

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galangal* L. Willd) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi oleh Monosodium Glutamat (MSG)

Muhartono¹, Mukhlis Imanto², Nadia Rosmalia Dewi³

¹Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Monosodium Glutamat (MSG) adalah garam natrium glutamat yang digunakan sebagai penambah rasa. Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 sekitar 77,3%. MSG dikonsumsi masyarakat Indonesia. MSG dapat membentuk radikal bebas sehingga menyebabkan kerusakan organ-organ tubuh salah satunya organ ginjal manusia. Rimpang lengkuas adalah salah satu bahan alami yang mengandung antioksidan yang dapat mencegah kerusakan organ akibat radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi MSG. Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus Musculus* L.) strain DDY. Kelompok K(-) (kontrol -) tidak diberi perlakuan; kelompok K+(kontrol +) diberikan MSG 4mg/grBB; kelompok P1 (perlakuan 1) diberikan MSG 4mg/kgBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 14mg/20grBB; kelompok P2 (perlakuan 2) diberikan MSG 4mg/kgBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 28mg/20grBB; kelompok P3 (perlakuan 3) diberikan MSG 4mg/kgBB + ekstrak etanol rimpang lengkuas 56mg/20grBB. Berdasarkan hasil uji statistik One Way ANOVA didapatkan hasil yang bermakna dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc. Pada uji Post Hoc terlihat adanya pengaruh perlakuan terhadap penurunan degenerasi sel ginjal yang bermakna secara statistik terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol rimpang lengkuas. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi MSG.

Kata kunci: Ekstrak lengkuas, histopatologi ginjal, monosodium glutamat

The The Effect of Administration Ethanol Extracted Galangal Rhizome (*Alpinia Galangal* L. Willd) on Renal Histopathology Appearance of Male Mice (*Mus musculus* L.) Induced With Monosodium glutamate (MSG)

Abstract

Monosodium Glutamat (MSG) is a sodium glutamate salt used as a flavor enhancer. According to Basic Health Research in 2013 about 77,3% MSG consumed by Indonesian people. MSG can make free radicals and it cause damage on body organs of human. Which one of them are kidneys. Galangal rhizome is one of the natural ingredients that contain antioxidants that can prevent organ damage from free radicals. That objective of this study was to know the effect of ethanol extracted galangal rhizome on kidney histopathology appearance of male mice induced with monosodium glutamate. The Design of this study was experimental with 5 treatment groups, each group consisting of 5 mice (*Mus musculus*) DDY strain. Group negative control (K-) is not treated; group positive control (+) given MSG 4MG/grBW; group treatment 1 (P1) was given MSG 4MG/grBW+ethanol extracted galangal rhizome 14mg/20grBW; group treatment 2 (P2) was given MSG 4MG/grBW+ethanol extracted galangal rhizome 28mg/20grBW; group treatment 3 (P3) was given MSG 4MG/grBW+ethanol extracted galangal rhizome 56mg/20grBW. Based on One Way ANOVA statistical test, the result are meaningful and continued with Post Hoc test. In Post Hoc test, the result of the effect of treatment on decreasing renal cells degeneration to the increase of dose of ethanol extracted galangal rhizome are statistically significant. There is influence of ethanol extracted galangal rhizome on kidney histopathology appearance of male mice induced with monosodium glutamate.

Keywords: Galangal extract, Kidney histopathology, monosodium glutamate

Korespondensi: Nadia Rosmalia Dewi, alamat 57a Girikelopo Mulyo Lampung Timur, HP 082278667822, e-mail nadiarosmalia4@gmail.com

Pendahuluan

Monosodium glutamate (MSG) atau lebih dikenal luas oleh masyarakat Indonesia dengan sebutan micin atau vetsin merupakan bahan tambahan bumbu penyedap rasa masakan yang digunakan sebagai pembangkit

citarasa.¹ Konsumsi penyedap makanan di Indonesia pada tahun 1998 adalah sebesar 100.568 ton, meningkat menjadi 122.966 ton pada tahun 2004 atau diperkirakan meningkat sebesar 1,52 gram/orang/hari. Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 melaporkan bahwa bumbu

penyedap dikonsumsi 77,8% populasi masyarakat Indonesia.²

Tahun 1970, *Food and Drug Association* (FDA) dan WHO menetapkan menetapkan *Acceptable daily intake* (ADI) batas aman konsumsi MSG adalah 120 mg/kg BB perhari, tetapi MSG tidak boleh diberikan kepada bayi berusia kurang dari 12 bulan. Pada tahun 1986, *Advisory Committee on Hypersensitivity to Food Constituent* di FDA menyatakan, secara umum mengonsumsi MSG itu aman. Selain itu, FDA telah mengklasifikasikan MSG sebagai *generally recognized as safe* (GRAS).³

