**PENGARUH PAPARAN *Monosodium Glutamat* (MSG) TERHADAP**

**VIABILITAS SEL MONOSIT**

**Aliza Dewi Fortuna**

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; dewi12311@gmail.com

**Suhariyadi**

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; suharkemenkes@gmail.com

**Evy Diah Woelansari**

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; evydiahws@gmail.com

**Purwati**

Pusat Penelitian dan Pengembangan Stem Cell, Universitas Airlangga, Surabaya; purwatipanpan@gmail.com

***ABSTRACT***

*The consumption rate of Monosodium Glutamate (MSG) in Indonesia has increased every year. Uncontrolled use of MSG in Indonesia for a long period of time can cause toxic effects on the body. The free glutamate content produced by MSG can affect the work of the immune system, especially in the innate immune system and cause oxidative stress. To determine the effect of exposure to Monosodium Glutamate (MSG) on the viability of monocyte cells.**This study is a laboratory experimental in vitro with a post test only control group design. A total of 10 cc of peripheral venous blood was isolated using the ficoll gradient centrifugation method. The results of monocyte cell isolates were exposed to Monosodium Glutamate (MSG) according to groups. Group I: negative control, group II: monocyte cells + MSG 3%, group III: monocyte cells + MSG 6%, group IV: monocyte cells + MSG 9%. Subsequently incubated for 24 hours at 37 °C in 5% CO2. Then the viability test was carried out using trypan blue staining. Monocyte cell viability calculations were carried out under an inverted microscope with a magnification of 400x per 100 cells. The data obtained were analyzed statistically using the one-way Anova test followed by the LSD test. The average viability in each group was obtained as follows, monocyte cell viability in the control group was 63%, group II was 47%, group III was 45% and group IV was 35%. There is an effect of exposure to Monosodium Glutamate (MSG) on the viability of monocyte cells with the most significant effect being the 9% MSG concentration with an average viability of 35%.*

***Keywords*** *: Monosodium Glutamate (MSG);Viability; Monocytes*

**ABSTRAK**

Angka konsumsi *Monosodium Glutamat* (MSG) di Indonesia terus mengalami kenaikan tiap tahunnya. Penggunaan MSG yang tidak terkontrol di Indonesia dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek toksik bagi tubuh. Kandungan glutamat bebas yang dihasilkan MSG dapat mempengaruhi kerja sistem imun terutama pada sistem imun bawaan serta menyebabkan stress oksidatif.Sehingga tujuan penelitian ini menganalisis pengaruh paparan *Monosodium Glutamat* (MSG) terhadap vibilitas sel monosit. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris *in vitro* dengan rancangan *Post test only control group design*. Sebanyak 10 cc darah vena perifer diisolasi menggunakan metode sentrifugasi gradien *ficoll*. Hasil isolat sel monosit dilakukan pemaparan dengan *Monosodium Glutamat* (MSG) sesuai kelompok. Kelompok I: kontrol negatif, kelompok II : sel monosit + MSG 3%, kelompok III : sel monosit + MSG 6%, kelompok IV : sel monosit + MSG 9%. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dengan dengan suhu 37oC dalam 5% CO2. Kemudian dilakukan uji viabilitas menggunakan pewarnaan *trypan* blue. Perhitungan viabilitas sel monosit dilakukan dibawah mikroskop *inverted* dengan perbesaran 400x per 100 sel. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji *Anova one-way* dan dilanjutkan dengan uji LSD. Rata – rata viabilitas pada masing – masing kelompok diperoleh sebagai berikut, viabilitas sel monosit pada kelompok kontrol sebesar 63%, kelompok II sebesar 47%, kelompok III sebesar 45% dan kelompok IV sebesar 35%. Dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh paparan *Monosodium Glutamat* (MSG) terhadap viabilitas sel monosit dengan pengaruh paling signifikan adalah kosentrasi MSG 9% dengan rata – rata viabilitas sebesar 35%.

