

The Effect of Monosodium Glutamate (MSG) on Embryonic Morphogenesis and Organ Histopathology of The Kidney of Mouses (*Mus musculus*)

Nuri Febriani¹, Riski Anggi Amelia¹, Faulina Salsabilla¹, Julia Ray Marcelina¹, Siti Aisyah¹, Alya Nabila¹, Afresti Yuliana Fransiska¹, Sandi Fransisco Pratama¹, Fadilaturahmah^{1*}

¹Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang Sumatera Barat, Indonesia

*Corresponding author: fadilaturahmah@unp.ac.id

Received March 25, 2026

Revised April 24, 2026

Accepted April 27, 2026

ABSTRACT. *This study aimed to analyze the effect of graded doses of monosodium glutamate (MSG) on embryo morphogenesis and maternal kidney histopathology in mice (*Mus musculus*). The experimental design consisted of four groups: control, low dose (0.50 mg/BW), medium dose (0.75 mg/BW), and high dose (1 mg/BW). MSG was administered orally from day 6 to day 18 of gestation. Data on fetal weight and length were analyzed using one-way ANOVA followed by post hoc test. The results showed a significant decrease ($p < 0.05$) in fetal weight and length in the medium and high dose groups compared to the control, while the low dose group did not show a statistically significant difference ($p > 0.05$). Histopathological analysis revealed mild alterations at the low dose, whereas moderate to severe damage, including hydropic degeneration, tubular necrosis, and inflammatory cell infiltration, was observed in the medium and high dose groups. These findings indicate that the low dose (0.50 mg/BW) can be considered relatively safe, while doses of 0.75 mg/BW and 1 mg/BW exhibit toxic effects on fetal development and maternal kidney structure. Therefore, MSG has dose-dependent teratogenic and nephrotoxic effects, likely mediated by oxidative stress and inflammatory mechanisms.*

Keywords: Monosodium glutamate, morphogenesis, kidney histopathology, *Mus musculus*, teratogenic.

ABSTRAK. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh dosis bertingkat monosodium glutamat (MSG) terhadap morfogenesis embrio dan histopatologi ginjal induk pada tikus (*Mus musculus*). Desain eksperimental terdiri dari empat kelompok: kontrol, dosis rendah (0,50 mg/BB), dosis sedang (0,75 mg/BB), dan dosis tinggi (1 mg/BB). MSG diberikan secara oral dari hari ke-6 hingga hari ke-18 kehamilan. Data berat dan panjang janin dianalisis menggunakan ANOVA satu arah diikuti dengan uji post hoc. Hasil menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada berat dan panjang janin pada kelompok dosis sedang dan tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan kelompok dosis rendah tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Analisis histopatologi mengungkapkan perubahan ringan pada dosis rendah, sedangkan kerusakan sedang hingga berat, termasuk degenerasi hidropik, nekrosis tubulus, dan infiltrasi sel

inflamasi, diamati pada kelompok dosis sedang dan tinggi. Temuan ini menunjukkan bahwa dosis rendah (0,50 mg/BB) dapat dianggap relatif aman, sedangkan dosis 0,75 mg/BB dan 1 mg/BB menunjukkan efek toksik pada perkembangan janin dan struktur ginjal induk. Oleh karena itu, MSG memiliki efek teratogenik dan nefrotoksik yang bergantung pada dosis, kemungkinan dimediasi oleh stres oksidatif dan mekanisme inflamasi.

Kata kunci: Monosodium glutamat, morfogenesis, histotologi ginjal, *Mus musculus*, teratogenik.

1. PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan periode organogenesis, yaitu fase kritis pembentukan organ yang sangat sensitif terhadap paparan zat asing maupun senyawa toksik. Paparan zat toksik selama masa ini dapat meningkatkan risiko terjadinya cacat lahir, gangguan perkembangan, hingga gangguan kesehatan pada induk maupun janin. Salah satu senyawa yang banyak dikonsumsi masyarakat dan berpotensi menimbulkan efek toksik apabila dikonsumsi berlebihan dalam jangka panjang adalah monosodium glutamate (MSG). Monosodium glutamat merupakan garam natrium dari asam glutamat yang digunakan secara luas sebagai penambah cita rasa.

Konsumsi MSG berulang dalam jangka panjang telah menimbulkan perhatian global terkait potensi dampaknya terhadap kesehatan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan MSG berlebih dapat mengganggu keseimbangan metabolik dan memicu pembentukan radikal bebas yang berujung pada kondisi stres oksidatif (Shosha *et al.*, 2023). Sebagai senyawa yang dapat melewati sawar plasenta, MSG berpotensi memberikan dampak buruk tidak hanya pada induk, tetapi juga terhadap perkembangan janin selama masa kehamilan. Selain berfungsi sebagai neurotransmitter eksitatorik di otak, glutamat juga memiliki reseptor pada ginjal, jantung, hati, plasenta, dan usus, sehingga akumulasi glutamat berlebih berpotensi memicu efek eksitotoksik dan kerusakan multisistem.

