**ARTIKEL**

**PENGARUH PEMBERIAN OPLOSAN MONOSODIUM GLUTAMATE (MSG) DAN ETANOL 10% DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GRADASI KERUSAKAN HEPAR TIKUS WISTAR**

**Pengaruh Paparan Dosis MSG dan Tuak Fermentasi Dosis Bertingkat terhadap Gradasi Kerusakan Hepar Tikus Wistar.**

**Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram**



**Oleh**

**Nurul Hidayati**

**H1A 010 053**

**PROGRAM SARJANA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MATARAM**

**2013**

**ABSTRAK**

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

Nurul Hidayati\*, Arfi Syamsun\*\*, Fathul Djannah\*\*\*

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

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

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

**Latar belakang**. Penyalahgunaan minuman beralkohol dewasa ini semakin meningkat, salah satunya dengan cara dicampur (dioplos) dengan bahan lain. Bahan lain yang sering ditambahkan pada minuman keras beralkohol salah satunya adalah *monosodium glutamate* (MSG). Organ hepar merupakan tempat utama metabolisme zat-zat yang masuk ke dalam tubuh sehingga kemungkinan terjadinya kerusakan jaringan pada organ ini sangat besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian oplosan MSG dan etanol 10% dosis bertingkat terhadap gradasi kerusakan hepar tikus wistar.

**Metode**. Penelitian menggunakan desain penelitian eksperimental dengan rancangan *roandomized control group only design*. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok yaitu 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif yaitu tikus yang mendapat pakan konsentrat dan aquadest 4 ml, kelompok kontrol 1 (K1) menggunakan etanol fermentasi kadar 10% sebanyak 4 ml dan kelompok kontrol 2 (K2) menggunakan MSG yang diambil dari larutan dosis letal 16,6 gr/kgBB. Serta tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1 : 3 sebanyak 4 ml, kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1 : 4 sebanyak 4 ml, kelompok perlakuan 3 ( P3) yang diberi oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1 : 5 sebanyak 4 ml.

**Hasil**. Menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol satu (p=0,001), kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dua (p=0,001) dan kelompok kontrol negatif dengan perlakuan tiga (p=0,001) dimana *p<0,05*.

**Kesimpulan.** Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada pemberian oplosan MSG dan etanol 10% dosis bertingkat terhadap gradasi kerusakan hepar. Dimana pemberian oplosan yang semakin tinggi perbandingannya akan semakin meningkatkan kerusakan hepar.

**Kata kunci** : oplosan, MSG, etanol, dosis bertingkat, histopatologi hepar.

**ABSTRACT
THE EFFECT OF MSG AND 10 % ETHANOL MIXTURE GRADED DOSES TO LIVER DAMAGE GRADATION OF WISTAR RATS**Nurul Hidayati\*, Arfi Syamsun\*\*, Fathul Djannah\*\*\*

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

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

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

**Background**. In these days, Alcohol abuse is increasing, such as mixed with other substances. The substance that often added to alcoholic liquor is *monosodium glutamate* (MSG). Liver is organ that metabolism of substance enter into the body, take a place. So, the possibility of damage to organ tissue is very large. This study aims to determine the effect of MSG and 10% ethanol mixture graded doses to liver damage gradation of wistar rats.

**Methods.**This research used an experimental research design with *randomized control group only design*. This research also used 6 groups : 3 control groups and 3 treatment groups. The negative control group is the rat that received feed concentrates and distilled water 4 ml, control group 1 (K1) using 10% ethanol fermentation by 4 ml and control group 2 (K2) use MSG was taken lethal doses solution 16.6 g/kgWB . There are 3 treatment groups, treatment group 1 (P1) was given by MSG and 10% ethanol mixture in the ratio 1: 3 by 4 ml, the treatment group 2 (P2) was given by MSG and 10% ethanol mixture in the ratio 1: 4 by 4 ml , and the last is treatment group 3 (P3) was given by MSG and 10% ethanol mixture in the ratio 1: 5 by 4 ml.