Beberapa referensi penelitian menjelaskan adanya efek MSG terhadap organ tubuh manusia seperti otak, ovarium, testis, hepar, dan ginjal. Konsumsi MSG dalam waktu lama bisa menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan stress oksidatif.⁴

Ginjal merupakan organ yang cukup rentan terkena dampak keracunan karena ginjal merupakan alat ekskresi produk metabolisme yang bersifat toksik.⁵ Selain itu ginjal memetabolisme banyak zat toksin sehingga konsentrasi toksin menjadi ratusan kali lebih besar pada ginjal dibanding organ lain. Oleh karena itu sangat penting untuk memeriksa efek MSG pada ginjal.⁶

Menurut Sukandar (2006) efek radikal bebas dalam tubuh akan dinetralkan oleh antioksidan yang dibentuk oleh tubuh sendiri dan suplemen dari luar tubuh.⁷ Ekstrak rimpang *Alpinia galanga* diketahui mengandung *Flavonoid*, yaitu galangin, kaempferol dan kuersetin, dimana ketiga senyawa flavonol ini memiliki efek antioksidan yang sangat baik.. Ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd) memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 62,89 ppm. Efek antioksidan ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd) 10 % dari vitamin C.⁸

Berdasarkan latar belakang di atas dan berbagai kontroversi mengenai efek pemberian MSG, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak lengkuas yang dipercaya sebagai antioksidan terhadap gambaran histopatologis ginjal yang di induksi oleh MSG.

Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Oktober sampai dengan Desember 2017. Penelitian ini adalah penelitian 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).

Sebanyak 30 ekor mencit (*Mus musculus* L) jantan galur *Deutschland-Denken-Yoken* (ddY) berumur 2,5–3 bulan dengan berat 25-35 gram dipilih secara acak dan dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Kelompok kontrol positif diberi MSG 4mg/grBB yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 14 hari. Kelompok perlakuan 1 diberi MSG 4mg/grBB yang sebelumnya telah dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 14 hari lalu diberi ekstrak lengkuas sebanyak 14 mg/20gr BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquades secara oral selama 7 hari. Kelompok perlakuan 2 diberi MSG 4mg/grBB yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 14 hari lalu diberi ekstrak lengkuas sebanyak 28 mg/20gr BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquades secara oral selama 7 hari. Kelompok perlakuan 3 diberi MSG 4mg/grBB yang dilarutkan dalam 0,5 ml NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 14 hari lalu diberi ekstrak lengkuas sebanyak 56 mg/20gr BB yang dilarutkan dalam 0,5 ml aquades secara oral selama 7 hari. Pada hari ke-22 dilakukan pembedahan untuk selanjutnya dilakukan penilaian gambaran histopatologi ginjal mencit.

Gambaran kerusakan histopatologi ginjal tikus dilihat dengan melakukan pengamatan sedian histopatologi menggunakan mikroskop cahaya pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin. dengan bagian perbesaran 400x pada seluruh lapangan pandang berdasarkan skor kerusakan ginjal yaitu di nilai dengan melihat kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal. Skor kerusakan glomerulus: 0=infiltrasi sel radang, 1=edema spatium bowman, 3= nekrosis dan skor

Muhartono, Mukhlis Imanto, dan Nadia Rosmalia Dewi | Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galangal* L.Willd) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi oleh Monosodium Glutamat (MSG)

