



Efek Kadar Urea Nitrogen Darah (BUN) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting Setelah Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Organik dan Sintetis

¹Eriza Putri Ayu Ning Tias, ^{2*}Tjuk Imam Restiadi, ³Widjiati, ⁴M Galih Wicaksono, ⁴Endang Setyaningsih

¹Mahasiswa Pascasarjana Biologi Reproduksi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Reproduksi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

³Departemen Embriologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

⁴Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

*Corresponding Author e-mail: tjuk-i-r@fkh.unair.ac.id

Received: April 2025; Revised: May 2025; Accepted: June 2025; Published: June 2025

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi kadar urea nitrogen (BUN) pada tikus Wistar yang terpapar MSG sintetis dan MSG organik cair, serta untuk mengidentifikasi potensi efek renoprotektif dari MSG organik. Desain penelitian ini melibatkan kelompok kontrol (K) yang hanya diberi pakan normal, dan enam kelompok perlakuan (P1-P6) yang menerima dosis MSG organik atau sintetis masing-masing 60 mg/kg BB, 120 mg/kg BB, dan 240 mg/kg BB selama 19 hari. Jumlah sampel per kelompok terdiri dari 6 tikus. Pemberian MSG dilakukan secara oral, dan pengukuran kadar BUN dilakukan menggunakan metode kolorimetri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada kadar BUN antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Kadar BUN tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol, sedangkan kadar terendah ditemukan pada kelompok yang menerima MSG sintetis dengan dosis tertinggi (240 mg/kg BB). Selain itu, MSG organik pada dosis 120 dan 240 mg/kg BB menunjukkan kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis 60 mg/kg BB, yang mengindikasikan adanya potensi efek renoprotektif dari senyawa bioaktif dalam bromelain tempe dan nanas. MSG sintetis dengan dosis 240 mg/kg BB menghasilkan kadar BUN terendah, dapat mengindikasikan berkurangnya asupan protein atau adaptasi metabolik lainnya, bukan karena faktor keamanan.

Kata Kunci: Gaya hidup sehat; kebuntingan; risiko kesehatan

Abstract: This study aims to explore blood urea nitrogen (BUN) levels in Wistar rats exposed to synthetic and organic MSG to identify potential renoprotective effects. The study design involved a control group (K) that was fed a normal diet only, and six treatment groups (P1–P6) that received doses of organic or synthetic MSG at 60, 120, or 240 mg/kg BW for 19 days. Each group consisted of six rats. MSG was administered orally and BUN levels were measured using the colorimetric method. The results showed no significant difference in BUN levels between the control group and the treatment groups ($p > 0.05$). The highest BUN levels were found in the control group, while the lowest levels were found in the group that received the highest dose of synthetic MSG (240 mg/kg BW). Additionally, BUN levels were lower with organic MSG at 120 and 240 mg/kg BW than with the 60 mg/kg BW dose, suggesting that bioactive compounds in tempeh and pineapple bromelain may have renoprotective effects. While the lowest BUN levels were observed in the group receiving the highest dose of synthetic MSG (240 mg/kg BW), this may be due to reduced protein intake or other metabolic adaptations rather than safety factors. Synthetic MSG at a dose of 240 mg/kg BW produced the lowest BUN levels, which may indicate reduced protein intake or other metabolic adaptations, rather than safety factors.

Keywords: Health risk; healthy lifestyle; pregnancy

How to Cite: Tias, E., Restiadi, T., Widjiati, W., Wicaksono, M., & Setyaningsih, E. (2025). Efek Kadar Urea Nitrogen Darah (BUN) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting Setelah Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Organik dan Sintetis. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(2), 1425-1435. doi:<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i2.15781>



<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i1.xxxxx>

Copyright© 2025, Tias et al

This is an open-access article under the CC-BY-SA License.



PENDAHULUAN

Pada satu dekade terakhir, konsumsi monosodium glutamat (MSG) sebagai penguat rasa dalam makanan cepat saji telah meningkat secara signifikan (Li *et al.*,

2020). MSG dikenal karena kemampuannya untuk memberikan rasa gurih yang sering disebut sebagai umami, dan telah menjadi bahan tambahan yang umum digunakan dalam berbagai produk makanan, termasuk makanan cepat saji (Manisha, 2020; Yamamoto & Inui-Yamamoto, 2023). Meskipun makanan cepat saji menawarkan kenyamanan dan harga yang terjangkau, terdapat kekhawatiran yang berkembang mengenai dampak kesehatan dari konsumsi MSG, terutama terkait dengan kesehatan ginjal (Noort *et al.*, 2022).

