

**PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN KURKUMA (*Curcuma
xanthoriza*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR
JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
VICI VITRICIA MELJA
1508260034

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

**PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN KURKUMA (*Curcuma
xanthoriza*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR
JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan
Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
VICI VITRICIA MELJA
1508260034

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2019**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Vici Vitricia Melja

NPM : 1508260034

Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN KURKUMA (*Curcuma xanthoriza*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Januari 2019



Vici Vitricia Melja

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Vici Vitricia Melja
NPM : 1508260034
Judul Skripsi : **PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK
DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN
KURKUMA (*Curcuma xanthoriza*) TERHADAP
FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN YANG
DI INDUKSI ASPARTAM**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Penguji 1



(dr. Fani Ade Irma, M.Ked(Clinpath), Sp.PK)

Penguji 2



(dr. Robitah Asfur, M.Biomed)

Mengetahui,

Ketua program studi Pendidikan Dokter

Dekan FK-UMSU

FK UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Rusp, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP: 1957081719900311002



(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 09 Januari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN KURKUMA (*Curcuma xanthoriza*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Prof. Dr. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK.,AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Des Suryani, M.Biomed selaku dosen pembimbing skripsi serta dosen pembimbing akademik yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan dalam penyelesaian akademik selama perkuliahan di FK UMSU.
4. dr. Fani Ade Irma, M.Ked (Clinpath), Sp.PK yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr.Robitah Asfur, M.Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.

6. Kedua orangtua tercinta, Ayahanda Sardiman, S.sos dan Ibunda Evi Sulastri, SE. MM yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
7. Keluarga penulis tercinta kakekku Bustami, nenekku Roslaini, Uwan Febrianto, Om Iyen, Bagas Trisanjaya dan Revan Triguna Ramadhan yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
8. Sejawat satu kelompok bimbingan skripsi Nurhakiki Zahara Arif yang telah saling membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat penulis Resi Triana Dewi, Claudia Agnes Siboro, Maisarah Mursyid yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.
10. Kerabat-kerabat penulis Amalia Farah Hasibuan, Arda Tilla, Pujhi Meisya Sonia, Rizky Khairuliani, Siti Lasmi Yani Al'Azhar, Utari Septia Dharma, Atikah Hanum, Louse Chintia Yusuf, T. Rian Riyandi, Raden Febrian Dwi Cahyo, Dhifo Indratama, Rido Rais Hutabarat yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Dan seluruh teman-teman sejawat 2015 yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 09 Januari 2019
Penulis,

Vici Vitricia Melja

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Vici Vitricia Melja
NPM : 1508260034
Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul : Perbandingan Efek Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) dan Kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) Terhadap Fungsi Hepar Tikus Wistar jantan yang Diinduksi Aspartam. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal :

Yang menyatakan

(Vici Vitricia Melja)

ABSTRAK

Latar Belakang: Aspartam merupakan pemanis buatan sebagai pengganti sukrosa yang digunakan untuk bahan tambahan makanan, minuman serta jenis obat. Aspartam berpotensi untuk merusak hepar. Aspartam dimetabolisme terutama di hepar dan menghasilkan metabolit berupa formaldehid yang dapat merusak sel hepar. Obat herbal yang digunakan sebagai pencegahan gangguan hepar adalah kurkuma. Ekstrak daun kemangi dapat mengendalikan kerusakan hepatosit, menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar tikus jantan galur Wistar yang di induksi aspartam. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorik dengan *posttest only with control group design*. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dan diberi perlakuan selama 30 hari. Penelitian ini menganalisis kadar SGOT dan SGPT setiap kelompok perlakuan. Analisis data menggunakan analisa *one-way ANOVA post hoc Games-Howell*. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian aspartam pada kerusakan hepar pada tikus yang diberi aspartam dosis 100 mg/KgBB/hari dengan tikus yang diberi aquabides ($p < 0,05$). Dan terdapatnya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/KgBB dan dosis 300 mg/KgBB terhadap hepar yang telah diinduksi aspartam ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Pemberian aspartam memiliki pengaruh terhadap kerusakan dari hepar tikus. Serta adanya perbaikan dari hepar setelah diberikan ekstrak daun kemangi dan kurkuma pada tikus yang diinduksi aspartam.

Kata kunci: Aspartam, ekstrak daun kemangi, kurkuma, hepar, SGOT, SGPT

ABSTRACT

Background: Aspartame is an artificial sweetener as a substitute for sucrose which is used for food additives. Aspartame has the potential to damage the liver. Aspartame is metabolized primarily in the liver and produces metabolites such as formaldehyde that can damage liver cells. The herbal medicine that is used to prevent liver disorders is Curcuma. Basil leaf extract can control hepatocyte damage, reduce lipid peroxidase and increase antioxidants. **Objective:** This study aimed to determine and study the effect of basil leaf extract on liver function of male wistar which is induced by aspartame. **Methods:** Research laboratory used experimental with posttest only control group design. Rats were divided into five groups and were treated for 30 days. This study analyzed the levels of SGOT and SGPT in each treatment group. Data analysis is using one-way ANOVA post hoc Games-Howell. **Results:** This study showed the effect of aspartame on liver damage in rats given aspartame dose of 100 mg/KgBB/day with rats fed aquabides ($p < 0.05$). And the effect of given basil leaf extract dose of 200 mg / KgBB and a dose of 300 mg / KgBB on liver induced by aspartame ($p > 0.05$). **Conclusion:** The provision of aspartame has an influence on the damage of the rat liver. there was improvement from the liver after being given the basil leaf extract and curcuma induced by aspartame.

Keywords: Aspartame, basil leaf extract, curcuma, liver, SGOT, SGPT

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Hipotesis	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.4.1 Tujuan umum.....	5
1.4.2 Tujuan khusus.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Hepar	7
2.1.1 Anatomi hepar	7
2.1.2 Fisiologi hepar	8
2.2 Aspartam	9
2.2.1 Definisi aspartam.....	9
2.2.2 Sifat aspartam	9
2.2.3 Fungsi aspartam.....	9
2.2.4 Metabolisme aspartam.....	10
2.2.5 Pengaruh aspartam terhadap hepar.....	11
2.3 Daun Kemangi.....	12
2.3.1 Mekanisme hepatoprotektif daun kemangi	13
2.3.2 Ekstrak.....	13
2.4 Kurkuma	14
2.5 SGOT dan SGPT	15
2.6 Kerangka Konsep	16
2.7 Kerangka Teori.....	17
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	18
3.1 Definisi Operasional.....	18
3.2 Jenis Penelitian	19
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	19

3.3.1 Waktu penelitian	19
3.3.2 Tempat penelitian	19
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi penelitian	19
3.4.2 Sampel penelitian	20
3.5 Besar Sampel	20
3.6 Proses Pembentukan Ekstrak	21
3.7 Penentuan Dosis Ekstrak	22
3.8 Penentuan Dosis	22
3.9 Pembagian Kelompok Perlakuan	22
3.10 Prosedur Penelitian	23
3.10.1 Alat	23
3.10.1.1 Perlakuan	23
3.10.1.2 Pengambilan darah	23
3.10.1.3 Pemeriksaan SGOT dan SGPT serum	23
3.10.2 Bahan	24
3.10.2.1 Perlakuan	24
3.10.2.2 Pemeriksaan SGOT dan SGPT serum	24
3.10.3 Persiapan Hewan Coba	24
3.10.4 Pemberian Perlakuan	25
3.10.5 Pengambilan Sampel Darah	26
3.10.6 Analisis SGOT dan SGPT Serum	26
3.10.6.1 SGOT serum	26
3.10.6.2 SGPT serum	27
3.11 Alur Penelitian	28
3.12 Teknik Pengumpulan Data	29
3.13 Analisis Data	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian	30
4.1.1 Analisa data	31
4.2 Pembahasan	34
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Hepar	7
Gambar 2.2 Struktur Kimia Aspartam	9
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	16
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	17
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	28

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	18
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	19
Tabel 3.3 Pemeriksaan SGOT Serum	26
Tabel 3.4 Pemeriksaan SGPT Serum	27
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Kualitatif	31
Tabel 4.2 Rerata Kadar SGOT dan SGPT	32
Tabel 4.3 Hasil uji <i>Games-Howell</i> kadar SGPT	33
Tabel 4.4 Hasil uji <i>Games-Howell</i> kadar SGOT	34

DAFTAR SINGKATAN

ADI	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
FDA	: <i>The US Food and Drug Administration</i>
EFSA	: <i>The European Food Safety Authority</i>
NAFLD	: <i>Non alcoholic Fatty liver disease</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CCK	: <i>Kolesistokinin</i>
ASP	: <i>Aspartate</i>
ADH1	: <i>Alkohol dehydrogenase</i>
CO ₂	: <i>Karbondioksida</i>
H ₂ O	: <i>Air</i>
Phe	: <i>Phenylalanine</i>
MeOH	: <i>Methanol</i>
CMC	: <i>Carboxy Methil Cellulose</i>
SPSS	: <i>Statistic package for science</i>
HPLC	: <i>High performance liquid chromatography</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	42
Lampiran 2 Identifikasi Tanaman	44
Lampiran 3 Uji Fitokimia.....	45
Lampiran 4 Hasil Ekstraksi.....	46
Lampiran 5 Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT.....	48
Lampiran 6 Hasil Uji Statistik.....	49
Lampiran 7 Dokumentasi.....	57
Lampiran 8 Daftar Riwayat Hidup.....	60
Lampiran 9 Artikel Ilmiah	61

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aspartam (*L-Aspartyl-L phenylalanine methyl ester*) atau Pemanis rendah kalori merupakan bahan kimia yang saling berinteraksi dengan reseptor rasa yang memiliki kekuatan pemanis 200 kali lebih manis dibandingkan sukrosa.^{1,2} Kuatnya rasa manis yang dihasilkan oleh aspartam maka pemanis tersebut hanya dibutuhkan dalam jumlah yang kecil dengan menggunakan dosis *Acceptable Daily Intake* (ADI) yaitu dosis harian suatu zat yang dapat di konsumsi tiap kilogram berat badan tanpa harus menimbulkan efek yang merugikan pada tubuh.³ Aspartam telah disetujui oleh *The US Food and Drug Administration* (FDA) dengan menetapkan dosis ADI 50 mg/kgBB sedangkan *The European Food Safety Authority* (EFSA) merekomendasikan dosis ADI untuk aspartam 40 mg/KgBB.⁴ Di Indonesia penggunaan aspartam pada manusia telah disetujui melalui peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 722/Menkes/Per/IX/1998 tentang bahan tambahan makanan yaitu 50 mg/kgBB.³

Penggunaan pemanis buatan sebagai pengganti sukrosa digunakan sebagai bahan tambahan berbagai makanan, minuman serta jenis obat (termasuk obat pediatri) sebagai obat batuk, sirup, vitamin dan antibiotik.⁵ Meskipun konsumsi pemanis buatan diperkirakan aman dalam batas harian yang telah ditetapkan, tetapi hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan pemanis buatan dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai penyakit karena pemanis buatan merupakan hasil sintesis yang mengandung zat-zat sintesis sehingga dapat menimbulkan efek samping bagi kesehatan yang dapat berpotensi

menjadi obesitas, sindrom metabolik, kanker, mempengaruhi saraf otak, gangguan fungsi hati, iritasi lambung, dan perubahan fungsi sel.^{6,7}

Konsumsi aspartam atau pemanis buatan dalam jumlah berlebihan dapat meningkatkan stres oksidatif sehingga terjadinya peningkatan asam lemak bebas ke hati, lemak akan terakumulasi ke hati dan dapat berkontribusi menjadi perlemakan hepar yang meningkatkan prevalensi *Non alcoholic Fatty liver disease* (NAFLD) yang pada umumnya 70% berhubungan dengan sindrom metabolik.⁸ Pada orang obesitas yang mengkonsumsi cukup banyak aspartam memiliki risiko tinggi untuk terjadinya steatohepatitis non alkoholik, Peningkatan risiko juga terjadi pada orang yang sirosis hepatitis bahkan risikonya menjadi lebih meningkat karena tidak bisa mendetoksifikasi aspartam.⁸

Penelitian pada tikus yang di induksi pemanis buatan selama 30 hari dengan dosis 100 mg/KgBB/hari telah menimbulkan degenerasi dan nekrosis pada hepar.^{8,9} Pemberian pemanis buatan secara oral menghasilkan peningkatan yang signifikan di otak interleukin-1 IL- β (IL- β) dan tumor *necrosis factor- α* Produksi (TNF- α) disertai dengan penurunan yang signifikan faktor neurotropik yang diturunkan dari otak (BDNF).¹⁰ Beberapa penelitian pada hewan telah dilakukan untuk memverifikasi toksisitasnya disebutkan bahwa aspartam merupakan agen karsinogenik multipotensial, asupan aspartam yang tidak sesuai dalam batas harian dapat menyebabkan nefrotoksik, ketidakseimbangan neurontransmitter dan hepatotoksik.¹⁰ Menginduksi karsinoma hepatoseluler dan karsinoma bronkus pada hewan.¹⁰

Obat herbal yang telah digunakan sebagai obat pencegahan gangguan hati adalah kurkuma (*Curcuma xanthoriza*), Kurkuma merupakan tanaman yang mengandung metabolit sekunder yang sangat banyak khasiatnya bagi kesehatan, metabolit sekunder yang terkandung di dalam tanaman ini yaitu: (1) Senyawa kurkuminoid, (2) Minyak atsiri dan (3) Pati. Pada minyak atsiri terkandung komponen xanthorizol yang berfungsi sebagai penginduksi apoptosis, anti bakteri, anti inflamasi dan antioksidan.^{11,12} Efektivitas xanthorizol berguna untuk menurunkan kadar enzim serum *alanin aminotransferase* (SGPT), *aspartat aminotransferase* (SGOT), dan *glutamat transferase* yang menunjukkan hepatoproteksi.¹²

