

**PENGARUH PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI
(*Ocimum sanctum*) TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS
WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM**

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

NURHAKIKI ZAHARA ARIF

1508260033

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

**PENGARUH PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI
(*Ocimum sanctum*) TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS
WISTAR JANTAN YANG DI INDUKSI ASPARTAM**

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



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

NURHAKIKI ZAHARA ARIF

1508260033

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan 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 : Nurhakiki Zahara Arif

NPM : 1508260033

Judul Skripsi : **PENGARUH PROTEKTIF EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum*) TERHADAP FUNGSI
GINJAL TIKUS WISTAR JANTAN YANG DI
INDUKSI ASPARTAM**

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

Medan, 11 Februari 2019



Nurhakiki Zahara Arif



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

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Nurhakiki Zahara Arif
NPM : 1508260033
Judul Skripsi : **PENGARUH PROTEKTIF EKSTRAK DAUN
KEMANGI (*Ocimum sanctum*) TERHADAP FUNGSI
GINJAL 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. Siti Hajar, M.Ked (Clinpath), Sp.PK)

Penguji 2

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. dr. H. Gusbaki, B.Sc., M.Sc., PKK., AIFM)
NIP: 1957081710900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter

FK UMSU

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

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 14 Februari 2019

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahilliyah menuju ke zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan.

Dalam penyusunan skripsi ini Saya banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kepada kedua orang tua saya Ayahanda dr. Asnawi Arif Rangkuti, Sp.Pd dan Ibunda saya Isna Linda, yang selalu memberikan saya semangat, doa dan dukungan dalam hal moral maupun material sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini
2. Adik saya, Muhammad Rafif Arif yang selalu memberikan saya semangat dan doa
3. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. Bapak dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
5. Ibu dr. Des Suryani, M. Biomed, selaku pembimbing Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta bimbingannya selama ini yang sangat membantu saya dalam penulisan skripsi ini hingga selesai.
6. Ibu dr. Siti Hajar, M.Ked (Clinpath), Sp.PK, selaku Penguji I Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.
7. Ibu dr. Isra Thristy, M.Biomed, selaku Penguji II Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu, serta kritik dan saran yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan sangat baik.

8. Teman seperjuangan penelitian saya, Vici Vitricia Melja yang selalu membantu saya dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi saya
9. Sahabat-sahabat saya, Rizki Amalia Dalimunthe, Rahmah Evelin Lubis, Diza Tanzira Ifsal, Bella Ayu Aprilya, Firsty Dwi Hidayati Sirait dan Mutia Aryu Fitria yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini dan kebaikannya selama penulis menempuh pendidikan
10. Bang Rizki, selaku asisten laboratorium Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan bantuannya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.
11. Kak Putri, selaku asisten laboratorium departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Terima kasih atas waktu, ilmu, dan bantuannya sehingga Saya dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi saya.
12. Seluruh teman-teman angkatan 2015 yang sedang berjuang untuk menyelesaikan penelitian dan skripsinya.
13. Dan kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan.

Serta kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat Saya sebutkan satu persatu, Saya mengucapkan terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan. Saya juga mengetahui bahwa skripsi ini tidaklah sempurna. Namun, Saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 11 Februari 2019

Nurhakiki Zahara Arif

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Nurhakiki Zahara Airf
NPM : 1508260033
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 “Pengaruh Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Aspartam”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenarnya-benarnya.

Dibuat di : Medan
Tanggal : 11 Februari 2019

Yang Menyatakan

Nurhakiki Zahara Arif

ABSTRAK

Latar Belakang: Aspartam adalah salah satu pemanis buatan yang paling banyak digunakan di dunia. Konsumsi aspartam dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang ditandai dengan adanya peningkatan dari kadar ureum dan kreatinin. Daun kemangi sudah lama digunakan sebagai obat. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki efek sebagai antioksidan dan renal protektor namun dosis masih berbeda-beda antar peneliti. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menilai manakah dosis ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang paling efektif dan dibandingkan dengan kurkuma (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap fungsi ginjal tikus Wistar jantan yang di induksi aspartam. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menganalisis data dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD*. **Hasil:** Dengan menggunakan *One Way ANOVA*, penelitian ini menunjukkan hasil $p=0,00$ ($p<0,05$) untuk ureum dan nilai $p=0,00$ ($p<0,05$) untuk kreatinin yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada setiap kelompok. Pada uji *Post Hoc LSD* didapatkan $p<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. **Kesimpulan:** Dosis yang paling efektif dari ekstrak daun kemangi adalah 300 mg/kgBB/hari namun dibandingkan dengan kontrol negatif belum tercapai dosis yang diharapkan.

Kata Kunci: Aspartam, Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*), Ureum, Kreatinin

ABSTRACT

Introduction: Aspartame is one of the most widely used artificial sweetener in the world. Consumption of aspartame can lead to kidney dysfunction, characterized by the increase of ureum and creatinine level. Basil leaves have been used as medicine for a long time. Many experiment have shown basil leaves extract have antioxidant effect and act as a renal protector but still in different doses between researchers. **Objective:** This study aims to determine which dosage of basil leaves (*Ocimum sanctum*) extract is the most effective and compared to curcuma for renal function of male Wistar rat which is induced by aspartame. **Methods:** The type of this study is experimental with Post Test Only Control Group Design. This experiment analyze the data using One Way Anova and Post Hoc LSD. **Results:** By using One Way ANOVA, this experiment shows the value of $p= 0,00$ ($p<0,05$) for ureum and creatinine, which indicate there are differences in each group. In the Post Hoc LSD test shows the value of $p<0,05$ which indicates there are significant differences in each group. **Conclusion:** The most effective dosage of basil leaves extract is 300 mg/kgBW, however compared to the negative control group the expected dosage has not been reached.

Keywords: Aspartame, Basil Leave Extract (*Ocimum sanctum*), Kidney Function, Ureum, Creatinine.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS ...Error! Bookmark not defined.	
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB 1	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Hipotesis	3
1.4 Tujuan penelitian	3
1.4.1 Tujuan umum	3
1.4.2 Tujuan khusus	3
1.5 Manfaat penelitian	4
BAB 2	5
2.1 Renal.....	5
2.1.1 Anatomi renal	5
2.1.2 Fisiologi renal	6
2.1.2.1 Filtrasi glomerulus	6
2.1.2.2 Reabsorpsi tubulus.....	6
2.1.2.3 Sekresi tubulus	7
2.2 Urea	7
2.3 Kreatinin	9
2.4 Aspartam.....	9
2.5 Daun kemangi.....	11
Gambar 2.1 Daun kemangi ²⁴	12
2.6 Ekstrak	13
2.7 Temulawak	14

2.8 Kerangka teori.....	16
2.9 Kerangka konsep.....	17
BAB 3	18
3.1 Definisi operasional.....	18
3.2 Jenis penelitian	19
3.3 Waktu dan tempat penelitian.....	20
3.3.1 Tempat penelitian	20
3.3.2 Waktu penelitian	20
3.4 Populasi dan sampel penelitian.....	21
3.4.1 Populasi penelitian	21
3.4.2 Sampel penelitian	21
3.5 Besar sampel.....	21
3.6 Perhitungan dosis.....	22
3.7 Pembagian kelompok perlakuan	23
3.8 Prosedur penelitian	23
3.8.1 Alat	23
3.8.1.1 Perlakuan	23
3.8.1.2 Pengambilan darah	24
3.8.1.3 Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin Serum	24
3.8.2 Bahan.....	24
3.8.2.1 Perlakuan	24
3.8.2.2 Pemeriksaan ureum dan kreatinin serum	25
3.8.3 Persiapan hewan coba	25
3.8.4 Pemberian perlakuan.....	25
3.8.5 Pengambilan sampel darah	26
3.8.6 Analisis ureum dan kreatinin serum	27
3.8.6.1 Ureum serum	27
3.8.6.2 Kreatinin serum	28
3.9 Pengelolaan data	28
3.10 Analisis data.....	29
3.11 Kerangka kerja	30
BAB 4	31
HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian.....	31
4.2 Analisis Data	34
4.3 Pembahasan	36
BAB 5	40

5.1	Kesimpulan	40
5.2	Saran	40
	DAFTAR PUSTAKA	41
	LAMPIRAN.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Kemangi.....	12
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	16
Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	17
Gambar 3.1 Kerangka Kerja.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	18
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	20
Tabel 3.3 Pemeriksaan Ureum Serum.....	27
Tabel 3.4 Pemeriksaan Kreatinin Serum.....	28
Tabel 4.1 Hasil Identifikasi Tanaman	32
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia Kualitatif	32
Tabel 4.3 Data Hasil Uji Ureum	33
Tabel 4.4 Data Hasil Uji Kreatinin	33
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD Ureum.....	35
Tabel 4.6 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD Kreatinin.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	45
Lampiran 2 Identifikasi Tanaman	46
Lampiran 3 Uji Fitokimia	47
Lampiran 4 Hasil Ekstraksi	48
Lampiran 5 Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin.....	50
Lampiran 6 Hasil Uji Statistik.....	51
Lampiran 7 Dokumentasi	56
Lampiran 8 Daftar Riwayat Hidup.....	59
Lampiran 9 Artikel Ilmiah	60

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>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
ASP	: <i>Aspartate</i>
ADH1	: <i>Alkohol dehydrogenase</i>
Phe	: <i>Phenylalanine</i>
MeOH	: <i>Methanol</i>
SPSS	: <i>Statistic package for science</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pemanis buatan adalah golongan zat tambahan makanan yang memberikan rasa manis tanpa menambah asupan kalori. Aspartam (L-aspartyl L-phenylalanine methyl ester) merupakan salah satu pemanis buatan paling terkenal di dunia. Aspartam 200 kali lebih manis dari pada sukrosa.¹ Aspartam dapat ditemukan pada lebih dari 6000 produk, seperti minuman bersoda, permen ataupun beberapa obat-obatan seperti vitamin dan sirup bebas gula.²

The Food and Drugs Administration (FDA) telah menetapkan kadar harian untuk setiap pemanis buatan. Kadar konsumsi harian untuk aspartam adalah 50 mg/kg dan 40 mg/kg per hari menurut FDA dan *European Union*.¹ Meskipun konsumsi pemanis buatan diperkirakan aman jika dalam batas harian yang telah ditentukan, tetapi hasil dari beberapa penelitian eksperimental dan epidemiologi menunjukkan bahwa mengonsumsi pemanis buatan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk obesitas, sindrom metabolik, perubahan mikroba lambung, kanker dan efek lainnya.^{3,4,5} Pada ginjal, pemberian aspartam secara oral meningkatkan lipid peroksidase di jaringan ginjal. Lipid peroksidase merupakan mekanisme auto katalis yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada membran sel ginjal.⁶

Penggunaan tumbuhan sebagai obat telah digunakan sejak lama di seluruh bagian dunia baik untuk tujuan terapi maupun pencegahan. Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) adalah tumbuhan yang berasal dari keluarga Labiatae dan

telah menunjukkan potensinya sebagai terapi dari beberapa penyakit di banyak negara. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki efek sebagai antioksidan, *anti aging*, anti kanker, anti viral dan anti mikroba.⁷ Selain itu daun kemangi juga dikenal karena efeknya sebagai anti toksik pada ginjal dan pernapasan.⁸ Daun kemangi diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologi dikarenakan tingginya komponen fenol dan minyak esensial seperti estragol, linalool dan eugenol.⁹

Sakr dkk mengatakan, pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kg berat badan selama 4 minggu pada tikus yang diinduksi delmatherin dapat memperbaiki kadar ureum dan kreatinin.⁷ Zaveri dkk juga mengatakan ekstrak daun kemangi pada tikus yang diinduksi cisplatin dengan dosis 300mg/kg berat badan dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin.¹⁰

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah tumbuhan yang berasal dari keluarga Zingiberaceae, dan banyak tumbuh di daerah tropis dan sub tropis, termasuk India, Cina dan Asia Tenggara.¹¹ Pada penelitian Mainakan dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/kgBB selama 30 hari pada tikus yang diinduksi gentamisin dapat menurunkan kadar kreatinin serum, ureum serum dan asam urat kembali normal.¹² Kurkuma merupakan obat tradisional yang sudah cukup banyak penggunaannya di masyarakat sebagai antioksidan, sehingga bisa digunakan sebagai standar antioksidan.