**Kata kunci** : *Monosodium Glutamat* (MSG); Viabilitas; Monosit

**PENDAHULUAN**

Makanan cepat saji mengandung zat aditif yang dapat memberikan rasa lezat serta meningkatkan nafsu makan yaitu penyedap makanan atau lebih dikenal *Monosodium Glutamat* (MSG). MSGadalah sebuahgaram natrium dari satu di antara beberapa jenis asam amino *non* *esensial* yaitu asam glutamat. Zat tersebut berfungsi menjadi penyedap ataupun penguat rasa apabila dilakukan penambahannya kepada makanan, berwujud seperti kristal putih dan bersifat stabil, namun bisa mengalami degradasi oleh oksidator kuat. Sebanyak 78% komponen penyusun MSG yakni glutamat, 12% natrium serta 10% air. Apabila terlarut dalam air maupun saliva, MSG terurai menjadi garam bebas serta menjadi bentuk anion dari glutamat. Adanya glutamat dapat membuka saluran ion Ca2+ di dalam neuron yang memiliki reseptor *taste bud* sehingga Ca2+ mengalami pergerakan pada sel yang mengakibatkan terjadinya depolarisasi reseptor serta potensial aksi, ketika sampai pada otak diartikan selaku rasa *umami* (lezat) (1).

Proses pembuatan MSG di Indonesia dilakukan secara fermentasi dengan bantuan bakteri *Micrococcus glutamaicus* dari tetes tebu (*molasess*).Angka konsumsi MSG di Indonesia terjadi peningkatan setiap tahunnya, hal ini ditunjukkan dari jumlah produksi MSG pada negara Indonesia yang mencapai angka 254.900 ton per tahunnya dengan rata – rata konsumsi hingga 24,1% per tahun(2). Nilai ambang batas ADI (*Acceptable daily intake*) yang telah ditentukan oleh *World Health Organization* (WHO) serta *Food Additive Organization* (FAO) yaitu sebesar 120 mg/kg berat badan/hari(3). Sedangkan berdasarkan aturan Kementrian Kesehatan penggunaan MSG maksimal 1-2 sendok teh/hari, dalam 1 sendok teh setara dengan 4-6 gram(4). Angka rata - rata konsumsi MSG per hari pada negara Indonesia sebanyak 0,6 g/hari menjadi keraguan dikarenakan tidak adanya pelabelan yang pasti mengenai kandungan MSG dalam makanan terutama pada makanan yang dibeli dari luar seperti makanan berkuah sehingga, menyebabkan penggunaanya tidak disadari oleh konsumen. Kondisi tersebut diperparah dengan konsumsi MSG hampir setiap harinya(5).

 Menurut penelitian Kazmi et al., (2017)(6) konsumsi MSG berlebih bisa mengakibatkan nekrosis di dalam neuron hipotalamus, nukleus arkuata hipotalamus, terjadi obesitas, penurunan aktivitas motorik dan sekresi hormon pertumbuhan, sehingga MSG memiliki efek toksik bagi manusia maupun hewan coba. Konsumsi MSG akan menghasilkan glutamat bebas yang dapat mengaktivasi reseptor glutamat secara berlebih sehingga, sebagian kecil terikat pada usus serta sebagaian besar dilepaskan ke dalam darah. Glutamat bebas inilah yang dapat menyebabkan peningkatan kadar glutamat plasma yang kemudian diedarkan ke seluruh tubuh dan menembus ke sawar darah-otak *(blood-brain barrier)*. Di dalam otak terdapat sawar darah berupa monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag salah satunya adalah mikroglia yang ialah fagosit mononuclear di dalam SSP. Mempunyai bermacam-macam fungsi seluler, seperti respon imun terhadap cedera dan infeksi, pembersihan debris di sinaps serta menjalankan fungsi homeostasis(7). Makrofag memproduksi *Prostaglandin* (PGE) melalui aktivitas enzim *Siklooksigenase* (COX). PGE memicu makrofag untuk meningkatkan produksi Nitrit Oksida (NO) sehingga terjadi kelebihan jumlah produksi NO. Produksi NO berlebih dapat mempengaruhi viablitas sel monosit karena akibat paparan NO terus menerus menyebabkan kerusakan membran sel monosit sehingga menyebabkan viabilitas sel menjadi rendah(8). Penggunaan MSG yang tidak terkontrol di Indonesia dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan efek toksik bagi tubuh akibat adanya akumulasi glutamat sehingga mempengaruhi kerja sistem imun terutama pada sistem imun bawaan dan menyebabkan stress oksidatif. Sehingga, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh paparan MSG terhadap viabilitas sel monosit secara *in vitro*.

**METODE**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vitro* dengan rancangan *Post test only control group design* yaitu melakukan pengukuran pada kelompok perlakuan kemudian membandingkannya dengan kelompok kontrol. Penelitian ini dilakukan di Pusat Penelitian dan Pengembangan Stem Cell Universitas Airlanga pada bulan Januari – Mei 2021.

