa etanol dosis letal dan MSG dosis letal yang dicampur namun dengan jumlah yang bervariasi. Hal ini dimaksudkan untuk melihat gradasi kerusakan jantung akibat minuman tersebut.

**METODOLOGI PENELITIAN**

**Desain Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental melalui percobaan di laboraturium. Rancangan percobaannya disusun secara rancangan acak kelompok (RAK) dengan pengambilan data setelah perlakuan atau *randomized control group posttest only design*. Dalam penelitian ini terdapat 6 kelompok penelitian. Tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif yaitu tikus yang tidak mendapat perlakuan apapun, hanya mendapat pakan konsentrat dan aquades 4 ml, kelompok kontrol 1 (K1) menggunakan etanol 10% sebanyak 4 ml, kelompok kontrol 2 (K2) menggunakan MSG yang diambil dari larutan dosis letal 16,6 gr/kgBB sebanyak 4 ml, serta tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:3 sebanyak 4 ml, kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:4 sebanyak 4 ml, kelompok perlakuan 3 ( P3) yang diberi paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:5 sebanyak 4 ml.

**Tempat dan Waktu**

Penelitian ini dilaksanakan bulan Juni – Agustus 2012 di:

1. Laboratorium Imunobiologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Mataram
2. Laboratorium Patologi Anatomi RSI Siti Hajar Mataram
3. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

**Populasi dan Sampel**

**Populasi.** Populasi yang digunakan adalah tikus strain wistar.

**Sampel.** Sampel yang digunakan adalah tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi

**Kriteria inklusi dan eksklusi**

Kriteria inklusi:

1. Tikus wistar jantan
2. Berat badan 100-150 gr
3. Kondisi tikus wistar yang digunakan sehat dan tidak cacat secara anatomi.

Kriteria eksklusi :

1. Mati sebelum perlakuan
2. Mati sebelum penelitian selesai.

**Besar sampel**

Besar sampel sesuai kriteria WHO untuk penelitian eksperimental yaitu sedikitnya menggunakan lima ekor hewan coba dan tambahan satu ekor untuk tiap kelompok perlakuan. Pada penelitian ini digunakan enam kelompok penelitian, tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dengan jumlah masing-masing hewan coba tiap kelompok kontrol adalah 6 ekor dan tiap kelompok perlakuan adalah 6 ekor, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 36 ekor tikus wistar

**Cara pengambilan sampel**

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*. Sampel dipilih secara acak, kemudian dibagi menjadi enam kelompok, yaitu 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 36 ekor tikus wistar

**Identifikasi Variabel**

**Variabel bebas.** Variabel bebas adalah dosis bertingkat paparan MSG dan etanol.

**Variabel Tergantung.** Variabel tergantung adalah gradasi kerusakan jantung tikus wistar.

**Instrumen dan Prosedur Penelitian**

**Bahan Penelitian**

1. Tikus Strain Wistar
2. Pakan tikus
3. Aquades
4. Etanol 10% dari tuak fermentasi, yaitu air nira dari penyadapan pada pohon aren yang diberi tambahan *purut* sebagai bahan fermentasi, didiamkan 20 jam untuk memperoleh kadar etanol 10%.
5. Alkohol 70% untuk sterilisasi alat
6. MSG (merek Ajinomoto)
7. Oplosan MSG dan etanol dengan perbandingan 1:3, 1:4, 1:5.
8. Larutan MSG perbandingan 1:2.
9. Dietil eter untuk membius
10. Formalin 10 %

**Alat Penelitian**

Alat-alat yang diperlukan dalam penelitian ini antara lain :

1. Kandang untuk hewan coba
2. Timbangan analitik
3. Timbangan MSG
4. Stirrer dengan merek Nuova
5. Gelas ukur
6. Gelas beker
7. Mikro pipet beserta *blue tip*
8. *Spuit dissposible* 5 cc.
9. Sonde
10. Gunting
11. Pinset
12. Sarung tangan steril
13. Masker
14. Bak parafin preparat histologi jaringan jantung (mikrotom, hematoksilin eosin)
15. Mikroskop
16. Alat dokumentasi

**Prosedur Penelitian**

1. Menyiapkan kandang lengkap dengan pakan dan minum. Tikus diadaptasi di dalam kandang selama 7 hari.
2. Menimbang berat badan semua tikus.
3. Pembuatan minuman oplosan MSG dan etanol
4. Pembagian kelompok tikus
5. Tikus wistar diberi perlakuan secara oral dengan menggunakan sonde
6. Pengambilan organ jantung tikus wistar dengan cara seksio. Sebelum diambil organnya tikus dibius menggunakan dietil eter.
7. Organ yang tersimpan dalam larutan formalin 10 % dikirim ke laboratorium untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi.
8. Pembacaan preparat dan analisis data.