Mekanisme utama toksisitas MSG diduga berkaitan erat dengan induksi stres oksidatif dan respons inflamasi. Stres oksidatif akibat paparan senyawa toksik dapat memicu pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel, memicu respons inflamasi, serta berujung pada degenerasi dan nekrosis jaringan. Aktivasi sel-sel imun seperti makrofag dan limfosit selama proses inflamasi juga dapat melepaskan sitokin, kemokin, dan enzim hidrolitik yang memperparah kerusakan seluler dan perubahan histopatologi organ, termasuk ginjal (Atifah *et al.*, 2025). Sejalan dengan hal tersebut, paparan agen toksik diketahui dapat memicu respons inflamasi yang melibatkan aktivasi berbagai sel inflamasi seperti neutrofil, monosit, makrofag, dan sel mast yang melepaskan mediator proinflamasi, termasuk sitokin, histamin, prostaglandin, dan leukotrien, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, edema, infiltrasi sel radang, dan kerusakan jaringan (Fadilaturahmah *et al.*, 2025).

Respons inflamasi yang berlebihan juga berhubungan dengan perubahan histopatologis seperti hiperplasia jaringan, peningkatan jumlah sel inflamasi, perubahan aktivitas fibroblas, serta deposisi kolagen sebagai bagian dari respons perbaikan jaringan. Mekanisme ini menunjukkan bahwa stres oksidatif dan inflamasi berpotensi mengganggu integritas struktur jaringan, perkembangan organ, serta

proses morfogenesis embrio.

Potensi toksisitas MSG telah dilaporkan pada berbagai sistem organ. Pada sistem reproduksi, paparan MSG dosis 0,2 g/kgBB diketahui menyebabkan perubahan struktural signifikan pada ovarium dan mengganggu keseimbangan hormon reproduksi seperti LH, FSH, dan estradiol (Sari *et al.*, 2025). Selain itu, perubahan degeneratif berupa apoptosis dan nekrosis pada tuba falopi menjadi indikasi bahwa MSG bersifat sitotoksik terhadap jaringan yang sensitif secara hormonal (Sari *et al.*, 2025). Selain sistem reproduksi, ginjal merupakan organ vital yang sangat rentan terhadap paparan senyawa toksik karena berperan dalam filtrasi darah dan ekskresi sisa metabolisme. Paparan MSG dilaporkan dapat memicu stres oksidatif pada jaringan ginjal yang bermanifestasi pada kerusakan sel tubulus (Savitri *et al.*, 2023).

Secara histologis, kerusakan ini sering kali ditandai dengan degenerasi sel, infiltrasi sel inflamasi, hingga nekrosis jaringan yang dapat mengganggu fungsi ekskresi secara keseluruhan (Dewi, 2024). Berbagai temuan tersebut menunjukkan bahwa MSG memiliki potensi toksik terhadap perkembangan embrio maupun integritas organ maternal melalui jalur kerusakan yang melibatkan stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan homeostasis seluler.

Pengujian toksisitas suatu bahan menggunakan hewan model merupakan pendekatan yang penting dalam mengevaluasi keamanan biologis suatu zat. Model hewan digunakan karena seluruh kondisi percobaan dapat dikontrol di bawah pengaturan laboratorium yang terkendali, sehingga memungkinkan penjelasan ilmiah mengenai biokompatibilitas suatu bahan terhadap jaringan hidup (Pratama *et al.*, 2022).

Meskipun penelitian mengenai dampak MSG pada organ dewasa telah banyak dilakukan, penelitian yang mengintegrasikan pengaruh paparan MSG selama masa gestasi terhadap morfogenesis embrio sekaligus kondisi histopatologi ginjal induk masih terbatas dan memerlukan eksplorasi lebih lanjut. Mencit (*Mus musculus*) digunakan sebagai model hewan dalam penelitian ini karena memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia dan sensitivitas tinggi terhadap agen teratogenik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian MSG dengan dosis bertingkat terhadap parameter morfogenesis embrio, meliputi berat janin, panjang janin, dan jumlah resorpsi, serta mengevaluasi perubahan histopatologi pada organ ginjal induk. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang toksikologi reproduksi dan menjadi sumber informasi mengenai batas aman konsumsi MSG, khususnya selama masa kehamilan.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara *in vivo* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Monosodium Glutamate (MSG) terhadap morfogenesis embrio serta gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*). Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan berdasarkan variasi dosis MSG. Kemudian data dianalisis menggunakan uji statistik ANOVA.

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang mencit sebagai tempat pemeliharaan hewan uji, botol minum mencit untuk menyediakan air minum, serta alat sonde yang digunakan untuk pemberian larutan secara oral kepada mencit. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari monosodium glutamat (MSG) sebagai bahan perlakuan, air sebagai pelarut dan sumber minum mencit, pakan mencit sebagai sumber nutrisi selama pemeliharaan, serta sekam yang digunakan sebagai alas kandang untuk menjaga kebersihan dan kenyamanan lingkungan pemeliharaan mencit.

