

## POTENSI TEH HIJAU (*Camelia sinensis L.*) DALAM PERBAIKAN FUNGSI HEPAR PADA MENCIT YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)

Reza Anindita\*, Tri Retnaningsih Soeprbowati\*, dan Nanik Heru Suprapti\*

\*Magister Biologi Universitas Diponegoro

### ABSTRACT

This study aimed to assess the condition of the liver histology in mice given the green tea MSG induced and analyze the potential of green tea (*Camelia sinensis L.*) in improving liver function in mice induced MSG. The study was conducted for 30 days with test animals such as male mice strain Balb/c. This study used a completely randomized design factorial. Each treatment consisted of P0 as controls who were given distilled water 0.5 ml/bb/day, which were given green tea P1 0.015 gr/bb/day, given P2 MSG 0.84 gr/bb/day, P3 given MSG 0, 84 gr/bb/day and green tea 0,015 gr/bb/day. The results showed that the induction dose of MSG 0.084 gr/bb/day have an impact on the decrease in liver weight, elevated levels of ALT and hepatocyte diameter. The administration of green tea dosage 0.015 gr/bb/day in mice MSG induced or without MSG induction can increase liver weight, decreased levels of ALT and hepatocyte diameter. Interaction of MSG and green tea occurs in hepatocytes diameter, so it can be concluded that the administration of green tea dosage 0.015 gr/bb/day is able to repair damage hepatocytes caused by MSG induction dose of 0.084 gr/bb/day.

**Key word :** *green tea, MSG, hepatocyte*

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji kondisi histologi hepar yang diberi teh hijau pada mencit yang diinduksi MSG dan menganalisis potensi teh hijau (*Camelia sinensis L.*) dalam memperbaiki fungsi hepar pada mencit yang diinduksi MSG. Penelitian dilakukan selama 30 hari dengan hewan uji berupa mencit jantan strain Balb/c. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) faktorial. Tiap perlakuan terdiri dari P0 sebagai kontrol yang diberi akuades 0,5 ml/bb/hr, P1 yang diberi teh hijau 0,015 gr/bb /hari, P2 yang diberi MSG 0,84 gr/bb/hr, P3 yang diberi MSG 0,84 gr/bb/hr dan teh hijau 0,015 gr/bb/hr. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi MSG dosis 0,084 gr/bb/hr memberi dampak pada penurunan bobot hepar, peningkatan kadar SGPT dan diameter hepatosit. Adapun pemberian teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG mampu meningkatkan bobot hepar, penurunan kadar SGPT dan diameter hepatosit. Interaksi MSG dan teh hijau terjadi pada diameter hepatosit, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr mampu memperbaiki kerusakan pada hepatosit yang disebabkan oleh induksi MSG dosis 0,084 gr/bb/hr.

### PENDAHULUAN

Monosodium glutamat (MSG) merupakan salah satu bahan aditif sintesis yang banyak digunakan oleh manusia sebagai penyedap rasa pada makanan. Penggunaan MSG terus mengalami

peningkatan dari tahun ke tahun (Elpiana, 2011). Penggunaan MSG dalam jumlah optimal dapat bermanfaat meningkatkan transmisi impuls syaraf untuk mendukung fungsi koordinasi dan regulasi, namun penggunaan dalam jumlah yang berlebihan

dapat berdampak pada efek sitotoksik dan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif (Noor dan Mourad, 2010).

Salah satu organ yang diketahui bersifat rentan terkena stres oksidatif akibat induksi MSG secara berlebihan adalah hepar (Pavlovic *et al.* 2007). Bukti penelitian melaporkan, pemberian MSG 400 mg/bb/hr pada tikus jantan memperlihatkan adanya perubahan histologi berupa nekrosis, hemoragi pada hepatosit, dan kongesti sinusoid yang ditandai peningkatan jumlah sel Kupffer pada hepar. Pengaruh MSG pada hepar juga diteliti Bhattacharya *et al.* (2011) dengan menggunakan mencit yang diberi MSG dosis 2 mg/bb/hr selama 75 hari secara oral. Hasil penelitian menemukan adanya perubahan histologi pada hepar, yang meliputi kerusakan inti hepatosit, inflamasi, dan peningkatan diameter hepatosit.