Abdel Daim (2015), menjelaskan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/KgBB dapat meningkatkan *superoxide dismutase* (SOD) dan memiliki efek protektif pada hepar.¹³ Mekanisme hepatoprotektif ini terjadi karena adanya kurkuma sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus antar ion superoksida sehingga dapat mencegah kerusakan pada sel hepar karena peroksidasi lipid.¹¹ Manfaat lain dari kurkuma yaitu melawan cisplastin yang menyebabkan hepatotoksis dan degenerasi lemak hati.¹¹

Daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) merupakan tanaman hijau alami dan dinilai memiliki antioksidan yang tinggi.¹⁴ Daun kemangi telah digunakan secara tradisional untuk pencegahan dan perawatan dari penyakit hati, memiliki efek ekspektoran, antiseptik dan digunakan sebagai obat batuk, demam, nyeri dan gangguan gastrointestinal.¹⁴

Daun kemangi memiliki 70% eugenol dan 21 % metil eugenol.¹⁵ Eugenol berfungsi mengurangi peningkatan gula darah, trigliserida, kadar kolesterol, LDH, GPT, GOT dan alkalin fosfatase di serum darah. Daun kemangi memiliki kandungan seperti flavonoid, tannin dan saponin.¹⁶ Mekanisme antioksidan dari flavonoid yaitu menekan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) baik dengan inhibisi enzim atau dengan *chelating trace element* yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas.¹⁶

Ekstrak dari daun kemangi dapat mengendalikan kerusakan hepatosit serta dapat menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan seperti *superoksida dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), *glutation* dan berpotensi sebagai hepatoprotektif sehingga dapat mencegah dan mengurangi kerusakan pada hepar.¹⁷ Geetha dan Vasudevan menyatakan bahwa *ocimum sanctum* dosis 200 mg/kgBB/hari pada tikus albino memiliki efek hepatoprotektif.¹⁴ Berbeda dengan Ganasoundari *et al* yang mengatakan bahwa efek protektif daun kemangi bila diberikan dosis 300 mg/KgBB.¹⁸ Dalam pengobatan dosis yang terlalu rendah biasanya tidak berefek, namun dosis yang berlebihan justru berefek toksik bagi sel, maka peneliti ingin mengetahui manakah dosis yang paling tepat diantara dosis yang telah diketahui.

Berdasarkan informasi yang didapat bahwa penggunaan aspartam yang berlebihan ternyata memiliki efek yang merugikan terhadap hepar dikarenakan penggunaan aspartam yang tidak lepas dari kehidupan masyarakat, serta telah ada bukti yang menyebutkan efek hepatoprotektif dari daun kemangi, namun dosis masih berbeda antar peneliti dan belum adanya penelitian yang membandingkan

efek hepatoprotektif kurkuma dengan daun kemangi sehingga menimbulkan ide peneliti untuk melihat sejauh mana efek protektif daun kemangi terhadap fungsi hepar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh ekstrak daun kemangi pada fungsi hepar tikus jantan galur wistar yang di induksi aspartam?
2. Apakah ada perbedaan pemberian ekstrak daun kemangi dengan kurkuma terhadap fungsi hepar tikus jantan galur wistar yang di induksi aspartam

1.3 Hipotesis

Hipotesa dalam penelitian ini adalah:

1. Terdapatnya pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar tikus jantan galur wistar yang di induksi aspartam.
2. Efek hepatoprotektif daun kemangi lebih baik dari kurkuma.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar tikus jantan galur Wistar yang di induksi aspartam.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui dan menganalisis efek aspartam terhadap hati
2. Membuktikan efek protektif dari ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar yang diinduksi oleh aspartam.
3. Mengetahui serta membandingkan pengaruh ekstrak daun kemangi dengan kurkuma pada fungsi hepar tikus yang diinduksi aspartam.

1.5 Manfaat Penelitian

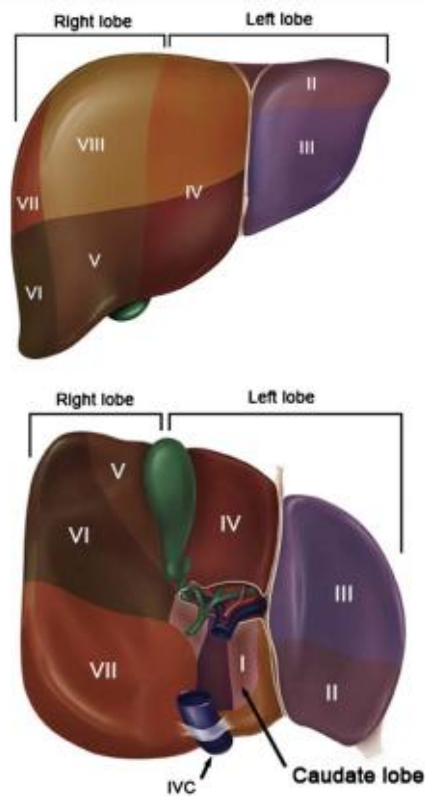
Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar tikus yang diinduksi aspartam. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi acuan bagi peneliti lain untuk menjadikan kemangi sebagai kandidat obat hepatoprotektif yang baru.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

2.1.1. Anatomi Hepar

Hepar merupakan organ yang terbesar dan terletak dibawah diafragma pada regio abdomen atau kuadran atas cavitas abdomen.¹⁹ Sebagian besar organ ini terletak di epigastrium kanan. Hepar merupakan organ yang lunak dengan berat 1200-1800 gram atau 2% - 3% rata-rata dari berat badan.¹⁹



Gambar 2.1 Anatomi Hepar¹⁹

Secara umum hepar terbagi atas 2 lobus: lobus dextra dan lobus sinistra yang dipisahkan oleh ligamentum falciformis disebelah ventral. Lobus dextra lebih besar dan terbagi atas dua lobus: lobus quardatus di ventral dan lobus

caudatus di dorsal. Permukaan hepar yang melekat pada diafragma yang dikenal dengan facies diafragmatipha. hepar memiliki permukaan lebih cembung. Lobus hepatis sinistra berukuran lebih kecil dan terletak di epigastrium kiri hingga linea midclavicularis sinistra dianterior gaster.¹⁹

2.1.2. Fisiologi Hepar

Hepar adalah organ pencernaan dan kelenjar terbesar dalam tubuh dan tersusun atas sel-sel hepar (hepatosit), hepatosit sendiri memiliki fungsi sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin yang akan mensintesis dan mengekskresikan empedu. Empedu sangat berperan penting dalam proses pencernaan. Pada proses pengosongan lambung, makanan harus diubah terlebih dahulu menjadi kimus dan dibawa ke duodenum untuk merangsang mukosa lambung agar melepaskan enzim kolesistokinin.²⁰ *CCK (kolesistokinin)* yang akan merangsang spingter oddi untuk membuka jika terjadi proses pencernaan, sebaliknya jika tidak terjadi proses pencernaan maka spingter oddi akan menutup, dan yang terjadi pada empedu yaitu kembali ke kandung empedu untuk dipekatkan kembali.²⁰

Kerusakan dari hepatosit diawali karena adanya perubahan permeabilitas membran dan kerusakan dari sel, selain itu juga disebabkan karena peningkatan dari ALT. Fungsi eksokrin lainnya yaitu bilirubin, bilirubin merupakan pigmen empedu yang berasal dari sel eritrosit tua yang destruksi di limpa serta dari sumber lainnya contohnya myoglobin dan sitokrom.²¹ Hepar di beri nutrisi oleh vena porta hepatis, sedangkan arteri hepatica yang berasal dari aorta yang mensuplai darah yang kaya akan oksigen.²²

2.2 Aspartam

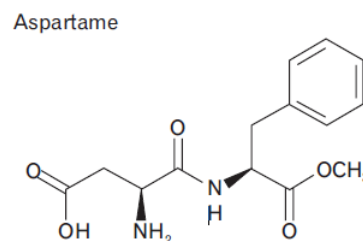
2.2.1 Definisi Aspartam

Aspartam merupakan pemanis buatan non-nutritif dan merupakan kondensasi dari asam aspartat dan fenilalanin. Pemanis buatan ini 200 kali lebih manis dari gula biasa.²

Aspartam dikenal dengan nama lain *L-Aspartyl-L phenylalanine methyl ester* gugus amino dari ikatan peptida. Komponen utama dari aspartam adalah *L fenilalanin (50%), Asam aspartat (40%), Metanol (10%)*.²³

2.2.2 Sifat Kimia

Rumus kimia dari aspartam adalah $C_{14}H_{18}N_2O_5$. Aspartam disintesis dari fenilalanin dan asam aspartat yang akan melalui serangkaian proses dan akhirnya dipurifikasi menjadi aspartam.²⁴



Gambar 2.2 Struktur kimia Aspartam²⁴

2.2.3 Fungsi Aspartam

Aspartam digunakan sebagai pemanis buatan di makanan, minuman, obat-obatan, dan beberapa produk lainnya seperti gula, atau produk sintesis rendah kalori.²⁴

2.2.4 Metabolisme Aspartam

Aspartam memiliki titik lebur pada 246 hingga 247° C. Selain itu, aspartam akan larut di dalam air. Aspartam tersusun oleh dua asam amino, pada saat dipanaskan akan terjadi proses hidrolisis yang akan melepaskan asam aspartat dan fenilalanin.²⁴

Aspartam dimetabolisme pertama kali di lumen usus. Pada saat aspartam mencapai lumen usus, terjadi proses hidrolisis dari aspartam.²⁴ Hidrolisis aspartam terjadi dua kali yaitu hidrolisis primer dan hidrolisis sekunder. Hidrolisis primer merupakan proses hidrolisis yang dikatalisis oleh enzim *esterase* sehingga menghasilkan *methanol* dan *aspartyl-phenyl alanine* (α AspPhe).²⁴

Aspartam \rightarrow *methanol* + *aspartyl-phenyl alanine* (α AspPhe).

Hidrolisis sekunder adalah proses hidrolisis (α AspPhe) yang dikatalisis oleh *dipeptidase* seperti *aminopeptidase A*, *membran Gly-Leu Peptidase* dan Zn^{2+} *Asp-Lys Peptidase* yang terdapat di vili-vili mukosa usus menjadi *Aspartic acid*(Asp) dan *Phenylalanin*.²⁴

Aspartyl-phenyl alanine (α AspPhe) \rightarrow *Aspartic acid*(Asp) + *Phenylalanin*

Hasil hidrolisis dari aspartam akan diabsorpsi oleh suatu *carrier* dan masuk ke sirkulasi lalu ke sistem porta. Salah satu produk hidrolisis aspartam yaitu *methanol* pertama kali mengalami metabolisme di hepar. *Methanol* akan dimetabolisme menjadi *formaldehida* oleh *alkohol dehidrogenase* (ADH1). Selanjutnya, *formaldehida* akan dimetabolisme lagi menjadi asam format oleh enzim *aldehid dehidrogenase*.²⁴

Asam format yang terbentuk akan dieliminasi menjadi *10-formyl-tetrahydrofolate* yang dikatalisis oleh *formyl-tetrahydrofolate-synthetase (formyl-THF-Synthetase)*. Selanjutnya *10-formyl-THF* akan dimetabolisme oleh enzim *formyl-THF-dehydrogenase (F-THF-DH)* menjadi karbondioksida (CO₂) dan air (H₂O). Hasil dari metabolisme ini akan diekskresikan melalui paru dalam bentuk karbondioksida dan melalui urin. Namun, beberapa metabolit dapat masuk ke dalam molekul sel.²⁴

Metabolit aspartam berupa *aspartic acid* dan *methanol* dieliminasi secara cepat dari tubuh. Namun, *phenylalanine* akan mencapai kadar puncak pada 60 menit setelah dikonsumsi dan dibersihkan dari sirkulasi setelah 2 hingga 3 jam setelah konsumsi.²⁴

2.2.5 Pengaruh Aspartam terhadap hepar

Aspartam secara oral diabsorpsi ke lumen lambung dan diubah menjadi 3 metabolit yaitu menjadi *aspartate (Asp)*, *phenylalanine (Phe)* dan *methanol (MeOH)*. *Aspartate* di konversi menjadi *alanine* dan *oxaloasetat*. *Phenylalanine* dikonversi menjadi *tyrosine* dan sejumlah kecil *phenylethylalanine* dan *methanol* dikonversi menjadi formaldehid dan asam format.²²

Sel-sel hati atau hepatosit merupakan sel epitel yang berkelompok membentuk lempeng – lempeng yang saling berhubungan, hepatosit tersusun berupa ribuan lobus hati, setiap lobus memiliki area portal. Setelah masuk ke vena porta maka aspartam selanjutnya akan masuk ke hati, parenkim hati yang pertama bersentuhan dengan zat ini adalah daerah portal tred sehingga daerah parenkim yang paling rusak adalah daerah sekitar potal ini.²⁵

Formaldehid dapat mengakibatkan kerusakan pada parenkim hepar yang dapat dilihat kerusakan pada sel-sel hepatosit.²⁶ Destruksi oksidatif ditandai dengan peningkatan lipid peroksidase dan terdapatnya penurunan peroksida dismutase dan katalase pada hepar. Proses inilah yang menyebabkan peningkatan pada ALT, AST dan LDH.²⁷

3.3 Daun kemangi

Daun kemangi merupakan tanaman hijau alami yang secara tradisional pertama kali digunakan di India karena memiliki antioksidan yang tinggi, tetapi sekarang tanaman ini sudah banyak tumbuh di Indonesia. Kedudukan tanaman kemangi dalam sistematika tumbuhan (taksonomi) dapat diklasifikasikan yaitu:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Tubiflorae
Familia	: Lamiaceae
Genus	: Ocimum
Spesies	: Ocimum Sanctum L.