Bahan uji penelitian ini adalah darah vena perifer mahasiswa Prodi Sarjana Terapan kelas Regular angkatan tahun 2017 Jurusan TLM dengan kriteria inklusi tidak merokok, tidak mempunyai penyakit sistemik dan kelainan darah, serta telah menandatangi *informed consent* dan memenuhi syarat kelayakan etik pada penelitian ini. Sebanyak 10 cc darah vena perifer diisolasi menggunakan metode sentrifugasi gradien *ficoll*. Hasil isolat sel monosit dilakukan pemaparan dengan *Monosodium Glutamat* (MSG) sesuai kelompok. Kelompok I: kontrol negatif, kelompok II : sel monosit + MSG 3%, kelompok III : sel monosit + MSG 6%, kelompok IV : sel monosit + MSG 9%. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam dengan dengan suhu 37oC dalam 5% CO2. Kemudian, dilakukan uji viabilitas menggunakan pewarnaan *trypan* blue. Perhitungan viabilitas sel monosit dilakukan dibawah mikroskop *inverted* dengan perbesaran 400x per 100 sel.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* yaitu untuk uji normalitas dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Apabila data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen maka, dilakukan uji ANOVA *One Way*. Apabila terdapat perbedaan bermakna maka, dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok. Penelitian ini telah memenuhi syarat kelayakan etik yang telah dikeluarkan oleh komisi etik penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya No.EA/455/KEPK-Poltekkes\_Sby/V/2021.

**HASIL**

Hasil penelitian dari proses isolasi sel monosit berupa isolat sel monosit dengan jumlah sel sebanyak 5,1 x 106 sel/mL. Pada proses isolasi sel monosit terbentuk empat lapisan yaitu plasma, sel monosit, *ficoll hypaque*, dan sel darah merah. Gambaran morfologi sel monosit tampak bulat seperti bola dan bersel tunggal dapat dilihat pada gambar 1 dan hasil perhitungan viabilitas sel monosit yang dipapar MSG dapat dilihat pada Tabel 1 dan dalam bentuk grafik juga dapat dilihat pada gambar 2 sebagai berikut.

 

Sel darah merah

*Ficoll hypaque*

Monosit

Plasma

 (a) (b)

Gambar 1. (a) Isolasi sel monosit (b) Pengamatan isolat sel monosit dengan perbesaran 100x dibawah mikroskop inverted. Hasil isolasi sel monosit terbentuk terbentuk empat lapisan yaitu

 plasma, sel monosit, *ficoll hypaque*, dan sel darah merah.

Tabel 1.Hasil Perhitungan Viabilitas Sel Monosit yang dipapar *Monosodium Glutamat* (MSG)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Replikasi** | **Kontrol Sel** | **Konsentrasi 3%** | **Konsentrasi 6%** | **Konsentrasi 9%** |
| 1 | 70% | 12% | 29% | 30% |
| 2 | 50% | 50% | 63% | 35% |
| 3 | 53% | 50% | 39% | 37% |
| 4 | 76% | 74% | 45% | 47% |
| 5 | 36% | 44% | 48% | 23% |
| 6 | 93% | 54% | 46% | 38% |
| $$\overbar{X} \pm SD$$ | 63% ± 21% | 47% ± 20% | 45% ± 11% | 35% ± 8% |

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa urutan jumlah sel monosit yang hidup (viabel) dari paling rendah hingga tinggi adalah sel monosit yang dipapar MSG dengan konsentrasi 9%, konsentrasi 6%, konsentrasi 3%, dan kontrol sel. Sel monosit yang memiliki viabilitas terendah adalah sel monosit yang dipapar MSG dengan konsentrasi 9% yang ditunjukkan dengan nilai rata-rata viabilitas sebesar 35%. Sedangkan, rata-rata viabilitas sel monosit yang dipapar MSG dapat dilihat pada Gambar 2 sebagai berikut.

 Gambar 2.Diagram Batang Viabilitas Sel Monosit yang dipapar*Monosodium Glutamat* (MSG).

Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa sel monosit yang memiliki viabilitas tertinggi adalah kontrol sel yang ditunjukkan dengan nilai rata-rata viabilitas sebesar 63%.

**Uji Statistik**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya dapa dilakukan uji statistik menggunakan uji ANOVA *One Way* yang dapat dilihat pada Tabel *2* sebagai berikut.