**Results.**This research showed significant difference between the negative control group with control group 1 (p = 0.001), negative control group with the treatment group 2 (p = 0.001), and negative control group with treatment group 3 (p = 0.001) where p <0.05.

**Conclusion**.There is statistically significant difference in giving MSG and 10% ethanol mixture graded doses to liver damage gradation. Giving mixture with higher ratio will increase liver damage.

**Keywords**: mixture, MSG, ethanol, graded doses, lever histopathology.

**PENDAHULUAN**

Penyalahgunaan minuman beralkohol dewasa ini semakin meningkat. Data dari WHO (*World Health Organization*) tahun 2004, menyebutkan sedikitnya 185.000 pria dan 142.000 wanita, meninggal akibat mengkonsumsi minuman beralkohol (Sriyani, 2008)

Sesuai dengan peraturan Menteri Kesehatan RI No. 86 tahun 1977 disebutkan bahwa minuman keras adalah semua jenis minuman beralkohol tetapi bukan obat.Minuman keras adalah minuman yang mengandung etanol yang diperoleh dari hasil fermentasi bahan makanan berupa biji-bijian,umbi-umbian dan buah-buahan dengan kadar antara 1-55%.

Gangguan kesehatan karena etanol tidak timbul seketika tetapi dapat terjadi pada pemakaian dalam waktu lama.Sama seperti obat-obat sedatif-hipnotik lainnya, alkohol dalam jumlah rendah sampai sedang dapat menghilangkan kecemasan dan membantu menimbulkan rasa tenang atau bahkan euphoria tapi apabila terjadi kelebihan takaran mengakibatkan keracunan langsung pada sel-sel hati, pengerasan hati (sirosis) dan pembengkakan hati (*hepatitis)*.Pada mulanya alkohol menyebabkan hati mengembang dan lama kelamaansaluran darah akan mengecil. Ini menyebabkan darah tidak dapat mengalir ke hati dengan sempurna dan akhirnya saluran darah akan membengkak lalu pecah sehingga dapat mengakibatkan kematian (Irianto, 2007).

Beberapa bahan kimia lain yang sering ditambahkan pada minuman keras beralkohol antara lain baygon,methanol,spritus, nanas, deterjen dan*monosodium glutamate* (MSG).Kasus keracunan minuman alkohol yang dioplos dengan MSG pernah terjadi di desa Tumpak Oyot, Kecamatan Bakung, Kabupaten Blitar. Total korban meninggal dunia sesuai data polisi adalah 4 orang dengan 3 orang kritis dan 1 orang meninggal dunia (Seputar Indonesia,18 Januari 2012).

Menurut peraturan Menteri Kesehatan RI No.722/Menkes/Per/88 tentang bahan tambahan pangan, penyedap rasa dan aroma dan penguat rasa didefinisikan sebagai bahan tambahan pangan yang dapat memberikan,menambah dan mempertegas rasa dan aroma, bahan penyedap ini terdiri dari MSG. Penggunaan MSG kira-kira sebanyak 2-3 gr secara rutin dapat menyebabkan leher dan dada panas, sesak napas, disertai pusing-pusing atau yang lebih dikenal dengan *chinese-restaurant syndrome* (Arisman, 2009).

Dan ternyata MSG/vetsin sangat karsinogenik dan secara konsisten mengakibatkan kanker hati dan usus karenareseptor sejenis untuk glutamat ditemukan di beberapa bagian tubuh lain seperti tulang, jantung, ginjal, hati, plasenta dan usus (Santoso, 1989).

Setiap senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh akan melewati hepar untuk disaring sebelum di keluarkan dari tubuh karena hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua obat dan bahan asing yang masuk kedalam tubuh, termasuk juga etanol dan MSG.Kerusakan karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subkronik atau kronik (Guyton, 2008).