2.2 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitiannya yaitu Prosedur penelitian dilakukan dengan menyiapkan mencit yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol, kelompok dosis rendah (0,5 mg), kelompok dosis sedang (0,75 mg), dan kelompok dosis tinggi (1 mg). Setiap kelompok perlakuan terdiri dari satu ekor mencit jantan dan tiga ekor mencit betina. Mencit jantan kemudian dikawinkan dengan mencit betina hingga terjadi proses kopulasi. Keberhasilan perkawinan diamati dengan melihat adanya vaginal plug pada mencit betina. Apabila vaginal plug telah ditemukan, kondisi tersebut dihitung sebagai hari pertama kebuntingan. Selanjutnya mencit betina yang telah bunting dipelihara hingga mencapai hari ke-6 masa kehamilan.

Pada hari ke-7 kehamilan, masing-masing mencit betina pada setiap kelompok perlakuan diberikan monosodium glutamat (MSG) sesuai dosis yang telah ditentukan melalui metode sonde (*oral gavage*). Pemberian MSG dilakukan secara rutin setiap 24 jam sekali hingga mendekati akhir masa kehamilan. Setelah mencapai hari ke-18 kebuntingan, seluruh mencit kemudian diterminasi untuk dilakukan pengamatan lebih lanjut.

Pengamatan morfogenesis dilakukan dengan mengukur parameter panjang fetus dan berat fetus dari setiap mencit yang diperoleh. Selain itu, untuk pengamatan histologi dilakukan pengambilan organ hati fetus yang kemudian diproses menjadi preparat histologis. Preparat tersebut selanjutnya diamati secara mikroskopis untuk mengetahui pengaruh pemberian MSG terhadap struktur jaringan hati mencit.

2.3 Analisis Data

Data hasil penelitian morfogenesis embrio berupa panjang dan berat janin dicatat untuk setiap fetus, kemudian disajikan dalam bentuk tabel yang memuat kelompok perlakuan, panjang janin (cm), dan berat janin (gram). Analisis menggunakan uji kuantitatif berupa panjang dan berat janin dianalisis secara statistik menggunakan uji One-Way Analysis of Variance (ANOVA) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan uji ANOVA, data diuji normalitas dan homogenitasnya.

Data histopatologi ginjal disajikan dalam bentuk gambar mikroskopis hasil pewarnaan Hematoksilin–Eosin (HE). Setiap gambar dianalisis secara deskriptif kualitatif dengan mengamati

dan menentukan bagian-bagian jaringan, seperti struktur sel dan jaringan utama pada ginjal, serta adanya perubahan atau kelainan histologis pada masing-masing kelompok perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Pengaruh Monosodium Glutamat (Msg) Terhadap Morfogenesis Embrio

Pemberian MSG selama masa kebuntingan telah dilaporkan dapat memengaruhi perkembangan janin karena MSG dapat menembus batas plasenta dan terdistribusi ke jaringan embrio, memengaruhi parameter seperti berat janin dan perkembangan struktur organ tubuh (El-Sayyed *et al.*, 2023). Penelitian pada model hewan menunjukkan bahwa paparan MSG selama masa gestasi berkorelasi dengan penurunan berat janin, panjang tubuh embrio, dan perubahan morfologi skeletal janin, yang tergantung dosis MSG yang diterima ibu (El-Sayyed *et al.*, 2023).

Variasi panjang dan berat janin dalam kelompok dosis rendah ini dapat mencerminkan respons adaptif terhadap paparan MSG, yang memengaruhi pertumbuhan intrauterin melalui mekanisme teratogenik ringan pada jaringan embrio dan plasenta. Perubahan ukuran janin pada kelompok Perlakuan I menunjukkan bahwa pemberian MSG, meskipun pada dosis rendah, berpotensi memengaruhi dinamika pertumbuhan janin yang dapat terdeteksi melalui variasi panjang dan berat janin dibandingkan kondisi kontrol.

Data pengukuran panjang dan berat fetus mencit setelah pemberian MSG disajikan pada **Tabel 1**. Hasil pengukuran janin pada kelompok kontrol menunjukkan panjang janin mencit berkisar antara 1,6–2,0 cm dan berat 0,66–0,92 gram, yang masih berada dalam rentang fisiologis normal pada akhir masa kebuntingan setelah terminasi hari ke-18. Panjang dan berat janin merupakan parameter dasar yang umum digunakan untuk menilai pertumbuhan dan perkembangan janin mencit pada penelitian *in vivo*, karena pada fase akhir organogenesis ukuran janin meningkat relatif stabil menjelang kelahiran. Hal ini juga didukung oleh penelitian perkembangan embrio mencit yang menyebutkan bahwa heterogenitas ukuran janin pada akhir gestasi merupakan kondisi fisiologis normal dan tidak selalu mencerminkan adanya gangguan perkembangan (Georgiades *et al.*, 2020).

Berdasarkan data primer pengukuran panjang dan berat fetus mencit pada kelompok kontrol dan berbagai dosis perlakuan MSG, terlihat adanya kecenderungan perubahan pertumbuhan fetus seiring peningkatan dosis yang diberikan. Pada kelompok kontrol, panjang fetus berada pada kisaran 1,6–2,0 cm dengan berat 0,66–0,92 g, yang menunjukkan perkembangan fetus berlangsung normal dan relatif seragam. Variasi antarindividu yang ditemukan masih berada dalam batas variasi biologis normal.