Berdasarkan uraian tersebut, terlihat bahwa aspartam yang berlebihan kemungkinan merusak ginjal, dan kurkuma serta daun kemangi telah terbukti memiliki efek protektif terhadap ginjal, namun masih dalam dosis yang berbeda-

beda antar peneliti serta belum ada penelitian yang membandingkan pengaruh protektif kurkuma dengan daun kemangi, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Jantan yang diinduksi Aspartam”.

1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimanakah efek protektif daun kemangi (*Ocimum sanctum*) pada fungsi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi aspartam?
2. Apakah daun kemangi memiliki efek protektif yang lebih baik dibandingkan kurkuma?

1.3 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah daun kemangi lebih memiliki efek protektif dibandingkan kurkuma terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi aspartam.

1.4 Tujuan penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui dan mempelajari perbandingan pengaruh protektif ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dan kurkuma terhadap fungsi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi aspartam.

1.4.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan dan menganalisis pengaruh aspartam terhadap timbulnya terganggunya fungsi ginjal
2. Membuktikan efek daun kemangi sebagai zat protektif terhadap gangguan fungsi ginjal yang disebabkan aspartam

3. Menentukan dosis *protector* daun kemangi yang paling efektif
4. Membandingkan pengaruh *protector* pemberian ekstrak daun kemangi dengan kurkuma

1.5 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi aspartam. Jika ternyata daun kemangi memiliki efek yang cukup signifikan sebagai *protector* terhadap fungsi ginjal maka daun kemangi diharapkan sebagai kandidat herbal yang bisa dikembangkan sebagai calon obat herbal baru. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi acuan bagi peneliti lain untuk melanjutkan penelitian sebelumnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Renal

2.1.1 Anatomi renal

Renal merupakan organ berwarna coklat kemerahan dengan panjang sekitar 10 cm, lebar 5 cm dan tebal 2,5 cm dan terletak di belakang peritoneum, pada dinding posterior abdomen di samping kanan dan kiri columna vertebralis, dan sebagian tertutup oleh arcus costalis. Renal dextra terletak sedikit lebih rendah dibandingkan renal sinistra, karena adanya lobus hepatis dextra yang besar.¹³

Masing-masing renal mempunyai cortex renalis di bagian luar yang berwarna coklat gelap, dan medulla renalis di bagian dalam yang lebih terang. Medulla renalis terdiri atas kira-kira selusin pyramis medullae renalis, yang masing-masing mempunyai basis menghadap ke cortex renalis dan apex, papilla renalis yang menonjol ke medial. Bagian cortex yang menonjol ke medulla di antara pyramis medullae yang berdekatan disebut columna renalis. Bagian bergaris-garis yang membentang dari basis pyramidis renalis menuju cortex disebut radii medullares.¹⁴

Arteri renalis berasal dari aorta setinggi vertebra lumbalis II. Masing-masing arteri renalis biasanya bercabang menjadi lima arteria segmentalis yang masuk ke dalam hilus renalis, empat di depan dan satu di belakang pelvis renalis. Arteri-arteri ini mempendarahi segmen-segmen atau area yang berbeda. Arteriae lobares berasal dari masing-masing arteria segmentalis, masing-masing satu buah untuk

pyramis medullae renalis. Sebelum masuk substansia renalis setiap arteria lobaris mencabangkan dua atau tiga arteria interlobaris. Arteriae interlobares berjalan menuju cortex di antara pyramis medullae renalis. Pada perbatasan cortex dan medulla renalis, arteriae interlobares mencabangkan arteriae arcuatae yang melengkung di atas basis pyramid medullae. Arteriae arcuatae mencabangkan sejumlah arteriae interlobular yang berjalan ke atas di dalam cortex. Arteriol aferen glomerulus merupakan cabang-cabang arteriae interlobular. Vena renalis keluar dari hilus di depan arteria renalis dan bermuara ke vena cava superior.¹⁵

2.1.2 Fisiologi renal

Ginjal bekerja sama dengan hormone dan saraf yang mengontrol fungsinya, adalah organ yang terutama berperan dalam mempertahankan stabilitas volume, komposisi elektrolit, dan osmolaritas (konsentrasi solut) CES. Tiga proses dasar di ginjal adalah filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus dan sekresi tubulus.¹⁶

2.1.2.1 Filtrasi glomerulus

Sewaktu darah mengalir melalui glomerulus, plasma bebas-protein tersaring melalui kapiler glomerulus ke dalam kapsula Bowman. Filtrasi glomerulus adalah langkah pertama dalam pembentukan urine.

2.1.2.2 Reabsorpsi tubulus

Sewaktu filtrat mengalir melalui tubulus, bahan-bahan yang bermanfaat bagi tubuh dikembalikan ke plasma kapiler peritubulus. Perpindahan selektif bahan-bahan dari bagian dalam tubulus (lumen tubulus) ke dalam darah ini disebut reabsorpsi tubulus. Bahan-bahan yang direabsorpsi tidak keluar dari

dalam tubuh melalui urine melainkan dibawa oleh kapiler peritubulus ke system vena dan kemudian ke jantung untuk diresirkulasi. Secara umum, bahan-bahan yang diperlukan oleh tubuh akan secara selektif direabsorpsi, sementara bahan-bahan yang tidak dibutuhkan akan dikeluarkan sebagai urine.

2.1.2.3 Sekresi tubulus

Sekresi tubulus adalah pemindahan selektif bahan-bahan dari kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus. Proses ini adalah rute kedua bagi masuknya bahan ke dalam tubulus ginjal dari darah, dengan yang pertama melalui filtrate glomerulus. Hanya sekitar 20% plasma yang mengalir melalui kapiler glomerulus di filtrasi ke dalam kapsul Bowman, sisa 80% mengalir melalui arteriol eferen ke dalam kapiler peritubulus. Sekresi tubulus merupakan mekanisme untuk mengeluarkan bahan dari plasma secara cepat dengan mengekstraksi sejumlah tertentu bahan dari 80% plasma yang tidak terfiltrasi di kapiler peritubulus dan memindahkannya ke bahan yang sudah ada di tubulus sebagai hasil filtrasi.¹⁷

2.2 Urea

Urea adalah bentuk pembuangan utama gugus amino yang berasal dari asam amino, dan menyumbang sekitar 90 persen urine yang mengandung nitrogen. Urea dihasilkan di hati, dan kemudian diangkut dalam darah ke ginjal untuk dieksresikan di dalam urine.

Dua reaksi pertama terpenting pada sintesis urea terjadi di matriks mitokondria, sedangkan sisa enzim di dalam siklus terletak di dalam sitosol.

1. **Pembentukan karbamoil fosfat:** Pembentukan karbamoil fosfat oleh karbamoil fosfat sintase I (CPS I) dilakukan melalui pemecahan dua

molekul ATP. Ammonia yang digabungkan dengan karbamoil fosfat disediakan melalui deaminase oksidatif glutamate oleh glutamate dehydrogenase mitokondria. Pada akhirnya, atom nitrogen yang berasal dari ammonia ini menjadi salah satu nitrogen urea. Karbamoil fosfat sintase I (CPS I) memerlukan N-asetilglutamat sebagai activator alosterik positif.

2. **Pembentukan sitrulin:** Bagian karbamoil dari senyawa karbamoil fosfat akan ditransfer ke ornitin oleh enzim ornitin transkarbamoilase (OTC) ketika fosfat energi tinggi dilepas sebagai fosfat anorganik. Produk reaksinya, yaitu sitrulin dibawa ke sitosol.
3. **Sintesis arginosuksinat:** Arginosuksinat sintesis menggabungkan sitrulin dengan aspartate untuk membentuk argininosuksinat. Gugus α -amino dari aspartate menyediakan nitrogen kedua, yang pada akhirnya bergabung dengan urea. Pembentukan arginosuksinat dilakukan melalui pemecahan ATP menjadi AMP dan pirofosfat (PP_i). ATP tersebut merupakan ATP ketiga dan terakhir yang dipakai dalam pembentukan urea.
4. **Pemecahan argininosuksinat:** Arginosuksinat dipecah oleh arginosuksinat liase untuk menghasilkan arginin dan fumarate. Arginin yang dibentuk melalui reaksi ini berperan sebagai prekursor antara urea. Fumarate yang dihasilkan dari siklus urea akan dihidrasi menjadi malat sehingga membentuk hubungan dengan beberapa jalur metabolisme.
5. **Pemecahan arginin dan ornitin menjadi urea:** Arginase memecah arginin menjadi ornitin dan urea, dan hanya terjadi di dalam hati.

Urea berdifusi dari hati, dan diangkut melalui darah ke ginjal, yang akan difiltrasi dan dieksresikan ke dalam urine. Sebagian urea berdifusi dari darah ke dalam usus, dan dipecah menjadi CO_2 dan NH_3 oleh urease bakteri. Ammonia ini sebagian akan menghilang melalui feses, dan sebagian lagi akan direabsorpsi kembali ke dalam darah.¹⁸

2.3 Kreatinin

Pembentukan kreatinin dimulai dari transamidinasi dari arginine menjadi glycine untuk membentuk glycoyamine atau asam guanidoasetat (GAA). Reaksi ini terutama terjadi di ginjal, tetapi dapat terjadi juga di mukosa usus halus dan pankreas. GAA di transportasikan ke hati dimana akan di metilisasi oleh S-adenosyl methionine (SAM) untuk membentuk kreatinin. Kreatinin memasuki sirkulasi, dan 90% nya akan diambil dan disimpan di jaringan otot. Pada reaksi yang dikatalisis oleh creatinine phosphokinase (CPK), kebanyakan dari kreatin otot ini akan di fosforilasi menjadi kreatin fosfat. Setiap harinya, dari 2% yang disimpan akan dikonversikan menjadi kreatinin.

Pada keadaan normal, kreatinin secara primer diekskresikan oleh ginjal. Sebagai molekul kecil (berat molekul 113 dalton), kreatinin secara bebas di filtrasi oleh glomerulus. Berbeda dengan urea, kreatinin tidak di reabsorpsi kembali ataupun terpengaruh oleh kecepatan laju urine.¹⁹

2.4 Aspartam

Aspartam (L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester) adalah salah satu pemanis buatan yang paling terkenal di dunia. Aspartam merupakan bubuk berwarna putih yang tidak berbau, dan diperkirakan 200 kali lebih manis

daripada sukrosa. Aspartam tidak stabil jika dipanaskan dalam jangka waktu yang lama, sehingga tidak dapat digunakan untuk memasak. Aspartam ditemukan pada tahun 1965 dan mendapatkan izin dari *US Food and Drugs Administration* (FDA) pada tahun 1974.¹

Asupan aspartam secara oral cepat diabsorpsi ke lumen lambung dan dikonversi menjadi 3 metabolit di saluran gastrointestinal, 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 formiat.⁶

Menurut beberapa penelitian, konsumsi aspartam telah dihubungkan dengan kerusakan ginjal. Penelitian Saleh dkk menunjukkan pemberian secara oral dengan meminum air yang mengandung 0,25 g/L aspartam selama 60 hari secara signifikan meningkatkan *blood urea nitrogen*, serum kreatinin dan natrium pada tikus jantan.²⁰ Hasil yang serupa juga ditemukan Choudary dkk pada tikus yang diberikan 40 mg/hari aspartam selama 30 hari, terjadi peningkatan kadar ureum, kreatinin dan volume urine.²¹ Penelitian Martins dan Azoubel menunjukkan bahwa pemberian secara orogastrik pada tikus betina pada hari ke 9, 10 dan 11 kehamilan menyebabkan beberapa perubahan dalam perkembangan struktur renal fetus.²² Pada penelitian Polat dkk pemberian aspartam dengan dosis 100 mg meningkatkan enzim asetilkolinesterase di ginjal setelah 12 jam pemberian.²³

Pada penelitian, aspartam menyebabkan perubahan struktur pada glomerulus dan tubulus. Pada tubulus ditemukan material *acidophilic* yang mengindikasikan terjadinya akumulasi protein akibat dari disfungsi renal. Cortex renal merupakan bagian yang paling terpengaruh pada ginjal karena cortex menerima paling banyak aliran nutrisi darah ke organ. Sehingga, ketika ada bahan toksik dalam darah yang dibawa ke ginjal, kebanyakan toksik tersebut akan mencapai cortex.²