Besarnya kerusakan ini berkisar dari kelainan sekresi sel sampai kerusakan hebat yang menyebabkan kematian. Hepatosit akan mengadakan regenerasi dengan membentuk serat kolagen (sirosis). Sirosis merupakan akhir penyakit hati yang terjadi akibat adanya kelainan di luar hati atau dapat juga di dalam hati (Markum dkk, 1991).

Pada penelitian sebelumnya sudah ada yang meneliti tentang minuman oplosan dengan bahan campuran yang lain, salah satunya tetang efek pemberian etanol dan metanol oplosan pada tikus wistar setelah habituasi alkohol 10 % dan 40 %. Setelah pemberian, terjadi kerusakan pada sel-sel hepatosit dan menimbulkan inflamasi pada jaringan hati (Guhardi, 2012).

Pada penelitian lain tentang pengaruh pemberian etanol dan methanol pada gambaran histopatologi hepar dan ginjal tikus wistar,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 (Sumarni, 2010). Namun pada penelitian tersebut yang diteliti adalah efek oplosan etanol dan methanol, sedangkan efek oplosan alkohol dengan MSG belum pernah dilakukan.

Berdasarkan latar belakang diatas, kematian akibat minuman keras beralkohol yang dioplos dengan bahan kimia lainnya telah menyebabkan kematian.Penelitian lebih lanjut tentang pengaruh minuman keras oplosan etanol dan MSG belum pernah dilakukan, sementara itu penggunaan MSG sebagai adjuvant minuman keras telah dilaporkan. Pada penelitian hewan coba ini akandiberikan paparan berupa dosis letal etanol dan dosis letal MSG, namun dengan jumlah yang bervariasi. Hal ini dimaksudkan untuk melihat gradasi kerusakan hepar akibat minuman oplosan etanol dan MSG.

**METODE DAN CARA KERJA**

 Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental melalui percobaan di laboraturium. Rancangan percobaannya disusun secara rancangan acak kelompok (RAK) dengan *randomized control group posttest only design*.

 Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus)* galur Wistar dengan jumlah sampel 36 ekor Tikus Wistar jantan dengan berat badan 100-150 gram. Melakukan adaptasi terhadap 36 ekor Tikus Wistar jantan selama 7 hari di laboratorium dan diberi pakan standar serta minum secukupnya. Pada hari ke-8, Tikus Wistar ditimbang kembali dan dibagi menjadi 6 kelompok, Tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol Negatif (KN) diberikan Aquades 4 ml, kelompok kontrol 1 (K1) diberikan etanol kadar 10% sebanyak 4 ml, kelompok kontrol 2 (K2) diberikan MSG yang diambil dari larutan dosis letal 16,6 gr/kgBB sebanyak 4 ml serta tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi 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, dan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberi paparan oplosan MSG dan etanol 10% dengan perbandingan 1:5 sebanyak 4 ml. aquades, etanol, MSG, dan oplosan MSG dan etanol diberikan per oral dengan menggunakan sonde sesuai dosis yang sudah ditentukan. Hal ini dilakukan sebanyak 7 kali dengan jarak pemberian 2 hari. Setelah satu hari dari hari terakhir pemberian perlakuan dilakukan pembiusan pada tikus dengan menggunakan obat bius golongan eter. Hal ini dilakukan untuk memudahkan dalam proses pengambilan organ otak tikus Wistar. Organ otak tikus kemudian dimasukkan ke dalam tabung pengawet yang berisi larutan formalin 10%. Pembuatan preparat histologi ginjal dengan menggunakan pengecatan hematoksilin eosin (HE). Preparat histopatologi kemudian diperiksa dibawah mikroskop cahaya Olympus dengan pembesaran kecil, sedang dan besar yaitu 40x, 100x dan 400x. Pembacaan preparat histologi ini dilakukan oleh Spesialis Patologi Anatomi. Data pemeriksaan dicatat dalam formulir untuk dianalisa.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tingkat kerusakan hepar tikus wistar pada penelitian ini dituangkan dalam Tabel 5.