MSG berasal dari asam glutamat, asam amino yang ditemukan dalam banyak makanan, termasuk daging, keju, sayuran, dan susu (Kayode *et al.*, 2023; Zanfirescu *et al.*, 2019). Sejak ditemukan oleh Kikunae Ikeda lebih dari 100 tahun yang lalu, penggunaan MSG telah meningkat dari sekitar 200.000 ton per tahun pada tahun 1969 menjadi sekitar 3 juta ton per tahun saat ini secara global (Yokoyama *et al.*, 2022). Peningkatan ini mencerminkan permintaan yang terus tumbuh untuk MSG sebagai penambah rasa pada berbagai masakan dan makanan olahan. Namun, perdebatan tentang keamanan MSG berakar pada kesalahpahaman historis dan bukti ilmiah yang terus berkembang (Zanfirescu *et al.*, 2019). Meskipun Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menegaskan keamanannya untuk konsumsi moderat pada dosis 120 mg/kg berat badan, diskusi yang sedang berlangsung tentang potensi dampak kesehatannya terus membentuk opini publik (Iswara & Yonata, 2016). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi kekhawatiran yang masih ada tentang efek kesehatan dari MSG, terutama pada tingkat konsumsi yang berbeda.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi MSG dosis tinggi dapat berdampak buruk pada kesehatan ginjal, terutama melalui stres oksidatif dan perubahan struktural pada jaringan ginjal, seperti penyusutan glomerulus dan degenerasi tubulus. Stres oksidatif ini terkait dengan peningkatan kadar spesies oksigen reaktif (ROS) dan berkurangnya aktivitas enzim antioksidan, yang dapat mengakibatkan kerusakan sel dan gangguan fungsi ginjal (Adam *et al.*, 2019; Ezeokeke & Ezekwe, 2017; Sharma, 2015). Selain itu, gangguan metabolisme di ginjal dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit dan ekskresi metabolit yang dimodifikasi, seperti trimetilamina N-oksida (TMAO), yang telah dikaitkan dengan kerusakan ginjal dan masalah kesehatan sistemik lainnya (Celestino *et al.*, 2021; Kyaw *et al.*, 2022). Meskipun beberapa penelitian mengusulkan bahwa konsumsi moderat mungkin tidak menimbulkan risiko yang signifikan, konsumsi tinggi dalam jangka panjang tampaknya merugikan (Ezeokeke & Ezekwe, 2017; Kyaw *et al.*, 2022; Sharma, 2015).

Kekhawatiran ini mendorong pencarian alternatif untuk MSG sintetis yang umum digunakan. MSG organik, yang dihasilkan dari bahan alami dan bebas dari bahan tambahan sintetis, menjadi perhatian. Dalam konteks ini, MSG organik cair yang dihasilkan dari hidrolisat tempe dengan bromelain nanas menawarkan potensi sebagai alternatif yang lebih sehat. Produk ini diharapkan dapat mengurangi risiko kesehatan yang terkait dengan MSG sintetis dan kandungan garam yang tinggi (Wicaksono *et al.*, 2025). Selain itu, studi toksikologi terkait MSG organik ini masih terbatas.

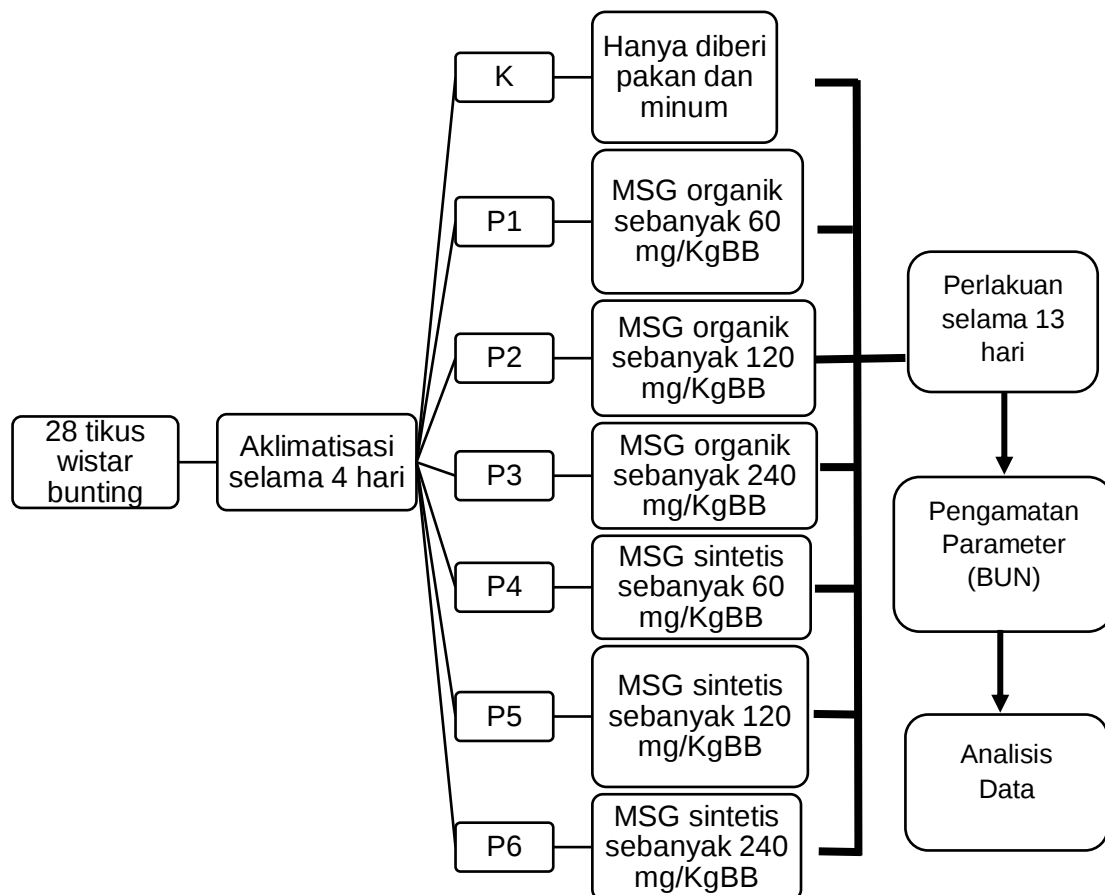
Salah satu bahan baku alternatif untuk MSG organik adalah tempe, yang memiliki kandungan protein tinggi sekitar 18-20 g/100 g, penting untuk memperbaiki sel-sel yang rusak dan mendukung fungsi tubuh, termasuk fungsi ginjal (Khanifah, 2018). Kandungan kalium yang tinggi dalam tempe juga berperan dalam mengatur keseimbangan cairan dan mengurangi tekanan pada ginjal (Haque *et al.*, 2023). Penggunaan bromelain dari nanas dapat mengurangi senyawa pro-inflamasi dan menurunkan kadar urea dan kreatinin (Hidayat *et al.*, 2019; Varilla *et al.*, 2021). Namun, pengaruh MSG sintetis terhadap peningkatan kadar urea nitrogen (BUN)