2.5 Daun kemangi

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) merupakan salah satu tanaman herbal yang paling terkenal. Daun kemangi berasal dari Africa, India dan Asia, dan dikembangbiakkan di suhu iklim di seluruh dunia. Secara taksonomi, daun kemangi diklasifikasikan sebagai

Kingdom: Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Superdivisi: Spermatophyte

Divisi: Magnoliophyta

Kelas: Magnoliopsida

Sub kelas: Asteridae

Ordo: Lamiales

Family: Lamiaceae

Genus: *Ocimum*

Species: *Ocimum sanctum*



Gambar 2.1 Daun kemangi²⁴

Daun kemangi telah diteliti di seluruh bagian dunia. Tumbuhan ini dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur, anti kanker, anti inflamasi, antioksidan, anti ulkus, anti viral, dan sebagai penyembuh luka. Daun kemangi juga menunjukkan respon sebagai antihelminthes dan sebagai stimulasi *cardiac*, memiliki efek pada sistem syaraf pusat, efek hipoglikemik dan hipolipidemik dan menghambat efek dari agregasi platelet.²⁵

Daun kemangi mengandung berbagai komponen fenol (antioksidan) seperti cirsilineol, circimaritin, isothymusin, apigenin dan asam rosamerik dan eugenol. Daun dari *Ocimum sanctum* mengandung minyak yang terdiri dari 71% eugenol dan 20% methyl eugenol.²⁶

Pemberian ekstrak *hydroalcoholic* dari daun kemangi dengan dosis 300 mg/kg ditemukan dapat menurunkan kadar serum ureum, serum creatinine, protein total dan kadar albumin serum dan membuatnya mendekati nilai normal yang merupakan tanda dari penyembuhan di ginjal.¹⁰

Ekstrak daun kemangi berperan sebagai antioksidan dan secara efektif mengembalikan efek dari agen oksidan seperti hydrogen peroksida. Efek ini

terjadi karena komposisi dari daun kemangi yang kaya akan polyphenol dan flavonoid serta komponen lain seperti asam rosmarinat, yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan.²⁷

2.6 Ekstrak

Ekstraksi adalah tahapan pertama untuk menganalisis tumbuhan, karena pentingnya untuk mengekstrak komponen kimia yang diinginkan dari tanaman untuk semakin dipisahkan dan dikarakteristikkan. Langkah-langkah dasar yang dilakukan, seperti mencuci, mengeringkan tanaman, menggiling tanaman untuk mendapatkan sampel yang homogen. Tindakan yang baik harus dilakukan untuk memastikan bahwa komponen aktif yang potensial tidak hilang atau rusak ketika masa 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 dengan rasio 1:1 yang digunakan. Berbagai metode untuk ekstraksi, seperti sonifikasi, sohxlet ekstraksi dan maserasi umum digunakan.²⁸ Pada penelitian ini digunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena dapat digunakan untuk sampel yang banyak dan pelaksanaannya relatif mudah. Tahap awal dari metode maserasi adalah membersihkan sampel dengan air mengalir sebanyak tiga kali, ditiriskan, dikeringkan pada suhu ruang dan kemudian ditimbang. Setelah itu dimasukkan ke dalam wadah lalu dilarutkan dengan ethanol.

Daun kemangi yang sudah dicampur dengan etanol, setiap enam jam sekali-kali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Kemudian maserat dipisahkan dengan cara disaring menggunakan kertas saring dan proses diulang dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama, lalu semua maserat dikumpulkan, lalu diuapkan untuk mendapatkan ekstrak kemangi yang kental.²⁹

Pelarut yang dipilih adalah ethanol 70% dikarenakan penggunaannya sebagai pelarut universal karena sifatnya yang mudah melarutkan senyawa zat aktif baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar. Serta kemampuannya untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga menghindari proses hidrolisis dan oksidasi.³⁰

2.7 Temulawak

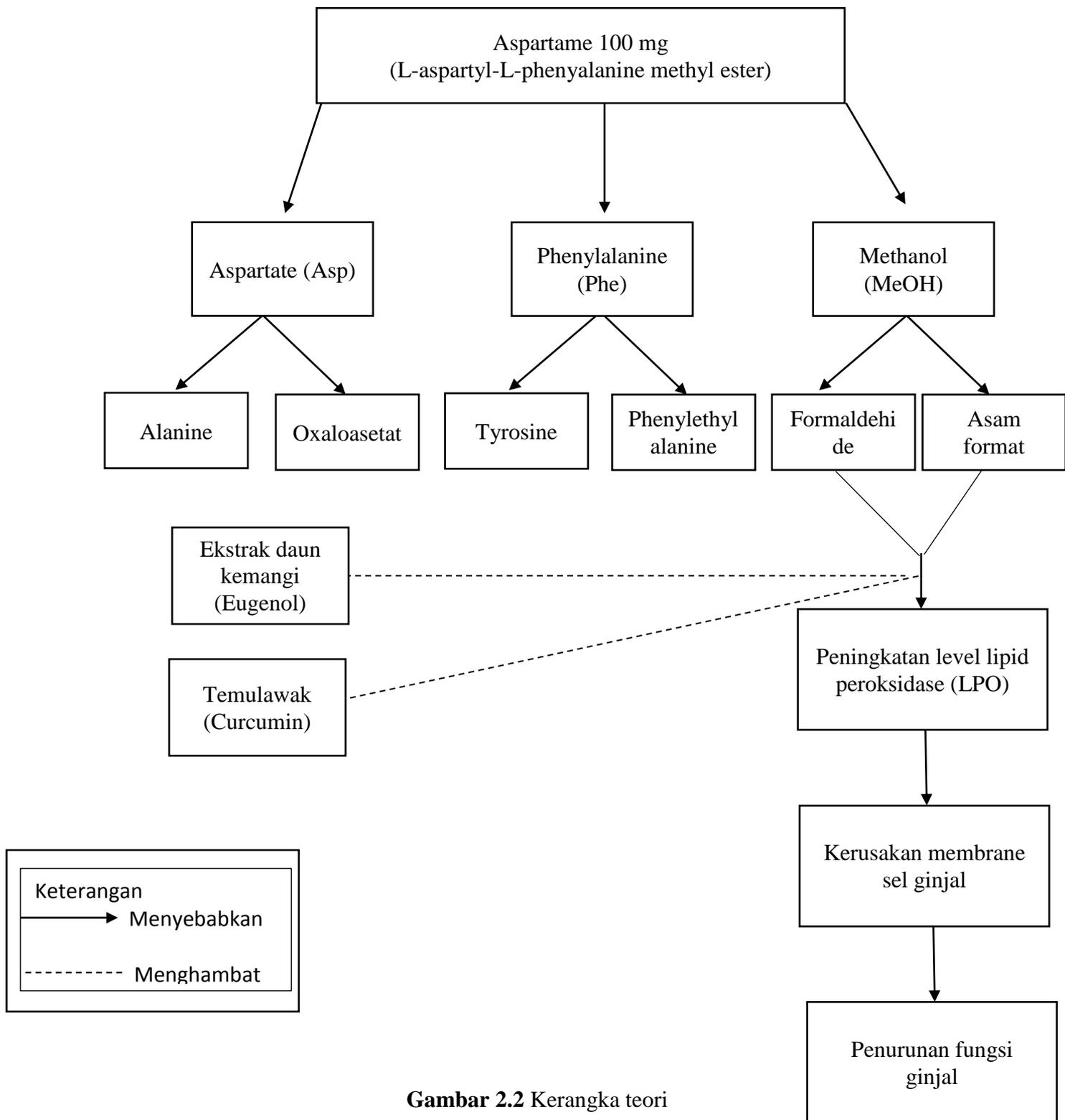
Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb.*) adalah salah satu tanaman medis yang berasal dari keluarga *Zingiberaceae* yang tumbuh di Indonesia dan digunakan sebagai pengobatan tradisional. Kurkuma terkenal dengan manfaat kesehatannya, termasuk menjaga kesehatan dan mencegah penyakit.³¹

Curcumin diperkirakan sebagai antioksidan dikarenakan kelompok β -diketone pada strukturnya. Kemampuan terbesar dari kurkumin adalah dengan menghambat radikal superoksida, hydrogen peroksida dan nitrit oksida radikal. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kurkumin meningkatkan aktivitas dari banyak enzim antioksidan seperti katalase, superoksid dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) dan heme oxygenase-1 (OH-1). Aktivitas ini menurunkan lipid peroksidase sehingga menurunkan kerusakan yang terjadi.

Selain itu, kurkumin juga mampu meningkatkan aktivitas dari enzim xenobiotic pada hati dan ginjal, yang mampu melindungi dari proses karsinogenesis.³²

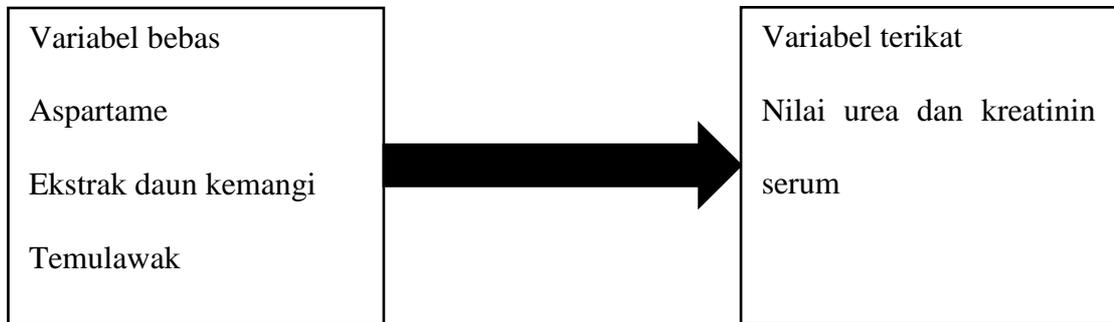
Penelitian Manikan dkk menunjukkan bahwa gentamisin memiliki efek nefrotoksisitas yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan kreatinin serum, *blood urea nitrogen* (BUN), asam urat dan serum glukosa pada tikus wistar. Tetapi dengan pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/kgBB selama 30 hari dapat menurunkan kadar kreatinin serum, asam urat dan marker lainnya kembali ke nilai normal.¹²

2.8 Kerangka teori



Gambar 2.2 Kerangka teori

2.9 Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil
<i>Independent</i>				
Aspartame murni (kontrol positif/KP)	Aspartame adalah pemanis buatan yang berbentuk bubuk kristal berwarna putih, tidak berbau dan 200 kali lebih manis dari sukrosa.	Timbangan digital	Numerik	Dosis 100 mg/kgBB/hari berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Polat dkk ²³
Ekstrak daun kemangi (Perlakuan 1 dan Perlakuan 2/P1 & P2)	Daun kemangi merupakan salah satu tanaman herbal yang paling terkenal dan memiliki banyak efek terapi. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan ethanol 70%	Timbangan digital	Numerik	Dosis 200 mg/kgBB/hari ³³ dan 300 mg/kgBB/hari ¹⁰ berdasarkan penelitian terdahulu
Temulawak (perlakuan 3/P3)	Temulawak adalah salah satu tanaman medis yang berasal dari keluarga <i>Zingiberaceae</i> yang tumbuh di Indonesia dan	Timbangan digital	Numerik	Dosis 200 mg/kgBB/hari berdasarkan hasil penelitian sebelumnya ¹²

	digunakan sebagai pengobatan tradisional. Temulawak yang digunakan berasal dari kapsul temulawak			
Aquadest (kontrol negative/KN)	Aquadest adalah air murni hasil penyulingan	Gelas ukur	Numerik	3cc
<i>Dependent</i>				
Kreatinin serum tikus jantan	Kreatinin serum dari kelompok KN dibandingkan dengan kelompok KP, P1, P2 dan P3	Spektrofotometer	Nominal	Rerata nilai kreatinin serum tiap kelompok (mg/dl) Nilai normal kreatinin tikus wistar: 0,2-0,8 mg/dL ³⁴
Ureum serum tikus jantan	Ureum serum dari kelompok KN dibandingkan dengan kelompok KP, P1, P2 dan P3	Spektrofotometer	Nominal	Rerata nilai ureum serum tiap kelompok (mg/dl) Nilai normal ureum tikus Wistar: 15-21 mg/dL ³⁴

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 tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

3.3.1 Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium UPHL, laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara, Laboratorium Kesehatan Daerah dan laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No. 53 Medan

3.3.2 Waktu penelitian

Penelitian ini akan dilakukan dari bulan April-Desember 2018

Tabel 3.2 Waktu penelitian

No	Studi Kegiatan	Waktu							
		Mei	Juni	Juli	Agustus	Septembe	Oktober	November	Desember
1	Studi pustaka	■	■						
2	Persiapan alat dan bahan			■					
3	Waktu penelitian				■	■			
4	Analisis data						■		
5	Penulisan							■	
6	Laporan								■

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar yang didapat dari unit pemeliharaan hewan coba Universitas Gadjah Mada.

