

## Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) terhadap Gambaran Histopatologi Testis Mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang Diinduksi Monosodium Glutamat

Annisa Shafira Pramono<sup>1</sup>, Muhartono<sup>2</sup>, Rizki Hanriko<sup>2</sup>, Eca Cania<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Monosodium Glutamat (MSG) dapat membentuk radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan organ-organ tubuh salah satunya organ reproduksi pria yaitu testis. Rimpang lengkuas adalah salah satu bahan alami dengan kandungan antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas terhadap gambaran histopatologi testis mencit yang diinduksi MSG. Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus musculus L.*) strain DDY. Kelompok K(-) tidak diberi perlakuan; K(+) diberikan MSG 4 mg/grBB; P1 diberikan MSG 4 mg/grBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 14 mg/20 grBB; P2 diberikan MSG 4 mg/grBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 28 mg/20 grBB; P3 diberikan MSG 4 mg/grBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 56 mg/20 grBB. Penilaian dengan skor Johnsen pada kelompok K(-) adalah 48,4, K(+) adalah 47,4, P1 adalah 47,4, P2 adalah 47,6, dan P3 adalah 48. Analisis uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai  $p=0,085$  ( $p>0,05$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas tidak memberikan pengaruh nyata ( $p>0,05$ ) terhadap gambaran histopatologi testis mencit yang diinduksi monosodium glutamat.

**Kata Kunci:** Ekstrak lengkuas, histopatologi testis, monosodium glutamat.

## The Effect of Galangal Rhizome (*Alpinia galanga*) Ethanol Extract on Testicular Histopathology of Monosodium Glutamate-Induced Male Mice (*Mus musculus L.*)

### Abstract

Monosodium Glutamate (MSG) may form free radicals that cause damages to the organs of the body, one of which is the male reproductive organs, i.e. testes. Galangal rhizome is one of the natural ingredients with antioxidant content that can neutralize free radicals. The purpose of this research was to determine the effect of ethanol extract of galangal rhizome on testicular histopathology of MSG-induced male mice. The design of this research was experimental research with 5 treatment groups, each group consisted of 5 mice (*Mus musculus L.*) DDY strain. Group K (-) was not treated; k (+) was provided with 4 mg/ grBB MSG; P1 was provided with 4 mg/ grBB MSG + 14 mg/ 20 grBB ethanol extract of galangal rhizome; P2 was provided with 4 mg/ grBB MSG + 28 mg/ 20 grBB ethanol extract of galangal rhizome; P3 was provided with 4 mg/ grBB MSG + 56 mg/ 20 grBB ethanol extract of galangal rhizome. Assessment used Johnsen score in group K(-) was 48,4, K(+) was 47,4, P1 was 47,4, P2 was 47,4, and P3 was 48. Kruskal-Wallis test result was  $p=0,085$  ( $p>0,05$ ). The conclusion was that ethanol extract of galangal rhizome did not effect significantly ( $p>0,05$ ) on the testicular histopathology of monosodium glutamate-induced mice.

**Keywords:** Galangal extract, monosodium glutamate, testicular histopathology.

**Korespondensi:** Annisa Shafira Pramono | Komplek Griya Gedong Meneng, Jl. Abdul Muis IX no. 45, Bandar Lampung | HP 081271549582 e-mail: firaasp@gmail.com

### Pendahuluan

Monosodium Glutamat (MSG) adalah garam natrium dari asam glutamat (*glutamic acid*) yang digunakan sebagai penambah rasa selama lebih dari 100 tahun dalam proses memasak makanan rumah tangga dan makanan olahan komersial. Penambahan MSG memberikan rasa gurih yang alami seperti rasa yang berasal dari makanan protein.<sup>1</sup>Rata-rata konsumsi MSG di Indonesia sekitar 0,3-1,0

g/hari. Taiwan adalah negara yang paling tinggi konsumsi MSG per kapita, mencapai 3 g/hari sedangkan Amerika adalah negara yang paling rendah konsumsi MSG per kapita, hanya 0,5 g/hari.<sup>2</sup>