Analisis fitokimia dari daun kemangi ini mengandung minyak atsiri, karbohidrat, fitosterol, alkaloid, senyawa fenolik, tannin, lignin, pati, saponin, flavonoid, terpenoid, antrakuinon, glikosid, asam gallic, asam caffeic dan asam urosolik. Komposisi gizi daun kemangi per 100 gram bahan mengandung air 87 gram, protein 3,3 gram, serat sebanyak 2 gram, unsur Ca 320 mg, unsur Fe 4,5

mg, dan vitamin C sebesar 27 mg. komponen utama dari minyak atsiri adalah camphor, limonene, methyl cinnamate, linalool, caryophyllene, ocimene, farnesene, eugenol, methyl eugenol.²⁸

3.3.1 Mekanisme hepatoprotektif daun kemangi

Senyawa antioksidan alami yang terkandung yaitu berupa senyawa fenolik (tokoferol, flavonoid, asam fenolat), senyawa nitrogen (Alkaloid, turunan klorofil, asam amino, dan amina) dan beta karoten. Beta karoten yang terkandung dalam kemangi merupakan senyawa antioksidan yang dapat mencegah kerusakan dari sel tubuh melalui peningkatan kadar molekul antioksidan seperti glutathione serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase dan katalase untuk mencegah organel atau membrane sel berikatan antara radikal bebas dengan zat toksik.²⁹

Daun kemangi mengandung berbagai komponen saponin, polyphenol, flavonoid triterpenoid, phyosterol, asam lemak dan tannin. Flavonoid mencegah hepatosteatosis dengan meningkatkan oksidasi asam lemak di hati serta mengurangi asupan kalori dan menurunkan penumpukan lemak di jaringan visceral.¹⁸

3.3.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyaring simplisia nabati menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Pada umumnya ekstrak dibuat dengan metode maserasi, perkolasi, soxhletasi dan infundasi, terdapat mekanisme yang akan dilakukan yaitu mencuci, mengeringkan tanaman dan menggiling tanaman untuk

mendapatkan sampel yang homogen. Butuh ketelitian untuk memastikan bahwa komponen aktif yang potensial tidak hilang atau rusak ketika persiapan. Pemilihan dari sistem pelarutan bergantung terhadap komponen bioaktif yang ditargetkan. Ekstraksi dari komponen hidrofilik menggunakan pelarut polar seperti *methanol*, *ethanol* atau *ethyl-acetate*. Untuk ekstraksi komponen yang lebih lipofilik, *dichloromethane* atau campuran dari *dichloromethane/methanol* digunakan perbandingan 1:1. Metode ekstrak yang digunakan pada penelitian ini sesuai dengan metode yang digunakan oleh peneliti sebelumnya yaitu metode maserasi.²⁹

2.4 Kurkuma

Kurkuma disebut juga *diferuloylmethane* merupakan polifenol alami yang terbukti telah diuji klinis pada manusia serta terbukti aman dan memiliki manfaat sebagai hepatoprotektif yang telah disetujui oleh *US Food and Drug Administration* (FDA) dengan dosis 200 mg/KgBB/hari.^{30,31} Berdasarkan BPOM kurkuma juga ditempatkan sebagai obat tradisional yang aman untuk mencegah dari kerusakan hepar.³² Kurkuma merupakan metabolit sekunder yang didalamnya mengandung komponen kurkuminoid, minyak atsiri dan pati.³³

Ilmu pengetahuan modern telah menunjukkan bahwa kurkuma memodulasi berbagai molekul sinyal, termasuk inflamasi molekul, faktor transkripsi, enzim protein kinase, protein reduktase, protein pembawa, protein kelangsungan hidup sel, obat protein resisten, molekul adhesi, faktor pertumbuhan, reseptor, protein pengaturan siklus sel, kemokin, DNA, RNA dan ion logam.³¹ Penelitian pada manusia menunjukkan kurkuma memiliki efek lebih aktif untuk melawan berbagai macam penyakit pada manusia seperti diabetes, alergi, artritis, penyakit kronik.

Kandungan yang terdapat didalam gugus metoksi pada fenil memiliki efek kepada kesehatan.³³

2.5 SGOT dan SGPT

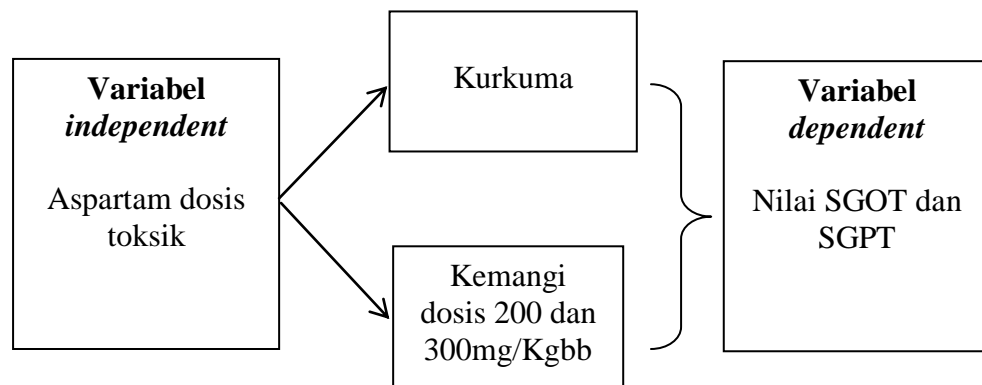
Enzim yang dapat memicu reaksi kimia yang terdapat didalam tubuh diproduksi di hati dan normalnya terdapat pada sel hepatosit. Jika sel hepar terjadi kerusakan maka produk sel yang rusak masuk ke dalam aliran darah sehingga terjadinya peningkatan enzim hati pada pemeriksaan darah. Enzim yang dapat diukur untuk mengetahui fungsi hati yaitu transaminase, alkaline fosfatase, gamma glutamil transpeptidase, sorbitol dehidrogenase, glutamate dehidrogenase, dan laktat dehidrogenase.¹⁷

Serum *Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) merupakan biomarker utama yang sering digunakan untuk mengetahui hepatotoksisitas. SGPT merupakan enzim hati yang berperan dalam metabolisme asam amino dan gluconeogenesis. Enzim ini mengkatalis transfer reduksi kelompok amino dari alanine menjadi alfa-ketoglutarat yang menghasilkan glutamate dan piruvat. Kadar normal dari SGPT adalah 5-50 U/L. peningkatan kadar enzim ini terjadi jika adanya kerusakan hepatosit.¹⁷

Serum *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) adalah enzim hati yang membantu dalam produksi protein. SGOT mengkatalisis transfer reduksi kelompok amino dari aspartate menjadi alfa-ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamate. SGOT selain ditemukan di hati juga ditemukan pada organ lain seperti jantung, otot, otak dan ginjal. Kerusakan pada jaringan yang terjadi pada organ-organ tersebut dapat menyebabkan peningkatan kadar SGOT

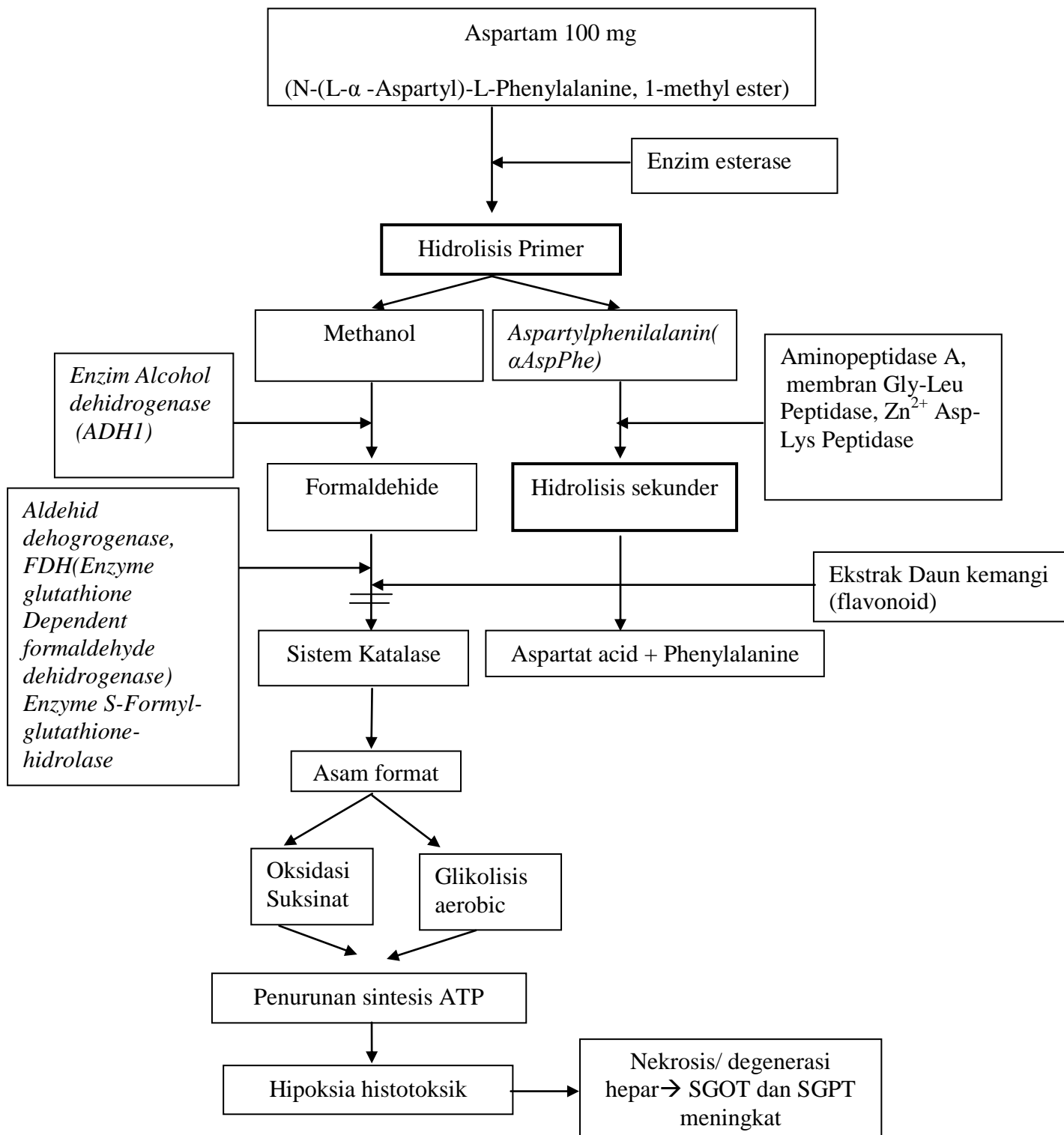
dalam darah. Kadar normal dari SGOT adalah 45,7 – 80,8 U/L. SGOT dapat dijadikan biomarker untuk nekrosis pada sel hepatosit, namun SGOT merupakan enzim yang kurang spesifik karena terdapat pada organ-organ lain seperti otak, jantung, dan ginjal. Rasio perbandingan antara SGOT dan SGPT dapat dijadikan untuk membedakan kerusakan pada hati dengan kerusakan pada organ lain.¹⁷

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil
<i>Independent</i>				
Aspartam murni (kontrol positif)	Aspartam (<i>L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester</i>) yang dibeli dari <i>suplayer</i> .	Timbangan digital	Numerik	Dosis 100 mg/kgbb sesuai penelitian. ⁹
Daun kemangi (kontrol positif)	Kemangi (<i>Ocimum Sanctum</i>) merupakan tanaman hijau alami dan dinilai memiliki antioksidan yang didapat pada perkebunan.	Timbangan digital	Numerik	Dosis 200 mg/kgBB/hari ¹⁴ dan 300 mg/kgBB. ¹⁸
Kurkuma (kontrol positif)	Kurkuma (<i>curcuma xanthoriza</i>) merupakan tanaman yang sudah di pasarkan sebagai obat herbal di indonesia.	Timbangan digital	Numerik	Dosis 200mg/kgBB/hari. ¹³
Aquadest (kontrol negatif)	Aquades merupakan air murni hasil destilasi.	Gelas ukur	Numerik	3 cc
<i>Dependent</i>				
Serum glutamate piruvat transaminase (SGPT)	SGPT serum dari kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok K2,P1, P2 P3	Spektrofotom eter	Nominal	Rerata nilai Kadar normal dari SGPT .
Serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT)	SGOT serum dari kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok K2,P1, P2, P3	Spektrofotom eter	Nominal	Rerata nilai Kadar normal dari SGOT .