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 bergerak aktif
 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 yang digunakan dalam penelitian ini 25 ekor tikus jantan, kemudian disiapkan tikus jantan tambahan 5 ekor apabila dalam penelitian tikus tiba-tiba mati saat percobaan dilakukan, maka dibutuhkan tikus tambahan. Jadi, total sampel sebanyak 30 ekor tikus jantan. Ini artinya, setiap perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus sampel dan 1 ekor tikus cadangan.

3.6 Perhitungan 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 dikali 70 kg kemudian dikali dengan 0,018.

3.7 Pembagian kelompok perlakuan

Pada penelitian ini tikus dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dengan nama kelompok KN, KP, P1, P2 dan P3.

KN = kelompok normal (hanya diberi diet standar) ditambah aquabidest

KP = diberi diet standar dengan penambahan aspartame 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari

P1 = diberi diet standar ditambah aspartame 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB/hari selama 30 hari

P2 = diberi diet standar ditambah aspartam 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB/hari selama 30 hari

P3 = diberi diet standar ditambah aspartame 100 mg/kgBB/hari ditambah curcuma 200mg/kgBB/hari selama 30 hari.

3.8 Prosedur penelitian

3.8.1 Alat

3.8.1.1 Perlakuan

1. Kandang tikus
2. Wadah pakan standar
3. Wadah air untuk minum
4. Sarung tangan steril
5. Masker

6. Timbangan digital

7. Sonde

3.8.1.2 Pengambilan darah

1. Tabung sampel darah untuk analisis kimia darah

2. Spuit 3 cc

3. Peralatan bedah minor

3.8.1.3 Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin Serum

1. Pipet otomatis

2. Tabung reaksi

3. Inkubator

4. Spektrofotometer

5. Vortex

6. Sentrifuge

3.8.2 Bahan

3.8.2.1 Perlakuan

1. Tikus jantan galur Wistar

2. Makanan dan minuman tikus

3. Aquadest

4. Kertas label

5. Aspartam murni

6. Ekstrak daun kemangi

7. *Curcuma xanthorrhiza* (kapsul 500 mg)

3.8.2.2 Pemeriksaan ureum dan kreatinin serum

1. Sampel serum
2. Reagent 1 pemeriksaan ureum serum
3. Reagent 2 pemeriksaan ureum serum (NADH 0.25 mmol/L)
4. Reagent 1 pemeriksaan kreatinin serum (Sodium Hydroxide 0.2 mol/L)
5. Reagent 2 pemeriksaan kreatinin serum (Picric Acid 20 mmol/L)
6. Aquadest

3.8.3 Persiapan hewan coba

1. Tiga puluh tikus jantan galur Wistar dimasukkan ke dalam kandang, masing-masing kandang berisi 3 ekor tikus
2. Kadang diberi lampu, ditempatkan pada ruangan dengan ventilasi yang baik, cukup cahaya, tenang, suhu diatur pada suhu kamar 25°C.
3. Tikus diberi makan dan minuman secara *ad libitum*. Setiap harinya tikus diberi makan pakan standard hewan coba berbentuk pelet dan diberi minum air *aquadest*.

3.8.4 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. Kontrol negatif (KN) adalah kelompok normal dan hanya diberikan diet standar ditambah aquadest
3. Kontrol positif (KP) diberi diet standar dengan aspartame 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari.
4. Perlakuan 1 (P1) diberi diet standar ditambah aspartame 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB/hari
5. Perlakuan 2 (P2) diberi diet standar ditambah aspartame dengan dosis 100 mg/kgBB/hari ditambah ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB/hari
6. Perlakuan 3 (P3) diberi diet standar ditambah aspartame dengan dosis 100 mg/kgBB/hari dengan ditambahkan kurkuma 200 mg/kgBB.
7. Selama perlakuan, tikus diperlakukan sebaik-baiknya, diusahakan agar bebas stress, 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

3.8.5 Pengambilan sampel darah

1. Pada tikus dilakukan dekapitasi leher, setelah tikus teranastesi, maka dilakukan insisi di regio thorax, dan dibuka rongga thorax. Setelah jantung terlihat, dilakukan aspirasi pada jantung sebanyak 2 cc. Darah ditampung

dalam tabung, lalu diletakkan datar dan dibiarkan mengendap pada suhu kamar.

- Selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum.

3.8.6 Analisis ureum dan kreatinin serum

3.8.6.1 Ureum serum

Tabel 3.3 Pemeriksaan ureum serum

	Blank	Std./Cal.	Sampel
Reagent 1	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Sampel	-	-	10 µl
Std./Cal.	-	10 µl	-
Dicampur menggunakan <i>vortex</i> lalu di inkubasi selama 5 menit.			
Reagent 2	250 µl	250 µl	250 µl
Dicampur lalu diinkubasi selama 60 detik dalam suhu 25/30 ⁰ C. Kemudian diabsorbansi menggunakan <i>spectrofotometer</i> (A1), diabsorbansi lagi setelah 60 detik (A2). Hitung perubahan dalam absorbansi per menit = $\Delta A/\text{menit}$			

Perhitungan kadar ureum serum

$$\text{Urea Serum } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) = \frac{\Delta A/\text{menit sampel}}{\Delta A/\text{menit Std/Cal}} \times \text{konsentrasi Std/Cal } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)$$

3.8.6.2 Kreatinin serum

Tabel 3.4 Pemeriksaan kreatinin serum

	Blank	Std./Cal.	Sampel
Reagent 1	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Sampel	-	-	50 µl
Std./Cal.	-	50 µl	-
Dicampur lalu di inkubasi selama 5 menit.			
Reagent 2	250 µl	250 µl	250 µl
Dicampur lalu diinkubasi selama 1 menit kemudian diabsorbansi (A1). Kemudian diinkubasi selama 2 menit kemudian diabsorbansi (A2). Hitung $\Delta A = (A2 - A1)$			

Perhitungan kadar kreatinin serum:

$$\text{Kreatinin Serum } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) = \frac{\Delta A \text{ sampel}}{\Delta A \text{ Std/Cal}} \times \text{konsentrasi Std/Cal } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)$$

3.9 Pengelolaan data

Tahap-tahap pengelolaan data

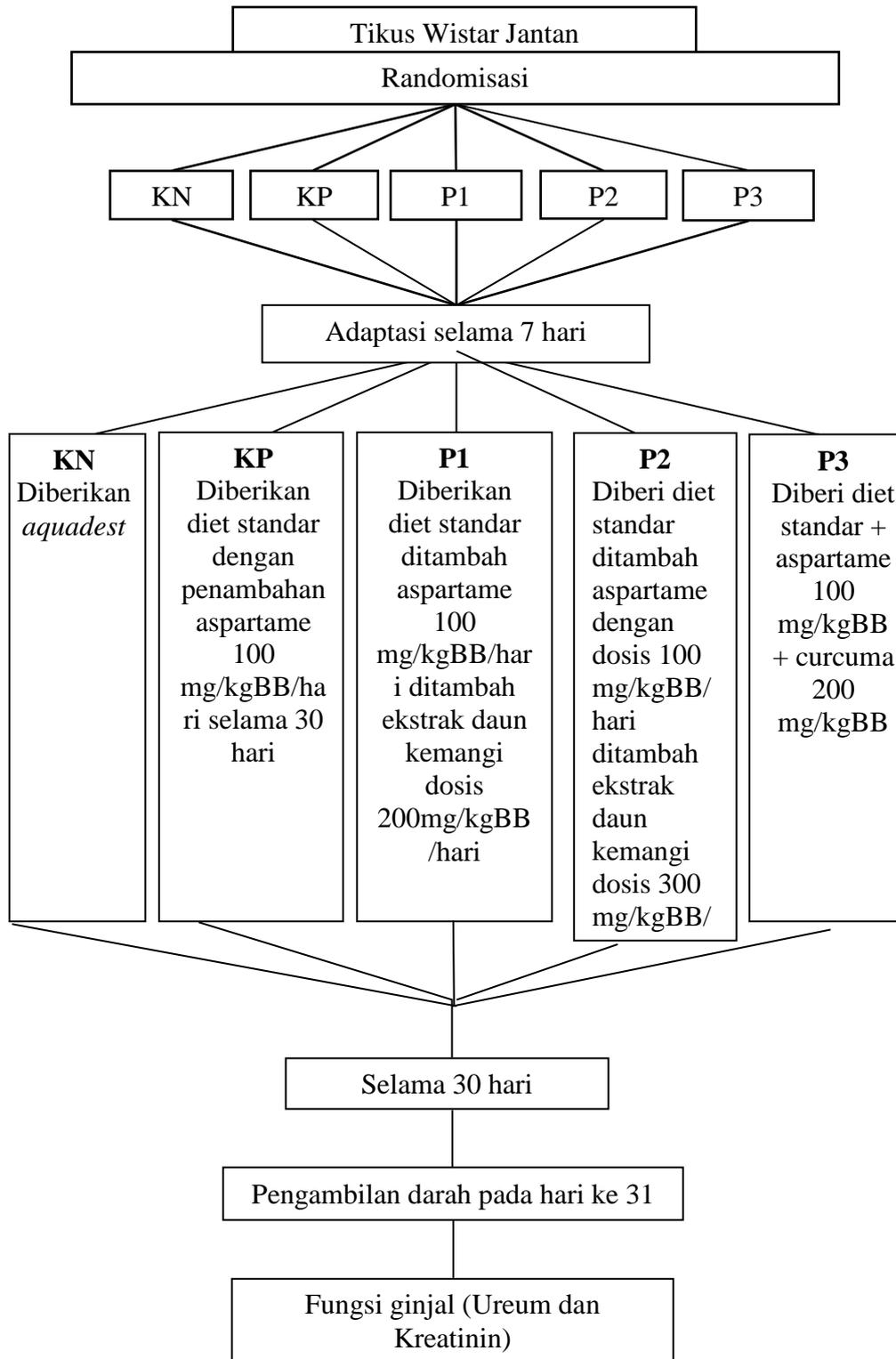
1. *Editing* data dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data apabila data belum lengkap maupun ada kesalahan data.

2. *Coding* data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah dikedalam komputer.
3. *Cleanning* data yaitu pemeriksian semua data yang telah dimasukkan kedalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.
4. Pentabulasian data dengan cara disajikan kedalam tabel-tabel yang telah disediakan.

3.10 Analisis data

Analisis data penelitian ini akan dimulai dengan uji normalitas. Jika data berdistribusi normal, maka analisis data dilanjutkan menggunakan uji one way Anova. Namun jika distribusi data tidak normal dilanjutkan dengan uji Kruskal-Walis. Setelah uji one way Anova, dilanjutkan dengan uji homogenitas. Jika varian sama dilanjutkan uji Post Hoc Bonferroni, namun jika varian berbeda dilanjutkan uji Post Hoc Tamhane's. Pada uji Kruskal-Walis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann-Whitney. Uji Post Hoc dapat dilakukan jika hasil analisis data uji one way Anova atau Kruskal-Walis didapat terdapat perbedaan signifikan. Data akan diaplikasikan pada perangkat komputer yang merupakan paket program statistik yang berguna untuk mengolah dan menganalisis penelitian. Hasil disajikan dalam bentuk tabel distribusi, frekuensi atau grafi

3.11 Kerangka kerja



Gambar 3.1 Kerangka kerja

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara nomor 152/KEPK/FKUMSU/2018 untuk menggunakan hewan coba tikus wistar jantan sebagai populasi subjek penelitian. Populasi penelitian diperoleh dari unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negative (KN), kontrol positif (KP), perlakuan 1(P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus ditambah 1 ekor tikus cadangan. Penelitian dilakukan selama 30 hari dan dimulai dengan proses adaptasi selama 7 hari. Terdapat 2 ekor tikus yang mati selama penelitian berlangsung yaitu 1 ekor tikus pada kelompok kontrol positif dan 1 ekor tikus pada kelompok perlakuan 1 yang kemudian diganti dengan tikus cadangan yang telah dipersiapkan pada masing-masing kelompok.