**Definisi Operasional Variabel**

**Dosis Paparan Oplosan etanol dan MSG.** Dosis paparan oplosan MSG dan etanol adalah jumlah dosis oplosan MSG dan etanol 10%, diberikan secara oral kepada hewan coba sebanyak 4 ml yang diambil dari larutan oplosan MSG dosis letal 16,6 gr/kgBB dan etanol fermentasi kadar 10% sesuai perbandingan yang dibutuhkan di masing-masing kelompok.

**Jenis paparan.** Jenis paparan etanol yang digunakan adalah etanol fermentasi kadar 10%. Jenis paparan MSG yang digunakan merek Ajinomoto.

**Gradasi kerusakan jantung.** Gradasi kerusakan jantung adalah suatu tingkat, bagian, atau derajat skala kerusakan jantung.

**Cara pengumpulan data**

Kerusakan yang dilihat adalah pada otot jantung (miokardium), dapat berupa kardiomiopati hipertrofi, kardiomiopati dilatasi, kardiomiopati restriktif, kardiomiopati *arrhytmogenic* ventrikel kanan, kardiomiopati inflamatorik dan *unclassified cardiomyopathy*.Dilihat pula adanya kelainan secara histologis.15

**Analisis data**

Data adalah hasil penelitian gradasi kerusakan jantung pada tikus wistar yang telah tepapar etanol dan oplosan MSG dan etanol dengan pemberian peroral setelah 7 kali paparan dengan interval 2 hari.

Setelah dilakukan *entry* data, lalu diolah dengan program SPSS 16.00 *for Windows.* Data dinalisis dengan formula kruskal wallis untuk melihat adanya perbedaan gambaran kerusakan kelompok kontrol dan perlakuan, dilanjutkan formula *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan gambaran kerusakan antar kelompok.

**HASIL PENELITIAN**

**Data Hasil Penelitian**

Tabel 1. Menunjukkan data hasil pemeriksaan histopatologi otot jantung tikus *Wistar*.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | KN | K1 | K2 | P1 | P2 | P3 |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |

Gambaran histologis yang dilihat15 :

1. Ketidakteraturan miosit
2. Miosit yang hipertrofi dengan bentuk-bentuk aneh dan susunan antar sel yang abnormal.
3. Nukleus miosit membesar dan hiperkromatik, dan menunjukkan pleomorfisme.
4. Memanjangnya miosit
5. Fibrosis interstisial
6. Peningkatan limfosit interstisial dan makrofag
7. Hilangnya miofibril dalam jumlah besar
8. Infiltrasi lemak

Tingkat kerusakan dibedakan dengan kriteria:

0: Jika tidak ditemukan salah satu kondisi kerusakan histologist

1: Jika ditemukan 1 - 3 kondisi kerusakan histologist

2: Jika ditemukan 4 – 6 kondisi kerusakan histologist

3: Jika ditemukan 7- 8 kondisi kerusakan histologist

**Persentase Kerusakan Sel Otot Jantung Tikus *Wistar***

Tabel 2. Kerusakan sel otot jantung.

|  |  |
| --- | --- |
| Jenis kelompok kontrol dan perlakuan | Persentase kerusakan otot jantung |
| Kontrol *Aquades* 0%Kontrol etanol 0%Kontrol MSG 0%Oplosan MSG dan etanol 1:3 0%Oplosan MSG dan etanol 1:4 0%Oplosan MSG dan etanol 1: 5 0,83%  |

Tabel 2 menunjukkan persentase kerusakan otot jantung yang tertinggi adalah kelompok perlakuan tiga dengan rerata 0,83 % dan rendah pada semua kelompok lain yaitu kontrol negatif, kontrol satu, perlakuan dua dan perlakuan tiga dengan rerata 0%.