Tabel 5.Data hasil pemeriksaan histologi hepar tikus wistar.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| NO | KN | K1 | K2 | P1 | P2 | P3 |
| 123456 | 000000 | 111111 | 001100 | 111000 | 111111 | 111111 |

Keterangan :

KN : Kelompok kontrol aquades

K1 : Kelompok kontrol etanol

K2 : Kelompok kontrol MSG

P1 : Campuran MSG dan Etanol 10% dengan perbandingan 1:3

P2 : Campuran MSG dan Etanol 10% dengan perbandingan 1:4

P3 : Campuran MSG dan Etanol 10% dengan perbandingan 1:5

Derajat kerusakan jaringan hepar dikuantitatifkan mengikuti metode Budiono & Herwiyanti (2000) dalam Anggraini (2008) :

0 : Tidak terjadi kerusakan jaringan hepar.

1: Bila ditemukan salah satu kriteria, degenerasi lemak atau halo disekitar inti sel atau degenerasi keruh atau vena sentralis atau sinusoid tidak utuh.

2: Bila ditemukan adanya halo disekitar inti sel hepar dan degenerasi lemak.

3: Bila ditemukan adanya halo disekitar inti sel, degenerasi lemak, serta vena sentralis dan sinusoid tidak utuh.

Tabel 6. Persentase kerusakan sel hepar pada kelompok kontrol dan perlakuan.

|  |  |
| --- | --- |
| Jenis kelompok kontrol dan kelompok perlakuan | Persentase kerusakan sel hepar |
| Kontrol *Aquades* 0%Kontrol etanol 100%Kontrol MSG 33,3%Oplosan MSG dan etanol 1:3 50%Oplosan MSG dan etanol 1:4 100%Oplosan MSG dan etanol 1: 5 100% |

**Uji *Kruskal-Wallis* pada data histopatologi hepar tikus wistar**

Untuk menentukan adanya perbedaan pada setiap kelompok yang telah diberi oplosan msg dan etanol dengan perbandingan 1:3, 1:4, 1:5 dilakukan uji kruskal wallis. Hasil uji kruskal wallis di cantumkan pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji Kruskal Wallis perbedaan gambaran histopatologi hepar tikus wistar

|  |  |
| --- | --- |
| Jenis Kelompok kontrol dan Kelompok perlakuan | Derajat kerusakan sel hepar |
| Mean Rank |
| Kontrol aquadesKontrol etanolKontrol MSGOplosan etanol dan MSG 1:3Oplosan etanol dan MSG 1:4Oplosan etanol dan MSG 1:5*p\** | 7.0025.0013.0016.0025.0025.000,000 |

\*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 hepar tikus wistar yang diberi oplosan MSG dan etanol dengan perbandingan 1:3, 1:4, dan 1:5.

**Uji *Mann-Whitney* Perbedaan gambaran histopatologi hepartikus wistar**

Untuk membandingkan perbedaan histopatologi hepar tikus wistar yang telah diberi oplosan msg dan etanol dengan perbandingan 1:3, 1:4, 1:5 maka digunakan uji *Mann Whitney*.Hasil uji *Mann Whitney* di cantumkan pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil Uji *Mann Whitney* perbandingan gambaran histopatologi jaringan hepar tikus wistar antar kelompok

|  |  |
| --- | --- |
| Perbandingan antar Kelompok | Asymp. Sig. (2-tailed) |
| KN dengan K1 | p= 0,001 |
| KN dengan K2 | p= 0,056 |
| KN dengan P1 | p= 0,138 |
| KN dengan P2 | p= 0,001 |
| KN dengan P3 | p= 0,001 |
| P1 dengan P2 | p= 0,056 |
| P1 dengan P3 | p= 0,056 |
| P2 dengan P3*p\** | p= 1,000<0,05 |

\*Uji Mann Whitney

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan kerusakan sel hepar seluruh kelompok menunjukkan perbedaan bermakna terjadi antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol satu (p=0,001), kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dua (p=0,001) dan kelompok kontrol negatif dengan perlakuan tiga (p=0,001) dimana *p<0,05*.