Bahan uji berupa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang diperoleh dari perkebunan rakyat di daerah Laut dendang dan telah dilakukan identifikasi di *Herbarium Medanese* (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Tabel 4.1 Hasil Identifikasi Tanaman

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

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

Tabel 4.2 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	+	

Terminasi hewan coba dilakukan di unit Pengelola Hewan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara kemudian pemeriksaan sampel untuk melihat fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara

Tabel 4.3 Data hasil ureum tikus masing-masing kelompok

No	Kontrol negative (mg/dl)	Kontrol positive (mg/dl)	Perlakuan 1 (mg/dl)	Perlakuan 2 (mg/dl)	Perlakuan 3 (mg/dl)
1	15	97	61	47	71
2	21	110	53	36	77
3	10	118	64	45	73
4	16	97	69	33	89
5	20	93	58	42	80
Rata-rata±s.d	16,4±4,39	103,0±10,5	61,0±6,04	40,6±5,94	78,0±7,07

Dari tabel 4.3 terlihat bahwa aspartam meningkatkan kadar ureum, dan pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma mencegah kenaikan kadar ureum.

Hasil pemeriksaan kreatinin pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini

Tabel 4.4 Data hasil kreatinin tikus masing-masing kelompok

No	Kontrol negative (mg/dl)	Kontrol positive (mg/dl)	Perlakuan 1 (mg/dl)	Perlakuan 2 (mg/dl)	Perlakuan 3 (mg/dl)
1	0.3	5.20	2.30	1.30	3.45
2	0.2	5.50	2.14	1.55	3.24
3	0.8	5.15	2.57	1.30	3.37
4	0.2	5.75	2.63	1.47	3.75
5	0.4	5.15	2.75	1.78	3.51
Rata-rata±s.d	0,38±0,24	5,35±0,26	2,47±0,25	1,48±0,19	3,46±0,18

Dari tabel 4.4 terlihat kadar kreatinin pada tikus di setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif nilai kreatinin tikus masih normal. Namun, pada kelompok kontrol positif, terlihat kadar kreatinin lebih tinggi dari kelompok perlakuan ekstrak kemangi dan kurkuma yang memperlihatkan efek aspartam, dan

terlihat nilai kreatinin lebih mendekati normal pada kelompok ekstrak kemangi 300mg/kgBB/ hari dibanding ekstrak kemangi 200mg/kgBB/hari dan kurkuma.

4.2 Analisis Data

Data nilai kreatinin dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai pada kelompok kontrol negative $p= 0,090$, kontrol positif $p=0,116$, perlakuan 1= $0,635$, perlakuan 2= $0,413$ dan perlakuan 3= $0,881$.

Data nilai ureum, dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan nilai pada kelompok kontrol negative= $0,665$, kelompok kontrol positif= $0,287$, perlakuan 1= $1,000$, perlakuan 2= $0,616$ dan perlakuan 3= $0,610$.

Berdasarkan uraian nilai normalitas kadar ureum dan kreatinin diatas didapatkan hasil $p>0,05$ yang berarti data berdistribusi normal. Data yang berdistribusi normal ini maka dilanjutkan dengan uji homogenitas.

Pada uji homogenitas, pada kadar ureum di dapatkan nilai $p=0,136$ ($p>0,05$) dan nilai p kadar kreatinin $p=0,742$ ($p>0,05$). Dikarenakan $p>0,05$ maka data bersifat homogen. Maka memenuhi syarat untuk dilakukan uji One way ANOVA.

Pada uji One way ANOVA didapatkan pada kadar ureum nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) dan pada kadar kreatinin nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Dikarenakan $p<0,05$ maka terdapat perbedaan pada setiap kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan maka akan dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD.

Tabel 4.5 Hasil Uji *Post Hoc* LSD Ureum

Kelompok	Signifikan	P	Kemaknaan
K1 vs K2	0,00	<0,05	Signifikan
K1 vs K3	0,00	<0,05	Signifikan

K1 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K1 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K3	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan
K3 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K3 vs K5	0,001	<0,05	Signifikan
K4 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan

Hasil uji *Post Hoc* LSD Kreatini ditampilkan pada tabel di bawah ini

Tabel 4.6 Hasil Uji *Post Hoc* LSD Kreatinin

Kelompok	Signifikan	P	Kemaknaan
K1 vs K2	0,00	<0,05	Signifikan
K1 vs K3	0,00	<0,05	Signifikan
K1 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K1 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K3	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K2 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan
K3 vs K4	0,00	<0,05	Signifikan
K3 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan
K4 vs K5	0,00	<0,05	Signifikan

Dari hasil uji *Post Hoc* LSD pada tabel 4.5 dan 4.6 menunjukkan bahwa kelompok yang memiliki perbedaan yang nyata secara signifikan adalah kelompok KN dengan KP, KN dengan P1, kelompok KN dengan P2, kelompok KN dengan P3, kelompok KP dengan P1, kelompok KP dengan P2, kelompok KP dengan P3, kelompok P1 dengan P2, kelompok P1 dengan P3 dan kelompok P2 dengan P3. Perbedaan signifikan antara kelompok K1 dengan perlakuan P1,2 dan 3 menunjukkan bahwa efek protektif yang diharapkan belum tercapai secara optimal, namun adanya perbedaan antara kontrol positif dengan perlakuan menunjukkan bahwa efek protektif ekstra kemangi dan kurkuma memang ada untuk itu butuh penelitian lanjutan dengan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek protektif yang optimal.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi aspartam. Hal ini dapat dilihat berdasarkan pengamatan terhadap fungsi ginjal tikus yang dinilai melalui pengukuran kadar ureum dan kreatinin tikus. Aspartam memiliki peranan dalam merusak fungsi ginjal tikus. Aspartam akan di metabolisme menjadi asam aspartate, phenylalanine dan methanol. Methanol di metabolisme secara primer oleh oksidasi menjadi formaldehid kemudian dimetabolisme lagi menjadi format, proses ini diikuti oleh pembentukan anion superoksidasi dan hydrogen peroksida.² Konsumsi dari aspartam dapat meningkatkan kadar lipid peroksidase pada jaringan ginjal yang dapat menyebabkan stress oksidatif dengan menurunkan kadar glutathion dalam tubuh. Lipid peroksidase pada membrane sel merusak *polyunsaturated fatty acids* sehingga mengurangi kestabilan membrane yang menyebabkan sel tidak dapat berfungsi dengan baik.³⁵ Hal ini sesuai dengan penelitian di Universitas Cairo yang menyatakan adanya penurunan enzim antioksidan pada tikus yang diberikan aspartam dengan dosis 40 mg/kgBB selama 4 minggu.⁶

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Saleh dkk yang menyatakan bahwa meminum air yang mengandung 0,25 g/L aspartame selama 60 hari secara signifikan meningkatkan kadar ureum dan kreatinin.³⁶

Daun kemangi memiliki kandungan flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan. Phenolic sangat bermanfaat terhadap radikal bebas dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan phenolic dikarenakan

kandungan redoxnya yang berperan sebagai agen pereduksi. Daun kemangi juga dapat menurunkan pengeluaran dari sitokin proinflamasi.²⁴

Pada penelitian ini menemukan efek pemberian ekstrak daun kemangi terhadap fungsi ginjal tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Zaveri dkk, dengan pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar serum ureum dan kreatinin.¹⁰ Penelitian lain yang dilakukan Halim Eshrat dkk pada tikus yang diinduksi streptozotocin, terjadi penurunan kadar lipid peroksidase dan terdapat peningkatan enzim antioksidan setelah diberi ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB selama 8 minggu.² Penelitian lain yang dilakukan Shiv Kumar Jayant dkk juga menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin pada tikus yang diinduksi alloxan setelah diberikan suspensi daun kemangi dengan dosis 250 mg/kgBB/hari selama 14 hari.³⁷

Penelitian yang hampir serupa juga dilakukan oleh Thadani dkk., yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 250 mg/kgBB/hari bersamaan dengan metformin pada tikus diabetes selama 8 minggu dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan.³⁸ Penelitian lain yang dilakukan oleh Sethi dkk menunjukkan bahwa pemberian suplementasi daun kemangi dengan dosis 0,2 gr/kgBB pada tikus diabetes dapat meningkatkan enzim antioksidan.³⁹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Pollock, pemberian dopamine dengan dosis 10 µg/kgBB pada tikus dengan gagal ginjal akut dapat menurunkan kadar

ureum kreatinin. Tapi penurunan ini hanya bersifat sementara dan nilai ureum kreatinin akan kembali naik.⁴⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1,2 dan 3 yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma terhadap nilai fungsi ginjal, namun karena masih berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif menunjukkan bahwa belum tercapai efek protektif yang optimal dari dosis yang diberikan, untuk itu perlu penelitian lanjutan dengan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek yang optimal.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki efek protektif lebih baik dibandingkan dengan kurkuma dan ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Zaveri.¹⁰ Hal yang berbeda pada penelitian ini adalah pelarut yang digunakan, pada penelitian Zaveri digunakan pelarut ethanol 96% sedangkan pada penelitian ini digunakan pelarut ethanol 70%.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efek protektif curcuma memiliki efek potensial sebagai antioksidan. Komponen aktif yang berperan sebagai antioksidan pada curcuma adalah curcumin, bisdemethoxycurcumin dan demethoxycurcumin. Struktur kurcumin terdiri atas kelompok phenolic hydroxyl dan kelompok beta diketone. Kelompok phenolic hydroxyl ini berperan untuk memberantas radikal bebas.³¹

Pada penelitian Mainakan dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/kgBB selama 30 hari pada tikus yang diinduksi gentamisin

dapat menurunkan kadar kreatinin serum, ureum serum dan asam urat kembali normal.¹² Namun pada penelitian ini kami belum dapat menyatakan bahwa curcuma 200 mg/kgBB/hari dapat menurunkan fungsi ginjal menjadi normal, karena data statistik antara kelompok kontrol negatif dengan P3 masih terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini mungkin perlu penambahan dosis lagi sesuai dengan Sutha dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 500 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi carbon tetrachloride dapat mengembalikan nilai enzim antioksidan pada batas normal.⁴¹ Atau kemungkinan lainnya yaitu kandungan pada kurkuma yang kami berikan belum dianalisis secara fitokimia tetapi kurkuma sudah dipasarkan sebagai obat herbal. Untuk itu pada penelitian selanjutnya, sebaiknya dilakukan analisis terhadap kandungan yang terdapat pada kurkuma.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian aspartam dengan dosis 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari menyebabkan terganggunya fungsi ginjal tikus.
2. Ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 dan 300 mg/kgBB/hari dan curcuma memiliki efek protektif terhadap ginjal yang diinduksi aspartam dosis 100 mg/kgBB/hari.
3. Ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB/hari memiliki efek protektif yang lebih tinggi dibandingkan 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
2. Perlu dilakukan identifikasi dari zat aktif yang terdapat dari ekstrak daun kemangi secara kuantitatif sehingga dapat menentukan dosis yang tepat

DAFTAR PUSTAKA

1. Ardalan MR, Tabibi H, Attari VE, Mahdavi AM. Nephrotoxic effect of aspartame as an artificial sweetener: A brief review. *Iran J Kidney Dis.* 2017;11(5):339-343.
2. Haliem NGA El, 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. *The Egyptian Journal of Histology.* 2011:10-20.
3. Brown RJ, Banate MA De, Rother KI. Artificial Sweeteners: a Systematic review of metabolic effects in youth. *int j Pediatr Obes.* 2010;5(4):305-312.
4. Kuk JL, Brown RE. Aspartame intake is associated with greater glucose intolerance in individuals with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(7):795-798.
5. Suez J, Korem T, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome : findings and challenges In Search of Causality of NAS Effects : Animal Modeling of Metabolic Syndrome.
6. Mourad M. Effect of aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. *African J Pharm Pharmacol.* 2011;5(6):678-682.
7. Sakr SA, Al-Amoudi WM. Effect of leave extract of Ocimum basilicum on deltamethrin induced nephrotoxicity and oxidative stress in albino rats. *J Appl Pharm Sci.* 2012;2(5):22-27.
8. Khair-ul-Bariyah S, Ahmed D, Ikram M. Ocimum Basilicum: A Review on Phytochemical and Pharmacological Studies. *Pakistan J Chem.* 2012;2(2):78-85.
9. El Shahat AN, El-Shennawy HM, Abd El-Megid MHM. Studying the protective effect of gamma-irradiated basil (Ocimum basilicum L.) against methotrexate-induced liver and renal toxicity in rats. *Indian J Anim Res.* 2016;51(OE):135-140.
10. Zaveri M, Desai N, Movaliya V. Effect of Ocimum Basilicum on Cisplatin Models of Acute Renal Failure Abstract : 2011;1(December):91-100.
11. Trujillo J, Chirino YI, Pedraza-chaverrí J. Renoprotective effect of the