dibandingkan dengan MSG organik dari tempe dan bromelain nanas masih perlu diteliti lebih lanjut.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi kadar urea atau BUN pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar MSG sintetis dan MSG organik cair. Penelitian ini diharapkan dapat mengisi gap pengetahuan mengenai efek kesehatan dari MSG organik dan memberikan wawasan baru tentang potensi alternatif yang lebih aman untuk MSG sintetis.

METODE

Pada penelitian ini, beberapa kelompok digunakan untuk percobaan rancangan acak lengkap (RAL) dan rancangan *posttest-only control design*. Pada penelitian ini menggunakan tujuh kelompok seperti Gambar 1.



Gambar 1. Diagram pembagian kelompok penelitian dan dosis setiap kelompok perlakuannya

Dosis MSG, baik organik maupun sintetis, tentunya disesuaikan dengan dosis tikus. Setelah 13 hari perlakuan, 1,5 mL darah diambil dari setiap tikus bunting melalui sinus orbitalis setelah 12 jam puasa dan disimpan dalam tabung mikro tanpa antikoagulan. Perlakuan terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Universitas Sebelas Maret, di mana semua hewan coba dipelihara dalam kondisi yang sama, yaitu suhu $23 \pm 2^\circ\text{C}$ dan siklus terang/gelap selama 12 jam.

Proses Perkawinan

Sinkronisasi birahi dengan menyuntikan PG 600 sebanyak 0.1 cc/ekor, kemudian dua hari berselang disuntikan kembali dengan 0.1 cc/ekor *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG). Lalu, dua tikus betina dikawinkan dengan satu Jantan (2:1).

Pembuktian Perkawinan

Ditandai dengan sumbat vagina (*Copulatory plug* atau *vagina plug*), yaitu sumbat kekuningan pada vagina yang merupakan campuran sekret betina dengan ejakulat jantan yang mengeras. Adanya sumbat pada vagina, maka tikus dinyatakan kawin dan dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol.

Pembuatan MSG organik dalam hidrolisat tempe dengan bromelin nanas

Sari buah nanas diperoleh dari daging buah nanas dan bonggolnya sebanyak 500 g dengan menggunakan alat pencacah dan kemudian disaring untuk mendapatkan 200 ml sari buah. Selanjutnya, 150 g tempe dihaluskan dan dicampur dengan air yang telah dikukus selama 12,5 menit. Bahan-bahan yang telah dihaluskan tersebut dicampur dengan perbandingan 1,5 : 1 : 1. Campuran tersebut kemudian dioven selama dua jam pada suhu 55°C, setelah itu dikeluarkan dari oven untuk ditambahkan 15 gram garam (NaCl) sebagai pengawet dan 3 gram tepung tapioka sebagai pengental. Kemudian dimasukkan kembali ke dalam oven selama dua jam pada suhu 55°C. Hidrolisat yang telah dioven selama empat jam kemudian direbus selama kurang lebih 10 menit (Wicaksono *et al.*, 2025).

Pemberian monosodium glutamat (MSG)

Monosodium glutamat sintetis dari Merck Co, USA (CAS No. 6106-04-3). MSG organik dan MSG sintetis diberikan secara oral setiap hari pada tikus putih bunting selama masa organogenesis (hari ke-6 sampai ke-19) dalam 3 tingkat dosis yang sama.

Sampel

Tikus putih betina bunting dari galur Wistar digunakan dalam penelitian ini. Tikus-tikus tersebut memiliki berat badan 140-160 gram pada usia 8 minggu dan dipelihara pada suhu ruangan yang sama. Selain itu, periode induksi kehamilan adalah 20 hari. Tikus-tikus tersebut dipelihara pada suhu dan kelembaban yang sama dengan siklus terang-gelap selama 12 jam. Makanan dan air disediakan secara *ad libitum*.

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, dan dinyatakan layak secara etik berdasarkan 7 (tujuh) standar WHO 2011 dengan nomor 351/KEPK-FIK/V/2024.

Analisis Statistik

Analisis data dilakukan dengan uji ANOVA satu arah untuk membandingkan kadar urea nitrogen (BUN) antar kelompok perlakuan. Sebelum itu dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk, dengan kriteria $p\text{-value} > 0,05$ menunjukkan distribusi normal. Setelah data terdistribusi normal, uji homogenitas varians dilakukan dengan uji Levene, dimana $p > 0,05$ menunjukkan varians yang homogen. Jika kedua asumsi analisis terpenuhi, dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah ($p < 0,05$). Jika terdapat perbedaan yang signifikan, analisis post-hoc dilakukan untuk mengidentifikasi kelompok yang berbeda. Semua analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS versi 22.