Perbesaran 400x Tampak sel hepar normal dan inti sel.

**PEMBAHASAN**

Perbesaran 400x. Tampak sitoplasma membesar dan degenerasi keruh.

Berdasarkan uji Mann whitney perbedaan kerusakan hepar yang signifikan terdapat pada kelompok kontrol etanol, perlakuan oplosan MSG dan etanol dengan perbandingan 1:4 dan 1:5, terdapat perubahan histopatologi positif 1 (+) yakni terdapat kerusakan salah satu dari beberapa kriteria yaitu terdapat degenerasi keruh atau degenerasi hidropik.

Berikut adalah gambaran mikroskopik histopatologi hepar tikus Wistar.





Degenerasi keruh merupakan perubahan kemunduran akibat jejas yang tidak keras.Perubahan ini bersifat *reversible* dan ditandai oleh adanya sel-sel yang membengkak disertai sitoplasma yang bergranula (berbutir-butir) sehingga jaringan nampak keruh. Secara umum, penyebabnya dapat karena infeksi, demam, keracunan, suhu yang rendah atau tinggi, anoksia, gizi buruk, dan gangguan sirkulasi. Terjadinya perubahan sel dalam degenerasi bengkak keruh ini diakibatkan oleh bertambahnya jumlah air dalam sel. Disini, diduga terjadi pembengkakan mitokondria dan retikulum endoplasma (Himawan, 1973, dalam Hardiyanti 2013).

Menurut Nabila (2012) pengkonsumsian alkohol dapat menimbulkan kerusakan pada hepar melalui peningkatan radikal bebas, efek dari metabolit asetaldehid dan perubahan rasio NAD : NADH.

Menurut Chamulitrat (1988) dalam Hernawati (2009) peningkatan produksi radikal bebas oleh etanol dapat terjadi dalam berbagai mekanisme sehingga terjadi stress oksidatif yang akan merusak jaringan hati. Reaksi antara etanol dengan H2O2 dan radikal reaktif spesies yang lain akan menghasilkan radikal hidroksietil yang merupakan oksidan kuat. Radikal hidroksietil tersebut dapat mengoksidasi lipid dan protein sel hepar sehingga terjadi kerusakan jaringan hepar. Sementara itu menurut Soetomo (1988) dalam Hernawati (2009), asetildehid merupakan metabolit pertama dari etanol yang lebih pelan dimetabolismekan pada pasien alkoholik sehingga alkohol menyebabkan toksisitas jaringan dan ketergantungan alkohol. Metabolisme alkohol mempengaruhi rasio NADH : NAD, NADH yang tinggi menyebabkan peningkatan produksi asam lemak pada sel hepar. NADH ini dapat menyebabkan abnormalitas metabolik contohnya hiperlipidemia, ketoasedosis, hiperlaktasidemia, hiperurikemia, yang berkaitan dengan pencernaan alkohol kronik (Hernawati, 2009).

Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsumsi etanol maka semakin besar kerusakan yang dapat terjadi (Katzung, 1997). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Desprinita (2010) melaporkan bahwa semakin meningkat dosis alkohol yang diberikan akan semakin besar pula tingkat kerusakan sel hepar yang dihasilkan karena etanol menghasilkan sekumpulan efek berbahaya yang terkait dosis pada hepar.