Selain manfaat MSG sebagai penambah rasa makanan, ia juga memiliki efek samping yang merugikan bagi kesehatan. Glutamat pada MSG memberikan beberapa efek reaksi pada tingkat seluler, salah satunya membentuk

radikal bebas dan menyebabkan stres oksidatif.<sup>3</sup> Akibat terbentuknya banyak radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ tubuh, salah satunya organ reproduksi pria yaitu testis. Konsumsi MSG dalam dosis tinggi dapat menyebabkan perubahan morfologi testis, kadar testosteron, dan konsentrasi sperma. Oleh karena itu, konsumsi dosis tinggi MSG dikhawatirkan dapat menyebabkan kemandulan parsial pada pria.<sup>4</sup>

Efek radikal bebas dapat dinetralisir oleh antioksidan, salah satu tanaman yang dilaporkan memiliki khasiat antioksidan adalah lengkuas. Lengkuas (*Alpinia galanga*) dibudidayakan secara luas di Cina, India, dan negara-negara Asia Tenggara seperti Thailand, Indonesia, dan Filipina. Rimpang tanaman ini digunakan dalam pengobatan tradisional untuk beberapa tujuan. Pada studi kimia, telah dilaporkan terdapat berbagai macam aktivitas biologi lengkuas, seperti anti tumor, anti-inflamasi, antifungal, antioksidatif, dan aktivitas penghambat *xanthine oxidase*.<sup>5</sup> Ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) dilaporkan mengandung bahan aktif yang memiliki potensi antioksidan.<sup>6</sup>

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti melakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) terhadap gambaran histopatologi testis mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang diinduksi monosodium glutamat.

## Metode

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) dan desain penelitian *Post Test Only Control Group*. Desain ini melibatkan kelompok subjek yang diberi perlakuan eksperimental (kelompok eksperimen). Pada desain dilakukan percobaan terhadap 5 (lima) kelompok perlakuan terhadap hewan percobaan mencit putih jantan (*Mus musculus L.*) strain DDY (*Deutschland, Denken and Yoken*) dewasa. Setiap kelompok mempunyai perlakuan yang berbeda yaitu:

1. Kontrol (+): tidak diberi perlakuan.
2. Kontrol (-): hanya diberi MSG 4 mg/gr berat badan yang dilarutkan dalam 0,5

ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 14 hari perlakuan.

3. Perlakuan 1: diberi MSG 4 mg/g berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0.9% secara intraperitoneal setiap hari selama 14 hari dan ekstrak etanol rimpang lengkuas 14 mg/20 gr berat badan secara oral setiap hari selama 7 hari perlakuan.
4. Perlakuan 2: diberi MSG 4 mg/g berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0.9% secara intraperitoneal setiap hari selama 14 hari dan ekstrak etanol rimpang lengkuas 28 mg/20 gr berat badan secara oral setiap hari selama 7 hari perlakuan.
5. Perlakuan 3: diberi MSG 4 mg/g berat badan yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0.9% secara intraperitoneal setiap hari selama 14 hari dan ekstrak etanol rimpang lengkuas 56 mg/20 gr berat badan secara oral setiap hari selama 7 hari perlakuan.

Kriteria pengambilan sampel terdiri dari kriteria inklusi, yaitu Mencit putih (*Mus musculus L.*) strain DDY, jenis kelamin jantan, usia 2,5-3 bulan, dan berat badan 25-35 gram. Kriteria eksklusi, yaitu drop out akibat kelainan anatomis, mencit kurang sehat, penampakan rambut rontok, kurang aktif, keluar eksudat dari hidung, ruam pada kulit, penurunan berat badan lebih dari 10% pada saat masa adaptasi, mati selama masa penelitian.