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental terhadap hewan coba dengan metode *Posttest Only With Control Group Design*, rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan jumlah sampel 25 ekor tikus jantan galur *Wistar* berat 150-200 gr, yang dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor dengan nama kelompok K1, K2, P1, P2 dan P3. Perlakuan akan diberikan selama 30 hari.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan April 2018 sampai Oktober 2018

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan (Tahun 2018)				
		April – juli	Agustus – September	Oktober – November	Desember – Januari	Februari
1	Studi pustaka	■				
2	Persiapan alat dan bahan		■	■		
3	Waktu penelitian		■	■		
4	Analisis data			■	■	
5	Penulisan				■	
6	Pelaporan					■

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Unit pengelolaan hewan coba FKUMSU, laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No.53 Medan, laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara serta Laboratorium Kesehatan daerah.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar* yang didapat dari laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan tikus jantan galur *Wistar* yang memenuhi kriteria:

- a. Kriteria Inklusi
 1. Tikus jantan
 2. Umur 8-12 minggu
 3. Berat badan 150-200 gr
 4. Kondisi fisik sehat dan aktif bergerak
 5. Tidak tampak kelainan fisik (anatomi)
 6. Belum pernah digunakan sebagai subjek penelitian sebelumnya
- b. Kriteria Eksklusi
 1. Timbul kecacatan fisik (luka dan/atau patah tulang) selama masa percobaan
 2. Tikus yang mati saat proses adaptasi

3.5 Besar Sampel

Sampel penelitian ditentukan dengan rumus Federer dengan penjabaran sebagai berikut:

$$\text{Rumus} = (n-1) (t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel

t = kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok dengan pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut:

Rumus:

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (5-1) \geq 15$$

$$(n-1) (4) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh bahwa masing-masing kelompok sampel dan penelitian ini menggunakan 5 ekor tikus jantan galur *Wistar*. Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan dipergunakan dalam penelitian ini 25 ekor tikus jantan galur *Wistar*, kemudian disiapkan tikus jantan tambahan apabila dalam penelitian tikus jantan galur *Wistar* tiba-tiba mati saat percobaan dilakukan, maka dibutuhkan tikus tambahan. Jadi total sampel sebanyak 30 ekor tikus jantan galur *Wistar*. Ini artinya setiap perlakuan terdiri dari 5 ekor sampel dan 1 ekor sebagai tambahan (cadangan).

3.6 Proses Pembentukan Ekstrak

1. Daun kemangi dibeli dari kebun yang berada didaerah Medan.
2. Daun kemangi dipisahkan dari batang kemudian daun ditimbang sebanyak 1 kg.
3. Daun kemangi dijemur disuhu kamar sampai beberapa hari sehingga didapatkan beratnya 150 gram.
4. Daun kemangi yang sudah kering direndam dalam etanol 70% selama 3 hari.
5. Daun kemangi di pisahkan dari rendaman.
6. Air rendaman tersebut dilakukan destilasi pada suhu 78° C, sehingga didapatkan ekstrak sebanyak 40 gram.

3.7 Penentuan Dosis Ekstrak

Dosis ekstrak daun kemangi dilarutkan dalam *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% dalam bentuk serbuk dengan konsentrasi 40g/ml = berat badan tikus 200 gram. Penentuan dosis masing-masing ditentukan dengan rumus konsentrasi $V1/M1 = V2/M2$.

Keterangan:

V1 : Volume dosis (1 ml)

M1 : Berat badan tikus (200 gram)

V2 : Volume ekstrak

M2 : Berat badan tikus

3.8 Penentuan Dosis

Penentuan dosis untuk aspartam pada penelitian ini berdasarkan rumus konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg diterapkan pada tikus dengan berat badan 200 gr sesuai dengan tabel konversi *Laurence-Barcharach*, yaitu dengan faktor konversi 0,018. Untuk aspartam murni, penentuan dosis dihitung dengan cara dosis 100 mg kemudian dikali dengan 0,018.

3.9 Pembagian Kelompok Perlakuan

Pada penelitian ini tikus dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor dengan nama kelompok K1, K2, P1, P2 dan P3.

K1 = kelompok normal (hanya diberi diet standar) ditambah *aquabidest*.

K2 = diberi diet standar dengan penambahan aspartam 100 mg/kgBB/hr selama 30 hari.

P1 = diberi diet standar ditambah aspartam 100 mg/kgBB/hr ditambah ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/kgBB/hr.

P2 = diberi diet standar ditambah aspartam dengan dosis 100 mg/kgBB/hr ditambah ekstrak daun kemangi dosis 300 mg/kgBB/hr.

P3 = diberi diet standar ditambah aspartam 100 mg/kgBB ditambah kurkuma 200 mg/kgBB.

3.10 Prosedur Penelitian

3.10.1 Alat

3.10.1.1 Perlakuan

1. Kandang tikus
2. Wadah pakan standar
3. Wadah air untuk minum
4. Sarung tangan steril
5. Masker
6. Timbangan digital
7. Sonde

3.10.1.2 Pengambilan Darah

1. Tabung sampel untuk kimia darah
2. Minor set
3. Spuit 3 cc

3.10.1.3 Pemeriksaan SGOT dan SGPT Serum

1. Pipet otomatis
2. Tabung reaksi
3. Inkubator
4. Spektrofotometer

5. *Vortex*

6. *Sentrifuge*

3.10.2 Bahan

3.10.2.1 Perlakuan

1. Tikus jantan galur *Wistar*
2. Makanan dan minuman tikus
3. *Aquadest*
4. Kertas label
5. Aspartam murni
6. Daun kemangi
7. *Curcuma xanthoriza*

3.10.2.2 Pemeriksaan SGOT dan SGPT

1. Sampel serum
2. Reagent 1 pemeriksaan SGOT Erba (*L- Aspartate* 320 mmol/L)
3. Reagent 2 pemeriksaan SGOT Erba (*2- Oxoglutarate* 65 mmol/L)
4. Reagent 1 pemeriksaan SGPT Erba (*L- Alanine* 700 mmol/L)
5. Reagent 2 pemeriksaan SGPT Erba (*2- Oxoglutarate* 85 mmol/L)
6. *Aquadest*

3.10.3 Persiapan Hewan Coba

- a. Tiga puluh ekor tikus jantan galur *Wistar* dimasukkan ke dalam kandang, masing-masing berisi 3 ekor tikus.
- b. Kandang diberi lampu, ditempatkan pada ruangan dengan ventilasi yang baik, cukup cahaya, tenang, suhu diatur pada suhu kamar 25°C.

- c. Tikus diberi makan dan minuman secara *ad libitum*. Setiap harinya tikus diberi makan pakan kering berbentuk pelet dan diberi minum air *aquadest*.

3.10.4 Pemberian Perlakuan

1. Seluruh tikus jantan (30 ekor) yang telah diisolasi selama seminggu, lalu dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Masing-masing tikus diberi label pada ekornya sesuai kelompoknya menggunakan spidol tahan air.
2. Kelompok 1 (K1) adalah kelompok normal dan hanya diberikan diet standar ditambah *aquadest*.
3. Kelompok 2 (K2) diberi diet standar dengan aspartam 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari.
4. Kelompok 3 (P1) diberi diet standar ditambah aspartam 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB/hari.
5. Kelompok 4 (P2) diberi diet standar ditambah aspartam dengan dosis 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB/hari.
6. Kelompok 5 (P3) diberi diet standar ditambah aspartam dengan dosis 100 mg/kgBB/hari dengan ditambahkan kurkuma 200 mg/kgBB.
7. Selama perlakuan tikus diperlakukan dengan sebaik-baiknya, diusahakan agar bebas stres, leluasa bergerak dan diberikan makanan dan minuman setiap hari secara *ad libidum*.

8. Perlakuan dilaksanakan selama 30 hari, kemudian darah tikus diambil pada hari ke 31.

3.10.5 Pengambilan Sampel Darah

1. Pada tikus dilakukan dekapitasi leher.
2. Setelah tikus teranastesi maka dilakukan insisi di dada, dan dibuka bagian jantung, setelah jantung terlihat maka darah diambil dari jantung dengan spuit 3 cc, sebanyak 2 cc.
3. Darah ditampung dalam tabung kimia, lalu diletakkan miring 45⁰ dan dibiarkan membeku pada suhu kamar.
4. Selanjutnya dilakukan *sentrifuge* untuk mendapatkan serum dengan kecepatan 3000 rpm selama 10-15 menit.

3.10.6 Analisis SGOT dan SGPT serum

3.10.6.1 SGOT serum

Tabel 3.3 Analisis SGOT serum

	Blank	Std./Cal.	Sampel
Reagent 1	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Sampel	-	-	100 µl
Std./Cal.	-	100 µl	-
Dicampur menggunakan <i>vortex</i> lalu di inkubasi selama 5 menit.			
Reagent 2	250 µl	250 µl	250 µl
Dicampur lalu baca absorbansi setelah 1 menit, hitung dengan stopwatch kembali setelah 1,2,3 menit kemudian baca absorbansi kembali.			

Penghitungan kadar SGOT serum

$$\text{SGOT serum (U/L)} = \frac{\Delta A/\text{menit sampel}}{\Delta A/\text{menit Std/Cal}} \times \text{konsentrasi Std/Cal (U/L)}$$

3.10.6.2 SGPT serum

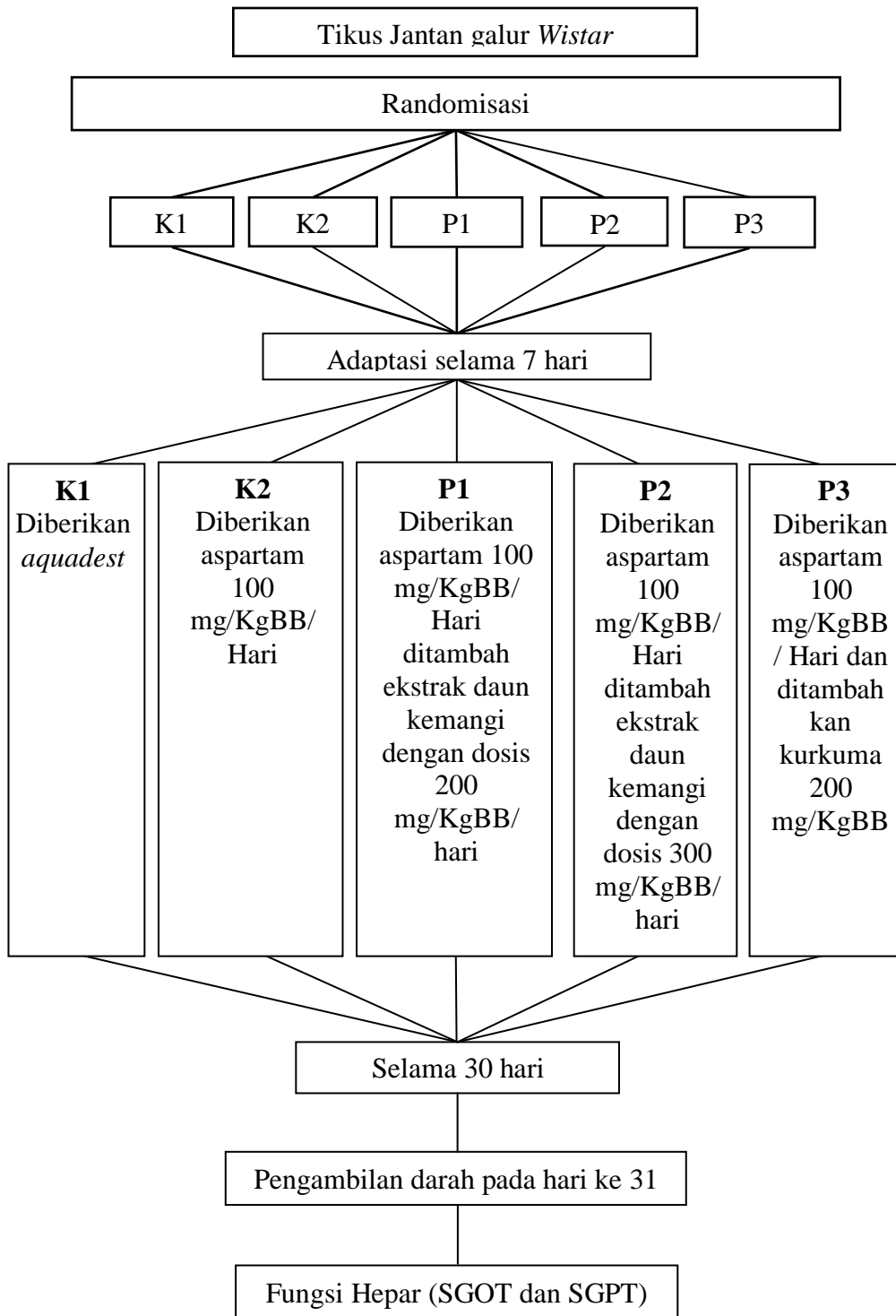
Tabel 3.4 Analisis SGPT serum

	Blank	Std./Cal.	Sampel
Reagent 1	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Sampel	-	-	100 µl
Std./Cal.	-	100 µl	-
Dicampur lalu di inkubasi selama 5 menit.			
Reagent 2	250 µl	250 µl	250 µl
Dicampur lalu baca absorbansi setelah 1 menit, hitung dengan stopwatch kembali setelah 1,2,3 menit kemudian baca absorbansi kembali.			

Perhitungan kadar SGPT serum:

$$\text{SGPT serum (U/L)} = \frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ Std/Cal}} \times \text{konsentrasi Std/Cal (U/L)}$$

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.12 Teknik Pengumpulan Data.

Data dalam penelitian ini adalah:

1. Data kadar SGOT dan SGPT tiap kelompok perlakuan.

3.13 Analisis Data

Data rerata SGOT dan SGPT masing-masing kelompok akan dianalisis dengan menggunakan program komputer SPSS (*Statistic package for science*) versi 22. jika data terdistribusi normal, maka akan di analisis dengan one way anova, tetapi jika uji Anova tidak memenuhi syarat akan dilakukan uji Kruskal Wallis.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.160/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Posttest Only with Control Group Design*. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan fungsi hati antar kelompok perlakuan. Penelitian terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3). Kelompok kontrol negatif (K1) diberikan *aquabidest ad libitum*, kelompok kontrol positif (K2) diberikan aspartam 100 mg/KgBB/hari, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan aspartam 100 mg/kgBB/hari dengan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan aspartam 100 mg/kgBB/hari dengan ekstrak daun kemangi 300 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan aspartam 100 mg/kgBB/hari dengan kurkuma 200 mg/kgBB/hari. Terminasi hewan coba dilakukan di unit pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Perlakuan ini dimulai dengan adaptasi selama 7 hari dan penelitian dilakukan selama 30 hari untuk seluruh kelompok penelitian. Dilakukan dekapitasi leher dan di ambil darah melalui jantung tikus kemudian pemeriksaan

sampel dilakukan untuk mengukur kadar fungsi hepar tikus di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.