Pada kelompok perlakuan dosis 0,50 ml, mulai terlihat adanya penurunan berat fetus dibandingkan kontrol, dengan kisaran berat umumnya lebih rendah, yaitu sekitar 0,59–0,73 g. Sementara itu, panjang fetus masih cenderung mendekati kelompok kontrol, meskipun beberapa individu menunjukkan sedikit penurunan. Kondisi ini mengindikasikan bahwa paparan MSG pada dosis ini mulai memengaruhi pertumbuhan fetus, terutama terhadap akumulasi massa tubuh, yang

umumnya lebih sensitif terhadap gangguan perkembangan dibanding pertumbuhan panjang.

Pada dosis 0,75 ml, penurunan pertumbuhan terlihat lebih jelas, terutama pada parameter berat fetus yang cenderung jauh lebih rendah dibanding kontrol. Sebagian besar fetus memiliki berat sekitar 0,15–0,19 g, meskipun terdapat beberapa nilai yang lebih tinggi. Panjang fetus juga menunjukkan kecenderungan menurun, dengan sebagian besar berada pada kisaran 1,5–1,7 cm, bahkan terdapat data fetus dengan panjang 0,6 cm yang mengindikasikan kemungkinan gangguan perkembangan yang berat. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis MSG dapat memperbesar dampak terhadap hambatan pertumbuhan intrauterin.

Tabel 1. Data primer pengukuran panjang dan berat fetus mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan MSG

Fetus	Kontrol		Dosis 0,50 ml		Dosis 0,75 ml		Dosis 1 ml	
	Panjang (Cm)	Berat (g)	Panjang (Cm)	Berat (g)	Panjang (Cm)	Berat (g)	Panjang (Cm)	Berat (g)
Fetus 1	1,8	0,73	2	0,59	1,7	0,18	1,7	0,44
Fetus 2	1,7	0,7	1,7	0,59	1,6	0,6	1,6	0,46
Fetus 3	2	0,74	1,9	0,63	1,6	0,8	1,6	0,46
Fetus 4	1,8	0,92	1,8	0,7	1,6	0,8	1,6	0,51
Fetus 5	1,6	0,66	1,7	0,65	1,6	0,17	1,6	0,45
Fetus 6	1,9	0,73	2	0,61	0,6	0,15	1,5	0,48
Fetus 7	1,8	0,82	2	0,73	1,6	0,19	1,7	0,48
Fetus 8	2	0,68	2	0,66	1,5	0,17	1,7	0,52
Fetus 9	1,9	0,72	1,7	0,69	1,7	0,18	1,6	0,49
Fetus 10	2	0,7	1,8	0,67	1,6	0,18	1,5	0,49
Fetus 11	2	0,71	1,5	0,68	1,5	0,18	1,5	0,43
Fetus 12	1,7	0,73	1,7	0,7	1,7	0,19	0	0
Fetus 13	1,8	0,71	0	0	0	0	0	0

Pada dosis 1 ml, efek perlakuan tampak lebih nyata. Panjang fetus umumnya berada pada kisaran 1,5–1,7 cm dengan berat sekitar 0,43–0,52 g, lebih rendah dibanding kontrol. Selain itu, adanya data dengan nilai nol pada beberapa fetus mengindikasikan kemungkinan terjadinya kematian fetus, resorpsi embrio, atau kegagalan perkembangan. Keberadaan kondisi tersebut menunjukkan bahwa dosis tinggi MSG berpotensi memberikan efek embriotoksik atau fetotoksik.

Secara umum adanya kecenderungan penurunan panjang dan berat fetus pada kelompok perlakuan dibanding kontrol, dan efek tersebut cenderung meningkat seiring bertambahnya dosis MSG. Berat fetus tampak lebih sensitif mengalami perubahan dibanding panjang fetus, sehingga dapat menjadi indikator awal adanya gangguan perkembangan prenatal. Pola ini menguatkan dugaan bahwa paparan MSG selama masa gestasi dapat memengaruhi pertumbuhan fetus mencit, kemungkinan melalui mekanisme gangguan metabolisme induk, stres oksidatif, atau gangguan fungsi plasenta yang berujung pada terhambatnya suplai nutrisi bagi janin.

Tabel 2. Hasil analisis statistik ANOVA Panjang Fetus Mencit

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Rows	11,04977778	14	0,789269841	3,344588686	0,003173	2,063540829
Columns	0,279111111	2	0,139555556	0,591376875	0,560331	3,340385558
Error	6,607555556	28	0,235984127			
Total	17,93644444	44				

Hasil analisis ANOVA (**Tabel 2**) perlakuan pemberian MSG menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap panjang fetus mencit. Hal ini terlihat pada sumber variasi *Rows* yang mewakili perlakuan, di mana diperoleh nilai *F* hitung sebesar 3,3446 yang lebih besar dibandingkan *F* kritis sebesar 2,0635. Selain itu, nilai *p-value* sebesar 0,003173 lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Dengan demikian, dapat dinyatakan bahwa pemberian MSG memberikan pengaruh signifikan terhadap penurunan panjang fetus mencit.