Tabel 2.Hasil uji *anova one-way*

|  |
| --- |
| **Viabilitas**  |
|  | ***Sum of Squares*** | **df** | ***Mean Square*** | **F** | **Sig.** |
| Between Groups | 2416,5 | 3 | 805,5 | 3,16 | 0,047 |
| Within Groups | 5097,333 | 20 | 254,867 |   |   |
| Total | 7513,833 | 23 |   |   |   |

Tabel 2 menunjukkan hasil yang diperoleh pada uji *anova one-way* adalah sebesar 0,047 dengan interpretasi apabila nilai apabila nilai p > 0,05 maka Ho diterima. Sedangkan apabila nilai p < 0,05 maka Ho ditolak. Berdasarkan hasil diatas, maka Ho ditolak yang berarti terdapat pengaruh yang signifikan paparan MSG terhadap viabilitas sel monosit.

Selanjutnya untuk mengetahui secara detail perbedaan signifikansi antar kelompok perlakuan maka perlu dilakukan uji post hoc salah satunya menggunakan uji LSD (*Least Significant Difference*). Hasil yang diperoleh dari data viabilitas antara masing – masing kelompok perlakuan dikatakan memiliki signifikansi dengan kelompok perlakuan yang lain apabila nilai p < 0,05 yang dapat dilihat pada Tabel 3 sebagai berikut.

Tabel 3.Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kelompok** | **Kontrol Sel** | **Konsentrasi MSG 3%** | **Konsentrasi MSG 6%** | **Konsentrasi MSG 9%** |
|  |
| Kontrol Sel |   | 0,105 | 0,065 | 0,006\* |  |
| Konsentrasi MSG 3% | 0,105 |   | 0,803 | 0,196 |  |
| Konsentrasi MSG 6% | 0,065 | 0,803 |   | 0,291 |  |
| Konsentrasi MSG 9% | 0,006\* | 0,196 | 0,291 |   |  |

Berdasarkan hasil uji LSD pada tabel 3, diperoleh nilai yang memiliki perbedaan signifikan yaitu nilai viabilitas sel monosit pada kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan MSG dengan konsentrasi 9%. Hal tersebut ditunjukkan dengan nilai yang diperoleh sebesar 0,006 yang berarti p < 0,05. Sedangakan untuk kelompok perlakuan lain tidak terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai p > 0,05.

**PEMBAHASAN**

Data hasil penelitian memperlihatkan bahwasanya seluruh sel mengalami penurunan viabilitas termasuk pada kelompok I yang merupakan kelompok kontrol. Penurunan viabilitas pada kelompok kontrol bisa disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya jenis kelamin dan usia. Oleh karena itu, setiap individu memiliki jumlah sel monosit yang berbeda – beda. Hal tersebut seiring dengan penelitian Astuti (2017) yang membuktikan bahwasanya seiring bertambahnya usia, banyak terjadi penurunan jumlah sel leukosit pada tubuh(9). Nadhira et al., (2018) juga menyatakan bahwa usia dapat memengaruhi jumlah sel imun tubuh(10).Sedangkan pengaruh jumlah sel terhadap jenis kelamin menurut Giyartika & Keman (2020) yaitu perbandingan jumlah sel leukosit perempuan dengan laki – laki adalah 1:3(11).

Penurunan viabilitas sel monosit pada kelompok perlakuan disebabkan oleh peningkatan konsentrasi MSG. Paparan MSG dalam waktu 24 jam pada kelompok perlakuan mengakibatkan masuknya cairan intrasel kedalam sitosol secara masif sehingga permeabilitas sel terganganggu fungsinya. Kandungan glutamat bebas yang dihasilkan MSG dapat mengaktivasi reseptor glutamat *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), sehingga menyebabkan influx Ca2+ berlebih di sitosol yang dapat melakukan aktivasi pada NO sintase dan protein kinase C untuk membentuk radikal bebas yang memicu adanya stress oksidatif (12). Menurut penelitian Agverianti et al., (2019) terjadinya stress oksidatif mengakibatkan peroksidasi lipid yang berdampak pada kerusakan membran sel yang dapat mempengaruhi struktur maupun fungsi sel(13). Peningkatan influx Ca2+ di sitosol menyebabkan terjadinya disfungsi mitokondria yang menyebabkan terjadinya deplesi ATP. Kondisi tersebut mengakibatkan terganggunya pompa ion Na+-K+ sehingga gradien ion tidak bisa dipertahankan. Akibatnya ion Na+ tidak bisa dikeluarkan ke ekstra sel yang berdampak terjadinya penimbunan air di sitoplasma sehingga terjadi cedera sel(14).