Bahan uji berupa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang di peroleh dari perkebunan di Medan telah dilakukan identifikasi di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledoneae
 Ordo : Lamiales
 Famili : Lamiaceae
 Genus : *Ocimum*
 Species : *Ocimum tenuiflorum L.*
 Nama Lokal : Kemangi

Uji Kualitatif fitokimia terhadap ekstrak daun kemangi dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Kualitatif

No	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pengujian	Metode Pengujian
1	Uji Flavonoid	Kuning	+	Kualitatif
2	Uji Saponin	Berbusa (Tidak Hilang)	+	
3	Uji Polifenol	Hijau Kehitaman	+	
4	Uji Tanin	Hijau	+	

Hasil pengukuran kadar fungsi hepar tikus pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.2 Rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan

rerata± s.d	Kelompok					p
	K1	K2	P1	P2	P3	
SGOT	18,4±7.23	98,9±6.69	58.0±4.89	38.0±5,09	77,8±3,34	0.000
SGPT	50,6±3,77	168,9±31,3	79,2±3,27	65,0±4,64	99,6±6,80	

Dari tabel 4.2 diatas, menunjukkan bahwa aspartam dapat meningkatkan kadar SGPT tiga kali lipat lebih tinggi dari nilai normal yang menunjukkan adanya gangguan fungsi hepar, sedangkan pemberian ekstrak daun kemangi 300 mg/KgBB/hari terkesan lebih berefek protektif menurunkan kadar SGPT dan SGOT dibanding kurkuma 200 mg/KgBB/hari dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari, walaupun belum bisa mencapai kadar nilai normal dari fungsi hepar.

4.1.1 Analisa Data

Pada uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan hasil data pada pemeriksaan kadar SGPT dengan kelompok kontrol negatif (K1) $p=0,601$, kelompok kontrol positif (K2) $p=0,961$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0,563$, kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0,927$ dan kelompok perlakuan 3 (P3) $p=0,737$ yang berarti data berdistribusi normal ($p>0,05$). Sedangkan pada pemeriksaan kadar SGOT dengan kelompok kontrol negatif (K1) $p=0,741$, kelompok kontrol positif (K2) $p=0,345$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0,914$, kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0,601$ dan kelompok perlakuan 3 (P3) $p=0,502$ yang berarti data berdistribusi normal ($p>0,05$), lalu dilanjutkan dengan uji

homogenitas dan didapatkan hasil SGPT $p=0,454$ ($p>0,05$) sedangkan SGOT $p=0,000$ ($p>0,05$),

Dilakukan pengujian data didapatkan data berdistribusi normal dan mempunyai varian yang sama, maka akan dilanjutkan uji *one-way* ANOVA dengan *post hoc Games-Howell*. Dari hasil uji *one-way* ANOVA, didapatkan hasil pada SGPT $p=0,000$, SGOT $p=0,000$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda maka dilanjutkan ke uji *Post Hoc Games-Howell*.

Tabel 4.3 Hasil uji *Games-Howell* kadar SGPT kelompok KN, KP, P1, P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,009	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P3	0,005	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,002	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,001	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,000	<0,05	Signifikan

Dari tabel 4.3 di atas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian aspartam 100 mg/kgBB/hari terhadap kadar SGPT hepar tikus.

Dijumpai perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3. Hal ini menunjukkan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 memperbaiki fungsi hati tikus. Sehingga terdapat pengaruh dalam

pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) dalam menurunkan kadar SGPT hepar tikus, namun masih adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan perlakuan P1, P2 dan P3, menunjukkan protektif yang diberikan oleh ekstrak kemangi dan kurkuma belum maksimal sehingga perlu dilakukan kajian lebih lanjut untuk menentukan dosis yang paling optimal sebagai protektif.

Tabel 4.4 Hasil uji *Games-Howell* kadar SGOT kelompok KN, KP, P1, P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0,005	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,005	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,014	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,008	<0,05	Signifikan
KP vs P3	0,032	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,005	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,006	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,000	<0,05	Signifikan

Dari table 4.4 di atas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian aspartam 100 mg/kgBB/hari terhadap peningkatan kadar SGOT hepar tikus.

Dijumpai perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3. Hal ini berarti kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 memperbaiki fungsi hepar tikus menjadi normal. Dari tabel diatas terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) pada tikus jantan wistar yang diinduksi aspartam dalam

menurunkan kadar SGOT hepar tikus, namun masih adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan P1, P2 dan P3. Menunjukkan masih belum sepenuhnya efek protektif dari kemangi maupun kurkuma, untuk itu masih diperlukan kajian utk menentukan dosis optimal dari ekstrak ini.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa yang diperoleh, terdapatnya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma yang di induksi aspartam terhadap fungsi hepar tikus. Hal ini dapat dilihat berdasarkan pengamatan terhadap fungsi hepar tikus melalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Aspartam memiliki peranan dalam merusak sel hepar pada tikus. Aspartam akan dimetabolisme menjadi asam aspartat, methanol dan aspartil fenilalanin. Methanol akan dimetabolisme menjadi formaldehid kemudian dimetabolisme kembali menjadi format dan proses ini akan membentuk anion superoksidasi dan hidrogen peroksida.²⁴ Konsumsi dari aspartam akan meningkatkan kadar lipid peroksidasi pada jaringan hepar yang dapat menyebabkan stress oksidatif dengan menurunkan kadar glutation dalam tubuh. Lipid peroksidasi pada membran sel merusak *polyunsaturated fatty acids* sehingga mengurangi kestabilan membran dan menyebabkan sel tidak dapat berfungsi dengan baik. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Iman Mourad yang mengatakan bahwa ada penurunan dari enzim antioksidan pada tikus yang diberikan aspartam dengan dosis sebanyak 40 mg/kgBB selama 4 minggu.²⁷

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh el haliem dkk tetapi dengan dosis yang berbeda yang menyatakan bahwa pemberian

aspartam dengan dosis 250 mg/kgBB/hari selama 2 bulan menyebabkan hepatotoksisitas hal ini ditandai dengan perubahan struktur histologi hepar yang ditandai dengan *nuclei ireguler* pada hepatosit dan sitoplasma yang tervakuolisasi.³⁴

Ekstrak daun kemangi dapat mengendalikan kerusakan hepatosit serta dapat menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan. Daun kemangi memiliki mekanisme antioksidan dari flavonoid yaitu menekan dari terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) baik dengan inhibisi enzim maupun dengan *chelating trace element* yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas. Hal ini dinyatakan dalam penelitian oleh Agung Wahyudi bahwa dengan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 300 mg/KgBB/hari dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus, karena lebih memiliki efek yang lebih tinggi.³⁵ Penelitian lain yang sejalan yang dinyatakan oleh Galila bahwa dengan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/KgBB/hari dapat menghambat terbentuknya lipid peroksidasi sehingga menurunkan kadar SGOT dan SGPT.³⁶

Penelitian lain oleh Gupta di India menyatakan bahwa efek protektif ekstrak daun kemangi dicapai dengan dosis 400 mg/KgBB/hari yang perlu dipertimbangkan pada penelitian yang akan datang,³⁷ karena pada penelitian ini belum terdapat kadar fungsi hepar yang normal dari semua perlakuan.

Kurkuma memiliki efek sebagai antioksidan. Komponen aktif yang berperan sebagai antioksidan yang terdapat pada kurkuma adalah kurkumin. Kurkumin terdiri atas *phenoloc hydroxyl* dan *beta diketone*. *Phenoloc hydroxyl* berperan dalam menekan dari radikal bebas. Pada penelitian ini efek kurkuma

terlihat dapat menurunkan SGPT dan SGOT tapi belum mencapai nilai normal, penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang menyatakan efek protektif kurkuma tercapai dengan dosis 200 mg/kgBB/hari, penelitian lain menyatakan efek protektif ini dengan dosis 400 mg/KgBB/hari dan 500 mg/KgBB/hari dapat melindungi hepar dengan mengembalikan tingkat enzim glutation di hepar dan superoksida dismutase.^{38,39} Efek protektif yang belum mencapai sempurna pada penelitian ini maka mungkin perlu di pastikan dan dengan masih berbeda-bedanya dosis efektif yang dinyatakan oleh peneliti, serta bervariasinya metode yang digunakan dalam mendapatkan ekstrak, maka diperlukan penelitian yang terstandar dan kajian fitokimia untuk menentukan dosis yang paling efektif, penelitian ini hanya melakukan analisis fitokimia secara kualitatif dan ternyata kandungan flavonoid dan saponin memang ada pada ekstrak daun kemangi, untuk menentukan berapa kadar sebenarnya dari ekstrak ini perlu penelitian uji kuantitatif dengan menggunakan uji HPLC (*High performance liquid chromatography*).

Pada hasil penelitian ini, terdapatnya pengaruh dari pemberian ekstrak daun kemangi baik dengan dosis 200 mg/KgBB/hari maupun dosis 300 mg/KgBB/hari antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2. Ekstrak daun kemangi memiliki efek yang lebih tinggi dalam menurunkan kadar fungsi hepar tikus yaitu dengan dosis 300 mg/KgBB/hari, namun efek protektif ini belum bisa dikatakan yang paling efektif karena belum tercapai dari nilai normal. Jika dibandingkan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3 yang lebih efektif

dalam menurunkan kadar fungsi hepar tikus yaitu dengan diberikannya ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari.

Pada penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi 300 mg/kgBB/hari lebih protektif dibanding kurkuma dan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari lebih efektif dalam menurunkan kadar fungsi hepar dibandingkan dengan kurkuma 200 mg/KgBB/hari, namun dosis ini belum dapat mencapai nilai normal.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian aspartam dengan dosis toksik selama 30 hari telah menunjukkan adanya kerusakan pada hepar tikus.
2. Terdapat efek protektif pada hepar tikus yang diberikan ekstrak daun kemangi pada hepar yang telah dirusak oleh aspartam dengan dosis 100 mg/KgBB/hari.
3. Terdapat pengaruh protektif kurkuma yang telah di induksi oleh aspartam dengan dosis 100 mg/KgBB/hari.
4. Ekstrak daun kemangi dosis 300 mg/KgBB/hari memiliki efek protektif yang lebih tinggi dibanding kurkuma dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi serta kurkuma dengan dosis yang lebih besar dan komponen - komponen lain yang terkandung di dalamnya terhadap hepar.
2. Perlu dilakukan identifikasi dari zat aktif yang terdapat dari ekstrak daun kemangi sehingga dapat menentukan dosis yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mollica A, Mirzaie S, Costante R, et al. Exploring the biological consequences of conformational changes in aspartame models containing constrained analogues of phenylalanine. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016.
2. Abhilash M, Sauganth Paul M V., Varghese M V., Nair RH. Long-term consumption of aspartame and brain antioxidant defense status. *Drug Chem Toxicol*. 2013.
3. Afriansyah N. Food and Nutrition Misinformation In internet a Case of safety of Aspartame intake. 2007.
4. Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006.
5. Soffritti M, Guaragna A, Manservigi M. *Potential Carcinogenic Risks of Aspartame*.
6. Leon AS, Donald B, Bell C, Rassin DK, Tephly TR. Safety of Long-term Large. 2015.
7. Kadmiun B, Ikan P, Di B, Dukuh T. Studi Histopatologi Hati Mencit yang diinduksi Pemanis Buatan. 2016.
8. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16.
9. Ashok I, Wankhar D, Sheeladevi R, Wankhar W. Long-term effect of aspartame on the liver antioxidant status and histopathology in Wistar albino rats. *Biomed Prev Nutr*. 2013.
10. Zafar T. Aspartame: Effects and Awareness. *MOJ Toxicol*. 2017;3.
11. Marinda FD. Hepatoprotective effect of curcumin in chronic hepatitis. 2014.
12. Utami A, Meryalita R, Prihatin NA, et al. Variasi metode isolasi DNA daun temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb*) variation methods of dna isolation from leaf of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). *Pros Semin Nas Kim Unesa 2012*. 2012.
13. Ramirez-tortosa M. Curcumin and Health. *MDPI*. 2016.
14. Lahon K, Das S. Hepatoprotective activity of *Ocimum sanctum* alcoholic leaf extract against paracetamol-induced liver damage in Albino rats. *Pharmacognosy Res*. 2011..
15. Pandey G, Madhuri S. Tulsi -Pharmacological Activity. 2010;5(1):61-66.
16. Safitri EE. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Sanctum) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kadar MDA Hati Mencit Yang Diinduksi Isoniazid*. Jember; 2016.
17. Muslimin m buyug. *Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Sanctum) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Isoniazid*; 2015.
18. Rahman shahedur. *Ocimum sanctum L Phytochemical and pharmacological Profile*. 2011.
19. Abdel-Misih SRZ, Bloomston M. Liver Anatomy. *Surg Clin North Am*.