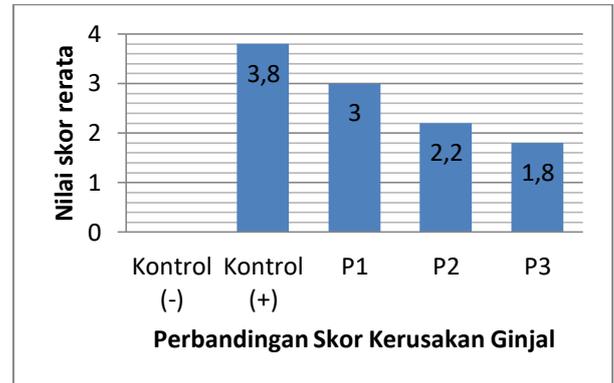
kerusakan tubulus: 0= infiltrasi sel radang, 1= pembengkakan sel epitel tubulus, 3= nekrosis.⁹

Analisis data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas data. Selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan rerata kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lalu dilanjutkan dengan uji Post Hoc untuk melihat perbedaan kelompok. Hasil uji dinyatakan bermakna apabila *p-value* <0,05. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 680/UN26/8/DL/2018.

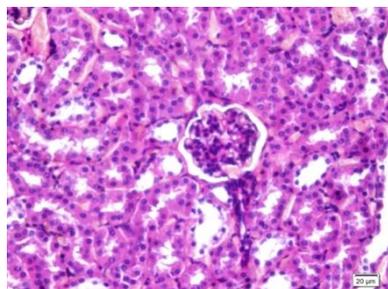
Hasil

Pada hasil pengamatan terlihat skor kerusakan sel ginjal tertinggi terdapat pada kelompok kontrol (+) yang hanya diberikan MSG 4 mg/grBB saja selama 14 hari, selanjutnya terlihat penurunan skor kerusakan ginjal seiring meningkatnya dosis ekstrak etanol rimpang lengkuas pada kelompok

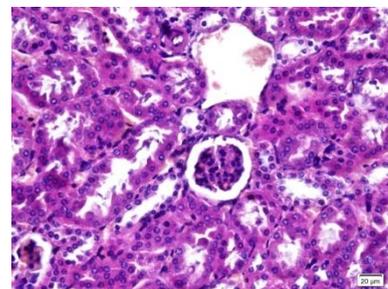
perlakuan 1, 2, dan 3. Skor kerusakan ginjal terkecil didapatkan pada kelompok kontrol (-) yang tidak diberikan perlakuan apapun. Grafik hasil perhitungan skor kerusakan ginjal dapat terlihat pada gambar 1.



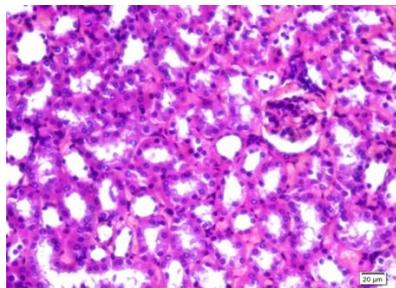
Gambar 1. Grafik Rerata Skor Kerusakan Ginjal



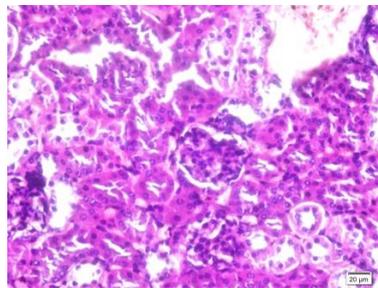
A



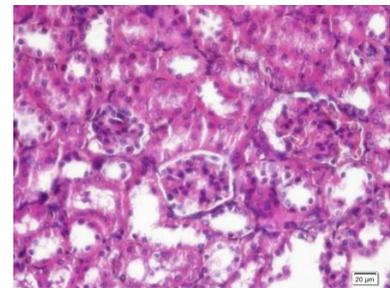
B



C



D



E

Gambar 2. Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Kontrol Negatif (A); Ginjal Mencit Kontrol Positif (B); Ginjal Mencit Perlakuan 1 (C); Ginjal Mencit Perlakuan 2 (D); Ginjal Mencit Perlakuan 3 (E).

Dari identifikasi preparat histopatologi ginjal mencit, terlihat pembengkakan sel epitel tubulus dan edema spatium bowman terjadi hampir pada seluruh kelompok kecuali

kelompok kontrol negative seperti terlihat pada gambar 2.

Uji normalitas dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah data kurang

dari 50. Hasil uji normalitas didapatkan nilai p -value $>0,05$ pada masing-masing kelompok yang artinya data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene's* dan menunjukkan p -value = 0,89 yang artinya tidak ada perbedaan varian antara kelompok data sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way ANOVA*.