Pada saat terjadi cedera, sel akan membuat pertanda molekular yaitu Damage-assosiated molecularpattern (DAMPs) yang menyebabkan terjadinya inflamasi jalur steril. DAMPs akan dikenali oleh imunitas alami salah satunya Monosit. Monosit memiliki reseptor pattern recognition receptors (PRRs) yang berguna untuk mengenali adanya kerusakan yang dihasilkan oleh sel yang mengalami kerusakan (DAMPs) (15). Adanya interikasi DAMPs dengan PRRs akan mengaktivasi monosit yang menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi utama yaitu TNF-α serta IL-1β.

Monosit yang teraktivasi akan melakukan perbaikan pada sel yang mengalami cedera salah satunya dengan fagositosis. Fagositosis monosit merupakan proses ingesti partikel kedalam vesikel fagosom. Pada proses fagositosis, monosit akan menghasilkan ROS seperti NO (Nitrit Oksida). NO merupakan hasil metabolisme proses fagositosis yang berguna untuk membunuh patogen atau antigen, namun apabila jumlah produksi NO berlebih akan menyebabkan kerusakan membran sel monosit yang dapat menyebabkan penurunan viabilitas sel monosit(16).

Mekanisme penurunan viabilitas sel monosit dipicu akibat pembentukan radikal bebas yang disebabkan akumulasi glutamat bebas. Glutamat bebas yang terakumulasi di sinaps dapat meyebabkan peristiwa eksitoksisitas yang merupakan kematian neuron. Menurut penelitian Asti (2015) viabilitas sel diberikan pengaruhnya oleh terjadinya radikal bebas yang berdampak pada kerusakan sel(17). Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian Azzahra (2014) yang menyatakan pembentukan radikal bebas dapat memicu kelisisan sel leukosit.

Viabilitas sel monosit dipengaruhi oleh membran sel monosit yang memiliki peran penting diantaranya, sebagai integritas membran yang berifat semi permeabel yang berfungsi dalam pengontrolan pertukaran molekul dari dan ke dalam untuk kehidupan sel, serta memberikan dukungan pada aktivitas biokimia yang ada pada sel(17).

Berdasarkan gambar hasil penelitian, dapat diketahui sel monosit yang hidup (*viable*)dan yang mati (*non* *viable)*. Sel monosit yang hidup sitoplasmanya tampak berwana jernih karena sel hidup membran selnya masih utuh sehingga tidak mampu ditembus oleh pewarna *trypan blue*. Sedangkan sel mati stoplasmanya berwana gelap (biru) karena membran selnya telah rusak sehingga mampu ditembus oleh pewarna *trypan blue*. Sel monosit yang sitoplasmanya tampak jernih dan tidak menyerap pewarnaan *trypan blue* dihitung sebagai monosit yang *hidup* sedangkan sel monosit yang sitoplasmanya berwarna biru dan menyerap pewarnaan *trypan blue* dihitung sebagai sel yang mati. Hal ini didasarkan pada prinsip pewarnaan *trypan blue*, dimana pewarna *trypan blue* mampu menembus sel yang telah mati, karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel atau terjadi kerusakan integritas membran sel. Sedangkan pada sel hidup memiliki sifat membran impermeable sehingga tidak dapat ditembus oleh pewarnaan *trypan blue* (18). Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diketahui MSG dapat menurunkan vibilitas sel monosit dengan konsentrasi MSG yang berpengaruh signifikan terhadap viabilitas monosit.