- 2010.
20. Gartner LP HJ. *Atlas Berwarna Histologi*. (5, ed.). Lippincott william & wilkins; 2007.
 21. Panjaitan RGP, Handharyani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z, Manalu W. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara, Kesehat*. 2007.
 22. Barrett K, Brooks H, Boitano S, Barman S. *Ganong's Review of Medical Physiology*; 2010.
 23. Humphries P, Pretorius E, Naudé H. Direct and indirect cellular effects of aspartame on the brain. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(4):451-462.
 24. D D. *Dictionary of Flavors*. 2nd Editio. (Blackwell W, ed.). New Jersey; 2009.
 25. Mescher Anthony L. *Histologi Dasar Junqueira*. Edisi 12. Jakarta: EGC; 2011.
 26. Alkafafy MES, Ibrahim ZS, Ahmed MM, El-Shazly SA. Impact of aspartame and saccharin on the rat liver: Biochemical, molecular, and histological approach. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015.
 27. Mourad M. Effect of aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. *African J Pharm Pharmacol*. 2011.
 28. Geliat DM. Kandungan Senyawa Kimia dan Bioaktivitas *Ocimum Basilicum L. farmaka*.
 29. Kusuma W. Efek Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L*) terhadap Kerusakan Hepatosit Mencit Akibat Minyak Sawit dengan Pemanasan Berulang. 2010.
 30. Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa MC. Curcumin and health. *Molecules*. 2016.
 31. Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012.
 32. BPOM. <http://www.pom.go.id/new/view/more/berita/160/Kenali-Peran-Hati-dan-Jaga-Kesehatannya.html>. 2006.
 33. Hewlings S, Kalman D. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods*. 2017.
 34. El Haliem NGA, Mohamed DS. The effect of aspartame on the histological structure of the liver and renal cortex of adult male albino rat and the possible protective effect of Pimpinella anisum oil. *Egypt J Histol*. 2011.
 35. Wahyudi agung, Bahar Y, Septianawati P. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L Folium*) Terhadap Kadar Sgot Dan Sgpt Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) Yang Diinduksi Msg. *Herb-Medicine J*. 2018.
 36. Eidi A, Zarin Ghalam J, Rezazade SA, Adeli R. Hepatoprotective effect of *Berberis vulgaris L*. extract on CCl4-induced toxicity in rats. *Trauma Mon*. 2011.
 37. Gupta SK, Prakash J, Srivastava S. Validation of traditional claim of Tulsi, *Ocimum sanctum Linn*. as a medicinal plant. *Indian J Exp Biol*. 2002.
 38. Disilvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J. Diverse effects of a low dose

- supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutr J.* 2012.
39. Devaraj S, Esfahani AS, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. Evaluation of the antinociceptive activity and acute oral toxicity of standardized ethanolic extract of the rhizome of curcuma xanthorrhiza roxb. *Molecules.* 2010.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 160 / KEPKFKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Vici Viticia Melja
Principal in Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

" PERBANDINGAN EFEK PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) DAN KURKUMA (*Curcuma xanthorrhiza*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI ASPARTAM "

" COMPARISON OF PROTECTIVE EFFECT OF BASIL LEAVE EXTRACT (*Ocimum sanctum*) AND CURCUMA (*Curcuma xanthorrhiza*) ON LIVER FUCTION OF MALE WISTAR RAT WHICH IS INDUCED BY ASPARTAM "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Oktober 2018 sampai dengan tanggal 01 Oktober 2019

The declaration of ethics applies during the periode October 01, 2018 until October 01, 2019



Medan, 01 Oktober 2018
Ketua
Dr. dr. Nurhidly, MKT

Lampiran 2. Identifikasi Tanaman

	HERBARIUM MEDANENSE (MEDA) UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
	Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155 Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail. nursaharapasaribu@yahoo.com
Medan, 23 April 2018	
No.	: 2000/MEDA/2018
Lamp.	: -
Hal	: Hasil Identifikasi
Kepada YTH, Sdr/i : dr. Des Suryani, M. Biomed NIDN : 0112127401 Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara	
Dengan hormat, Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:	
Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Ocimum
Spesies	: <i>Ocimum tenuiflorum</i> L.
Nama Lokal	: Kemangi
Demikian, semoga berguna bagi saudara.	
<div style="display: flex; align-items: center;">  <div> <p>Kepala Herbarium Medanense.</p>  <p>Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc NIP. 1963 01 23 1990 03 2001</p> </div> </div>	

Lampiran 3. Uji Fitokimia



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : J. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : ik.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kemangi
 Penelitian : Vici Vitricia Melja (1508260034)
 Judul Penelitian : Pengaruh Protektor Daun Kemangi Terhadap Hati Tikus Jantan (Wistar) Yang di Induksi Aspartam.
 Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU
 Sampel Penelitian : Ekstrak Daun Kemangi
 Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia dari Ekstrak Daun Kemangi

No.	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pegujian	Metode Pengujian
1.	Uji Flavonoid	Kuning	+	Kualitatif
2.	Uji Saponin	Berbusa (Tidak Hilang)	+	
3.	Uji Polifenol	Hijau Kehitaman	+	
4.	Uji Tanin	Hijau	+	

Medan, 21 November 2018

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia

(dr. Meizly Andina, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 4. Hasil Ekstraksi



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20236 Telp. 061 – 7350153 Ext. 11 Fax. 061-7303488
Email : k.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Ekstraksi dengan Proses Maserasi dan Destilasi
Penelitian : Vici Vitricia Melja (1508260034)
Judul Penelitian : Pengaruh Protektor Daun Kemangi Terhadap Hati Tikus Jantan (Wistar) Yang di Induksi Aspartam

Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU

Sampel Penelitian : 1 kg Daun Kemangi

Hasil Penelitian :

Persiapan Simplisia

1 kg daun kemangi dibersihkan, kemudian dikeringkan diperoleh 150 gram berat kering (simplisia).

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar Air Daun Kemangi} &= \frac{\text{Berat Basah (gram)} - \text{Berat Kering (gram)}}{\text{Berat Basah (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{1000 \text{ gram} - 150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 99\% \end{aligned}$$

Proses Maserasi

Maserasi pada daun kemangi diperoleh 1 Liter Ekstrak bercampur etanol dan di destilasi diperoleh hasil ekstrak 40 gram dari 150 gram daun kemangi kering dan 1,5 liter Etanol.

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen Daun Kemangi} &= \frac{\text{Bobot sampel ekstrak (gram)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{40 \text{ gram}}{150 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 26\% \end{aligned}$$

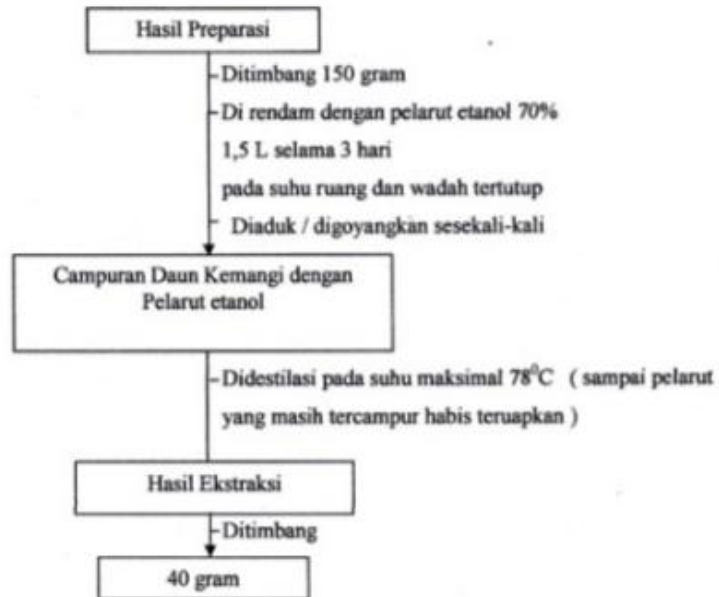
Ekstraksi Daun Kemangi dengan Metode Maserasi

Diagram Alir Ekstraksi Daun Kemangi dengan Metode Maserasi

Medan, 19 Oktober 2018




Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia

(dr. Meizly Andina, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT

 DINAS KESEHATAN PROVINSI SUMATERA UTARA UPT. LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH Jl. William Iskandar Pasar V Barat I No. 4 Medan - 20371 Phone. (061) 6613249-6613286 Fax. (061) 6617079 Ext. 33 Medan			
LAPORAN PENGUJIAN KIMIA KLINIK NOMOR : 107 / XII / 2018			
NAMA : VICI VITRICIA MELJA ALAMAT : FK . UMSU SAMPEL : Serum Darah Tikus Wistar		Tgl Pengiriman :17 Desember 2018 Tgl Pengujian :17 Desember 2018 No Lab : 2556/k/XII/2018	
NO	KODE SAMPEL	SGOT (μ l)	SGPT (μ l)
1	K 1	45,8	23
2		56,3	10
3		50,8	12
4		49,2	20
5		51	27
1	K 2	153,6	101
2		210,2	98,7
3		149,4	95,5
4		137,4	90,7
5		194	108,7
1	K 3	75	53
2		80	65
3		78	56
4		79	61
5		84	55
1	K 4	66,4	31
2		61,4	35
3		72,5	44
4		65,3	41
5		60,3	39
1	K 5	97,5	78
2		92,3	80
3		95,2	75
4		105,1	74
5		108,3	82
Medan 17 Desember 2018 KASIE LABORATORIUM KLINIS  dr. LISDAYANI Nip . 19680823 200209 2 001			

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik

Case Processing Summary

kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
kadar_SGOT	K1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P3	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
kadar_SGPT	K1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	P3	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

Descriptives

kelompok		Statistic	Std. Error		
kadar_SGOT	K1	Mean	50.6600	1.68790	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	45.9737	
			Upper Bound	55.3463	
		5% Trimmed Mean		50.6117	
		Median		50.8800	
		Variance		14.245	
		Std. Deviation		3.77425	
		Minimum		45.88	
		Maximum		56.31	
		Range		10.43	
		Interquartile Range		6.10	
		Skewness		.529	.913
		Kurtosis		1.519	2.000
K2	Mean	168.9660	14.03814		
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	129.9899		
		Upper Bound	207.9421		

	5% Trimmed Mean		168.4194	
	Median		153.6600	
	Variance		985.347	
	Std. Deviation		31.39024	
	Minimum		137.49	
	Maximum		210.28	
	Range		72.79	
	Interquartile Range		58.69	
	Skewness		.592	.913
	Kurtosis		-2.221	2.000
P1	Mean		79.2000	1.46287
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	75.1384	
		Upper Bound	83.2616	
	5% Trimmed Mean		79.1667	
	Median		79.0000	
	Variance		10.700	
	Std. Deviation		3.27109	
	Minimum		75.00	
	Maximum		84.00	
	Range		9.00	
	Interquartile Range		5.50	
	Skewness		.420	.913
	Kurtosis		1.220	2.000
P2	Mean		65.0400	2.07533
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	59.2779	
		Upper Bound	70.8021	
	5% Trimmed Mean		64.9139	
	Median		65.3100	
	Variance		21.535	
	Std. Deviation		4.64059	
	Minimum		60.30	
	Maximum		72.05	
	Range		11.75	
	Interquartile Range		8.25	
	Skewness		.797	.913

		Kurtosis	.346	2.000
P3		Mean	99.6060	3.04241
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	91.1589 108.0531
		5% Trimmed Mean	99.5283	
		Median	97.0500	
		Variance	46.281	
		Std. Deviation	6.80303	
		Minimum	92.31	
		Maximum	108.30	
		Range	15.99	
		Interquartile Range	12.95	
		Skewness	.447	.913
		Kurtosis	-2.226	2.000
kadar_SGPT	K1	Mean	18.4000	3.23419
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	9.4204 27.3796
		5% Trimmed Mean	18.3889	
		Median	20.0000	
		Variance	52.300	
		Std. Deviation	7.23187	
		Minimum	10.00	
		Maximum	27.00	
		Range	17.00	
		Interquartile Range	14.00	
		Skewness	-.129	.913
		Kurtosis	-2.251	2.000
	K2	Mean	98.9200	2.99406
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	90.6072 107.2328
		5% Trimmed Mean	98.8333	
		Median	98.7000	
		Variance	44.822	
		Std. Deviation	6.69492	
		Minimum	90.70	

	Maximum		108.70	
	Range		18.00	
	Interquartile Range		11.75	
	Skewness		.485	.913
	Kurtosis		.630	2.000
P1	Mean		58.0000	2.19089
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	51.9171	
		Upper Bound	64.0829	
	5% Trimmed Mean		57.8889	
	Median		56.0000	
	Variance		24.000	
	Std. Deviation		4.89898	
	Minimum		53.00	
	Maximum		65.00	
	Range		12.00	
	Interquartile Range		9.00	
	Skewness		.744	.913
	Kurtosis		-1.047	2.000
P2	Mean		38.0000	2.28035
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	31.6687	
		Upper Bound	44.3313	
	5% Trimmed Mean		38.0556	
	Median		39.0000	
	Variance		26.000	
	Std. Deviation		5.09902	
	Minimum		31.00	
	Maximum		44.00	
	Range		13.00	
	Interquartile Range		9.50	
	Skewness		-.396	.913
	Kurtosis		-.862	2.000
P3	Mean		77.8000	1.49666
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	73.6446	
		Upper Bound	81.9554	
	5% Trimmed Mean		77.7778	

Median	78.0000	
Variance	11.200	
Std. Deviation	3.34664	
Minimum	74.00	
Maximum	82.00	
Range	8.00	
Interquartile Range	6.50	
Skewness	.088	.913
Kurtosis	-1.975	2.000