Penurunan panjang fetus ini diduga berkaitan dengan efek toksik MSG pada perkembangan embrio selama masa gestasi. Paparan MSG dalam dosis tertentu dapat memicu stres oksidatif dan meningkatkan pembentukan radikal bebas yang dapat mengganggu proses pertumbuhan jaringan fetus. Gangguan tersebut dapat memengaruhi pembelahan sel, diferensiasi, serta perkembangan organ, sehingga pertumbuhan fetus, termasuk panjang tubuhnya, menjadi terhambat. Selain itu, MSG juga dilaporkan dapat mengganggu keseimbangan metabolik induk, yang secara tidak langsung memengaruhi suplai nutrisi dan kondisi intrauterin bagi perkembangan fetus.

Sementara itu, pada sumber variasi *Columns* diperoleh nilai *F* hitung sebesar 0,5914 yang lebih kecil dari *F* kritis 3,3404, serta *p-value* 0,5603 yang lebih besar dari 0,05, menunjukkan bahwa variasi antar kelompok kolom tidak memberikan perbedaan yang signifikan. Hal ini mengindikasikan bahwa perubahan panjang fetus lebih dipengaruhi oleh perlakuan MSG daripada faktor lain di luar perlakuan.

Tabel 3. Hasil Analisis Statistik ANOVA Berat Fetus Mencit

<i>Source of Variation</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P-value</i>	<i>F crit</i>
Rows	1,79936444	14	0,12852603	4,326250381	0,00048	2,063541
Columns	0,53589778	2	0,26794889	9,019293343	0,000947	3,340386
Error	0,83183556	28	0,02970841			
Total	3,16709778	44				

Berdasarkan hasil analisis ANOVA (**Tabel 3**), perlakuan pemberian MSG menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap berat fetus mencit. Hal ini terlihat dari nilai *F* hitung pada faktor perlakuan (*Rows*) sebesar 4,3263 yang lebih besar dibandingkan *F* kritis sebesar 2,0635, serta nilai *p-value* sebesar 0,00048 yang lebih kecil dari 0,05. Hasil ini menunjukkan bahwa perbedaan berat fetus antar kelompok perlakuan bersifat nyata secara statistik, sehingga hipotesis nol (H_0) yang menyatakan MSG tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap berat fetus ditolak, sedangkan hipotesis alternatif (H_1) diterima.

Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pemberian MSG berpengaruh terhadap penurunan berat fetus mencit. Penurunan berat fetus ini dapat mencerminkan adanya gangguan pertumbuhan intrauterin akibat paparan MSG selama masa kebuntingan. Kemungkinan hal ini berkaitan dengan efek MSG yang dapat memicu stres oksidatif, mengganggu keseimbangan metabolik induk, atau memengaruhi transfer nutrisi melalui plasenta, sehingga pertumbuhan janin menjadi terhambat. Selain itu, pada faktor kolom (Columns) juga diperoleh nilai F hitung sebesar 9,0193 yang lebih besar dari F kritis 3,3404, dengan p-value 0,000947 ($<0,05$), menunjukkan adanya pengaruh signifikan pada faktor tersebut terhadap variasi data berat fetus. Namun, fokus utama penelitian ini adalah pengaruh perlakuan MSG, dan hasil pada faktor perlakuan sudah cukup menunjukkan bahwa MSG memberikan efek nyata terhadap penurunan berat fetus mencit.

Penurunan parameter morfometri ini sejalan dengan laporan bahwa paparan MSG selama kebuntingan dapat menimbulkan efek toksik pada perkembangan embrio melalui mekanisme stres oksidatif dan gangguan metabolisme maternal, yang berdampak pada suplai nutrisi dan regulasi hormonal janin. Penelitian oleh Shosha, *et al.*, (2023) melaporkan bahwa pemberian MSG pada induk tikus hamil menyebabkan penurunan signifikan berat dan ukuran janin, yang dikaitkan dengan peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) dan perubahan lingkungan intrauterin. Kondisi tersebut dapat menghambat proliferasi sel dan pertumbuhan jaringan janin, sehingga menghasilkan ukuran tubuh janin yang lebih kecil pada akhir masa kebuntingan.

Pemberian monosodium glutamat (MSG) dosis tinggi (1 mg/BB) pada mencit bunting menunjukkan adanya variasi pada jumlah fetus, berat badan fetus, panjang tubuh fetus, serta kondisi morfologi. Berdasarkan data diatas, pada mencit 1 diperoleh 9 fetus, sedangkan pada mencit 2 diperoleh 13 fetus, sehingga total keseluruhannya terdapat 22 fetus hasil kebuntingan. Perbedaan jumlah fetus antar induk ini menunjukkan adanya variasi respons reproduksi, yang dapat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis induk, kemampuan implantasi embrio, serta efek toksik MSG terhadap lingkungan intrauterin.