Hasil yang didapatkan adalah p -value = 0,000 (p -value $<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan kerusakan sel ginjal bermakna pada lebih dari 2 kelompok percobaan. Setelah dilakukan pengamatan pada penelitian yang telah dilakukan didapatkan penurunan kerusakan sel ginjal yang bermakna terhadap jumlah dosis ekstrak etanol rimpang lengkuas yang diberikan. Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan $p < 0,05$, sehingga data bermakna secara statistik dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Pada uji *Post Hoc* terlihat adanya pengaruh perlakuan terhadap penurunan kerusakan sel ginjal yang bermakna secara statistik terhadap peningkatan dosis ekstrak etanol rimpang lengkuas pada kontrol negatif dan kontrol positif, kontrol negatif dan P1, kontrol negatif dan P2, kontrol negatif dan P3, serta kontrol positif dan P3. Didapatkan pula hasil tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$) pada kontrol positif dan P1, kontrol positif dan P2, P1 dan P2, P1 dan P3, serta P2 dan P3.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian ini, terlihat pembengkakan sel epitel tubulus dan edema *spatium* bowman terjadi hampir pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol negatif. Pembengkakan sel epitel tubulus ginjal diakibatkan oleh pemberian MSG berlebih.

Monosodium Glutamat (MSG) mengandung komposisi 78% asam glutamat serta 22% natrium dan air.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Vinodini, *et al.* (2010), menyatakan bahwa pemberian MSG 4 mg/kgBB secara intra peritoneal dapat menyebabkan menurunnya fungsi ginjal dan menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid sehingga menimbulkan stres oksidatif.¹¹

Ginjal merupakan organ yang cukup rentan terkena dampak keracunan karena ginjal merupakan alat ekskresi produk metabolisme yang bersifat toksik.⁵ Pemberian MSG secara intraperitoneal pada dosis 4mg/kgBB selama 15 hari menyebabkan

perubahan histopatologis pada ginjal, berupa edema glomerulus dan edema sel-sel epitel tubulus ginjal. Pada sel ginjal yang mengalami kerusakan bermakna dapat terlihat perubahan struktur sel ginjal seperti degenerasi dan nekrosis.¹¹

Perubahan degeneratif merupakan proses awal pada kerusakan sel ginjal. Degenerasi mengakibatkan sel mengalami pembengkakan. Hal tersebut dapat terlihat pada kelompok dengan pemberian MSG. Pemberian MSG menyebabkan pembengkakan sel epitel tubulus, sejumlah air berakumulasi di dalam sel dan membentuk vakuola di mitokondria, retikulum endoplasmik, dan substansi dasar. Pembengkakan sel epitel tubulus adalah yang terutama terlihat pada banyak kasus atau anoksia akut, zat toksik yang menghambat enzim, deplesi substrat atau hambatan pada fosforilasi oksidatif.¹²

Pada penelitian ini terjadi kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal yang bersifat reversibel. Kerusakan pada glomerulus berupa edema *spatium* Bowman yang merupakan jejas reversibel dan juga kerusakan pada tubulus berupa infiltrasi sel radang, dan pembengkakan sel epitel tubulus yang merupakan jejas reversibel. Hal tersebut terjadi pada hampir semua kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol negatif.

Pada pengamatan penelitian di atas didapatkan hasil bahwa terjadi perubahan struktur berupa degenerasi hidropik pada semua kelompok kecuali pada kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan. Berbagai rangsangan, baik fisik, kimiawi, maupun biologis dapat menyebabkan cedera pada sel. Jika sel mampu beradaptasi terhadap rangsang tersebut, maka sel akan mampu mempertahankan struktur dan fungsi normalnya. Jika rangsangan yang diterima cukup kuat atau berlangsung terus-menerus dan melampaui kemampuan adaptasi sel, maka sel akan mengalami cedera baik yang bersifat reversibel maupun irreversible yang berujung pada kematian sel. Salah satu bentuk cedera yang reversibel adalah edema sel pada ginjal.¹²