 MSG menyebabkan kerusakan pada hepar melalui berbagai mekanisme. Salah satunya dengan mempengaruhi reseptor glutamat. Jika reseptor glutamat yaitu *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) mendapat rangsangan kronis, keadaan ini memungkinkan akumulasi ion Ca2+ yang toksik bagi sel jika terdapat dalam kadar tinggi serta dapat mengakibatkan kematian sel. Disamping itu, influk Ca2+ dan Na+ bisa menyebabkan pembengkakan osmotik dan kerusakan sel (Murray dkk, 2003).

Telah diketahui juga bahwa MSG memberikan pengaruh terhadap hepar, melalui pembentukan *reactive oxygen species (*ROS). ROS adalah molekul yang dapat merusak lipid, DNA, protein, kromosom, mitokondria, lisosom, dan membran sel (Conn and Pin, 1997 dalam Abass, 2011).

Pada penelitian lain tentang MSG yang dilakukan oleh Lasmijan Simanjutak tentang efek toksik MSG terhadap hepar dilaporkan meningkatkan peroxidasi lipid di dalam mikrosom hati, kerusakan hepatosit, inti sel hati menjadi kabur, dilatasi vena central, nekrosis centrilobular, atrofi serta degenerasi sel-sel hati (Simanjutak, 2010).

Chouldhary (1997) dalam Simanjutak (2010) melaporkan bahwa pemberian MSG dengan dosis 4 hingga 8 mg/g berat badan pada tikus jantan secara subkutan selama 6 hari berturut-turut dapat meningkatkan peroxidasi lipid di dalam mikrosom hati. Verity (1981) dalam Simanjutak (2010) juga melaporkan bahwa pemberian MSG secara oral akan merangsang efek parasimpatik dan menghasilkan asetilkolin dalam darah sehingga kolinesterase meningkat dalam plasma dan merusak jaringan hati. Eweka (2008) dalam Simanjutak (2010) juga melaporkan bahwa pemberian MSG 5 % secara oral selama 30 hari akan menyebabkan kerusakan hepatosit dan tampak inti sel hati menjadi kabur , dan pemberian MSG 3 g dan 6 g secara oral selama 14 hari akan menyebabkan dilatasi vena sentral, kerusakan hepatosit, nekrosis centrilobular, atrofi serta degenerasi sel-sel hati (Simanjutak, 2010).

Pada penelitian ini ditemukan kerusakan yang lebih tinggi pada pemberian campuran MSG dan etanol. Hal ini disebabkan karena kemungkinan apabila MSG dan etanol diberikan secara bersamaan pada hewan coba akan menimbulkan kerusakan yang lebih tinggi pada hepar, karena setiap senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh akan melewati hepar untuk disaring sebelum di keluarkan dari tubuh karena hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua obat dan bahan asing yang masuk ke dalam tubuh, termasuk juga etanol dan MSG (Guyton, 2008).

Kerusakan karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut (Guyton, 2008).

**SIMPULAN**

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

**DAFTAR PUSTAKA**

Abass, Marwa A. dan Manal R. (2011). Evaluation of Monosodium Glutamate Induced Neurotoxicity and Nephrotoxicity in Adult Male Albino Rats. Tersedia dalam <http://www.jofamericanscience.org/journals/am-sci/am0708/028_6313am0708_264_276.pdf>.(diakses pada 13 Februari 2013).

Adiprabowo, Danang Sulistyo. Isnanto, R. Rizal. Setiawan, Iwan. *Pendeteksi Kadar Alkohol Jenis Etanol pada Cairan dengan Menggunakan Mikrokontroler Atmega8535*. Semarang : UNDIP dilihat di <http://eprints.undip.ac.id/27360/1/ML2F004467.pdf> (diakses : 4 November 2012).

Ardyanto, Tonang Dwi. 2004. *MSG dan Kesehatan : Sejarah, Efek dan Kontroversinya*. Surakarta : FK Universitas Sebelas Maret dilihat di <http://io.ppijepang.org/v2/index.php?option=com_k2&view=item&id=38:msg-dan-kesehatan--sejarah-efek-dan-kontroversinya&tmpl=component&print=1>(diakses : 4 November 2012).