- antioxidant curcumin : Recent findings History and cultivation of *Curcuma longa* Curcumin as a food additive. 1910.
12. Manikandan R, Beulaja M, Thiagarajan R, Priyadarsini A, Saravanan R, Arumugam M. Ameliorative effects of curcumin against renal injuries mediated by inducible nitric oxide synthase and nuclear factor kappa B during gentamicin-induced toxicity in Wistar rats. *Eur J Pharmacol.* 2011;670(2-3):578-585.
 13. Snell RS. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem.*; 2012.
 14. L., Moore K, F., DalleyII A, M.R., Agur A, D'Antoni A V. *Clinically Oriented Anatomy, 7th Edition.* Vol 27.; 2014.
 15. Snell RS. *Anatomi Kliknis Berdasarkan Sistem.* 2012:749-754.
 16. Ganong WF. *W. F. Ganong - Review of Medical Physiology.*; 2012.
 17. Sherwood L. *Human Physiology: From Cells to System.*; 2016.
 18. Harvey RA, Ferrier DR. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry Fifth Edition.*; 2008.
 19. Hosten AO. BUN and Creatinine. *Clin Methods Hist Phys Lab Exam.* 1990:874-878.
 20. Bahr HI, Zaki MS. Renal Genomic Instability Induced by Aspartame and the Possible Influence of the fFaxseed Oil and Coenzyme Q10 in Male Rats. 2014;11(8):301-308.
 21. Choudhary AK, Selvaraj S, Devi RS. Aspartame Induce Modification in Membrane Bound and Antioxidant Enzymes in Liver and Kidney of Wistar Albino Ratd. *Curr Nutr Food Sci.* 2014;10.
 22. Martins M, Azoubel R. Effects of Aspartame on Fetal Kidney: A Morphometric and Stereological Study. *Int J Morphol.* 2007;25(4):689-695.
 23. Polat F, Dere E. Effect of Aspartame on Acetylcholinesterase Activity in Some of Rat Tissues Aspartamin Sıçanların Beyin, Karaciğer, Böbrek ve Akciğer Dokularında Asetilkolinesteraz Aktivitesi Üzerine Etkisi. 2017;45(3):321-327.
 24. Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda S. *Ocimum sanctum* Linn. A

- reservoir plant for therapeutic applications: An overview. *Pharmacogn Rev.* 2010;4(7):95.
25. Khan DI. Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Sweet Basil- *Ocimum basilicum* L . (Lamiaceae). *Asian Journal of Chemistry.* 2011;23(9):3773-3782.
 26. Verma S. Chemical constituents and pharmacological action of *Ocimum sanctum* (Indian holy basil-Tulsi). *J Phytopharm JPHYTO.* 2016;5(55):205-207.
 27. Siva M, Kr S, Shanmugam B, et al. Review Article *Ocimum sanctum* : a review on the pharmacological properties. *IJBCP Int J Basic Clin Pharmacol.* 2016;5(3):558-565.
 28. Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, Yoga Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African J Tradit Complement Altern Med.* 2011;8(1):1-10.
 29. Isnawati AP, Retnaningsih A. Jurnal Farmasi Malahayati Volume 1 No . 1 Januari 2018 Jurnal Farmasi Malahayati Volume 1 No . 1 Januari 2018. 2018;1(1).
 30. Oktavia S, Arifin H, Irawati R. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap pH dan Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan. *J Farm Higea.* 2015;7(2):2.
 31. Rosidi A, Khomsan A, Setiawan B, Riyadi H, Briawan D. Antioxidant potential of Temulawak. *Pakistan J Nutr.* 2016;15(6):556-560.
 32. Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa MC. Curcumin and health. *Molecules.* 2016;21(3):1-22.
 33. Kurkure N, Mahaprabhu R, Jangir B, Bhandarkar A, Rahangadale S. Ameliorative effect of *Ocimum Sanctum* on meloxicam induced toxicity in wistar rats. *Toxicol Int.* 2011;18(2):130.
 34. Wolfensohn S, Lloyd M. Handbook of laboratory animal management and welfare. 3rd. ed. Ames: Blackwell Publishing; 2003.
 35. Prokić MD, Paunović MG, Matić MM, et al. Biochemical And Oxidative Stress Parameters In Rat Blood. *Biochemistry Journal.* 2015;67(2):535-

- 545.
36. Abbass A, Saleh S. Synergistic effect of N-acetyl cysteine and folic acid against aspartame- induced nephrotoxicity in rats. *International Journal of Advanced Research*. 2014;2(5):363-373.
 37. Jayant SK, Srivastava N. Effect of Ocimum sanctum against alloxan induced diabetes and biochemical alterations in rats. *Integr Obesity Diabetes*. 2016;2(5):1-4.
 38. Thadani S. Renoprotective effect of Ocimum Sanctum in Comparison With Olmesartan Medoxomil And Pitavastatin In Metformin Treated Diabetic Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences And Research*. 2015;6(10):4433-4441.
 39. Sethi J, Talwar A. Evaluation Of Hypoglycemic And Antioxidant Effect Of Ocimum. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2004;19(2):152-155.
 40. Burton CJ, Tomson CR. Can the use of low-dose dopamine for treatment of acute renal failure be justified? *Postgrad Med J*. 1999;75(883):269-274.
 41. Devaraj S, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. Investigation of Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Standardized Curcuma xanthorrhiza Rhizome in Carbon Tetrachloride- Induced Hepatic Damaged Rats. *Scientific World Journal*. 2014.

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 : 152 / KEPK/FKUMSU/2018

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Nurhakiki Zahara Arif
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

" PENGARUH PROTEKTIF EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) TERHADAP FUNGSI GINJAL TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI ASPARTAM "

" PROTECTIVE EFFECT OF BASIL LEAVE EXTRACT (*Ocimum sanctum*) ON KIDNEY FUNCTION 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 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

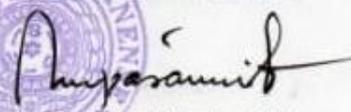
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 September 2018 sampai dengan tanggal 28 September 2019

The declaration of ethics applies during the periode September 28, 2018 until September 28, 2019

Medan, 28 September 2018
Ketua

Dr. dr. Nurfady, 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.	
 Kepala Herbarium Medanense. Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc NIP. 1963 01 23 1990 03 2001	

Lampiran 3. Uji Fitokimia



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

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

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kemangi
 Penelitian : Nurhakiki Zahara Arif (1508260033)
 Judul Penelitian : Pengaruh Protektor Daun Kemangi Terhadap Ginjal 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 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Ekstraksi dengan Proses Maserasi dan Destilasi

Penelitian : Nurhakiki Zahara Arif (1508260033)

Judul Penelitian : Pengaruh Protaktor Daun Kemangi Terhadap Ginjal 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).

% Kadar Air Daun Kemangi = $\frac{\text{Berat Basah (gram)} - \text{Berat Kering (gram)}}{\text{Berat Basah (gram)}} \times 100\%$

$$= \frac{1000 \text{ gram} - 150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 99 \%$$

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.

% Rendemen Daun Kemangi = $\frac{\text{Bobot sampel ekstrak (gram)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\%$

$$= \frac{40 \text{ gram}}{150 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 26 \%$$

Ekstraksi Daun Kemangi dengan Metode Maserasi

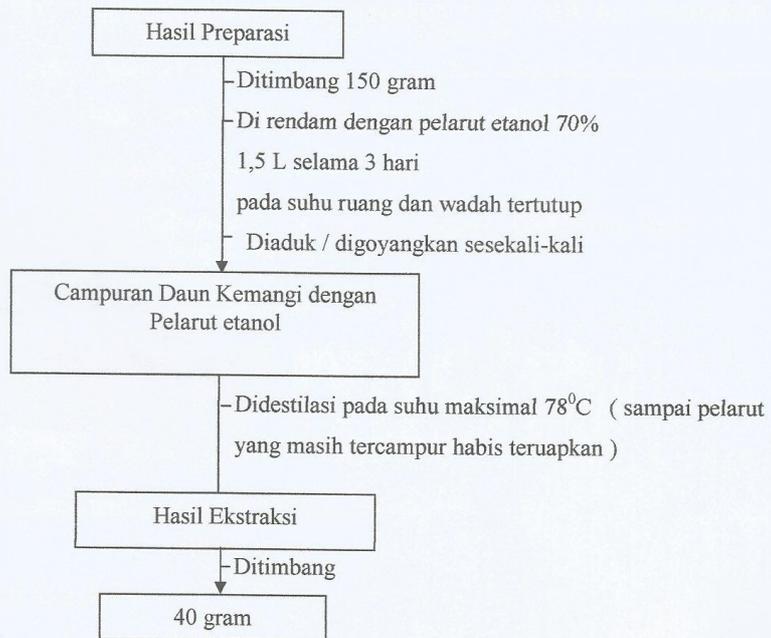


Diagram Alir Ekstraksi Daun Kemangi dengan Metode Maserasi

Medan, 19 Oktober 2018

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia

(dr. Meizly Andina, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin

 DINAS KESEHATAN PROVINSI SUMATERA UTARA UPT. LABORATORIUM KESEHATAN DAERAH Jl. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4 Medan - 20371 Phone. (061) 6613249-6613286 Fax. (061) 6617079 Ext. 33 Medan			
LAPORAN PENGUJIAN KIMIA KLINIK NOMOR : 106 / XII / 2018			
NAMA : NURHAKIKI ZAHARA ARIF		Tgl Pengiriman : 17 Desember 2018	
ALAMAT : FK . UMSU		Tgl Pengujian : 17 Desember 2018	
SAMPEL : Serum Darah Tikus Wistar		No Lab : 2559/k/XII/2018	
NO	KODE SAMPEL	UREUM mg/dl	CREATININ mg/dl
1	K 1	15	0,3
2		21	0,2
3		10	0,8
4		16	0,2
5		20	0,4
1	K 2	97	5,2
2		110	5,5
3		118	5,15
4		97	5,75
5		93	5,15
1	K 3	61	2,3
2		53	2,14
3		64	2,57
4		69	2,63
5		58	2,75
1	K 4	47	1,3
2		36	1,55
3		45	1,3
4		33	1,47
5		42	1,78
1	K 5	71	3,45
2		77	3,24
3		73	3,37
4		89	3,75
5		80	3,51

Medan 17 Desember 2018
KASIE LABORATORIUM KLINIS


 dr. LISDAYANI
 Nip . 19680823 200209 2 001

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik

Case Processing Summary

PERLAKUAN		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
KADAR UREUM	K1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K3	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K4	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K5	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
KADAR KREATININ	K1	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K2	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K3	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K4	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%
	K5	5	100.0%	0	0.0%	5	100.0%

Descriptives

PERLAKUAN			Statistic	Std. Error
KADAR UREUM	K1	Mean	16.4000	1.96469
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	10.9452 21.8548
	5% Trimmed Mean		16.5000	
	Median		16.0000	
	Variance		19.300	
	Std. Deviation		4.39318	
	Minimum		10.00	
	Maximum		21.00	
	Range		11.00	
	Interquartile Range		8.00	
	Skewness		-.594	.913
	Kurtosis		-.291	2.000
	K2	K2	Mean	103.0000
95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound Upper Bound	89.8888 116.1112
5% Trimmed Mean		102.7222		
Median		97.0000		
Variance		111.500		
Std. Deviation		10.55936		
Minimum		93.00		
Maximum		118.00		
Range		25.00		
Interquartile Range		19.00		
Skewness		.809	.913	
Kurtosis		-1.402	2.000	
K3		K3	Mean	61.0000
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	53.4985