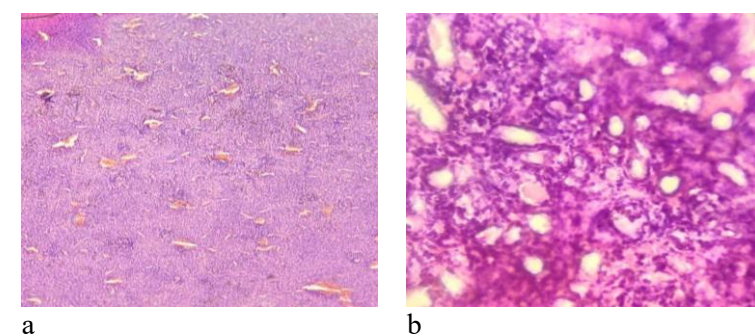
Berdasarkan pengamatan morfologi, sebagian besar fetus menunjukkan morfologi normal, ditandai dengan ukuran tubuh proporsional dan tidak tampak kelainan eksternal yang mencolok. Namun, pada data mencit 1 terdapat satu fetus yang dicatat mengalami kelainan, meskipun berat dan panjangnya masih berada dalam kisaran normal. Hal ini menunjukkan bahwa efek MSG dosis tinggi tidak selalu menyebabkan penurunan ukuran tubuh, tetapi dapat berpotensi memicu gangguan perkembangan morfologi tertentu, baik secara langsung pada fetus maupun melalui pengaruh terhadap induk selama masa kebuntingan.

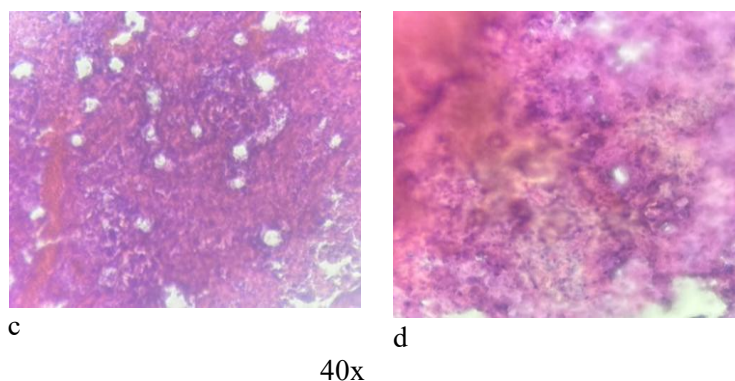
MSG dosis tinggi diduga dapat menyebabkan stres metabolik atau gangguan keseimbangan hormon pada induk mencit, yang selanjutnya memengaruhi perkembangan fetus. Perbedaan jumlah fetus antar induk serta adanya variasi berat, panjang, dan temuan kelainan morfologi mengindikasikan bahwa MSG berpotensi bersifat embriotoksik, terutama bila diberikan dalam dosis tinggi dan dalam periode sensitif perkembangan embrio.

3.2 Pengaruh Monosodium Glutamat (Msg) Terhadap Histopatologi Organ Ginjal Mencit

Pemberian monosodium glutamat (MSG) selama masa kebuntingan diketahui dapat memengaruhi struktur histologis ginjal melalui mekanisme stres oksidatif, peradangan, dan gangguan detoksifikasi seluler. Studi eksperimental menunjukkan bahwa paparan MSG secara oral di berbagai dosis dapat menyebabkan perubahan arsitektur jaringan ginjal, termasuk degenerasi epitel tubulus proksimal, penyusutan kapsula Bowman, serta infiltrasi sel inflamasi interstisium. Perubahan ini mencerminkan gangguan fungsi filtrasi dan respons jaringan terhadap stres oksidatif, yang sering melibatkan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dan disfungsi enzim antioksidan endogen seperti SOD dan CAT. Mekanisme dasar kerusakan ini juga dikaitkan dengan produksi sitokin pro-inflamasi, sehingga paparan MSG selama kehamilan tidak hanya berpotensi mengganggu histologi ginjal, tetapi juga dapat mempengaruhi fungsi metabolik organ secara sistemik (Karoune *et al.*, 2025).

Pada kelompok Perlakuan I yang mendapatkan MSG dosis rendah (0,50 mg/BB), perubahan histologi ginjal yang ditandai oleh penyempitan hingga penutupan lumen tubulus akibat pembengkakan sel epitel, degenerasi hidropik (bengkak keruh), destruksi glomerulus dengan penyempitan atau hilangnya ruang Bowman, infiltrasi sel radang pada jaringan interstisial, serta kekacauan arsitektur korteks ginjal menunjukkan adanya nefrotoksisitas akibat paparan monosodium glutamat. Kerusakan tersebut mencerminkan gangguan struktur ginjal yang berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif dan respons inflamasi jaringan, di mana pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) memicu kerusakan membran sel, gangguan pompa ion, dan degenerasi sel epitel tubulus serta glomerulus, sehingga perubahan histopatologis dapat muncul meskipun gangguan fungsi ginjal secara biokimia belum tampak secara signifikan (Abdel-Aty *et al.*, 2025; Nahok *et al.*, 2019).





Gambar 2. Histologi organ hati dengan perbesaran 40x. Keterangan: a) kontrol, b) Dosis rendah (0,50 mg/BB), c) Dosis sedang (0,75 mg/BB), d) Dosis tinggi (1 mg/bb).