**Uji Perbandingan Gambaran Histopatologi Otot Jantung Tikus *Wistar***

Berikut adalah tabel hasil uji Kruskal Wallis mengenai derajat kerusakan otot jantung tikus *Wistar*

Tabel 3. Uji *Kruskal Wallis* perbedaaan gambaran histopatologi otot jantung tikus Wistar

|  |  |
| --- | --- |
| Jenis kelompok kontrol dan perlakuan | Derajat kerusakan otot jantung |
| Mean Rank |
| Kontrol aquades  | 16,00 |
| Kontrol etanol | 16,00 |
| Kontrol MSG | 16,00 |
| Oplosan MSG dan etanol 1:3 | 16,00 |
| Oplosan MSG dan etanol 1:4 | 16,00 |
| Oplosan MSG dan etanol 1:5 | 31,00 |
| *p\** | 0,000 |

\*Uji kruskal wallis

Dari uji *Kruskal-Wallis*, diperoleh nilai p=0,000. Oleh karena nilai p<0,05, maka dapat diambil kesimpulan bahwa paling tidak terdapat 2 kelompok yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi jaringan jantung tikus wistar yang diberi oplosan MSG dan etanol dengan perbandingan 1:3, 1:4, dan 1:5.

**Perbedaan Gambaran Kerusakan Otot Jantung Tikus *Wistar* Antar Kelompok**

Tabel 4. Hasil Uji *Mann Whitney* perbandingan gambaran histopatologi jaringan otot jantung tikus *Wistar* antar kelompok

|  |  |
| --- | --- |
| **Perbandingan antar kelompok**  | **Asymp. Sig. (2-tailed)**  |
| KN dengan K1 | 1,000 |
| KN dengan K2 | 1,000 |
| KN dengan P1  | 1,000 |
| KN dengan P2  | 1,000  |
| KN dengan P3  | 0,005  |
| P1 dengan P2  | 1,000 |
| P1 dengan P3  | 0,005 |
| P2 dengan P3  | 0,005  |

\*uji Mann Whitney

Hasil uji *Mann Whitney* perbedaan persentase kerusakan otot jantung seluruh kelompok menunjukkan perbedaan bermakna terjadi antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan tiga (p=0,005), antara kelompok perlakuan satu dengan kelompok perlakuan tiga (p=0,005), juga antara kelompok perlakuan dua dan kelompok perlakuan tiga (p=0,005) dimana *p<0,05*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi bermakna antara pemberian oplosan etanol dan MSG dosis bertingkat dengan gradasi kerusakan sel otot jantung tikus *Wistar*. Semakin tinggi dosis oplosan etanol dan MSG yang diberikan, semakin tinggi pula kerusakan yang ditimbulkan pada sel otot jantung. Kerusakan yang bermakna terdapat pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan oplosan MSG dan etanol dengan perbandingan 1:5 sejumlah 4 ml sedangkan pada kelompok yang lain didapatkan sel otot jantung yang normal.

Hasil dari penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kelompok | Sampel | Dosis  | Derajat Kerusakan Jaringan secara mikroskopis |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| KN | 1 | 4 ml | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | - | - | - | - |
| K1 | 1 | 4 ml | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | - | - | - | - |
| K2 | 1 | 4 ml | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 |  | - | - | - |
| P1 | 1 | 4 ml | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | - | - | - | - |
| P2 | 1 | 4 ml | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - |
| 4 | - | - | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | - | - | - | - |
| P3 | 1 | 4 ml | - | √ | - | - |
| 2 | - | √ | - | - |
| 3 | - | √ | - | - |
| 4 | - | √ | - | - |
| 5 | - | - | - | - |
| 6 | - | √ | - | - |

**PEMBAHASAN**

Dari tabel hasil uji statistik tingkat kerusakan jantung terdapata perbedaan tingkat kerusakan otot jantung yang bermakna antara perlakuan 3 dan kontrol.

Hasil uji *Mann Whitney* untuk mencari signifikansi perbedaan gambaran histopatologi jaringan jantung tikus wistar antara kelompok kontrol dengan perlakuan dan antar kelompok perlakuan menunjukkan perbandingan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan tiga. Terlihat adanya perubahan histopatologi jantung pada kelompok perlakuan tiga. Sementara pada kelompok lainnya tidak ditemukan perubahan berarti.