		Upper Bound	68.5015	
		5% Trimmed Mean	61.0000	
		Median	61.0000	
		Variance	36.500	
		Std. Deviation	6.04152	
		Minimum	53.00	
		Maximum	69.00	
		Range	16.00	
		Interquartile Range	11.00	
		Skewness	.000	.913
		Kurtosis	-.162	2.000
K4		Mean	40.6000	2.6570 7
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	33.2228 47.9772
		5% Trimmed Mean	40.6667	
		Median	42.0000	
		Variance	35.300	
		Std. Deviation	5.94138	
		Minimum	33.00	
		Maximum	47.00	
		Range	14.00	
		Interquartile Range	11.50	
		Skewness	-.370	.913
		Kurtosis	-2.141	2.000
K5		Mean	78.0000	3.1622 8
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	69.2201 86.7799
		5% Trimmed Mean	77.7778	
		Median	77.0000	
		Variance	50.000	
		Std. Deviation	7.07107	
		Minimum	71.00	
		Maximum	89.00	
		Range	18.00	
		Interquartile Range	12.50	
		Skewness	1.025	.913
		Kurtosis	.842	2.000
KADAR KREATININ	K1	Mean	.3800	.11136
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	.0708 .6892
		5% Trimmed Mean	.3667	
		Median	.3000	
		Variance	.062	
		Std. Deviation	.24900	
		Minimum	.20	
		Maximum	.80	
		Range	.60	
		Interquartile Range	.40	
		Skewness	1.671	.913
		Kurtosis	2.815	2.000

K2	Mean		5.3500	.11937
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.0186	
		Upper Bound	5.6814	
	5% Trimmed Mean		5.3389	
	Median		5.2000	
	Variance		.071	
	Std. Deviation		.26693	
	Minimum		5.15	
	Maximum		5.75	
	Range		.60	
	Interquartile Range		.47	
	Skewness		1.052	.913
	Kurtosis		-.659	2.000
K3	Mean		2.4780	.11213
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.1667	
		Upper Bound	2.7893	
	5% Trimmed Mean		2.4817	
	Median		2.5700	
	Variance		.063	
	Std. Deviation		.25074	
	Minimum		2.14	
	Maximum		2.75	
	Range		.61	
	Interquartile Range		.47	
	Skewness		-.524	.913
	Kurtosis		-1.633	2.000
K4	Mean		1.4800	.08939
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.2318	
		Upper Bound	1.7282	
	5% Trimmed Mean		1.4733	
	Median		1.4700	
	Variance		.040	
	Std. Deviation		.19987	
	Minimum		1.30	
	Maximum		1.78	
	Range		.48	
	Interquartile Range		.37	
	Skewness		.818	.913
	Kurtosis		.007	2.000
K5	Mean		3.4640	.08459
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.2291	
		Upper Bound	3.6989	
	5% Trimmed Mean		3.4606	
	Median		3.4500	
	Variance		.036	
	Std. Deviation		.18916	
	Minimum		3.24	
	Maximum		3.75	
	Range		.51	
	Interquartile Range		.32	
	Skewness		.703	.913
	Kurtosis		1.072	2.000

Tests of Normality

PERLAKUAN	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.z	Statistic	df	Sig.	
KADAR UREUM	K1	.194	5	.200	.940	5	.665
	K2	.315	5	.117	.875	5	.287
	K3	.110	5	.200	1.000	5	1.000
	K4	.193	5	.200	.933	5	.616
	K5	.189	5	.200	.932	5	.610
KADAR KREATININ	K1	.268	5	.200	.806	5	.090
	K2	.313	5	.123	.819	5	.116
	K3	.243	5	.200	.936	5	.635
	K4	.216	5	.200	.901	5	.413
	K5	.204	5	.200	.971	5	.881

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

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Notes

Output Created		22-JAN-2019 21:43:25
Comments		
Input	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	25
Missing Value	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
Handling	Cases Used	Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax		ONEWAY KADAR_UREUM KADAR_KREATININ BY PERLAKUAN /STATISTICS HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.01
	Elapsed Time	00:00:00.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KADAR UREUM	1.984	4	20	.136
KADAR KREATININ	.492	4	20	.742

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KADAR UREUM	Between Groups	22255.600	4	5563.900	110.133	.000
	Within Groups	1010.400	20	50.520		
	Total	23266.000	24			
KADAR KREATININ	Between Groups	72.510	4	18.128	333.411	.000
	Within Groups	1.087	20	.054		
	Total	73.598	24			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) PERLAKUAN	(J) PERLAKUAN	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
						Lower Bound
KADAR UREUM	K1	K2	-86.6000 [*]	4.49533	.000	-95.9771
		K3	-44.6000 [*]	4.49533	.000	-53.9771
		K4	-24.2000 [*]	4.49533	.000	-33.5771
		K5	-61.6000 [*]	4.49533	.000	-70.9771
	K2	K1	86.6000 [*]	4.49533	.000	77.2229
		K3	42.0000 [*]	4.49533	.000	32.6229
		K4	62.4000 [*]	4.49533	.000	53.0229
		K5	25.0000 [*]	4.49533	.000	15.6229
	K3	K1	44.6000 [*]	4.49533	.000	35.2229
		K2	-42.0000 [*]	4.49533	.000	-51.3771
		K4	20.4000 [*]	4.49533	.000	11.0229
		K5	-17.0000 [*]	4.49533	.001	-26.3771
	K4	K1	24.2000 [*]	4.49533	.000	14.8229
		K2	-62.4000 [*]	4.49533	.000	-71.7771
		K3	-20.4000 [*]	4.49533	.000	-29.7771
		K5	-37.4000 [*]	4.49533	.000	-46.7771
	K5	K1	61.6000 [*]	4.49533	.000	52.2229
		K2	-25.0000 [*]	4.49533	.000	-34.3771
		K3	17.0000 [*]	4.49533	.001	7.6229
		K4	37.4000 [*]	4.49533	.000	28.0229
KADAR KREATININ	K1	K2	-4.9700 [*]	.14747	.000	-5.2776
		K3	-2.0980 [*]	.14747	.000	-2.4056
		K4	-1.1000 [*]	.14747	.000	-1.4076
		K5	-3.0840 [*]	.14747	.000	-3.3916
	K2	K1	4.9700 [*]	.14747	.000	4.6624
		K3	2.8720 [*]	.14747	.000	2.5644
		K4	3.8700 [*]	.14747	.000	3.5624
		K5	1.8860 [*]	.14747	.000	1.5784
	K3	K1	2.0980 [*]	.14747	.000	1.7904
		K2	-2.8720 [*]	.14747	.000	-3.1796
		K4	.9980 [*]	.14747	.000	.6904
		K5	-.9860 [*]	.14747	.000	-1.2936
	K4	K1	1.1000 [*]	.14747	.000	.7924
		K2	-3.8700 [*]	.14747	.000	-4.1776
		K3	-.9980 [*]	.14747	.000	-1.3056
		K5	-1.9840 [*]	.14747	.000	-2.2916
	K5	K1	3.0840 [*]	.14747	.000	2.7764
		K2	-1.8860 [*]	.14747	.000	-2.1936
		K3	.9860 [*]	.14747	.000	.6784
		K4	1.9840 [*]	.14747	.000	1.6764

Lampiran 7. Dokumentasi



Penimbangan dan proses pemisahan daun kemangi



Pembagian kelompok Penelitian



Pemberian perlakuan pada hewan coba



Dekapitasi leher tikus



Pengambilan darah melalui jantung dan melakukan sentrifugasi





Pengambilan serum tikus

Lampiran 8. Riwayat Hidup**DAFTAR RIWAYAT HIDUP****Data Pribadi**

Nama : Nurhakiki Zahara Arif
Tempat/tanggal lahir : Medan/ 21 Februari 1998
Agama : Islam
Alamat : Jalan Marelan IX Komplek Graha Marelan Blok H No. 2
Medan
Email : hakiki.zahara@gmail.com
Bangsa : Indonesia
Orang Tua
Ayah : dr. Asnawi Arif Rangkuti Sp,PD
Ibu : Isna Linda

Riwayat Pendidikan:

1. SD Islam Al Ulum Terpadu Medan
2. SMP Islam Al Ulum Terpadu Medan
3. MAN 1 Medan
4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Lampiran 9. Artikel Publikasi**Pengaruh Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Aspartam**

Nurhakiki Zahara Arif¹, Des Suryani²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

² Departemen Histologi, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstract

Introduction: *Aspartame is one of the most widely used artificial sweetener in the world. Consumption of aspartame can lead to kidney dysfunction, characterized by the increase of ureum and creatinine level. Basil leaves have been used as medicine for a long time. Many experiment have shown basil leaves extract have antioxidant effect and act as a renal protector but still in different doses between researchers.* **Objective:** *This study aims to determine which dosage of basil leaves (*Ocimum sanctum*) extract is the most effective and compared to curcuma for renal function of male Wistar rat which is induced by aspartame.* **Methods:** *The type of this study is experimental with Post Test Only Control Group Design. This experiment analyze the data using One Way Anova and Post Hoc LSD.* **Results:** *By using One Way ANOVA, this experiment shows the value of $p= 0,00$ ($p<0,05$) for ureum and creatinine, which indicate there are differences in each group. In the Post Hoc LSD test shows the value of $p<0,05$ which indicates there are significant differences in each group.* **Conclusion:** *The most effective dosage of basil leaves extract is 300 mg/kgBW, however compared to the negative control group the expected dosage has not been reached.*

Keywords: *Aspartame, Basil Leave Extract (*Ocimum sanctum*), Kidney Function, Ureum, Creatinine.*

PENDAHULUAN

Pemanis buatan adalah golongan zat tambahan makanan yang memberikan rasa manis tanpa menambah asupan kalori. Aspartam (L-aspartyl L-phenylalanine methyl ester) merupakan salah satu pemanis buatan paling terkenal di dunia. Aspartam 200 kali lebih manis dari pada sukrosa.¹ Aspartam dapat ditemukan pada lebih dari 6000 produk, seperti minuman bersoda, permen ataupun beberapa obat-obatan seperti vitamin dan sirup bebas gula.²

The Food and Drugs Administration (FDA) telah menetapkan kadar harian untuk setiap pemanis buatan. Kadar konsumsi harian untuk aspartam adalah 50 mg/kg dan 40 mg/kg per hari menurut FDA dan *European Union*.¹ Meskipun konsumsi pemanis buatan diperkirakan aman jika dalam batas harian yang telah ditentukan, tetapi hasil dari beberapa penelitian eksperimental dan epidemiologi menunjukkan bahwa mengonsumsi pemanis buatan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk obesitas, sindrom metabolik, perubahan mikroba lambung, kanker dan efek lainnya.^{3,4,5} Pada ginjal, pemberian aspartam secara oral meningkatkan lipid peroksidase di jaringan ginjal. Lipid peroksidase merupakan mekanisme auto katalis yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada membran sel ginjal.⁶

Penggunaan tumbuhan sebagai obat telah digunakan sejak lama di seluruh bagian dunia baik untuk tujuan terapi maupun pencegahan. Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) adalah tumbuhan yang berasal dari keluarga Labiatae dan telah menunjukkan potensinya sebagai terapi dari beberapa penyakit di banyak negara. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki efek sebagai antioksidan, *anti aging*, anti kanker, anti viral dan anti mikroba.⁷ Selain itu daun kemangi juga dikenal karena efeknya sebagai anti toksik pada ginjal dan pernapasan. Daun kemangi diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologi dikarenakan tingginya komponen

fenol dan minyak esensial seperti estragol, linalool dan eugenol.⁸

Efek protector daun kemangi telah diteliti oleh berbagai penelitian, namun dosisnya masih berbeda-beda yaitu 200,300, 400 mg/kgBB/hari.⁷

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah tumbuhan yang berasal dari keluarga Zingiberaceae.⁹ Pada penelitian Mainakan dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/kgBB selama 30 hari pada tikus yang diinduksi gentamisin dapat menurunkan kadar kreatinin serum, ureum serum dan asam urat kembali normal.¹⁰

Berdasarkan uraian tersebut, terlihat bahwa aspartam yang berlebihan kemungkinan merusak ginjal, dan kurkuma serta daun kemangi telah terbukti memiliki efek protektif terhadap ginjal, namun masih dalam dosis yang berbeda-beda antar peneliti serta belum ada penelitian yang membandingkan pengaruh protektif kurkuma dengan daun kemangi, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Jantan yang diinduksi Aspartam”.

METODE 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.

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.