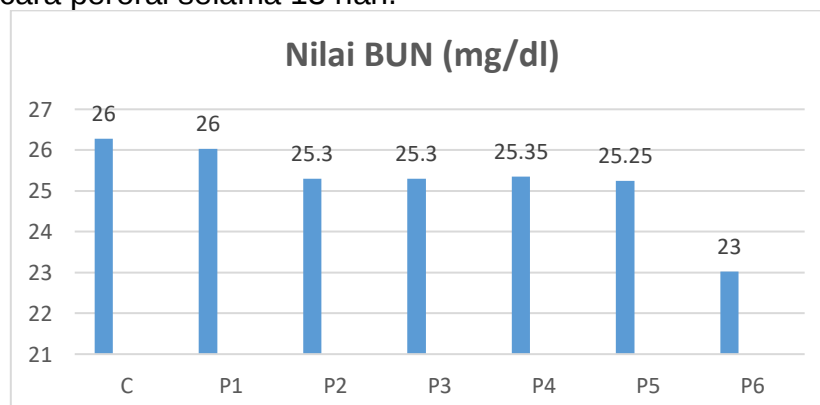
HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbandingan kadar BUN normal pada tikus dengan kadar BUN yang diperoleh setelah 13 hari pemberian MSG, baik organik maupun sintetis, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Setelah masa percobaan 13 hari, kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan memiliki kadar BUN yang sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya, meskipun tidak signifikan. Kadar BUN terendah diukur pada tikus yang diberi MSG sintetis dengan dosis tinggi, yaitu $23,02 \pm 3,2847$ mg/dl. Sebaliknya, kadar BUN tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (K) dengan nilai $26,27 \pm 3,4169$ mg/dl. Rincian hasil dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata BUN tikus yang diberi MSG organik dan sintetis

Kelompok Perlakuan	Nilai BUN (mg/dl) (Mean $\pm$ SD)
K	26,275a $\pm$ 3,4169
P1	26,025a $\pm$ 5,6169
P2	25,3a $\pm$ 4,9255
P3	25,3a $\pm$ 0,8756
P4	25,35a $\pm$ 2,2546
P5	25,25a $\pm$ 5,4323
P6	23,025a $\pm$ 3,2847

Superskrip menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Kelompok C menerima akuades secara gavage selama 13 hari. Kelompok T1 menerima MSG organik 60 mg/kg BB secara gavage selama 13 hari. Kelompok T2 menerima MSG organik 120 mg/kg BB secara gavage selama 13 hari. Kelompok T3 menerima MSG organik 240 mg/kg BB secara gavage selama 13 hari. Kelompok T4 menerima 60 mg/kg BB secara oral selama 13 hari. Kelompok T5 menerima MSG sintetis 120 mg/kg BB dengan cara ditelan selama 13 hari. Kelompok T6 menerima MSG sintetis 240 mg/kg BB secara peroral selama 13 hari.



Gambar 2. Nilai rata-rata BUN tikus bunting pada setiap kelompok. Kelompok K: Diberi air suling secara oral selama 13 hari (Kelompok P1-P3: Masing-masing menerima dosis oral 60, 120, dan 240 mg MSG organik/kg BB selama 13 hari. Kelompok P4-P6: Masing-masing menerima dosis oral 60, 120, dan 240 mg MSG sintesis/kg BB selama 13 hari)

Penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi efek pemberian monosodium glutamat (MSG) organik dan sintetis terhadap kadar nitrogen urea darah (BUN) pada tikus. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) pada kadar BUN serum antara kelompok perlakuan. Kelompok kontrol (K) memiliki kadar BUN sebesar $26,275 \pm 3,4169$ mg/dl. Kelompok yang menerima MSG organik (P1, P2, P3) memiliki kadar BUN yang sedikit lebih rendah, masing-masing $26,025 \pm 5,6169$ mg/dl, $25,3 \pm 4,9255$ mg/dl, dan $25,3 \pm 0,8756$ mg/dl. Sementara itu, kelompok yang diberi MSG sintetis (P4, P5, P6) juga menunjukkan penurunan kadar BUN dengan nilai berturut-turut $25,35 \pm 2,2546$ mg/dl, $25,25 \pm 5,4323$ mg/dl dan $23,025 \pm 3,2847$ mg/dl. Penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar nitrogen urea darah (BUN), yang dapat diindikasikan sebagai respon terhadap kerusakan sel dalam proses metabolisme nitrogen. Namun, untuk memastikan adanya kerusakan sel, diperlukan dukungan dari analisis histopatologi seperti pada hasil penelitian Fauziah *et al* (2025) mengungkapkan sel nekrosis pada ginjal semua kelompok hewan coba, dengan kelompok kontrol memiliki kadar nekrosis sel terendah (9.3333). Kelompok perlakuan MSG sintetis (P4 dan P5) menunjukkan kadar nekrosis tertinggi, mendukung adanya kerusakan sel yang signifikan. Kemudian pada kasus hemoragi dalam sel ditemukan pada semua kelompok hewan coba. Kelompok P4 mengalami hemoragik tertinggi, sedangkan P2 terendah, temuan ini menunjukkan kerusakan pada ginjal, dengan hemoragi sebagai indikasi lebih lanjut dari kerusakan pembuluh darah (Fauziah *et al.*, 2025). Penurunan kadar BUN sebanding dengan peningkatan nekrosis dan hemoragi, mengindikasikan efek negatif dari MSG.

Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian MSG, baik organik maupun sintetis, dapat mempengaruhi kadar BUN serum tikus. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, menunjang pemahaman bahwa MSG berpotensi mempengaruhi metabolisme nitrogen dalam tubuh. Perlu dicatat bahwa meskipun demikian, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan yang mengindikasikan adanya adaptasi metabolik atau respon fisiologis yang mungkin terjadi akibat mekanisme kompensasi pada kadar BUN. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa faktor makanan, termasuk MSG, berhubungan dengan risiko penyakit ginjal. Konsumsi MSG secara kronis dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal, terutama melalui mekanisme stres oksidatif. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa konsumsi MSG dapat menginduksi stres oksidatif, yang menyebabkan toksisitas ginjal yang ditandai dengan penurunan aktivitas enzim antioksidan dan peningkatan peroksidasi lipid (Sharma, 2015; Thongsepee *et al.*, 2022). MSG dengan diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa memperburuk cedera ginjal dan mengubah mikrobiota usus, yang menyebabkan risiko penyakit ginjal kronis (CKD) (Pongkin *et al.*, 2020). Hal ini juga menyebabkan pembentukan batu ginjal karena alkalinisasi urin, yang dapat menjadi predisposisi nefropati obstruktif (Sharma, 2015).

Semua kelompok tikus memiliki kadar BUN serum yang tinggi dibandingkan dengan kadar normal pada tikus sehat (Tabel 1). Kadar BUN tikus normal 15-22 mg/dL tahan terhadap variasi yang berkaitan dengan usia dan jenis kelamin (Baker *et al.*, 1979; Hrapkiewicz *et al.*, 1998). Kadar nitrogen urea darah (BUN) pada tikus hamil tidak berubah secara signifikan dari hari ke-16 hingga hari ke-19 kehamilan (Cheung & Lafayette, 2013; Matsuo *et al.*, 1986). Anehnya, kadar BUN tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol yang hanya diberikan air suling. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan dalam jenis minuman atau variabilitas metabolisme basal dibandingkan dengan kelompok lainnya [34,35]. Dalam sebuah penelitian yang membandingkan air suling dengan air alami yang dikurangi, tikus yang diberi air suling memiliki kadar BUN yang lebih tinggi ($28,2 \pm 9,0$ mg/dL) dibandingkan dengan tikus yang diberi air alami

yang dikurangi ($22,9 \pm 9,3$ mg/dL) (Masuda *et al.*, 2017). Hal ini menunjukkan bahwa jenis air yang dikonsumsi dapat memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar BUN seperti yang terjadi pada hasil penelitian terhadap kelompok kontrol.

Kelompok yang diberi MSG organik dengan dosis 120 dan 240 mg/kg berat badan memiliki kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan dengan tikus yang diberi dosis 60 mg/kg berat badan, meskipun masih tinggi dibandingkan dengan kadar normal. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi, seperti bahan baku yang digunakan untuk membuat MSG organik dari nanas dan tempe kedelai. Penelitian telah menunjukkan bahwa konsumsi nanas setiap hari dapat menurunkan kadar BUN. Sebuah studi terhadap tikus yang diberi diet kaya kolesterol menemukan bahwa konsumsi nanas selama 8 minggu mengurangi nilai BUN, menunjukkan bahwa nanas dapat melindungi fungsi ginjal dan mungkin meningkatkan kesehatan ginjal (Seenak *et al.*, 2021). Selain itu, bromelain nanas telah terbukti memiliki efek antiinflamasi melalui modulasi mediator inflamasi. Efek ini mungkin bermanfaat dalam kondisi yang menyebabkan peningkatan kadar BUN karena peradangan atau stres ginjal (Insuan *et al.*, Varilla *et al.*, 2021). T

empe kaya akan senyawa bioaktif dan antioksidan yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif, salah satu faktor penyebab disfungsi ginjal. Dengan mengurangi stres oksidatif, tempe memiliki potensi untuk menurunkan kadar BUN dengan meningkatkan fungsi ginjal secara keseluruhan dan kapasitas filtrasi (Diviate *et al.*, 2023). Tempe dan bromelain (enzim nanas) telah dipelajari karena potensi manfaatnya bagi kesehatan ginjal dan pengaruhnya terhadap kadar nitrogen urea darah (BUN). Tempe dapat membantu menstabilkan kadar BUN karena proteinnya mudah dimetabolisme dan tidak membebani ginjal. Namun, konsumsi protein dari tempe yang berlebihan masih dapat meningkatkan BUN jika melebihi kapasitas penyaringan ginjal. Sementara itu, bromelain dari nanas dapat membantu menurunkan kadar BUN dengan cara meningkatkan efisiensi metabolisme protein dan mengurangi penumpukan limbah nitrogen dalam darah. Kombinasi tempe dan bromelain dapat memberikan manfaat sinergis bagi kesehatan ginjal, membantu menjaga fungsi ginjal dan menstabilkan kadar BUN.