Berbagai cara telah dilakukan dalam upaya menurunkan resiko penurunan fungsi organ tubuh yang disebabkan oleh radikal bebas akibat induksi MSG. Dimitrios (2006) menyatakan bahwa pemberian antioksidan dapat menurunkan produksi radikal bebas di dalam tubuh. Berbagai macam antioksidan meliputi, superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase, vitamin A, D, E, dan C, namun penggunaan antioksidan tersebut masih terkendala oleh keterbatasan bahan dan harga yang tidak terjangkau oleh masyarakat.

Mengacu kondisi tersebut, upaya penanganan stres oksidatif dapat dilakukan menggunakan bahan herbal atau tanaman obat. Tanaman herbal, selain mudah diperoleh juga diyakini mengandung bahan antioksidan yang relatif aman dan telah banyak digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun (Devasagayam *et al.* 2004).

Teh hijau (*Camelia sinensis*) merupakan salah satu jenis tanaman herbal yang berasal dari Cina. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Asia Tenggara sebagai bahan baku pembuatan obat tradisional (*herbal medicine*). Konsumsi teh hijau secara teratur dapat meningkatkan sistem pertahanan dan memperbaiki fungsi organ tubuh. Hal ini disebabkan teh hijau mengandung polifenol dalam jumlah yang tinggi. Bukti penelitian melaporkan bahwa kandungan polifenol pada daun teh hijau lebih tinggi dibanding teh hitam. Persentase kandungan polifenol pada daun teh hijau sebanyak 30-40 %, sedangkan persentase kandungan polifenol pada daun teh hitam sebanyak 3-10 % (Zowail *et al.* 2009).

Salah satu jenis polifenol penting adalah flavonoid. Flavonoid terdiri dari berbagai jenis, seperti flavonol, flavones, flavonem isoflavon, antosianin dan katekin. Sebagai bahan bioaktif, antosianin dan katekin berfungsi menangkap radikal bebas sehingga dapat menghambat terjadinya kerusakan pada membran sel (Chaturvedula dan Prakash, 2011). Mekanisme ini lebih

efektif dibandingkan vitamin C dan E (Heim *et al.* 2002).

Berdasarkan potensi dan mekanisme yang dimiliki daun teh hijau, penelitian ini dilakukan dengan harapan bahwa pemberian seduhan daun teh hijau dapat berpotensi memperbaiki fungsi hepar yang diinduksi oleh monosodium glutamat.

## **METODOLOGI**

### **1. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biologi dan Struktur Fisiologi Hewan, Universitas Diponegoro dan Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Negeri Semarang dari bulan Maret-April 2012.

### **2. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) faktorial, terdiri dari kelompok Po yang diberi akuades 0,5 ml/bb/hari, kelompok P1 yang diberi MSG 0,84 gr/bb/hari, kelompok P2 yang diberi teh hijau 0,015 gr/bb/hari, dan kelompok P3 yang diberi MSG dan teh hijau.

### **2. Aklimasi hewan uji**

Penelitian diawali dengan aklimasi mencit jantan strain *Mus musculus* selama satu minggu di Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Negeri Semarang. Selama aklimasi, mencit percobaan dipelihara dalam kandang secara individu pada kondisi lingkungan yang homogen.

### **3. Penentuan dosis dan pemberian MSG serta seduhan daun teh hijau**

Penentuan dosis MSG mengacu pada dosis yang memicu kerusakan testis tikus, yaitu 6 gr/bb/hr (Eweka dan Iniabohs, 2008). Dosis MSG pada mencit dihitung dengan menggunakan tabel konversi tikus ke mencit. Nilai konversi dari tikus ke mencit adalah 0,14, sehingga diperoleh dosis MSG untuk mencit, yaitu  $0,14 \times 6 \text{ gr} = 0,84 \text{ gr/bb/hari}$ .

Penentuan dosis seduhan daun teh hijau dalam penelitian ini mengacu dosis yang diberikan pada tikus, yaitu 0,108 gr/bb/hr (Dewi, 2007). Dosis seduhan daun teh hijau pada mencit dihitung dengan menggunakan tabel konversi tikus ke mencit. Nilai konversi dari tikus ke mencit adalah 0,14, sehingga diperoleh dosis seduhan daun teh hijau untuk mencit, yaitu  $0,108 \times 0,14 = 0,015 \text{ gr/bb/hari}$  (Ngatidjan, 1991).