Pada tiap kelompok, data yang terkumpul dianalisis menggunakan *software* komputer dengan menggunakan uji Anova untuk menguji perbedaan rerata pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

## Hasil

Hasil penilaian dengan skor Johnsen pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x di setiap kelompok menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rerata skor tertinggi di antara semua kelompok yaitu 48,4. Hasil berikutnya secara berturut-turut yaitu, kelompok P1 dengan rerata 47,4, kemudian P2 sebesar 47,6, dan P3 dengan rerata 48. Hasil rerata skor paling rendah didapatkan pada kelompok K(+) dan kelompok P1, dengan rerata 47,4 seperti tampak pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil perhitungan skor spermatogenesis menggunakan skoring Johnsen

Kelompok Perlakuan	Pengulangan Mencit					Rerata	Uji Kruskal-Wallis
	1	2	3	4	5		
K (-)	4 9	4 8	4 8	4 8	4 9	48,4	0,085
K (+)	4 8	4 7	4 7	4 8	4 7	47,4	
P1	4 8	4 7	4 8	4 7	4 7	47,4	
P2	4 7	4 8	4 8	4 8	4 7	47,6	
P3	4	4	4	4	4	48	
	7	9	8	8	8		

Keterangan:

Kelompok K(-): control negatif; kelompok K(+): control positif; kelompok P1: Perilaku 1; kelompok P2: Perilaku 2; kelompok P3: Perilaku 3.

Dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji Saphiro-Wilk terdapat lima kelompok yang diuji tidak memenuhi asumsi normalitas karena memiliki nilai (*P Value*) < 0,05, sehingga uji beda yang dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna skor kerusakan testis kelompok K(-), kelompok K(+), kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3 tidak bisa menggunakan uji parametrik ANOVA, tetapi menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis.

Berdasarkan analisis dengan uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai  $p=0,085$  ( $p>0,05$ ), yang berarti bahwa tidak didapatkan perbedaan yang signifikan dari kelompok penelitian. Sehingga berdasarkan analisis dengan uji Kruskal-Wallis diketahui bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) terhadap gambaran histopatologi testis mencit jantan yang diinduksi monosodium glutamat. Dikarenakan hasil uji Kruskal-Wallis tidak terdapat perbedaan, maka tidak dilanjutkan pada uji Mann Whitney.

### Pembahasan

Berdasarkan uji statistik, penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologi testis mencit tanpa perlakuan tidak berbeda dengan

mencit yang hanya diinduksi MSG atau mencit yang diberi ekstrak etanol rimpang lengkuas dan diinduksi MSG. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan perubahan gambaran histopatologi testis akibat induksi MSG. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa induksi MSG 4 mg/grBB pada mencit strain DD Webster selama 15 hari didapatkan penurunan berat testis, jumlah sel Leydig, dan diameter tubulus seminiferus. Banyaknya kandungan sel-sel spermatogenik tubulus seminiferus dalam testis menentukan diameter tubulus seminiferus dan juga berat dari testis.<sup>7</sup> Pada penelitian lainnya yang menggunakan tikus Wistar sebagai sampel, pemberian MSG 4 mg/grBB selama 14 hari secara intraperitoneal menunjukkan perubahan morfologi tubulus seminiferus; hilangnya sel spermatogenik khususnya spermatosit dan spermatid, semua tubulus seminiferus yang diamati menunjukkan atrofi, dan sel sperma hampir tidak tampak.<sup>8</sup>

Gambaran histopatologi testis mencit yang tidak menunjukkan perubahan pada penelitian ini hampir serupa dengan sebuah penelitian yang dilakukan Igwebueike (2011) yang menggunakan tikus Sprague-Dawley sebagai sampel, pemberian MSG peroral dengan dosis bertingkat; 1 mg/grBB, 2 mg/grBB, dan 4 mg/grBB setiap 48 jam selama 6 minggu tidak menunjukkan adanya lesi patologis pada histologi testis tikus, namun menurunkan kadar testosteron serum dan pengurangan cadangan sperma pada cauda epididimis. Hal ini menunjukkan bahwa monosodium glutamat mungkin telah mempengaruhi spermatogenesis melalui regulasi hipotalamus-hipofisis-testis, namun tidak memberi efek toksik secara langsung pada testis.<sup>9</sup>