Menurut Barney *et al.*, 2009. Mekanisme yang diduga menyebabkan kerusakan pada tubulus dan glomerulus adalah aktivasi berlebihan reseptor glutamat pada sel penyusun struktur tersebut. Pemberian MSG

dapat menyebabkan peningkatan kadar glutamat plasma yang diikuti dengan peningkatan kadar glutamat di filtrat. Hal ini terjadi karena asam amino difiltrasi glomerulus secara bebas. sehingga konsentrasi setelah proses filtrasi sama dengan kadar di plasma.¹³

Glutamat di infiltrat kemudian dapat mengaktivasi reseptor ionotropik dan metabotropik glutamat di sel epitel tubulus, salah satunya adalah reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) yang terdapat di membran *brush border* tubulus proksimal. Aktivasi reseptor glutamat kemudian diikuti dengan serangkaian proses yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar ion Ca^{2+} di sitoplasma. Kadar ion Ca^{2+} yang tinggi di sitoplasma dapat menyebabkan kerusakan mitokondria. Akibat proses tersebut terjadi kekurangan ATP yang dapat menyebabkan terganggunya pompa ion Na^+ dan K^+ . Karena ion Na^+ tidak dapat dikeluarkan ke ekstrasel terjadi akumulasi air di sitoplasma yang akhirnya menimbulkan edema sel.¹⁴

Kerusakan yang ditemukan pada penelitian ini terutama terletak di darah korteks. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Gill *et al.*, (2000) yang menunjukkan bahwa reseptor NMDA dan *metabotropic glutamate receptor* (mGluR) terutama ditemukan di daerah korteks.¹⁵ Meskipun tubulus distal juga memiliki reseptor glutamat, perubahan histopatologis terutama diamati pada tubulus proksimal. Hal ini dikarenakan tubulus proksimal memiliki aktivitas absorpsinya yang sangat tinggi serta memiliki kedua jenis reseptor glutamat, yaitu iGlu dan mGlu sehingga aktivasi melalui dua jalur memungkinkan timbulnya efek yang lebih besar.¹² Kerusakan berupa infiltrasi sel radang juga ditemukan pada tubulus ginjal. Adanya reaksi peradangan ini berguna untuk mempertahankan keseimbangan dan gangguan fungsi jaringan dari bahaya.¹⁴

Grafik pada gambar 1 menunjukkan penurunan tingkatan skoring kerusakan dari sel ginjal mencit, skor kerusakan ginjal mencit mengalami penurunan dapat terlihat jika di bandingkan dengan kontrol positif, penurunan sudah terlihat dari kelompok perlakuan satu dengan pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas, penurunan skor kerusakan paling terlihat yaitu pada kelompok perlakuan tiga dengan pemberian ekstrak etanol rimpang

lengkuas sebesar 56mg/20gr berat badan mencit. Hal tersebut membuktikan bahwa Ekstrak etanol rimpang lengkuas dapat memperbaiki kerusakan ginjal sebelumnya.

Salah satu cara menurunkan efek buruk dari radikal bebas adalah dengan mengonsumsi antioksidan. Antioksidan merupakan substansi yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan cara memberikan elektron kepada radikal bebas tersebut sebelum radikal bebas bereaksi dengan sel yang belum mengalami kerusakan, sehingga membentuk radikal bebas yang tidak reaktif yang relatif stabil.¹⁵

Beberapa antioksidan yang kita ketahui adalah salah satunya flavonoid yang dapat dihasilkan dari produk. Salah satu tanaman yang memiliki flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan adalah lengkuas.¹⁷ Rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd) mengandung lebih kurang 1% minyak atsiri berwarna kuning kehijauan yang terutama terdiri dari metil sinamat 48%, sineol 20%, eugenol, kamfer 1%, seskuiterpen, galangin, resin yang disebut galangol, kristal berwarna kuning yang disebut kaemferida, kadinen, heksabidrokaladen hidrat, kurestin, kamferol, alumunium, dan beberapa senyawa flavonoid lain.¹⁸ Menurut Samarghandian *et al.*, 2014 dalam rimpang lengkuas mengandung dua senyawa fitokimia, yaitu *Acetoxy Chavicol Acetat* (ACA) dan *Hydroxy Chavicol Acetat* (HCA) yang memiliki efek antitumor, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan.¹⁹ Kandungan ACA yang dimiliki ekstrak rimpang lengkuas dapat menghambat dari proses inflamasi dengan menghambat nitric oxide (NO) dan cyclooxygenase-2 (COX-2) sehingga mencegah kerusakan sel.²⁰