Perubahan histopatologi otot jantung tikus Wistar pada penelitian ini terlihat pada gambar berikut.

|  |  |
| --- | --- |
| D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2869.JPGGambar a. (KN). Jantung tikus dengan perbesaran 40 kali. Miosit normal. | D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2870.JPGGambar b. (KN). Jantung tikus dengan perbesaran 400 kali. Inti sel, ukuran, jarak antar miosit normal. |
| D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2871.JPGGambar c. (P1). Jantung tikus dengan perbesaran 400 kali. Inti sel, ukuran, jarak antar miosit normal. | D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2872.JPGGambar d. (P2) Jantung tikus dengan perbesaran 400 kali. Inti sel, ukuran, jarak antar miosit normal. |
| D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2874.JPGGambar e. (P3) Jantung tikus dengan perbesaran 400 kali. Jarak antar sel tidak teratur dan miosit hipertrofi | D:\FK UNRAM\KTI, Allahuakbar!\JANUARI 2013\FOTO PREPARAT JANTUNG\100_2875.JPGGambar f. (P3). Jantung tikus dengan perbesaran 400 kali. Jarak antar sel tidak teratur dan miosit hipertrofi (tanda panah) |

Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsumsi etanol maka semakin besar kerusakan yang dapat terjadi16. Sementara MSG dan etanol memiliki sifat yang berlawanan, dimana etanol dapat menginhibisi keja glutamat pada MSG.11

Glutamat merupakan neurotransmitter yang paling penting dalam penerimaan sinyal oleh neuron dan berperan penting dalam mengontrol fungsi otak. Glutamat memberi efek pada sel melalui tiga tipe reseptor yang jika teraktivasi, akan menyebabkan aliran ion positif kedalam sel. Dari ketiga reseptor tersebut, yang paling penting adalah reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) yang memegang peran penting dalam mengontrol kemampuan otak untuk beradaptasi pada pengaruh lingkungan dan genetik. Alkohol dalam jumlah sedikit sekalipun dapat menghambat aktivitas eksitatorik reseptor NMDA. Inhibisi pada NMDA ini dapat menjadi salah satu mekanisme yang berkontribusi pada *fetal alcohol syndrome* dan kelainan perkembangan lainnya. Selain itu kerusakan NMDA yang diinduksi alkohol dapat berkontribusi pada gangguan belajar terkait alkohol, hilangnya neuron, dan defisit kognitif sebagai manifestasi penggunaan alkohol.11

Konsumsi MSG menginduksi terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS berperan penting dalam mekanisme terjadinya iskemik dan kerusakan reperfusi. Sementara itu reseptor MSG yaitu *metabotropic glutamate receptor*s (mGluR) dan NMDA ditemukan pula pada otot dan saraf pada jantung sehingga meningkatkan kemungkinan kerusakan sel otot maupun sel saraf jantung.12

Sementara itu telah diketahui bahwa konsumsi alkohol secara kronis sebagai faktor resiko gangguan kardiovaskuler meliputi hipertrofi jantung, disrupsi miofibril, penurunan kontraktilitas, dan penurunan fraksi ejeksi. Alkohol dapat mengubah hemodinamik sirkulasi yang menyebabkan stress pada jantung yang dapat mengakibatkan kompensasi berupa respon hipertrofik seperti aktivasi neurohormonal, peningkatan faktor pertumbuhan dan sitokin yang menyebabkan pembesaran kardiomiosit dan peningkatan sarkomer.9

Pada hewan coba ditemukan bahwa konsumsi alkohol dalam waktu lama mengakibatkan banyak perubahan histologis dan seluler meliputi hilangnya miosit, disfungsi organel intraseluler, kontraktilitas protein, dan keseimbagan kalsium. Perubahan-perubahan ini dapat mengganggu fungsi miosit dan dapat memicu kerusakan miosit.8

Kerusakan yang dilihat pada jantung dalam penelitian ini adalah kerusakan pada otot jantung (miokardium), yang dapat berupa kardiomiopati hipertrofi, kardiomiopati dilatasi, kardiomiopati restriktif, kardiomiopati *arrhytmogenic* ventrikel kanan, kardiomiopati inflamatorik dan *unclassified cardiomyopathy*. Gambaran histologis yang dapat dilihat adalah adanya ketidakteraturan miosit, miosit yang hipertrofi dengan bentuk-bentuk aneh dan susunan antar sel yang abnormal, nukleus miosit yang membesar dan hiperkromatik, dan menunjukkan pleomorfisme, memanjangnya miosit, fibrosis interstisial, peningkatan limfosit interstisial dan makrofag, hilangnya miofibril dalam jumlah besar, dan infiltrasi lemak.15

**SIMPULAN DAN SARAN**

**Simpulan** Dari penelitian yang telah dilakukan, disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi jantung yang bermakna pada pemberian campuran MSG dan etanol 10% dosis bertingkat.
2. Tidak ditemukan kerusakan bermakna pada jantung tikus Wistar yang telah diberi paparan etanol 10% sebanyak 4 ml.
3. Tidak ditemukan kerusakan bermakna pada jantung tikus Wistar yang telah diberi paparan MSG sebanyak 4 ml.
4. Tidak ditemukan kerusakan bermakna pada jantung tikus Wistar yang telah diberi paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:3 sebanyak 4 ml.
5. Tidak ditemukan kerusakan bermakna pada jantung tikus Wistar yang telah diberi paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:4 sebanyak 4 ml.
6. Ditemukan kerusakan pada jantung tikus Wistar yang telah diberi paparan oplosan MSG dan Etanol 10% dengan perbandingan 1:5 sebanyak 4 ml.