# Arif , Solichan . 2012 . *Korban Kritis Pesta Minuman Keras Oplosan* . Blitar : Seputar Indoesia . dilihat di : <http://www.seputar-indonesia.com/edisicetak/content/view/461478/> (diakses *:* 20 Maret2012) .

Arisman. 2009. *Buku Ajar Ilmu Gizi Keracunan Makanan*.Jakarta :EGC.

Bayutriono. 2011. *Mengenal Bahaya MSG (monosodium glutamat) terhadap Kesehatan Masyarakat Mengenal Bahaya MSG (monosodium glutamat) terhadap Kesehatan Masyarakat*. Malang : UMM. dilihat di bayutriono.student.umm.ac.id/download.../umm\_blog\_article\_26.pdf**(**diakses : 20 Maret2012).

Budiono, B., dan Herwiyanti, S. 2000.*The Histoligic Structur of Liver of Rats After Consuming Extract of Lamtoro Leaf and Green Tea (Leucaena Leucocephala)*. Jurnal Kedokteran YARSI .8 (2) : 16-241.

Crawford, J. M. and Liu, Chen. 2010. *Liver and biliry tract.* Robins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Eigth Edition. Saunders-Elsevier Inc: 834-5.

Desprinita, prabarani. 2010. *Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Metanol 50% Peroral terhadap Tingkat Kerusakan Sel Hepar pada Tikus Wistar*. Semarang : Universitas Diponegoro. Dilihat di [http://eprints.undip.ac.id/23648/1/prabarani.pdf](http://eprints.undip.ac.id/23648/1/Prabarani.pdf). (diakses : 9 januari 2013).

Djuarni, Nies, Y.T,Sachribunga dkk.1998. *Tata Laksana Makanan*. Ujung Pandang : BKS-PTN-INTIM.

Fawcett, Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Edisi 12. Jakarta : EGC ; 583-97.

Gilman, Goodman Alfred. 2008. Dasar Farmakologi Terapi. Jakarta : EGC. Volume : 1, edisi : 10, hal. 420-421.

Guhardi, Yogi. 2012. *Perbedaan Gambaran Kerusakan Histopatologi Hepar dan Ginjal Tikus Wistar Setelah Habituasi Alkohol 10% dan 40%.*Mataram : Universitas Mataram.

Guyton,Arthur C. Hall,John E.2008.*Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.*Jakarta :EGC.

Hapsari, Retno. 2010. *Pengaruh Lama Pemberian Metanol 50% per oral terhadap tingat kerusakan sel hepar pada tikus wistar.* Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dilihat di eprints.undip.ac.id/23668/.( diakses tanggal 5November 2012).

Hardiyanti, Ami Septia. 2013. *Korelasi Pemberian Monosodium Glutamat (Msg) Dosis Bertingkat dengan Gradasi Kerusakan HeparpadaTikus Wistar.*Mataram : Universitas Mataram.

Hernawati. 2009. Gambaran Efek Toksik Etanol pada Sel Hati. Bandung : FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia . Dilihat di <http://file.upi.edu/Direktori/FPMIPA/JUR._PEND._BIOLOGI/197003311997022-HERNAWATI/FILE_15.pdf>. (diakses : 9 Januari 2013).

Irianto, Kus.Waluyo,Kusno.2007.*Gizi & Pola Hidup Sehat*.Bandung :Yrama Widya.

Junqueira, Luiz Carlos & Jose Carneiro. 2007. *Histologi Dasar*. Jakarta :EGC.

Katzung, Bertram G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi IV*. Jakarta : EGC.

Kraut, Jefferey A & Ira Krutz. 2008. *Toxic Alcohol Ingestions: Clinical Features, Diagnosis and Management*. Dilihat di <http://cjasn.asnjournals.org/content/3/1/2008>. (diakses :18 Februari 2013).