### **4. Preparasi dan penentuan level serum glutamik piruvat transaminase (SGPT)**

Pada akhir perlakuan, mencit dibius dengan menggunakan eter dan dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah dari sinus orbitalis. Sampel darah dimasukkan ke dalam apendrof dan dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum. Penentuan SGPT menggunakan metode spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm sesuai hasil penelitian Ibrahim *et*

al. (2011) dengan beberapa modifikasi di Laboratorium Kesehatan Semarang.

## 6. Preparasi pembuatan sediaan histologis hepar

Pada akhir perlakuan mencit dikorbankan, dilanjutkan dengan isolasi hepar untuk difiksasi ke dalam formalin 10% selama 4-8 jam. Langkah pertama pembuatan sediaan histologis hepar, yaitu dehidrasi menggunakan etanol bertingkat (70%, 80%, 95%, dan 100%), dilanjutkan *embedding*, dan pemotongan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 7  $\mu$ m. Hasil pemotongan kemudian diwarnai menggunakan hematoksilin-eosin dan diamati dengan mikroskop cahaya (Ali, 2007).

## 7. Prosedur pengukuran diameter hepatosit

Prosedur pengukuran hepatosit menggunakan mikroskop cahaya dengan lensa okuler yang dilengkapi mikrometer (perbesaran 40x) dengan 2x ulangan. Diameter hepatosit ditentukan dengan cara menghitung rata-rata diameter hasil pengukuran bagian paling panjang dan pendek hepatosit (Zeinab *et al.* 2011).

Tabel 4.1. Hasil uji Anova bobot hepar antara kelompok perlakuan dan kontrol pada mencit jantan

Dosis teh hijau (gr/bb/hr)	Tanpa MSG	Induksi MSG (0,84 gr/bb/hr)	Total Teh hijau
0	10,6	9,4	2,02 <sup>a</sup>
0,015	11,3	9,9	1,62 <sup>a</sup>
Total MSG	21,9 <sup>a</sup>	19,3 <sup>a</sup>	

Keterangan : Superskrip yang sama pada lajur dan kolom yang sama menunjukkan perbedaan tidak nyata (P<0,05)

## 8. Analisis data

Semua data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji deskriptif. Data selanjutnya dianalisis dengan uji anova dua arah atau *two ways anova* pada taraf 5 % (P<0,05) untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan dan interaksi dua faktor kelompok perlakuan (Hanafiah, 2012).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1.1. Bobot hepar

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian teh hijau mampu meningkatkan bobot hepar pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG. Analisis statistik menunjukkan perbedaan tidak nyata (P>0,05) pada bobot hepar yang diberi teh hijau baik pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG. Hasil analisis bobot hepar antara kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Bukti penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dosis 0,84 gr/bb/hr mengakibatkan penurunan bobot hepar. Bukti ini sesuai penelitian El-Agouza (2010) yang melaporkan bahwa induksi MSG 400 mg/bb/hr pada tikus menyebabkan apoptosis atau kematian hepatosit yang berakibat pada penurunan bobot hepar.

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa pemberian seduhan daun teh hijau pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG mampu meningkatkan bobot hepar. El-Daly (2011) melaporkan bahwa teh hijau mengandung flavonoid yang berfungsi melindungi membran sel dari stres oksidatif. Flavonoid berperan penting dalam memutus rantai

reaksi radikal bebas dan mencegah apoptosis atau nekrosis hepatosit, sehingga pemberian teh hijau mampu meningkatkan bobot hepar.

**4.1.2. Kadar SGPT**

Hasil uji kadar SGPT menunjukkan bahwa pemberian teh hijau mampu menurunkan kadar SGPT pada mencit yang diinduksi MSG maupun yang tidak diinduksi MSG. Analisis statistik menunjukkan perbedaan tidak nyata ( $P < 0,05$ ) pada kadar SGPT yang diberi teh hijau pada mencit, baik yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG. Hasil analisis statistik kadar SGPT antara kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2. Hasil uji Anova kadar SGPT antara kelompok perlakuan dan kontrol pada mencit jantan

Dosis teh hijau (gr/bb/hr)	Tanpa MSG	Induksi MSG (0,84 gr/bb/hr)	Total Teh hijau
0	92,1	161,6	253,7 <sup>a</sup>
0,015	82,3	97,2	179,5 <sup>a</sup>
Total MSG	174,4 <sup>a</sup>	258,8 <sup>a</sup>	

Keterangan : Superskrip yang sama pada lajur dan kolom yang sama menunjukkan perbedaan tidak nyata ( $P > 0,05$ )

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dosis 0,84 gr/bb/hr berakibat pada peningkatan kadar SGPT. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Ibrahim *et al.* (2011) yang melaporkan bahwa induksi MSG dosis 60 mg/bb/hr

pada tikus menyebabkan nekrosis dan apoptosis pada hepar yang terindikasi dari peningkatan kadar SGPT dalam serum darah.