**Saran** Diperlukan penelitian yang lebih lanjut untuk membuktikan derajat kerusakan jantung akibat paparan oplosan MSG dan etanol secara kronis serta efeknya pada sistem tubuh yang lain, khususnya sistem hematologi.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Anggraeni, N.I.S. Pengaruh lama paparan asap knalpot dengan kadar co 1800 ppm terhadap gambaran histopatologi jantung pada tikus wistar. 2009. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/13517/1/Nur_Ika_Setyowati_A.pdf> (Accessed: March 3th, 2012)
2. Ardyanto T. MSG dan kesehatan : sejarah, efek dan kontroversinya. Vol.1/XVI: 52-56. 2004. Available from: [http://si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/kedokteran/MSG%20dan%20Kesehatan%20Sejarah,%20Efek%20dan%20Kontroversinya.pdf](http://si.uns.ac.id/profil/uploadpublikasi/kedokteran/MSG%20dan%20Kesehatan%20Sejarah%2C%20Efek%20dan%20Kontroversinya.pdf). (Accessed: February 15th, 2013).
3. Arifin, et al*.* Pengaruh pemberian akut ekstrak etanol daun capo (blumea balsamifera (L) DC) terhadap gambaran morfologis dan histologi hati mencit putih jantan. Jurnal Sains Teknologi Farmasi12 (2). Fakultas MIPA Universitas Andalas. 2008*.* Available from: [http://repository.unand.ac.id/923/1/4.\_JSTF\_CAPO\_HELMI\_edit\_terakhir\_(OK).DOC](http://repository.unand.ac.id/923/1/4._JSTF_CAPO_HELMI_edit_terakhir_%28OK%29.DOC) (Accessed: March 16th, 2012)
4. Arif, Solichan. Korban kritis pesta minuman keras oplosan. Blitar :Seputar Indonesia . 2012. Available from: <http://www.seputar-indonesia.com/edisicetak/content/view/461478/> (Accessed: March 16th, 2012)
5. Bachmanov AA, et al. Glutamate taste and appetite in laboratory mice: physiologic and genetic analyses*.* American Journal of Clinical Nutrition (suppl):756S–63S . 2009. Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/early/2009/07/01/ajcn.2009.27462L.full.pdf> ) (Accessed: March 4th, 2012)
6. Burrin DG & Stoll B. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. The American Journal of Clinical Nutrition*,* Vol 19: 850S-856S. 2009. Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/90/3/850S.full.pdf> (Accessed: March 4th, 2012)
7. Carter, et al. Supplementing chicken broth with monosodium glutamate reduces hunger and desire to snack but does not affect energy intake in women. British Journal of Nutrition, p 1-2. 2011
8. Correale M, Laonigro I, Altomare F, Biase MDI. Alcoholic cardiomiopathy: clinical and molecular findings. Iranian Cardiovascular Research Journal Vol.2 No.1. 2008. Available from: [http://www.icrj.ir/ui/Pblc/..%5C..%5CFiles%5CAuthArts%5C1052+.PDF](http://www.icrj.ir/ui/Pblc/..%5C..%5CFiles%5CAuthArts%5C1052%2B.PDF) (Accessed: March 4th, 2012)
9. Crabb DW, Matsumoto M, Chang D, You M. Overview of the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase and their variants in the genesis of alcohol-related pathology. Proceedings of the Nutrition Society, 63, 49–63. 2004.
10. Das, Subir Kumar, et al. Oxidative stress is the primary event: effects of ethanol consumption in brain. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2 (1) pp. 99-104. Kerala: Amrita Institute of Medical Sciences*.* 2007. Available from: <http://medind.nic.in/iaf/t07/i1/iaft07i1p99.pdf> (Accessed: March 5th, 2012)
11. Gonzales RA, Jaworski JN. Alcohol and glutamate. Alcohol Health and Research World, Vol.21, No.2. 1997. Available from: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh21-2/120.pdf> (Accessed: March 5th, 2012)
12. Gill, Santokh & Olindo PM. Glutamat receptors in peripheral tissues: current knowledge, future research, and implications for toxicology. Toxicologic Pathology, Vol 29, No 2, Pp 208–223. 2001.
13. Guyton, A. C. & Hall, J. E. Textbook of Medical Physiology, Eleventh Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2006.
14. Guhardi, Yogi. Perbedaan gambaran kerusakan histopatologi hepar dan ginjal tikus wistar setelah habituasi alkohol 10% dan 40%. Mataram : Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. 2012.