Pada kelompok perlakuan II yang mendapatkan MSG dosis sedang (0,75 mg/BB), pemeriksaan histologis ginjal mencit menunjukkan adanya perubahan yang mengindikasikan gangguan pada unit fungsional ginjal, yaitu nefron. Kerusakan yang ditemukan meliputi degenerasi hidropik, nekrosis tubulus, pelebaran lumen, dan kongesti. Degenerasi hidropik ditandai oleh pembengkakan sel tubulus akibat gangguan regulasi air intraseluler, sedangkan nekrosis tubulus menunjukkan kematian sel epitel akibat kerusakan inti sel. Pelebaran lumen mengindikasikan atrofi atau penipisan dinding tubulus, sementara kongesti menunjukkan adanya penumpukan darah pada pembuluh ginjal.

Pada perlakuan dosis tinggi MSG (1 mg/BB), tingkat kerusakan tampak lebih berat dan menyebar luas, ditandai oleh hilangnya struktur normal korteks ginjal, batas sel epitel tubulus yang tidak jelas, sitoplasma kabur dan bergranula, serta adanya ruang-ruang vakuolar tidak teratur yang menunjukkan pembengkakan sel dan edema interstisial. Kondisi ini menyebabkan penyempitan bahkan kolaps lumen tubulus yang dapat mengganggu proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Selain itu, ditemukan area hiperkromatik yang mengindikasikan nekrosis sel tubulus melalui piknosis dan fragmentasi inti, serta ketidakjelasan struktur glomerulus yang menunjukkan kerusakan arsitektur nefron secara luas. Temuan ini menegaskan bahwa peningkatan dosis MSG berbanding lurus dengan derajat kerusakan histopatologi ginjal dan menunjukkan sifat nefrotoksik MSG.

Kerusakan tersebut diduga berkaitan erat dengan induksi stres oksidatif akibat peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS), seperti superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil ($\bullet OH$), yang melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Ketidakseimbangan ini memicu peroksidasi lipid membran sel, merusak fosfolipid, meningkatkan permeabilitas membran, serta mengganggu homeostasis ion sehingga menyebabkan masuknya cairan ke dalam sel yang berujung pada degenerasi hidropik. Selain itu, ROS juga merusak protein struktural, enzim, dan DNA yang dapat memicu nekrosis maupun apoptosis (Andarina & Djauhari, 2017).

Lesi seperti degenerasi hidropik, vakuolasi sitoplasma, nekrosis, kariolisis, dan karioreksis merupakan manifestasi kerusakan seluler akibat akumulasi senyawa toksik dan stres oksidatif yang

meningkat, yang dapat berkembang dari perubahan adaptif menjadi kerusakan irreversibel yang memengaruhi fungsi organ (Putri *et al.*, 2026).

Peningkatan pembentukan ROS juga diketahui dapat menurunkan integritas jaringan dan mengganggu diferensiasi sel, sehingga berkontribusi terhadap perubahan struktur organ, sementara senyawa antioksidan seperti flavonoid dan quercetin dilaporkan mampu menekan akumulasi radikal bebas, meningkatkan pertahanan antioksidan endogen, dan mengurangi kerusakan jaringan akibat paparan toksikan (Atifah *et al.*, 2025). Hal ini didukung oleh laporan bahwa peningkatan ekspresi enzim antioksidan, terutama SOD, merupakan salah satu respons protektif seluler untuk mempertahankan keseimbangan redoks jaringan terhadap paparan senyawa toksik (Ahda *et al.*, 2025). Dengan demikian, kerusakan histopatologis ginjal pada paparan MSG, terutama pada dosis tinggi, diduga terjadi melalui mekanisme stres oksidatif yang memicu degenerasi seluler progresif, nekrosis jaringan, dan gangguan arsitektur nefron secara signifikan.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa paparan Monosodium Glutamat (MSG) selama masa kehamilan memiliki efek teratogenik dan toksik baik bagi janin maupun induk mencit. Pemberian MSG dosis bertingkat terbukti menghambat morfogenesis embrio, yang ditandai dengan penurunan berat dan panjang janin secara signifikan seiring dengan peningkatan dosis, serta adanya potensi kelainan morfologi luar. Selain berdampak pada janin, MSG memicu kerusakan histopatologis pada organ vital induk, yaitu ginjal dan hepar. Kerusakan pada ginjal meliputi degenerasi hidropik tubulus dan destruksi glomerulus, sementara pada hepar ditemukan infiltrasi sel radang serta nekrosis ringan. Seluruh kerusakan ini diduga kuat berkaitan dengan mekanisme stres oksidatif dan pembentukan radikal bebas yang mengganggu integritas seluler selama periode sensitif perkembangan.