Marwa dan Manal (2012) melaporkan, ada dua mekanisme asam

glutamat dalam menginduksi kematian sel, yaitu melalui jalur eksitotoksik dan oksidatif. Mekanisme eksitotoksik melibatkan peningkatan aktivasi reseptor glutamat, yaitu N-metil-D-Aspartat (NMDA) pada membran sel yang memicu peningkatan influks  $Ca^{2+}$ , sedangkan jalur oksidatif ditandai dengan penurunan level glutathion sebagai akibat produksi radikal bebas secara berlebihan. Kondisi ini berdampak pada kerusakan mitokondria sehingga produksi ATP menjadi terhenti. Akibatnya, terjadi aktivasi *caspase* yang menginduksi apoptosis disertai pelepasan enzim SGPT ke dalam serum. Mekanisme apoptosis diawali dengan pelepasan sitokrom c pada mitokondria ke dalam sitoplasma, selanjutnya sitokrom c berikatan dengan protein sitoplasma apaf-1. Ikatan antara sitokrom c dan apaf-1 menyebabkan aktivasi protein *caspase* sebagai eksekutor apoptosis (Madesh dan Hajnoczky, 2001).

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa pemberian seduhan daun teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG mampu menurunkan kadar

#### **4.1.3. Diameter Hepatosit**

Hasil pengamatan histologis pada hepar menunjukkan bahwa pemberian teh hijau mampu menurunkan diameter hepatosit pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG. Analisis

SGPT. Penurunan kedua senyawa ini sebagai indikator penghambatan stres oksidatif dan perbaikan fungsi hepar pada mencit yang diinduksi MSG secara berlebihan. Bukti tersebut sesuai dengan hasil penelitian Godwin *et al.* (2010) yang melaporkan bahwa pemberian teh hijau dosis 3 gr/bb/hr mampu menurunkan kadar SGPT dalam serum tikus. Bukti penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian ekstrak teh hijau dosis 1,5 gr/bb/hr menghasilkan penurunan kadar SGPT pada tikus yang diinduksi leflunomida (Issabeagloo *et al.* 2012)

Singh *et al.* (2010) melaporkan bahwa teh hijau merupakan tanaman herbal yang mengandung polifenol seperti katekin, epikatekin, epigallokatekin. Adanya komponen antioksidan polifenol diduga dapat menghambat nekrosis dan apoptosis melalui mekanisme inaktivasi protein *caspase* di dalam sitoplasma, selain itu teh hijau juga mampu menghasilkan peningkatan kadar antioksidan endogen, kandungan protein anti-apoptosis, penurunan kadar SGPT, sitokin, dan produksi ROS pada hepar (Godwin *et al.* 2010; Akbar *et al.* 2012). statistik menunjukkan perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) pada diameter hepatosit yang diberi teh hijau baik pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG (Tabel 4.3.)

Tabel 4.3. Hasil uji anova diameter hepatosit antara perlakuan dan kontrol

Dosis teh hijau (gr/bb/hr)	Tanpa MSG	Induksi MSG (0,84 gr/bb/hr)	Total Teh hijau
0	0,0038	0,0057	0,0095 <sup>a</sup>
0,015	0,0036	0,0049	0,0086 <sup>b</sup>
Total MSG	0,0074 <sup>b</sup>	0,0107 <sup>a</sup>	

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada lajur dan kolom yang berbeda menunjukkan perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ).