**KESIMPULAN**

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh paparan *Monosodium Glutamat* (MSG) terhadap viabilitas sel monosit yaitu semakin tinggi konsentrasi MSG, maka semakin rendah viabilitas sel monosit. Pengaruh paling signifikan adalah kosentrasi MSG 9% dengan rata–rata viabilitas sebesar 35%.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Iswara, I., Yonata, A., Dokter, M. P., Kedokteran, F., Lampung, U., Ilmu, B., Dalam, P., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2016). Efek Toksik Konsumsi Monosodium Glutamate Toxic Effects Consumption Of Monosodium Glutamate. *Majority*, *5*(September), 100–104.
2. Riskesdas. (2018). Potret sehat indonesia dari riskesdas 2018. *Riskesdas*, 10-15.
3. Munasiah, M. (2020). Jurnal Penelitian Perawat Profesional. *Dampak Pemberian Monosodium Glutamat Terhadap Kesehatan*, *Vol. 2 No.*(November), 451–458. Http://Jurnal.Globalhealthsciencegroup.Com/Index.Php/Jppp/Article/Download/83/65.
4. Riskesdas. (2018). Potret sehat indonesia dari riskesdas 2018. *Riskesdas*, 10-15.
5. Budiman, J. (2015). *Pengaruh Madu Terhadap Gambaran Mikroskopis Testis Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Monosodium Glutamat*. Universitas Diponegoro 2015.
6. Kazmi, Z., Fatima, I., Perveen, S., & Malik, S. S. (2017). Monosodium Glutamate: Review On Clinical Reports. In *International Journal Of Food Properties* (Vol. 20, Issue 2). Taylor & Francis. Https://Doi.Org/10.1080/10942912.2017.1295260.
7. Pimenova, A. A., Marcora, E., & Goate, A. M. (2017). A Tale Of Two Genes: Microglial Apoe And Trem2. *Immunity*, *47*(3), 398–400. Https://Doi.Org/10.1016/J.Immuni.2017.08.015.
8. El-Shobaki, F. A., Mahmoud, M. H., Attia, A. E.-R. M., Refaat, O. G., & El-Haggar, E. F. (2016). The Effect Of Monosodium Glutamate (Msg) On Brain Tissue, Oxidation State, True Cholinesterase And Possible Protection Against Health Hazards Using Natural Spices. *Der Pharma Chemica*, *8*(23), 44–50.
9. Astuti, E. . (2017). *Kadar Benzena Di Lingkungan Kerja Dan Jumlah Leukosit Pada Mekanik Bengkel Ahass*.
10. Nadhira, M., Puspitasari, R. L., Moegni, K. F., Rosadi, I., & Rosliana, I. (2018). Profil Peripheral Blood Mononuclear Cells (Pbmc) Pasien Dengan Berbagai Usia Menggunakan Flow Cytometry Di Klinik Hayandra. *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*, *4*(4), 208. Https://Doi.Org/10.36722/Sst.V4i4.312
11. Giyartika, F., & Keman, S. (2020). The Differences Of Improving Leukosit In Radiographers At Islamic Hospital Jemursari Surabaya. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, *12*(2), 97. Https://Doi.Org/10.20473/Jkl.V12i2.2020.97-106
12. Muharani, E. (2016). Pengaruh Pemberian Msg (Monosodium Glutamate) Pada Tikus Sprague-Dowley Betina Usia Reproduktif Selama 2 Minggu Terhadap Kadar Enzim Penanda Kerusakan Sel Hati (Ast/Alt). In *Institutional Repository Uin Syarif Hidayatullah Jakarta*.
13. Agverianti, T., Muhartono, Nisa, K., & Berawi. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (Alpinia Galanga) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (Mus Musculus L.) Yang Diinduksi Monosodium Glutamate. *Jimki*, *7 Nomor 2*(Issn 2302-6391), 7–13.
14. Siagian, M., Jusuf, A. A., & Handini, M. (2014). Pengaruh Pajanan Monosodium Glutamat Terhadap Fungsi Dan Gambaran Histologis Ginjal Tikus Serta Perubahannya Pasca Pengehntian Pajanan. *J Indon Med Assoc*, *64*(7).
15. Zindel, J., & Kubes, P. (2020). Damps, Pamps, And Lamps In Immunity And Sterile Inflammation. *Annual Review Of Pathology: Mechanisms Of Disease*, *15*(1), 493–518. Https://Doi.Org/10.1146/Annurev-Pathmechdis-012419-032847
16. Budirahardjo, R. (2019). Peningkatan Viabilitas Monosit Oleh Biji Kopi Robusta Terhadap Streptococcus Mutans. *Pedodonsia*, 8–11.
17. Asti, S. I. P. (2015). *Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Monosit ( Penelitian Eksperimental Laboratoris In-Vitro )*. Universitas Jember.
18. Shokrzadeh, M., & Modanloo, M. (2017). An Overview Of The Most Common Methods For Assessing Cell Viability. *Journal Of Research In Medical And Dental Science*, *5*(2), 33–41. Https://Doi.Org/10.5455/Jrmds.2017526