Pada penelitian sebelumnya dilakukan induksi MSG dengan dosis, cara pemberian, dan durasi waktu yang serupa dengan penelitian ini, namun menggunakan sampel yang berbeda.<sup>8</sup> Penelitian sebelumnya menggunakan tikus Wistar sebagai sampel penelitian. Tikus Wistar tersebut diberi MSG 4 mg/grBB secara intraperitoneal. Penelitian ini menggunakan sampel mencit strain DDY, yang diberi MSG secara intraperitoneal juga. Perbedaan spesies ini ternyata berpengaruh

terhadap aktivitas zat dalam tubuh. Aktivitas suatu zat dapat berbeda-beda tiap spesies makhluk hidup. Perbedaan aktivitas ini dapat melalui dua cara yaitu proses biotransformasi dan proses eliminasi. Perbedaan pada proses biotransformasi sendiri tergantung pada perbedaan sistem enzimatis (mikrosomal atau lainnya) dan pada jenis transformasi yang berbeda.<sup>10</sup>

Penyebab lain yang mungkin juga berpengaruh terhadap hasil penelitian ini adalah rute pemberian MSG. Meskipun pemberian intraperitoneal dianggap sebagai rute pemberian parenteral, farmakokinetik zat yang diberikan secara intraperitoneal hasilnya lebih mirip dengan pemberian oral, karena jalur utama penyerapan masuk ke pembuluh darah mesentrika yang mengalir ke vena porta dan melewati hepar. Oleh karena itu zat yang diberikan secara intraperitoneal mengalami metabolisme di hepar sebelum mencapai sirkulasi sistemik. Dengan demikian, kadar MSG yang mencapai sirkulasi sistemik akan lebih rendah dari kadarnya semula.<sup>11</sup> Hasil yang berbeda mungkin akan diperoleh jika pemberian MSG tidak secara intraperitoneal tetapi melalui cara pemberian yang berbeda.<sup>12</sup>

Pada penelitian Anas (2015) telah dilakukan pemberian ekstrak rimpang lengkuas pada mencit dan menunjukkan pengaruh yang signifikan pada skor spermatogenesis.<sup>13</sup> Pemberian ekstrak etanol lengkuas dengan dosis bertingkat 1,29; 2,58 dan 5,16 mg/kgBB/hari secara oral pada mencit jantan galur Swiss selama 30 hari menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara nilai skor spermatogenesis testis mencit yang diberi ekstrak etanol rimpang lengkuas dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Selain itu, juga terdapat perbedaan skor spermatogenesis yang bermakna antara kelompok perlakuan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Mazaheri (2014) dengan pemberian ekstrak lengkuas 100 dan 300 mg/hari secara oral selama 56 hari pada tikus Wistar menunjukkan peningkatan persentase sperma dan hormon testosteron. Hal ini menunjukkan bahwa lengkuas berpengaruh pada proses spermatogenesis.<sup>14</sup> Perbedaan dosis ekstrak lengkuas antara penelitian ini dan penelitian terdahulu juga

menjadi salah satu faktor penyebab perbedaan hasil penelitian.