Hasil yang tidak terduga pada kelompok MSG sintetis BUN mendekati normal hingga dosis MSG sintetis tertinggi 240 mg/kg BB memiliki BUN terendah. Pemberian MSG dengan dosis tinggi 1.500 mg/kg BB menghasilkan peningkatan kadar urea serum yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dosis yang lebih rendah (500 mg/kg dan 1000 mg/kg) tidak menghasilkan perubahan signifikan pada BUN, menunjukkan bahwa efek MSG pada BUN tergantung pada dosis (Enemali *et al.*, 2015). Kadar MSG yang lebih tinggi (hingga 1600 mg/100 g berat badan) menyebabkan peningkatan kadar urea serum setelah 14 hari pengobatan. Hal ini menunjukkan bahwa konsumsi MSG yang berlebihan dapat berdampak negatif pada fungsi ginjal dan menyebabkan peningkatan kadar BUN (Nisa *et al.*, 2017; M. Tawfik & Al-badr, 2012). Beberapa penelitian telah memantau kadar BUN pada tikus hamil pada berbagai tahap kehamilan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar BUN cenderung meningkat seiring dengan perkembangan kehamilan. Peningkatan ini disebabkan oleh peningkatan metabolisme protein dan perubahan fungsi ginjal selama kehamilan. Tikus hamil yang diberi diet tinggi protein memiliki kadar BUN yang lebih tinggi daripada tikus hamil yang diberi diet normal (Nwagwu *et al.*, 2000).

Kadar BUN yang rendah pada kelompok perlakuan MSG sintetis 240 mg/kg BB (P6) dapat mengindikasikan bahwa tikus bunting mengalami penurunan asupan protein makanan. BUN merupakan produk akhir dari metabolisme protein, sehingga asupan protein yang rendah akan mengurangi produksi urea. Penurunan kadar BUN

akibat diet rendah protein dapat mengindikasikan kekurangan nutrisi yang dapat mempengaruhi pertumbuhan janin dan kesehatan ibu (Nwagwu *et al.*, 2000). Namun, penurunan BUN dalam kasus ini merupakan respon fisiologis normal terhadap kehamilan dan tidak selalu mengindikasikan masalah kesehatan (Matsuo *et al.*, 1986). Penting untuk mengevaluasi penyebab penurunan BUN dalam konteks penelitian, termasuk pola makan, status kesehatan, dan tahap kehamilan. Jika penurunan BUN disertai dengan gejala lain atau perubahan parameter biokimia, evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk menentukan penyebab pastinya.

Namun, penting untuk dicatat bahwa paparan jangka panjang atau dosis yang lebih tinggi berpotensi mengubah penanda ini dari waktu ke waktu (Rencz s *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2014). Oleh karena itu, pemantauan berkelanjutan dan perbandingan dengan pengukuran awal sangat penting untuk menilai kesehatan ginjal secara keseluruhan dan status metabolisme dalam pengaturan eksperimental. Dengan membandingkan pengamatan ini dengan rentang referensi standar, para peneliti dapat menyimpulkan bahwa meskipun mungkin ada sedikit variasi yang mengindikasikan stresor ringan atau penyesuaian dalam proses metabolisme, tidak ada parameter yang secara kuat menunjukkan efek buruk pada fungsi ginjal pada dosis dan durasi paparan tertentu. Penelitian lebih lanjut yang berfokus pada efek jangka panjang akan memberikan wawasan yang lebih pasti tentang batas keamanan dan jendela terapi untuk perawatan serupa.

Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok, yang juga dipengaruhi oleh durasi paparan, perlakuan selama 13 hari termasuk dalam kategori paparan jangka pendek (akut) (Toubasi & Al-Sayegh 2023). Termasuk induk tikus, tubuh masih mampu mengimbangi efek toksik MSG dalam waktu singkat (Bayram *et al.*, 2023), sehingga kadar BUN tetap stabil. Meskipun waktu 13 hari terlihat singkat, kerusakan pada jaringan ginjal atau organ lain mungkin telah terjadi, terutama jika dosis MSG yang diberikan cukup tinggi. Kerusakan ini mungkin tidak terlalu serius sehingga berdampak besar pada nilai BUN. Oleh karena itu, parameter lain seperti histopatologi ginjal, kadar kreatinin, atau penanda stres oksidatif. Berdasarkan hasil penelitian ini, direkomendasikan untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait dampak jangka panjang dari pemberian MSG pada fungsi ginjal, fokus pada analisis histopatologi dan parameter biokimia lain yang lebih sensitif, seperti kadar kreatinin.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan nilai BUN antara kelompok yang diberi MSG organik dan sintesis serta pada kelompok kontrol. Nilai BUN tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol sebesar $26,275 \pm 3,4169$, sedangkan kelompok P6 menunjukkan nilai terendah yaitu sebesar $23,025 \pm 3,2847$.