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
kadar_SGOT	K1	.264	5	.200 ⁺	.951	5	.741
	K2	.287	5	.200 ⁺	.888	5	.345
	P1	.203	5	.200 ⁺	.976	5	.914
	P2	.206	5	.200 ⁺	.931	5	.601
	P3	.246	5	.200 ⁺	.916	5	.502
kadar_SGPT	K1	.212	5	.200 ⁺	.931	5	.601
	K2	.178	5	.200 ⁺	.985	5	.961
	P1	.258	5	.200 ⁺	.925	5	.563
	P2	.178	5	.200 ⁺	.979	5	.927
	P3	.199	5	.200 ⁺	.950	5	.737

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Notes

Output Created		21-JAN-2019 12:50:52
Comments		
Input	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data	28
	File	
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax		ONEWAY kadar_SGOT kadar_SGPT BY kelompok /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS /POSTHOC=GH ALPHA(0.05).
Resources	Processor Time	00:00:00.09
	Elapsed Time	00:00:00.13

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kadar_SGOT	21.009	4	20	.000
kadar_SGPT	.954	4	20	.454

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kadar_SGOT	Between Groups	42894.413	4	10723.603	49.733	.000
	Within Groups	4312.433	20	215.622		
	Total	47206.846	24			
kadar_SGPT	Between Groups	20171.978	4	5042.994	159.264	.000
	Within Groups	633.288	20	31.664		
	Total	20805.266	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Games-Howell

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
kadar_SGOT	K1	K2	-118.30600 [*]	14.13925	.005	-180.2535	-56.3585
		P1	-28.54000 [*]	2.23360	.000	-36.2947	-20.7853
		P2	-14.38000 [*]	2.67507	.005	-23.7160	-5.0440
		P3	-48.94600 [*]	3.47926	.000	-61.8254	-36.0666
	K2	K1	118.30600 [*]	14.13925	.005	56.3585	180.2535
		P1	89.76600 [*]	14.11416	.014	27.7088	151.8232
		P2	103.92600 [*]	14.19072	.008	42.1946	165.6574
		P3	69.36000 [*]	14.36404	.032	8.2722	130.4478
	P1	K1	28.54000 [*]	2.23360	.000	20.7853	36.2947
		K2	-89.76600 [*]	14.11416	.014	-151.8232	-27.7088
		P2	14.16000 [*]	2.53910	.005	5.1417	23.1783
		P3	-20.40600 [*]	3.37583	.006	-33.2496	-7.5624
	P2	K1	14.38000 [*]	2.67507	.005	5.0440	23.7160
		K2	-103.92600 [*]	14.19072	.008	-165.6574	-42.1946
		P1	-14.16000 [*]	2.53910	.005	-23.1783	-5.1417
		P3	-34.56600 [*]	3.68283	.000	-47.7117	-21.4203
P3	K1	48.94600 [*]	3.47926	.000	36.0666	61.8254	
	K2	-69.36000 [*]	14.36404	.032	-130.4478	-8.2722	
	P1	20.40600 [*]	3.37583	.006	7.5624	33.2496	
	P2	34.56600 [*]	3.68283	.000	21.4203	47.7117	
kadar_SGPT	K1	K2	-80.52000 [*]	4.40731	.000	-95.7682	-65.2718
		P1	-39.60000 [*]	3.90640	.000	-53.5590	-25.6410
		P2	-19.60000 [*]	3.95727	.009	-33.6548	-5.5452
		P3	-59.40000 [*]	3.56371	.000	-73.0573	-45.7427
	K2	K1	80.52000 [*]	4.40731	.000	65.2718	95.7682
		P1	40.92000 [*]	3.71004	.000	27.8121	54.0279
		P2	60.92000 [*]	3.76356	.000	47.6910	74.1490
		P3	21.12000 [*]	3.34730	.005	8.4794	33.7606
	P1	K1	39.60000 [*]	3.90640	.000	25.6410	53.5590
		K2	-40.92000 [*]	3.71004	.000	-54.0279	-27.8121

	P2	20.00000 [*]	3.16228	.002	9.0709	30.9291
	P3	-19.80000 [*]	2.65330	.001	-29.2687	-10.3313
P2	K1	19.60000 [*]	3.95727	.009	5.5452	33.6548
	K2	-60.92000 [*]	3.76356	.000	-74.1490	-47.6910
	P1	-20.00000 [*]	3.16228	.002	-30.9291	-9.0709
	P3	-39.80000 [*]	2.72764	.000	-49.5967	-30.0033
P3	K1	59.40000 [*]	3.56371	.000	45.7427	73.0573
	K2	-21.12000 [*]	3.34730	.005	-33.7606	-8.4794
	P1	19.80000 [*]	2.65330	.001	10.3313	29.2687
	P2	39.80000 [*]	2.72764	.000	30.0033	49.5967

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Dokumentasi



Penimbangan dan proses pemisahan daun kemangi



Pembagian kelompok Penelitian



Pemberian perlakuan pada hewan coba



Dekapitasi leher tikus

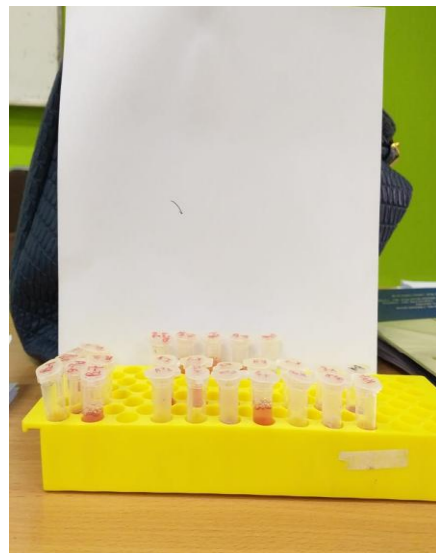
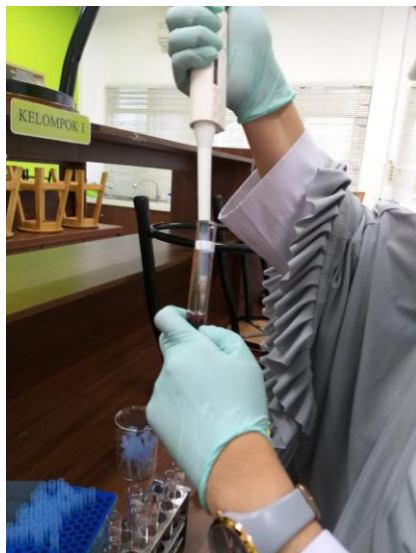


Pembedahan tikus





Pengambilan darah melalui jantung dan melakukan sentrifugasi



Pengambilan serum tikus

Lampiran 8. Data Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Data Pribadi

Nama : Vici Vitricia Melja
 Tempat/tanggal lahir : Pariaman/ 12 April 1997
 Agama : Islam
 Alamat : Jalan Syamratulangi Barat, Kec. Pariaman tengah, Kota
 Pariaman, Sumatera Barat.
 Email : vvitriciamelja@gmail.com
 Bangsa : Indonesia
 Orang Tua
 Ayah : IPTU Sardiman, S.sos
 Ibu : Evi Sulastri, SE, MM

Riwayat Pendidikan:

1. SDN 29 Kota Pariaman, Sumatera Barat
2. SMPN 01 Kota Pariaman, Sumatera Barat
3. SMAN 02 Kota Pariaman, Sumatera Barat
4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Pengalaman Organisasi :

1. Sekretaris Bidang Hikmah BPH PK IMM FK UMSU PA 2017/2018

Lampiran 9. Artikel Publikasi**Perbandingan Efek Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) dan Kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) Terhadap Fungsi Hepar Tikus Wistar jantan yang Diinduksi Aspartam****Vici Vitricia Melja¹, Des Suryani²**¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara²Departemen Histologi, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**ABSTRAK**

Latar Belakang: Aspartam merupakan pemanis buatan sebagai pengganti sukrosa yang digunakan untuk bahan tambahan makanan, minuman serta jenis obat. Aspartam berpotensi untuk merusak hepar. Aspartam dimetabolisme terutama di hepar dan menghasilkan metabolit berupa formaldehid yang dapat merusak sel hepar. Obat herbal yang digunakan sebagai pencegahan gangguan hepar adalah kurkuma. Ekstrak daun kemangi dapat mengendalikan kerusakan hepatosit, menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi hepar tikus jantan galur Wistar yang di induksi aspartam. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorik dengan *posttest only with control group design*. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dan diberi perlakuan selama 30 hari. Penelitian ini menganalisis kadar SGOT dan SGPT setiap kelompok perlakuan. Analisis data menggunakan analisa *one-way ANOVA post hoc Games-Howell*. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian aspartam pada kerusakan hepar pada tikus yang diberi aspartam dosis 100 mg/KgBB/hari dengan tikus yang diberi aquabides ($p < 0,05$). Dan terdapatnya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/KgBB dan dosis 300 mg/KgBB terhadap hepar yang telah diinduksi aspartam ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Pemberian aspartam memiliki pengaruh terhadap kerusakan dari hepar tikus. Serta adanya perbaikan dari hepar setelah diberikan ekstrak daun kemangi dan kurkuma pada tikus yang diinduksi aspartam.

Kata kunci: Aspartam, ekstrak daun kemangi, kurkuma, hepar, SGOT, SGPT

ABSTRACT

Background: Aspartame is an artificial sweetener as a substitute for sucrose which is used for food additives. Aspartame has the potential to damage the liver. Aspartame is metabolized primarily in the liver and produces metabolites such as formaldehyde that can damage liver cells. The herbal medicine that is used to prevent liver disorders is Curcuma. Basil leaf extract can control hepatocyte damage, reduce lipid peroxidase and increase antioxidants. **Objective:** This study aimed to determine and study the effect of basil leaf extract on liver function of male wistar which is induced by aspartame. **Methods:** Research laboratory used experimental with posttest only control group design. Rats were divided into five groups and were treated for 30 days. This study analyzed the levels of SGOT and SGPT in each treatment group. Data analysis is using one-way ANOVA post hoc Games-Howell. **Results:** This study showed the effect of aspartame on liver damage in rats given aspartame dose of 100 mg/KgBB/day with rats fed aquabidest ($p < 0.05$). And the effect of given basil leaf extract dose of 200 mg / KgBB and a dose of 300 mg / KgBB on liver induced by aspartame ($p > 0.05$). **Conclusion:** The provision of aspartame has an influence on the damage of the rat liver. there was improvement from the liver after being given the basil leaf extract and curcuma induced by aspartame.

Keywords: Aspartame, basil leaf extract, curcuma, liver, SGOT, SGPT

PENDAHULUAN

Aspartam (*L-Aspartyl-L phenylalanine methyl ester*) atau Pemanis rendah kalori merupakan bahan kimia yang saling berinteraksi dengan reseptor rasa yang memiliki kekuatan pemanis 200 kali lebih manis dibandingkan sukrosa.^{1,2}

The US Food and Drug Administration (FDA) menetapkan dosis ADI 50 mg/kgBB sedangkan *The European Food Safety Authority* (EFSA) merekomendasikan dosis ADI untuk aspartam 40 mg/KgBB.⁴ Di Indonesia penggunaan aspartam pada manusia telah disetujui melalui peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 722/Menkes/Per/IX/1998 tentang bahan tambahan makanan yaitu 50 mg/kgBB.³

Konsumsi aspartam atau pemanis buatan dalam jumlah berlebihan dapat meningkatkan stres oksidatif sehingga terjadinya peningkatan asam lemak bebas ke hati, lemak akan terakumulasi ke hati dan dapat berkontribusi menjadi perlemakan hepar yang meningkatkan prevalensi *Non alcoholic Fatty liver disease* (NAFLD) yang pada umumnya 70% berhubungan dengan sindrom metabolik.⁵

Pada orang obesitas yang mengkonsumsi cukup banyak aspartam memiliki risiko tinggi untuk terjadinya steatohepatitis non alkoholik, Peningkatan risiko juga terjadi pada orang yang sirosis hepatis bahkan risikonya menjadi lebih meningkat karena tidak bisa mendetoksifikasi aspartam.⁵

Penelitian pada tikus yang di induksi pemanis buatan selama 30 hari dengan dosis 100 mg/KgBB/hari telah menimbulkan degenerasi dan nekrosis pada hepar.^{5,6}

Kurkuma merupakan tanaman yang mengandung metabolit sekunder yang sangat banyak khasiatnya bagi kesehatan.⁷ Abdel Daim (2015), menjelaskan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/KgBB dapat meningkatkan *superoxide dismutase* (SOD) dan memiliki efek protektif pada hepar.⁸

Daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) merupakan tanaman hijau alami dan dinilai memiliki antioksidan yang tinggi.⁹ Daun kemangi memiliki 70% eugenol dan 21 % metil eugenol.¹⁰

Ekstrak dari daun kemangi dapat mengendalikan kerusakan hepatosit serta dapat menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan.¹¹

Geetha dan Vasudevan menyatakan bahwa *ocimum sanctum* dosis 200 mg/kgBB/hari pada tikus albino memiliki efek hepatoprotektif.⁹ Berbeda dengan Ganasoundari *et al* yang mengatakan bahwa efek protektif daun kemangi bila diberikan dosis 300 mg/KgBB.¹²

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efek hepatoprotektif kurkuma dengan daun kemangi sehingga menimbulkan ide peneliti untuk melihat sejauh mana efek protektif daun kemangi terhadap fungsi hepar.

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus wistar dengan *Posttest Only With Control Group Design*, rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan jumlah sampel 25 ekor tikus jantan galur *Wistar* berat 150-200 gr, yang dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor dengan nama kelompok K1, K2, P1, P2 dan P3.