Hasil penelitian ini membuktikan, pemberian MSG dosis 0,84 gr/bb/hr mengakibatkan pembengkakan yang ditandai dengan peningkatan diameter hepatosit. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Bhattacharya *et al.* (2011) yang melaporkan bahwa induksi MSG 2 mg/bb/hr pada tikus menimbulkan dampak perubahan struktur histologis, seperti pembengkakan atau degenerasi hepatosit pada hepar. Degenerasi hepatosit diawali dengan peningkatan influk ion kalsium, gangguan transpor lintas membran, dan pembengkakan sel. Induksi MSG secara berlebihan juga dapat mengakibatkan gangguan keseimbangan antara antioksidan dengan oksidan sehingga menyebabkan kerusakan membran hepatosit pada hepar (Onyema *et al.* 2006).

Ibrahim *et al.* (2011) melaporkan, pemberian teh hijau dosis 200 mg/bb/hr pada tikus dapat mencegah terjadinya degenerasi atau kerusakan hepatosit pada hepar. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian seduhan daun teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr pada mencit yang diinduksi MSG maupun tanpa induksi MSG

mampu memperbaiki fungsi hepar yang ditandai dengan penurunan diameter hepatosit. Hal ini disebabkan teh hijau mengandung flavonoid yang berperan dalam *scavenging* radikal bebas. Aktivitas *scavenging* flavonoid diawali dengan pemberian gugus hidrogen atau elektron pada radikal bebas ( $R\bullet$ ). Pemberian gugus hidrogen pada radikal bebas akan menghasilkan molekul radikal flavonoid ( $FIO\bullet$ ) dan molekul stabil (RH). Radikal flavonoid ( $FIO\bullet$ ) memiliki reaktivitas yang lebih rendah dibandingkan radikal bebas ( $R\bullet$ ). Adapun radikal flavonoid ( $FIO\bullet$ ) akan berikatan dengan radikal lainnya menjadi senyawa non reaktif (Sandhar *et al.* 2011).

#### KESIMPULAN

- Pemberian MSG dosis 0,084 gr/bb/hr memberi dampak pada penurunan bobot hepar, peningkatan kadar SGPT dan diameter hepatosit
- Pemberian teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr mampu meningkatkan bobot hepar, penurunan kadar SGPT dan diameter hepatosit.
- Interaksi MSG dan teh hijau terjadi pada diameter hepatosit. Hal ini

menunjukkan bahwa teh hijau dosis 0,015 gr/bb/hr mampu memperbaiki kerusakan pada hepatosit akibat induksi MSG dosis 0,084 gr/bb/hr.

#### SARAN

1. Pemberian seduhan daun teh hijau sebaiknya dilakukan dengan dosis bertingkat sehingga dapat diperoleh dosis optimum atau terbaik dari daun teh hijau dalam memperbaiki fungsi pada hepar.
2. Perlu dilakukan uji fraksinasi menggunakan kromatografi lapis tipis untuk memperoleh informasi detail tentang kadar polifenol yang terkandung di dalam daun teh hijau
3. Terkait dengan pengaruh rantai reaksi radikal bebas pada hepar, disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan tentang pemberian teh hijau terhadap profil malonaldehid (MDA) sebagai senyawa indikator adanya stres oksidatif pada organ target.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, A.A. Daryoush, M. Ali, R. and Mehrdad, R. 2012. Green Tea Attenuates Hepatic Tissue Injury in STZ-Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 11 (12) : 2081-2090
- Ali, H.T. 2007. *Beneficial Effects Of Nigella sativa On The Testis tissues*

*Of Mice Exposed to UV Irradiation.* Biology Department / Educationan college / Mosul University.

- Bhattacharya, T, Bhakta, A, and Ghosh, S.K. 2011. Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neo-natal exposure. *Nepal Med Coll J; 13(1): 11-16*
- Chaturvedula, V.S.P and Prakash, I. 2011. *The aroma, taste, color and bioactive constituents of tea.* Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(11)
- Devasagayam, P.A. Tilak, J.C. Bloor, K.K. , Sane, K., Ghaskadbi, S.S., and Lele, R.D. 2004. Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects *JAPI : Vol. 52*
- Dewi, K. 2007. *Pengaruh Ekstrak Teh Hijau (Camelia sinensis) terhadap Penurunan Berat Badan, Kadar Trigeliserida, dan Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Galur Wistar.* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha : Bandung
- Dimitrios, B. 2006 *Sources of natural phenolic antioxidants laboratory of Food Chemistry and Technology, School of Chemistry, Aristotle University of Thessa-Ioniki.*
- El-Agouza, M.A., El-Nashar, E.D. and Eissa, S.S. 2010. The Possible Ultra Structural Ameliorative Effect of Taurine in Rat's Liver Treated with Monosodium Glutamate (MSG). *The Open Hepatology Journal, 2 : 1-9*
- El-Daly. A. The Protective Effect of Green Tea Extract Againts Enroflaxin Action on The Rat Liver : Histological, Histochemical, and Ultrastructural Studies. 2011. *Journal American Science* 7 (4) : 669-679.
- Elpiana, 2011. *Pengaruh MSG Terhadap Kadar Hormon Testosteron dan Berat Testis Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus).* Tesis. Program Studi Biomedik Universitas Andalas :Padang.