### Ringkasan

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan acak lengkap dan desain *Post Test Only Control Group* dengan jumlah sampel 30 ekor mencit jantan strain DDY yang dipilih menggunakan metode random stratified. Hasil penelitian ini, dari penilaian dengan skor Johnsen pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x di setiap kelompok menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata skor tertinggi di antara semua kelompok yaitu 48,4. Hasil berikutnya secara berturut-turut yaitu, kelompok P1 dengan rerata 47,4, kemudian P2 sebesar 47,6, dan P3 dengan rerata 48. Hasil rerata skor paling rendah didapatkan pada kelompok K(+) dan kelompok P1, dengan rerata 47,4. Berdasarkan analisis dengan uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai  $p=0,085$  ( $p>0,05$ ). Berdasarkan uji statistik, penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologi testis mencit tanpa perlakuan tidak berbeda dengan mencit yang hanya diinduksi MSG atau mencit yang diberi ekstrak etanol rimpang lengkuas dan diinduksi MSG.

### Simpulan

Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) dengan dosis 14 mg/20 gr berat badan, 28 mg/gr berat badan, dan 56 mg/20 gr berat badan terhadap gambaran histopatologi testis mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi monosodium glutamat dengan dosis 4 mg/gr berat badan.

### Daftar Pustaka

1. Rangan C, Barceloux DG. Food additives and sensitivities. *Dis Mon.* 2009;55(5):292-311.
2. Sukawan UY. Efek toksik monosodium glutamat (MSG) pada binatang percobaan. *Jurnal Sutising.* 2008;3(2):306-14.
3. Muharani, Eriska. Pengaruh pemberian MSG (Monosodium Glutamate) pada tikus sprague-dawley betina usiareproduktif selama 2 minggu terhadap kadar enzim penanda kerusakan sel hati (AST/ALT)

- [skripsi]. Jakarta: Universitas Negeri Syarif Hidayatullah;2016.
4. Iamsaard S, Sukhorum W, Samrid R, Yimdee J, Kanla, Pipathong. The sensitivity of male rat reproductive organs to monosodium glutamate. Khon Kaen: Khon Kaen University. 2014;43(1):3-9.
  5. Hadjizadeh MR, Tavakol AJ, Barati M. The inhibitory effects of ethanolic extract alpinia galangal on colonic cancer cells (HT-29) and L929 Cells in Vitro. Iran J Cancer Prev.2009;3(69):572–82.
  6. Singh B, Gupta V, Bansal P, Singh R, Kumar D. Pharmacological potential of plant used as aphrodisiacs. Int. J. Pharm. Sci.Rev.Res. 2010;5(1):104-13.
  7. Anindita K. Pengaruh pemberian vitamin c terhadap berat testis, jumlah sel leydig, dan diameter tubulus seminiferus mencit jantan dewasa (*Mus musculus*L.) yang diinduksi monosodium glutamat (MSG) [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung;2012.
  8. Nosseir NS, Ali MHM, Ebaid HM. A histological and morphometric study of monosodium glutamate toxic effect on testicular structure and potentiality of recovery in adult albino rats. Research Journal of Biology. 2012;2:66-78.
  9. Igwebuike UM, Ochiogu IS, Ihedinihu BC, Ikokide JE, Idika IK. The effects of oral administration of monosodium glutamate (MSG) on the testicular morphology and cauda epididymal sperm reserves of young and adult male rats. Veterinarski Arhiv. 2011;8(1):525-34.
  10. Aiache JM, Devissaguet P, Guyot-herman AM. Farmasetika 2. Edisi ke-2. Surabaya: Airlangga University Press; 1993.
  11. Turner PV, Brabb T, Cynthia P, Vasbinder MA. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider. J Am Assoc Lab Anim Sci.2011;50(5):600-13.
  12. Ganiswarna S. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995.
  13. Anas Y, Faozi I, Suharjono. Potensi fraksi n-heksan ekstrak etanol rimpang lengkuas [*alpinia galanga* (L.) Swartz.] dalam meningkatkan kualitas sperma dan spermatogenesis. Semarang: Universitas Wahin Hasyim;2015.
  14. Mazaheri M, Shahdadi, Vahid, Boron, Ashraf. Moleccular and biochemical effect of alcoholic extract of alpinia galanga on rat spermatogenesis process. Iran J Reprod Med. 2014;12(11):765-70.