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terlihat bahwa dosis ekstra etanol rimpang lengkuas memberi pengaruh penurunan yang berarti pada skoring degenerasi kerusakan sel ginjal. Dan dapat dilihat bahwa penurunan yang paling baik yaitu terjadi pada kelompok perlakuan tiga dengan pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas tertinggi yaitu sebanyak 56 mg/20 gr berat badan dibandingkan dengan pemberian dosis pada kelompok perlakuan dua sebanyak 28 mg/20 gr berat badan dan perlakuan satu sebanyak 14 mg/20 gr berat badan.

Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus* L) jantan yang diinduksi monosodium glutamate (MSG).

Daftar Pustaka

1. Winarno FG. Keamanan Pangan Jilid 2. Bogor: Mbrio Press; 2004.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013, Laporan Nasional 2013. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
3. FDA, about monosodium glutamate (MSG) [internet]. USA: Food and Drug Administration; 2011 [disitasi tanggal 14 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html>
4. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *Int J Biomed Sci.* 2015; 22(93):1-15.
5. Eweka AO, Om IFAE. Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the small intestine of adult Wistar rats. *Electron J Biomed.* 2007; 2:8-14.
6. Abass MA, EL-Haleem MRA. Evaluation of monosodium glutamate induced neurotoxicity and nephrotoxicity in adult male albino rats. *Am J Med Sci.* 2011; 7(8):264-74.
7. Sukandar E. Stress Oksidatif Sebagai Faktor Resiko Penyakit Kardiovaskuler. *Farmaci.* 2006; 6:1-10.
8. Wathoni N, Rusdiana T, Hutagaol RY. Formulasi gel antioksidan ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd) dengan menggunakan basis aqupec 505 HV. *Farmaka.* 2009; 7:27-15.
9. Muhartono, Indri W, Diah SL, Susianti. Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Spraque Dawley. *Juke, Universitas Lampung.* 2016; 29(1):43-6.
10. Inuwa HM, Aina VO, Ola A, Ja'afaru L. Determination of nephrotoxicity and hepatotoxicity of monosodium glutamate (msg) consumption. *Br J Pharmacol.* 2011; 2(3):148-53.
11. Vinodini NA, Dkk. Study on evaluation of monosodium glutamate induced oxidative damage on renal tissue on adult wistar rats. *JCCM.* 2010; 5(3):7-144.
12. Onaolapo C, James O, Yetunde A. Acute low dose monosodium glutamate retards novelty induced behaviours in male swiss albino mice. *J Neurosci Behav Health.* 2011; 3(4):51-6.
13. Barne RM, Dkk. Berne and Levy Physiology 6th edition. New York: Mushy; 2009.
14. Yang CC, Chien CI, Wu MH, Ma MC, Chen CE. NMDA receptor blocker ameliorates ischemia reperfusion induced renal dysfunction in rat kidneys. *AmJ Physiol Renal Physiol.* 2008; 40:453-62.
15. Gill SS, Mueller RW, Mcguire PF, Pulido OM. Potential targeticts in peripheral tissues for excitatory neurotransmission and cxcnoroviciry. *Toxicol Pathol.* 2000; 28:277-84.
16. Sofia D. Antioksidan dan radikal bebas [internet]. USA: Chem-Is-Try; 2003 [disitasi tanggal 14 Januari 2018]. Tersedia dari: <http://www.chem-is-try/sect=artikel&ext=81>
17. Vankar PS. Antioxidant properties of some exclusive species of zingiberaceae family of manipur. *EJEAFChe.* 2006; 5(2):1579-4377
18. Tjitrosoepomo. Taksonomi Tumbuhan Obat. Yogyakarta: Gajahmada Press; 1994.
19. Samarghandian. Antiproliferatif activity and induction of apoptotic by ethanolic extra of alpania galanga rhizome in human breast carcinoma cell line. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 17(14):1-9.
20. Hartono NWB. Pengaruh Alpiniagalanga (lengkuas) terhadap aktivitas proliferasi sel dan indeks apoptosis pada adenokarsinoma mammae mencit C3H [tesis]. Jawa Tengah: Universitas Diponegoro; 2009.