Adapun kriteria inklusi :

- a. Tikus jantan
- b. Umur 8-12 minggu
- c. Berat badan 150-200 gr
- d. Kondisi fisik sehat dan aktif bergerak
- e. Tidak tampak kelainan fisik (anatomi)
- f. Belum pernah digunakan sebagai subjek penelitian sebelumnya

Sedangkan Kriteria Eksklusi :

- a. Timbul kecacatan fisik (luka dan/atau patah tulang) selama masa percobaan
- b. Tikus yang mati saat proses adaptasi

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dan di dapatkan hasil $n=4.75$. Kelompok kontrol negatif (K1) diberikan *aquabidest ad libitum*, kelompok kontrol positif (K2) diberikan aspartam 100mg/KgBB/hari, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan aspartam 100mg/kgBB/hari dengan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan aspartam 100g/kgBB/hari dengan ekstrak daun kemangi 300 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan aspartam 100mg/kgBB/hari dengan kurkuma 200 mg/kgBB/hari.

Perlakuan ini dimulai dengan adaptasi selama 7 hari dan penelitian dilakukan selama 30 hari untuk seluruh kelompok penelitian. Setelah itu dilakukan dekapitasi leher dan di ambil darah melalui jantung tikus kemudian pemeriksaan sampel dilakukan untuk mengukur kadar fungsi hepar tikus di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara.

rerata± s.d	Kelompok					p
	K1	K2	P1	P2	P3	
SGOT	18,4±7.23	98,9±6.69	58.0±4.89	38.0±5,09	77,8±3,34	0.000
SGPT	50,6±3,77	168,9±31,3	79,2±3,27	65,0±4,64	99,6±6,80	

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Unit pengelolaan hewan coba FKUMSU, laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No.53 Medan, laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara serta Laboratorium Kesehatan daerah.

Data rerata SGOT dan SGPT masing-masing kelompok akan dianalisis dengan menggunakan program komputer SPSS (*Statistic package for science*) versi 22. jika data terdistribusi normal, maka akan di analisis dengan one way anova, tetapi jika uji Anova tidak memenuhi syarat akan dilakukan uji Kruskal Wallis.

HASIL PENELITIAN

Penelitian terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok

kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3).

Bahan uji berupa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang di peroleh dari perkebunan di Medan telah dilakukan identifikasi di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Hasil identifikasi tumbuhan di *Herbarium Medanense* (MEDA) Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Ocimum</i>
Spesies	: <i>Ocimum tenuiflorum L</i>
Nama Lokal	:Kemangi

Hasil pengukuran kadar fungsi hepar tikus pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini :

Rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan

Dari tabel diatas, menunjukkan bahwa aspartam dapat meningkatkan kadar SGPT tiga kali lipat lebih tinggi dari nilai normal yang menunjukkan adanya gangguan fungsi hepar, sedangkan pemberian ekstrak daun kemangi 300 mg/KgBB/hari terkesan lebih berefek protektif menurunkan kadar SGPT dan SGOT dibanding kurkuma 200 mg/KgBB/hari dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari, walaupun belum bisa mencapai kadar nilai normal dari fungsi hepar.

Hasil uji fitokimia dari ekstrak daun kemangi :

Parameter uji	Pengamatan	Hasil Uji	Metode Pengujian
Uji Flavonoid	Kuning	+	Kualitatif

Uji Saponin	Berbusa (Tidak hilang)	+	
Uji Polifenol	Hijau kehitaman	+	
Uji Tanin	Hijau	+	

Analisis Data

Setelah dilakukan pengujian data didapatkan data berdistribusi normal dan mempunyai varian yang sama, maka akan dilanjutkan uji *one-way* ANOVA dengan *post hoc Games-Howell*. Dari hasil uji *one-way* ANOVA, didapatkan hasil pada SGPT $p=0,000$, SGOT $p=0,00$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda maka dilanjutkan ke uji *Post Hoc Games-Howell*.

Hasil uji *Games-Howell* kadar SGPT kelompok KN, KP, P1, P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,009	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P3	0,005	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,002	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,001	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,000	<0,05	Signifikan

Dari tabel di atas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian aspartam 100 mg/kgBB/hari terhadap kadar SGPT hepar tikus.

Dijumpai perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3. Hal ini menunjukkan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 memperbaiki fungsi hati tikus. Sehingga terdapat pengaruh dalam pemberian ekstrak daun kemangi (*Oscimum sanctum*) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) dalam menurunkan kadar SGPT hepar tikus, namun masih adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan P1, P2 dan P3. Menunjukkan masih belum

sanctum) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) dalam menurunkan kadar SGPT hepar tikus, namun masih adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan perlakuan P1, P2 dan P3, menunjukkan protektif yang diberikan oleh ekstrak kemangi dan kurkuma belum maksimal. Untuk itu perlu kajian lebih lanjut untuk menentukan dosis yang paling optimal sebagai protektif.

Hasil uji *Games-Howell* kadar SGOT kelompok KN, KP, P1, P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0,005	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,000	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,005	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,000	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,014	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,008	<0,05	Signifikan
KP vs P3	0,032	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,005	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,006	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,000	<0,05	Signifikan

Dari tabel di atas, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian aspartam 100 mg/kgBB/hari terhadap peningkatan kadar SGOT hepar tikus.

Dijumpai perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 3. Hal ini berarti kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 memperbaiki fungsi hepar tikus menjadi normal. Sehingga dari tabel diatas terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak daun kemangi (*Oscimum sanctum*) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) pada tikus jantan wistar yang diinduksi aspartam dalam menurunkan kadar SGOT hepar tikus, namun masih adanya perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan P1, P2 dan P3. Menunjukkan masih belum

sempurnanya efek protektif dari kemangi maupun kurkuma, untuk itu masih diperlukan kajian utk menentukan dosis optimal dari ekstrak ini.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisa yang diperoleh, terdapatnya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma yang di induksi aspartam terhadap fungsi hepar tikus. Hal ini dapat dilihat berdasarkan pengamatan terhadap fungsi hepar tikus melalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Aspartam memiliki peranan dalam merusak sel hepar pada tikus. Aspartam akan dimetabolisme menjadi asam aspartat, methanol dan aspartil fenilalanin. Methanol akan dimetabolisme menjadi formaldehid kemudian dimetabolisme kembali menjadi format dan proses ini akan membentuk anion superoksidasi dan hidrogen peroksida.¹³ Konsumsi dari aspartam akan meningkatkan kadar lipid peroksidasi pada jaringan hepar yang dapat menyebabkan stress oksidatif dengan menurunkan kadar glutation dalam tubuh. Lipid peroksidasi pada membran sel merusak *polyunsaturated fatty acids* sehingga mengurangi kestabilan membran dan menyebabkan sel tidak dapat berfungsi dengan baik. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Imam Mourad yang mengatakan bahwa ada penurunan dari enzim antioksidan pada tikus yang diberikan aspartam dengan dosis sebanyak 40 mg/kgBB selama 4 minggu.¹⁴

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh el haliem dkk tetapi memiliki perbedaan dosis yang menyatakan bahwa pemberian aspartam dengan dosis 250 mg/kgbb/hari selama 2 bulan menyebab hepatotoksisitas hal ini ditandai dengan perubahan struktur histologi hepar yang ditandai dengan nuclei ireguler pada hepatosit dan sitoplasma yang tervakuolisasi.¹⁵

Ekstrak daun kemangi dapat mengendalikn kerusakan hepatosit serta dapat menurunkan lipid peroksidase dan meningkatkan antioksidan. Daun kemangi memiliki mekanisme antioksidan dari

flavonoid yaitu menekan dari terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) baik dengan inhibisi enzim maupun dengan *chelating trace element* yang terlibat dalam pembentukan radikal bebas. Hal ini dinyatakan dalam penelitian oleh agung wahyudi dkk bahwa dengan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 300 mg/KgBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus, karena lebih memiliki efek yang lebih tinggi.¹⁶ Penelitian lain yang sejalan yang dinyatakan oleh Galila bahwa dengan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/KgBB/hari dapat menghambat terbentuknya lipid peroksidasi sehingga menurunkan kadar SGOT dan SGPT.¹⁶

Penelitian lain oleh Gupta di India menyatakan bahwa efek protektif ekstrak daun kemangi dicapai dengan dosis 400 mg/KgBB yang mungkin perlu juga dipertimbangkan pada penelitian yang akan datang, karena pada penelitian ini belum terdapat kadar fungsi hepar yang normal dari semua perlakuan.¹⁷

Kurkuma memiliki efek sebagai antioksidan. Komponen aktif yang berperan sebagai antioksidan yang terdapat pada kurkuma adalah kurkumin. Kurkumin terdiri atas *phenoloc hydroxyl* dan *beta diketone*. *Phenoloc hydroxyl* berperan dalam menekan dari radikal bebas. Pada penelitian ini efek kurkuma terlihat dapat menurunkan SGPT dan SGOT tapi belum mencapai nilai normal, penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang menyatakan efek protektif kurkuma tercapai dengan dosis 200 mg/kgBB/hari, penelitian lain menyatakan efek protektif ini dengan dosis 400 mg/KgBB/hari dan 500 mg/KgBB/hari dapat melindungi hepar dengan mengembalikan tingkat enzim glutation di hepar dan superoksida dismutase.^{18,19}

Pada hasil penelitian ini, terdapatnya pengaruh dari pemberian ekstrak daun kemangi baik dengan dosis 200 mg/KgBB/hari maupun dosis 300 mg/KgBB/hari antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan

kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2. Ekstrak daun kemangi memiliki efek yang lebih tinggi dalam menurunkan kadar fungsi hepar tikus yaitu dengan dosis 300 mg/KgBB/hari, namun efek protektif ini belum bisa dikatakan yang paling efektif karena belum tercapai dari nilai normal. Jika dibandingkan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3 yang lebih efektif dalam menurunkan kadar fungsi hepar tikus yaitu dengan diberikannya ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari.

Pada penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi 300 mg/kgBB/hari lebih protektif dibanding kurkuma dan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari lebih efektif dalam menurunkan kadar fungsi hepar dibandingkan dengan kurkuma 200 mg/KgBB/hari, namun dosis ini belum dapat mencapai nilai normal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian aspartam dengan dosis toksik selama 30 hari telah menunjukkan adanya kerusakan pada hepar tikus.
2. Terdapat efek protektif pada hepar tikus yang diberikan ekstrak daun kemangi pada hepar yang telah dirusak oleh aspartam dengan dosis 100 mg/KgBB/hari.
3. Terdapat pengaruh protektif kurkuma yang telah diinduksi oleh aspartam dengan dosis 100 mg/KgBB/hari.
4. Ekstrak daun kemangi dosis 300 mg/KgBB/hari memiliki efek protektif lebih tinggi dibanding kurkuma dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari.

SARAN

Berdasarkan pengamatan peneliti selama melakukan penelitian, peneliti menyarankan perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi serta kurkuma dengan dosis yang lebih besar dan komponen-komponen lain yang terkandung di dalamnya terhadap hepar. Perlu dilakukan identifikasi dari zat aktif yang terdapat dari ekstrak daun kemangi sehingga dapat menentukan dosis yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mollica A, Mirzaie S, Costante R, et al. Exploring the biological consequences of conformational changes in aspartame models containing constrained analogues of phenylalanine. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016.
2. Abhilash M, Sauganth Paul M V., Varghese M V., Nair RH. Long-term consumption of aspartame and brain antioxidant defense status. *Drug Chem Toxicol*. 2013.
3. Afriansyah N. Food and Nutrition Misinformation In internet a Case of safety of Aspartame intake. 2007.
4. Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*. 2006.
5. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2010.
6. Ashok I, Wankhar D, Sheeladevi R, Wankhar W. Long-term effect of aspartame on the liver antioxidant status and histopathology in Wistar albino rats. *Biomed Prev Nutr*. 2013.
7. Utami A, Meryalita R, Prihatin NA, et al. Variasi metode isolasi DNA daun temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* roxb) variation methods of dna isolation from leaf of temulawak

- (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *Pros Semin Nas Kim Unesa* 2012.
8. Ramirez-tortosa M. Curcumin and Health. *MDPI*. 2016.
 9. Lahon K, Das S. Hepatoprotective activity of *Ocimum sanctum* alcoholic leaf extract against paracetamol-induced liver damage in Albino rats. *Pharmacognosy Res.* 2011.
 10. Pandey G, Madhuri S. Tulsi - Pharmacological Activity. 2010;5(1):61-66.
 11. Muslimin m buyug. *Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Sanctum) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Isoniazid.*; 2015.
 12. Rahman shahedur. *Ocimum sanctum L Phytochemical and pharmacological Profile.* 2011.
 13. D D. *Dictionary of Flavors.* 2nd Editio. (Blackwell W, ed.). New Jersey; 2009.
 14. Mourad M. Effect of aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. *African J Pharm Pharmacol.* 2011;5(6).
 15. El Haliem NGA, Mohamed DS. The effect of aspartame on the histological structure of the liver and renal cortex of adult male albino rat and the possible protective effect of *Pimpinella anisum* oil. *Egypt J Histol.* 2011.
 16. Wahyudi agung, Bahar Y, Septianawati P. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L Folium*) Terhadap Kadar Sgot Dan Sgpt Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) Yang Diinduksi Msg. *Herb-Medicine J.* 2018.
 17. Gupta SK, Prakash J, Srivastava S. Validation of traditional claim of Tulsi, *Ocimum sanctum* Linn. as a medicinal plant. *Indian J Exp Biol.* 2002.
 18. Disilvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutr J.* 2012.
 19. Devaraj S, Esfahani AS, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. Evaluation of the antinociceptive activity and acute oral toxicity of standardized ethanolic extract of the rhizome of *curcuma xanthorrhiza roxb.* *Molecules.* 2010.