15. Hughes, Sian E. Heart muscle disease*.* Cardiovascular Disorder*.* St. George’s Hospital Medical School: London, UK. 2003.
16. Katzung, Bertram G. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi VI. Jakarta: EGC. 1997
17. Kauffman, G. B. The monosodium glutamate story: the commercial production of msg and other amino acids. Journal of Chemical Education, 81: 347-55. 2004. Available from: <http://www.cornellcollege.edu/chemistry/cstrong/512/MSG.pdf> (Accessed: March 31th, 2012)
18. Kevin, Theodorus. Uji toksisitas akut monocrotophos dosis bertingkat peroral dilihat dari gambaran histopatologis otak besar. 2010.
19. Lilly, Leonard S. Pathophysiology of Heart Disease. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
20. Loomis, Ted A. Essentials of Toxicology. Philadelphia : Lea and Febiger. 1970.
21. Murray, R. K. Et al. Harper’s Illustrated Biochemistry, Twenty-sixth Edition. New York: The McGraw-Hill Companies. 2003.
22. Nottidge, et al. Histopathological studies on the effects of the ethanolic extract of the fruits of garcinia kola on selected organs of the dog*.* International Journal of Morphology ,26(4):1069-1072. Nigeria : Faculty of Veterinary Medicine University of Ibadan. 2008. Available from: http://[www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v26n4/art44.pdf](http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v26n4/art44.pdf) (Accessed: March 15th, 2012)
23. Saladin, K. S. Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function, Third Edition. New York: The McGraw-Hill Companies. 2003.
24. Salem RO, Laposata M. Effects of alcohol on hemostasis. American Journal of Clinical Pathology, 123: S96-S105. 2005. Available from: <http://ajcp.ascpjournals.org/content/supplements/123/Suppl.../S96.full.pdf>
25. Sari EK & Mahardika AL. Pengaruh perbedaan lama penyimpanan nira terhadap kadar alkohol yang dihasilkan. 2007.Available from: <http://id.scribd.com/mobile/doc/21448228> (Accessed: August 22th, 2012)
26. Sembiring, Sion. pengaruh pemberian vitamin E terhadap perubahan bobot dan gambaran mikroskopis tubulus proksimal ginjal mencit (mus musculus, L.) jantan dewasa yang dipapari tuak (alkohol). 2011. Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/29050>
27. Simanjuntak L. Pengaruh pemberian vitamin C terhadap gambaran histologis hati mencit (mus musculus L) yang dipapari monosodium glutamate. 2010. Available from: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/22270/7/Cover.pdf>. (Accessed: February 15th, 2013)
28. Sumarni, Rani. Perbedaan gambaran histopatologi ginjal dan hepar tikus wistar yang diberi paparan metanol dibandingkan dengan oplosan metanol dan etanol. Mataram : Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. 2011
29. U.S. Food and Drug Administration. FDA and monosodium glutamat. 1995. Available from: http://www. fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html (Accessed: December 11th, 2011)
30. Vale, Allister. Ethanol*.* Poisoning*.* The Medicine Publishing Company Ltd: United Kingdom. 2003.
31. Worldometers. Deaths caused by alcohol in the world. 2012. Available from: <http://www.worldometers.info/alcohol/> (Accessed: March 15th, 2012)
32. Zai H, Kusano M, Hosaka H, Shimoyama Y, et al. Monosodium L-glutamate added to a high-energy, high-protein liquid diet promotes gastric emptying*.* American Journal of Clinical Nutrition; 89:431-435. 2009
33. Zakhari, S. Cardiovascular effect of ethanol and organ demage*.* National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 2000. Available from: <http://dionysus.psych.wisc.edu/lit/Lectures/RSALectures/CD/zakhari/acrobat/zakhari.pdf> (Accessed: November 4th, 2012)
34. Zhao, Liancheng, et al. Association of monosodium glutamate intake with overweight in chinese adults: the intermap study*.* Obesity JournalVolume 16 Number 8 : 1875–1880. 2008.