REKOMENDASI

MSG memiliki peran penting dalam industri makanan sebagai penguat rasa, tetapi penggunaannya memerlukan pemantauan yang cermat karena berpotensi menimbulkan konsekuensi kesehatan yang merugikan. Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar BUN dan fungsi ginjal pada tikus dapat dipengaruhi oleh konsumsi MSG, baik organik maupun sintesis. Meskipun beberapa kelompok perlakuan menunjukkan kadar BUN yang lebih rendah, hal ini tidak serta merta mengindikasikan bahwa MSG aman untuk dikonsumsi dalam jangka panjang. Dalam menentukan efek kesehatan dari MSG, faktor-faktor seperti dosis, jenis bahan, dan durasi konsumsi memainkan

peran penting. Untuk memahami mekanisme yang mendasari efek MSG dan menetapkan batas aman untuk konsumsi jangka panjang, diperlukan lebih banyak penelitian. Hal ini akan memungkinkan rekomendasi yang lebih tepat dibuat untuk memastikan konsumsi MSG yang aman dalam makanan sehari-hari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Artikel dan penelitian ini didanai oleh Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDB) dan Pusat Pengkajian dan Pembiayaan Pendidikan Tinggi (PPAPT) melalui Beasiswa Indonesia Maju (BIM-BPI).

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, S., Alsanousi, N., Abdalla, S., & Shareef, A. (2019). The toxic effect of monosodium glutamate on liver and kidney functions in Wister rats. *NJST*, 3, 7-14.
- Baker, H. J., Linssey, J. R., & Weisbroth, S. H. (1979). The laboratory rat: Biology and diseases (pp. 114–117). *Academic Press*.
- Bayram, H. M., Akgöz, H. F., Kızıldemir, Ö., & Öztürkcan, S. A. (2023). Monosodium glutamate: Review on preclinical and clinical reports. *Biointerface Research in Applied Chemistry*.
- Celestino, M., Balmaceda Valdez, V., Brun, P., et al. (2021). Differential effects of sodium chloride and monosodium glutamate on kidney of adult and aging mice. *Scientific Reports*, 11, 481. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80048-z>
- Cheung, K. L., & Lafayette, R. A. (2013). Renal physiology of pregnancy. *Advances in chronic kidney disease*, 20(3), 209–214. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.012>
- Divate, N. R., Ardanawati, K., Yu, Y.-P., Chen, Y.-C., Liao, J.-W., & Chung, Y.-C. (2023). Effects of soybean and tempeh water extracts on regulation of intestinal flora and prevention of colon precancerous lesions in rats. *Processes*, 11(1), 257. <https://doi.org/10.3390/pr11010257>
- Ezeokeke, C. T., & Ezekwe, O. C. (2017). Effect of monosodium glutamate on the liver and kidney function of adult albino rats. 8, 34-43.
- Fauziah, D. E., Setyaningsih, E., Aryanti, F., Sagita, N. P., Febrianti, U. A. P., Febriyanti, A., ... & Wicaksono, M. G. (2025). Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Bunting yang Mengonsumsi MSG Organik dan MSG Sintetis. *BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 7(1), 52-59.
- Haq, S. M. U., Kidani, E., Jefri, N. J. M., & Mokhtar, S. A. (2023). A comparative study of 'tempe' produced from different beans as a protein source in Malaysia and Japan. *Chemical Engineering Transactions*, 106, 1363-1368.
- Hidayat, M., Prahastuti, S., Riyan, D. U., Soemardji, A. A., Suliska, N., Garmana, A. N., Assiddiq, B. F., & Hasan, K. (2019). Kidney therapeutic potential of peptides derived from the bromelain hydrolysis of green peas protein. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(9), 1016–1025. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.33945.8075>
- Insuan, O., Janchai, P., Thongchui, B., Chaiwongsa, R., Khamchun, S., Saoin, S., Insuan, W., Pothacharn, P., Apiwatanapiwat, W., Boondaeng, A., & Vaithanomsat, P. (2021). Anti-inflammatory effect of pineapple rhizome bromelain through downregulation of the NF- κ B- and MAPKs-signaling pathways in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW264.7 cells. *Current Issues in Molecular Biology*, 43(1), 93–106. <https://doi.org/10.3390/cimb43010008>