Adapun saran dari penelitian ini yaitu sebaiknya histopatologi efek paparan MSG ini tidak hanya dikaji pada organ induk saja, namun juga dikaji pada embrio sehingga didapatkan gambaran yang jelas terkait pengaruh MSG terhadap kelainan pembentukan organ tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada seluruh anggota kelas Sains C angkatan 2023 yang telah berpartisipasi, bekerja sama, dan memberikan kontribusi dalam pengerjaan proyek ini sejak tahap awal hingga penyelesaian. Dukungan dan kerja sama dari semua pihak sangat berarti dalam kelancaran serta keberhasilan pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- Abdel-Aty, D. M., Fathalla, A. S., Ibrahim, M. A., Soliman, D., & Mohamed, S. R. R. (2025). Protective role of rutin against monosodium glutamate-induced kidney damage: A biochemical and histopathological investigation. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. B, Zoology*, 17(1), 217–226.
- Ahda, Y., Rahma, M., Nilasari, R., & Lyrawati, D. (2025). Enhancement of superoxide dismutase gene expression in mice following the administration of cinnamon bark extract. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 154, p. 03007). EDP Sciences.
<https://doi.org/10.1051/bioconf/202515403007>
- Andarina, R., & Djauhari, T. (2017). Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(1), 39-48.
<https://dlwqtxts1xzle7.cloudfront.net/76935434/3284>
- Atifah, Y., Adinda, D., & Yuliati, N. (2025). Protective Effects of Apple Peel Extract (*Malus sylvestris* Mill.) on the Sperm Quality and Testicular Histology in Mice Borax-Induced. *Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya*, 7(1), 20-30. <https://doi.org/10.26740/jrba.v7n1.p20-30>
- Atifah, Y., Helendra, H., Lubis, J. A., & Afrilliana, F. (2025). The Improvement of Heart Histopathology of Hypercholesterolemic Mice using Sidempuan Salacca (*Salacca sumatrana*) Vinegar. *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, 14(1), 161-166.
<https://doi.org/10.14421/biomedich.2025.141.161-166>
- Dewi, L. I. (2024). *Pengaruh Ekstrak Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Terhadap Nekrosis Tubulus Ginjal Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Monosodium Glutamate (Msg)* (Doctoral Dissertation, Universitas Islam Sultan Agung Semarang).
- El-Sayyed, H. A., Ahmed, A. A., & El-Sayed, M. A. (2023). *Effect of monosodium glutamate on fetal development and progesterone level in pregnant Wistar Albino rats*. *Environmental Science and Pollution Research*, 30, 49779–49797.
- Fadilaturahmah, F., Rahayu, R., & Santoso, P. (2026). Velvet bean (*Mucuna pruriens* L.(DC.)) leaf ointment: candidate for standardized natural anti-inflammatory drug ingredients based on local wisdom. *Journal of Research in Pharmacy*, 30(2), 553-568.
<https://doi.org/10.12991/jrespharm.1677318>
- Georgiades, P., Rossant, J., & Tam, P. P. L. (2020). Early mouse embryo development: Patterning, cell fate, and morphogenesis. *Developmental Biology*, 459(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2019.11.006>
- Karoune, S., Benyettou, I., Aouacheri, O., & Aouacheri, W. (2025). *Evaluation of the effects of monosodium glutamate overconsumption on the functions of the liver, kidney, and heart of male rats: The involvement of dyslipidemia, oxidative stress, and inflammatory responses*. *Toxicology Reports*, 12, 101–112.
<https://doi.org/10.1186/s41936-022-00322-6>
- Nahok, K., Li, J. V., Phetcharaburanin, J., Abdul, H., Wongkham, C., Thanan, R., Silsirivanit, A., Anutrakulchai, S., Selmi, C., & Cha'on, U. (2019). Monosodium glutamate (MSG) renders alkalinizing properties and its urinary metabolic markers of MSG consumption in rats. *Biomolecules*, 9(10), 542.
<https://doi.org/10.3390/biom9100542>
- Pratama, S. F., Retnoaji, B., & Ana, I. D. (2022). Effects of carbonate hydroxyapatite (CHA) on the development of heart and cranium cartilage of zebrafish (*Danio rerio* Hamilton, 1882)

larvae. *CMU J. Nat. Sci*, 21(3), e2022041.

<https://doi.org/10.12982/CMUJNS.2022.041>

Putri, A. D., Agatha, G. J., & Pratama, S. F. (2026). PENDEKATAN HISTOLOGI INSANG DAN HATI IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*) SEBAGAI BIOINDIKATOR KUALITAS PERAIRAN ALAMI DI INDONESIA: LITERATUR REVIEW. *Jurnal Biogenerasi*, 11(1), 137-144.

<https://doi.org/10.30605/biogenerasi.v11i1.8090>

Sari, A. P., Nugrahmi, M. A., & Sari, M. M. (2025). Efek Monosodium Glutamate terhadap Estrogen Induk Tikus Bunting dan Jarak Anogenital Anak Tikus Jantan. *Pro Health Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 7(2), 69-73.

Savitri, L., Kasimo, E., & Krissanjaya, R. (2023). Pemberian Monosodium Glutamat Selama Masa Organogenesis Meningkatkan Perkembangan Embrio Cacat pada Mencit. *Jurnal Veteriner*, 328-334. doi:10.19087/jveteriner.2023.24.3.328

Shosha, H. M., Ebaid, H. M., Toraih, E. A., Abdelrazek, H. M. A., & Elrayess, R. A. (2023). Effect of monosodium glutamate on fetal development and progesterone level in pregnant Wistar Albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 49779–49797.

<https://doi.org/10.1007/s11356-023-25661-x>