- Eweka, O.A. and Iniabo, F.A.E. 2008. Histological Studies of The Effect of Monosodium Glutamat on The Testis of Adult Wistar Rats. *The Internet Journal of Urology* : 1528-8390.
- Godwin A. Sina I., Benjamin A. 2010. Histological and biochemical markers of the liver of Wistar rats on subchronic oral administration of green tea. *North American Journal of Medical Sciences* : Volume 2. No. 8.
- Hanafiah, A.K. 2011. Rancangan Percobaan : Teori dan Aplikasi. PT. Raja Grafindo Persada : Jakarta
- Heim, KE, Tagliaferro, AR, Bobliya, DJ. 2002. Flavonoids antioxidants: Chemistry, metabolism and structure activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*; 13: 572-584.
- Ibrahim, A.M., Buhari, O.G., Aliyu B., Yunusu, I., Bisala, M. 2011. Amelioration of Monosodium Glutamate Induced Hepatotoxicity by Vitamin C. *European Journal of Scientific Research. Vol.60 No.1 (2011), pp. 159-165.*
- Issabeagloo, E. Ahmadpoor, F. Kermanizadeh, P. Taghizadieh, M. 2012 Hepatoprotective Effect of Green Tea on Hepatic Injury Due to Leflunomide in Rat. *Asian J.Exp.Biol. Sci. Vol 3 (1): 136 – 141*
- Madesh, M and Hajnoczky, G. 2001. VDAC-Dependent Permeabilization of The Outer Mitochondrial Membrane by Superoxide Induces Rapid and Massive Cytochrome c Release. *J Cell Biol* 155:1003-1015.
- Marwa A. A.and Manal R. A.2011. Evaluation of Monosodium Glutamate Induced Neurotoxicity and Nephrotoxicity in Adult Male Albino Rats. *Journal of American Science* 7 : (8)
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode laboratorium dalam Toksikologi*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. Yogyakarta, pp: 94-152.
- Noor, A. N. and Mourad, M.I. 2010 Evaluation of Antioxidant Effect of Nigella sativa oil on Monosodium Glutamate-Induced Oxidative Stress in Rat Brain. *Journal of American Science* 6 : (12)
- Onyema, O.O. Farombi, O.E. Emerole, O.G. Ugoha, I.A. and Onyeze, O.G. 2006. Effect vitamin E on Monosodium Glutamat Induced Hepatotoxicity and Stres Oxidative in Rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics Vol 43 pp 20-24*
- Pavlovic, V. Dusica, P. Gordana, K. Dusan, S. Tatjana, J.S. Snezana, C. Dragana, V. 2007. Effect of Monosodium Glutamate on Oxidative Stress and Apoptosis in Rat Thymus Mol Cell Biochem 303:161–166
- Sandhar, K.H. Bimlesh, K., Prasher, S., Prashant, T., Salhan, M. and Sharma, P. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *International Pharmaceutica Scientia. Vol 1. Issue 1.*
- Singh, R. Akhtar,N. and Haqqi, M.T. 2010. Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate: Inflammation and Arthritis. *Life Sci. 86 (25-26): 907–918*
- Zeinab M. A. El-Gohary, Souad, A. Khalifa, Afaf M. El-Said Fahmy and Yasmin, M. 2012 Comparative Studies on the Renal Structural Aspects of the Mammalian Species Inhabiting Different Habitats. *Journal of American Science. 7(4)*
- Zowail, M.E.M.; Khater, E.H.H. and EL-Asrag, M.E.M. 2009. *Protective effect of green tea extract against cytotoxicity induced by enrofloxacin in rat Egypt. Acad. J. biolog. Sci., 1 (1): 45-64*