- Iswara, I., & Yonata, A. (2016). Efek toksik konsumsi monosodium glutamate. *Medical Journal of Lampung University [MAJORITY]*, 5(3), 100-104.
- Jubaidi, F. F., Mathialagan, R. D., Noor, M. M., Taib, I. S., & Budin, S. B. (2019). Monosodium glutamate daily oral supplementation: Study of its effects on male reproductive system on rat model. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 65(3), 194–204. <https://doi.org/10.1080/19396368.2019.1573274>
- Kayode, O. T., Bello, J. A., Oguntola, J. A., Kayode, A. A. A., & Olukoya, D. K. (2023). The interplay between monosodium glutamate (MSG) consumption and metabolic disorders. *Heliyon*, 9(9), e19675. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19675>
- Khanifah, F. (2018). Analisis kadar protein total pada tempe fermentasi dengan penambahan ekstrak nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Jurnal Nutrisia*, 20(1), 34–37. <https://doi.org/10.29238/jnutri.v20i1.113>
- Kyaw, T. S., Sukmak, M., Nahok, K., Sharma, A., Silsirivanit, A., Lert-Itthiporn, W., ... & Cha'on, U. (2022). Monosodium glutamate consumption reduces the renal excretion of trimethylamine N-oxide and the abundance of *Akkermansia muciniphila* in the gut. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 630, 158–166. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.09.038>
- Li, L., Sun, N., Zhang, L., Xu, G., Liu, J., Hu, J., Zhang, Z., Lou, J., Deng, H., Shen, Z., & Han, L. (2020). Fast food consumption among young adolescents aged 12-15 years in 54 low- and middle-income countries. *Global Health Action*, 13(1), 1795438. <https://doi.org/10.1080/16549716.2020.1795438>
- Matsuo, M., Morikawa, Y., Hashimoto, Y., & Baratz, R. S. (1986). Changes in blood urea nitrogen (BUN) concentration during pregnancy in the rat with or without obstructive uremia. *Experimental Pathology*, 30(4), 203-208. [https://doi.org/10.1016/S0232-1513\(86\)80078-0](https://doi.org/10.1016/S0232-1513(86)80078-0)
- Masuda, K., Tanaka, Y., Kanehisa, M., Ninomiya, T., Inoue, A., Higuma, H., Kawashima, C., Nakanishi, M., Okamoto, K., & Akiyoshi, J. (2017). Natural reduced water suppressed anxiety and protected the heightened oxidative stress in rats. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 2357–2362. <https://doi.org/10.2147/NDT.S138289>
- Millizia, A., Maulina, N., & Fahreza, F. (2021). Pengaruh pemberian monosodium glutamat peroral terhadap nekrosis tubulus kontortus proksimal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Nanggoe Medika*, 4(1), 1-8.
- Nisa, H., Syamsun, A., & Lestarini, I. A. (2017). The effect of high dose monosodium glutamate administration towards level of serum urea-creatinine on Wistar rats. *Jurnal Kedokteran*, 2(1). <https://doi.org/10.29303/jku.v2i1.52>
- Nwagwu, M. O., Cook, A., & Langley-Evans, S. C. (2000). Evidence of progressive deterioration of renal function in rats exposed to a maternal low-protein diet in utero. *British Journal of Nutrition*, 83(1), 79-85.
- Pongking, T., Haonon, O., Dangtakot, R., Onsurathum, S., Jusakul, A., et al. (2020). A combination of monosodium glutamate and high-fat and high-fructose diets increases the risk of kidney injury, gut dysbiosis and host-microbial co-metabolism. *PLOS ONE*, 15(4), e0231237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231237>
- Renczés, E., Marônek, M., Gaál Kovalčíková, A., Vavrincová-Yaghi, D., Tóthová, L. U., & Hodosy, J. (2020). Behavioral changes during development of chronic kidney disease in rats. *Frontiers in Medicine*, 6, 311. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00311>

- Sharma, A. (2015). Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: A mini-review. *Journal of Biomedical Science*, 22, 93. <https://doi.org/10.1186/s12929-015-0192-5>
- Seenak, P., Kumphune, S., Malakul, W., Chotima, R., & Nernpermpisooth, N. (2021). Pineapple consumption reduced cardiac oxidative stress and inflammation in high cholesterol diet-fed rats. *Nutrition & Metabolism*, 18(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12986-021-00566-z>
- Tawfik, M., & Al-Badr, N. (2012). Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*, 3(5), 651-659. <https://doi.org/10.4236/fns.2012.35089>
- Thongsepee, N., Martviset, P., Chantree, P., Sornchuer, P., Sangpairoj, K., Prathaphan, P., Ruangtong, J., & Hiranyachattada, S. (2022). Daily consumption of monosodium glutamate pronounced hypertension and altered renal excretory function in normotensive and hypertensive rats. *Heliyon*, 8(10), e10972. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10972>
- Toubasi, A., & Al-Sayegh, T. N. (2023). Short-term exposure to air pollution and ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 101(19), e1922–e1932. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207856>
- Varilla, C., Marcone, M., Paiva, L., & Baptista, J. (2021). Bromelain, a group of pineapple proteolytic complex enzymes (*Ananas comosus*) and their possible therapeutic and clinical effects: A summary. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(10), 2249. <https://doi.org/10.3390/foods10102249>
- Wicaksono, M. G., Tias, E. P. A. N., & Setyaningsih, E. (2025). Product acceptance test based on formulation and sensory test of liquid organic MSG BAHARAT. *ARGIPA (Arsip Gizi Dan Pangan)*, 9(2), 156–167. <https://doi.org/10.22236/argipa.v9i2.15810>
- Yamamoto, T., & Inui-Yamamoto, C. (2023). The flavor-enhancing action of glutamate and its mechanism involving the notion of kokumi. *NPJ Science of Food*, 7(1), 3. <https://doi.org/10.1038/s41538-023-00178-2>
- Yokoyama, H., Kurihara, Y., Maegawa, H., Fujihara, K., & Sone, H. (2022). Association between obesity and intake of different food groups among Japanese with type 2 diabetes mellitus-Japan diabetes clinical data management study (JDDM68). *Nutrients*, 14(15), 3034. <https://doi.org/10.3390/nu14153034>
- Zanfirescu, A., Ungurianu, A., Tsatsakis, A. M., Nițulescu, G. M., Kouretas, D., Veskoukis, A., Tsoukalas, D., Engin, A. B., Aschner, M., & Margină, D. (2019). A review of the alleged health hazards of monosodium glutamate. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(4), 1111–1134. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12448>
- Zhang, Q., Davis, K. J., Hoffmann, D., Vaidya, V. S., Brown, R. P., & Goering, P. L. (2014). Urinary biomarkers track the progression of nephropathy in hypertensive and obese rats. *Biomarkers in Medicine*, 8(1), 85–94. <https://doi.org/10.2217/bmm.13.106>