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar* yang didapat dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

Sampel penelitian ini adalah tikus jantan galur *wistar* yang memenuhi kriteria sebagai berikut, yaitu tikus jantan, umur 8-12 minggu, berat badan 150-200 gr, kondisi fisik sehat dan aktif bergerak, tidak tampak kelainan fisik (anatomi) dan belum pernah digunakan sebagai subjek penelitian sebelumnya.

Kriteria eksklusi adalah jika timbul kecacatan fisik (luka dan/atau patah tulang) selama masa percobaan dan tikus yang mati saat proses adaptasi

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dan di dapatkan hasil $n=4.75$.

Data rerata ureum dan kreatinin 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 (KN), kelompok kontrol positif (KP), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3). Kelompok kontrol negatif (KN) diberikan *aquabidest ad libitum*, kelompok kontrol positif (KP) 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 ginjal 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.

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

Tabel 1 Rerata kadar ureum dan kreatinin pada kelompok perlakuan

rerata±s.d	Kelompok					p
	K1	K2	P1	P2	P3	
ureum	16,4±4.39	103.0±10.5	61.0±6.04	40.6±5.94	78.0±7.07	0.00
kreatinin	0.38±0.24	5.35±0.26	2.47±0.25	1.48±0.19	3.46±0.18	0

Dari tabel 1 di atas terlihat bahawa aspartam meningkatkan kadar ureum dan kreatinin, sedangkan pemberian ekstrak daun kemangi 300 mg/KgBB/hari terkesan lebih berefek protektif menurunkan kadar ureum dan kreatinin dibanding kurkuma 200 mg/KgBB/hari dan ekstrak daun kemangi 200 mg/KgBB/hari, walaupun belum bisa mencapai kadar nilai normal dari fungsi ginjal.

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 LSD*. Dari hasil uji *One Way ANOVA*, didapatkan hasil pada ureum $p=0,00$ dan pada kreatinin nilai $p=0,00$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelima kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda maka dilanjutkan ke uji *Post Hoc LSD*.

Tabel 2 Hasil uji *Post Hoc LSD* kadar ureum kelompok KN,KP,P1,P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
----------	------	---	-----------

KN vs KP	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,00	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,00	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,00	<0,05	Signifikan
KP vs P3	0,00	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,00	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,001	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,00	<0,05	Signifikan

Dari tabel 2, 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 ureum pada 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 ginjal tikus. Sehingga terdapat pengaruh dalam pemberian ekstrak daun kemangi (*Oscimum sanctum*) dan kurkuma (*Curcuma xanthoriza*) dalam menurunkan kadar ureum 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

Tabel 3 Hasil uji *Post Hoc* LSD kadar kreatinin kelompok KN,KP,P1,P2 dan P3

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P1	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P2	0,00	<0,05	Signifikan
KN vs P3	0,00	<0,05	Signifikan
KP vs P1	0,00	<0,05	Signifikan
KP vs P2	0,00	<0,05	Signifikan

KP vs P3	0,00	<0,05	Signifikan
P1 vs P2	0,00	<0,05	Signifikan
P1 vs P3	0,00	<0,05	Signifikan
P2 vs P3	0,00	<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 kreatinin pada 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 ginjal tikus menjadi normal. Sehingga 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 kreatinin 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.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi aspartam. Hal ini dapat dilihat berdasarkan pengamatan terhadap fungsi ginjal tikus yang dinilai melalui pengukuran kadar ureum dan kreatinin tikus. Aspartam memiliki peranan dalam merusak fungsi ginjal tikus. Aspartam akan di metabolisme menjadi asam aspartate, phenylalanine dan methanol. Methanol di metabolisme secara primer oleh oksidasi menjadi formaldehid kemudian dimetabolisme lagi menjadi format, proses ini diikuti oleh

pembentukan anion superoksidasi dan hydrogen peroksida.² Konsumsi dari aspartam dapat meningkatkan kadar lipid peroksidase pada jaringan ginjal yang dapat menyebabkan stress oksidatif dengan menurunkan kadar glutathion dalam tubuh. Lipid peroksidase pada membrane sel merusak *polyunsaturated fatty acids* sehingga mengurangi kestabilan membrane yang menyebabkan sel tidak dapat berfungsi dengan baik.¹¹ Hal ini sesuai dengan penelitian di Universitas Cairo yang menyatakan adanya penurunan enzim antioksidan pada tikus yang diberikan aspartam dengan dosis 40 mg/kgBB selama 4 minggu.⁶

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Saleh dkk yang menyatakan bahwa meminum air yang mengandung 0,25 g/L aspartame selama 60 hari secara signifikan meningkatkan kadar ureum dan kreatinin.¹²

Daun kemangi memiliki kandungan flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan. Phenolic sangat bermanfaat terhadap radikal bebas dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan phenolic dikarenakan kandungan redoxnya yang berperan sebagai agen pereduksi. Daun kemangi juga dapat menurunkan pengeluaran dari sitokin proinflamasi.¹³

Pada penelitian ini menemukan efek pemberian ekstrak daun kemangi terhadap fungsi ginjal tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Zaveri dkk, dengan pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar serum ureum dan kreatinin.¹⁴ Penelitian lain yang dilakukan Halim Eshrat dkk pada tikus yang diinduksi streptozotocin, terjadi penurunan kadar lipid peroksidase dan terdapat peningkatan enzim antioksidan setelah diberi ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB selama 8 minggu.² Penelitian lain yang dilakukan Shiv Kumar Jayant dkk juga menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin pada tikus yang diinduksi alloxan setelah diberikan suspensi daun kemangi dengan dosis 250 mg/kgBB/hari selama 14 hari.¹⁵

Penelitian yang hampir serupa juga dilakukan oleh Thadani dkk., yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 250 mg/kgBB/hari bersamaan dengan metformin pada tikus diabetes selama 8 minggu dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan.¹⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh Sethi dkk menunjukkan bahwa pemberian suplementasi daun kemangi dengan dosis 0,2 gr/kgBB pada tikus diabetes dapat meningkatkan enzim antioksidan.¹⁷

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol positif dengan perlakuan 1,2 dan 3 yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dan kurkuma terhadap nilai fungsi ginjal, namun karena masih berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif menunjukkan bahwa belum tercapai efek protektif yang optimal dari dosis yang diberikan, untuk itu perlu penelitian lanjutan dengan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek yang optimal.

Oleh karena itu, aspartam memiliki efek merusak ginjal pada tikus pada kelompok kontrol positif dan ekstrak daun kemangi memiliki efek protektor terhadap fungsi ginjal tikus.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki efek protektif lebih baik dibandingkan dengan kurkuma dan ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Zaveri.¹⁴ Hal yang berbeda pada penelitian ini adalah pelarut yang digunakan, pada penelitian Zaveri digunakan pelarut ethanol 96% sedangkan pada penelitian ini digunakan pelarut ethanol 70%.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efek protektif curcuma memiliki efek potensial sebagai antioksidan. Komponen aktif yang berperan sebagai antioksidan pada curcuma adalah bisdemethoxycurcumin, curcumin dan demethoxycurcumin. Struktur kurkumin terdiri atas kelompok phenolic

hydroxyl dan kelompok beta diketone. Kelompok phenolic hydroxyl ini berperan untuk memberantas radikal bebas.¹⁸

Pada penelitian Mainakan dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 200 mg/kgBB selama 30 hari pada tikus yang diinduksi gentamisin dapat menurunkan kadar kreatinin serum, ureum serum dan asam urat kembali normal.¹⁹ Namun pada penelitian ini kami belum dapat menyatak bahwa curcuma 200 mg/kgBB/hari dapat menurunkan fungsi ginjal menjadi normal, karena data statistik antara kelompok kontrol negatif dengan P3 masih terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini mungkin perlu penambahan dosis lagi sesuai dengan Sutha dkk menunjukkan bahwa pemberian kurkuma dengan dosis 500 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi carbon tetrachloride dapat mengembalikan nilai enzim antioksidan pada batas normal.²⁰

KESIMPULAN

Pemberian aspartam dengan dosis 100 mg/kgBB/hari selama 30 hari menyebabkan terganggunya fungsi ginjal tikus. Ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 dan 300 mg/kgBB/hari dan curcuma memiliki efek protektif terhadap ginjal yang diinduksi aspartam dosis 100 mg/kgBB/hari. Ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB/hari memiliki efek protektif yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/hari dan kurkuma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ardalan MR, Tabibi H, Attari VE, Mahdavi AM. Nephrotoxic effect of aspartame as an artificial sweetener: A brief review. *Iran J Kidney Dis.* 2017;11(5):339-343.
2. Haliem NGA El, 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. 2011:10-20.
3. Brown RJ, Banate MA De, Rother KI. Artificial Sweeteners: a Systematic review of metabolic effects in youth. *int j Pediatr Obes.* 2010;5(4):305-312. doi:10.3109/17477160903497027.Artificial
4. Kuk JL, Brown RE. Aspartame intake is associated with greater glucose intolerance in individuals with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(7):795-798. doi:10.1139/apnm-2015-0675
5. Suez J, Korem T, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges In Search of Causality of NAS Effects: Animal Modeling of Metabolic Syndrome.
6. Mourad M. Effect of aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. *African J Pharm Pharmacol.* 2011;5(6):678-682. doi:10.5897/AJPP11.133
7. Sakr SA, Al-Amoudi WM. Effect of leave extract of *Ocimum basilicum* on deltamethrin induced nephrotoxicity and oxidative stress in albino rats. *J Appl Pharm Sci.* 2012;2(5):22-27. doi:10.7324/JAPS.2012.2507
8. Khair-ul-Bariyah S, Ahmed D, Ikram M. *Ocimum Basilicum*: A Review on Phytochemical and Pharmacological Studies. *Pakistan J Chem.* 2012;2(2):78-85. doi:10.15228/2012.v02.i02.p05
9. Trujillo J, Chirino YI, Pedraza-chaverri J. Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings History and cultivation of *Curcuma longa* Curcumin as a food additive. 1910.
10. Manikandan R, Beulaja M, Thiagarajan R, Priyadarsini A, Saravanan R, Arumugam M. Ameliorative effects of curcumin against renal injuries mediated by inducible nitric oxide

- synthase and nuclear factor kappa B during gentamicin-induced toxicity in Wistar rats. *Eur J Pharmacol.* 2011;670(2-3):578-585.
11. Prokić MD, Paunović MG, Matic MM, et al. Effect Of Aspartame On Biochemical And Oxidative Stress Parameters In Rat Blood. *Biochemistry Journal.* 2015;67(2):535-545.
 12. Abbass A, Saleh S. Synergistic effect of N-acetyl cysteine and folic acid against aspartame- induced nephrotoxicity in rats. *International Journal of Advanced Research.* 2014;2(5):363-373.
 13. Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda S. Ocimum sanctum Linn. A reservoir plant for therapeutic applications: An overview. *Pharmacogn Rev.* 2010;4(7):95.
 14. Zaveri M, Desai N, Movaliya V. Effect of Ocimum Basilicum on Cisplatin Models of Acute Renal Failure Abstract : 2011;1(December):91-100.
 15. Jayant SK, Srivastava N. Effect of Ocimum sanctum against alloxan induced diabetes and biochemical alterations in rats. 2016;2(5):1-4.
 16. Thadani S. Renoprotective effect of Ocimum Sanctum in Comparison With Olmesartan Medoxomil And Pitavastatin In Metformin Treated Diabetic Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences And Research.* 2015;6(10):4433-4441.
 17. Sethi J, Talwar A. Evaluation Of Hypoglycemic And Antioxidant Effect Of Ocimum. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2004;19(2):152-155.
 18. Rosidi A, Khomsan A, Setiawan B, Riyadi H, Briawan D. Antioxidant potential of Temulawak. *Pakistan J Nutr.* 2016;15(6):556-560.
 19. Manikandan R, Beulaja M, Thiagarajan R, Priyadarsini A, Saravanan R, Arumugam M. Ameliorative effects of curcumin against renal injuries mediated by inducible nitric oxide synthase and nuclear factor kappa B during gentamicin-induced toxicity in Wistar rats. *Eur J Pharmacol.* 2011;670(2-3):578-585.
 20. Devaraj S, Ismail S, Ramanathan S, Yam MF. Investigation of Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Standardized Curcuma xanthorrhiza Rhizome in Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Damaged Rats. *Scientific World Journal.* 2014.