Kono H, Rusyn I, Uesugi T. 2001. *Diphenyleneiodonium sulfate, an NADPH oxidaseinhibitor, prevents early alcohol-induced liver injury in the rat. AJP-Gastrointestinal andLiver Physiology,* 280:G1005-G1012

Markum,a.h . Ismael,Sofyan . Alatas,Husein dkk.1991. *Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta : FK UI.

M.Tierney,Jr,Lawrence. J.McPhee,Stephen Maxine,Papadakis,Maxine A.2002. *Diagnosis dan Terapi*.Jakarta : Salemba Medika.

Murray, Robert K. Granner, Daryl K. Mayes, Peter A. 2003. Biokimia Harper. Jakarta : EGC. Edisi 25.

Nabila, Norma. 2012. *Pengaruh Pemberian Metanol Dan Etanolterhadap Tingkat Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar*. Semarang. FK UNDIP. Dilihat di <http://eprints.undip.ac.id/37040/1/Norma_Nabila.pdf>. (dikases tanggal 12 februari 2013).

Santoso, Sardjono. 1989.*Beberapa Data Metabolisme MSG dalam Tubuh dan Tinjauan Manfaat Mudaratnya.* Bagian farmako FK UI : Jakarta,dilihat di<http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/cdk_057_hipertensi_%28ii%29.pdf>. ( diakses tanggal 18 Maret 2012).

Sari EK & Mahardika AL. (2007).*Pengaruh Perbedaan Lama Penyimpanan Nira Terhadap Kadar Alkohol yang Dihasilkan.*Dalam <http://id.scribd.com/mobile/doc/21448228> (Diakses 22 Agustus 2012).

Sembiring, Sion. 2011. Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Perubahan Bobot dan Gambaran Mikroskopis Tubulus Proksimal Ginjal Mencit (*Mus Musculus,* L.) Jantan Dewasa yang dipapari Tuak (Alkohol). Tersedia dalam: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/29050>(Diakses 22 Agustus 2012).

Setiawati, Sri Nugraheni. 2008. Dampak Pengguanaan Monosodium Glutamat (MSG) terhadap Kesehatan Lingkungan. FT UNDIP Semarang : Semarang, dilihat di http://isjd.pdii.lipi.go.id/index.php/Search.html?act=tampil&id=37759&idc=44 (diakses tanggal 12 februari 2013).

Simanjutak, Lasmijan. 2010. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Gambaran Histologis Hati Mencit (Mus- Musculus L) Yang Dipapari Monosodium Glutamate. Sumatra Utara : Universitas Sumatra Utara. Dilihat di <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/22270> (dikases tanggal 3 februari 2013).

Sriyani.2008. *Tinjauan Perilaku Minum Minuman Beralkohol dan Gangguan Kondisi Kesehatan pada Pemuda di Desa Kiringan Boyolali*.Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta. Dilihat di :<http://etd.eprints.ums.ac.id/2735/1/J410040004.pdf>

( diakses tanggal 30 Maret 2012 ).

Sumarni, Rani. 2010. *Perbedaan Gambaran Histopatologi Ginjal dan Hepar Tikus Wistar yang diberi Paparan Metanol dibandingkan dengan Oplosan Metanol dan Etanol*.Mataram : Universitas Mataram.

Underwood, JCE. 2005. *Liver, Biliary System and Exocrine Gland.* General and Systemic Pathology.4th Edition. Churcil Livingston. 402-3

Wardjowinoto, Soetomo. 1998. *Interaksi Farmakokinetik Alkohol dengan Obat-Obatan*. Surabaya : Laboratorim Farmasi FK UNAIR. Dilihat di <http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/342982631.pdf>. (diakses : 4 November 2012).

Zakhari, Samir, 2006. Overview: *How Is Alcohol Metabolized by the Body?. Alcohol Research & Health.*Vol. 29, No. 4.Dilihat di <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh294/245-255.pdf>.(diakses : 14 Februari 2013).