

Artikel Penelitian

Pengaruh Protektif Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi AspartamNurhakiki Zahara Arif¹, Des Suryani²¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara² Departemen Histologi, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utaraemail: dessuryani@umsu.ac.id**ABSTRAK**

Aspartaman 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. 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 diinduksi aspartam. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menganalisis data dengan menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD*. 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. 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.*This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).**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 mengkonsumsi pemanis buatan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk obesitas, sindroma 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, antiviral 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 Fakultas Kedokteran UMSU, laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UMSU, laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara serta Laboratorium Kesehatan Daerah.

Sampel penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar yang didapat dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan 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 dianalisis dengan menggunakan program komputer

SPSS (*Statistic package for science*) versi 22.

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 100 mg/kgBB/hari.

Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan aspartam 100mg/kgBB/hari dengan ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB/ hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan aspartame 100 mg/ kgBB/ hari dengan ekstrak daun kemangi 300 mg/kgBB/ hari, kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan aspartam 100 mg/ kgBB/ hari dengan kurkuma 200 mg/ kgBB/ hari.

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 PENELITIAN

Hasil pengukuran kadar fungsi ginjal tikus pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel 1.

Dari tabel 1 terlihat bahwa 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.

Setelah dilakukan pengujian data didapatkan data berdistribusi normal dan mempunyai varian yang sama, maka 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.

Dari hasil analisis, 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.

Tabel 1. Rerata kadar ureum dan kreatinin pada kelompok perlakuan

Rerata \pm sd	Kelompok					p
	K1	K2	P1	P2	P3	
Ureum	16,4 \pm 4.39	103.0 \pm 10.5	61.0 \pm 6.04	40.6 \pm 5.94	78.0 \pm 7.07	0.000
Kreatinin	0.38 \pm 0.24	5.35 \pm 0.26	2.47 \pm 0.25	1.48 \pm 0.19	3.46 \pm 0.18	

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.

Dari analisis data 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 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.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.

REFERENSI

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):339-43.
2. Haliem NGA EI, 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):305-12.
4. Kuk JL, Brown RE. Aspartame intake is associated with greater glucose intolerance in individuals with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(7):795-8.
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):678-82.
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):22-7.
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. 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):578-85.
11. Prokić MD, Paunović MG, Matić MM, et al. Effect Of Aspartame On Biochemical And Oxidative Stress Parameters In Rat Blood. *Biochemistry Journal.* 2015;67(2):535-45.
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):363-73.
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):4433-41.
17. Sethi J, Talwar A. Evaluation Of Hypoglycemic And Antioxidant Effect Of Ocimum. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2004;19(2):152-5.
18. Rosidi A, Khomsan A, Setiawan B, Riyadi H, Briawan D. Antioxidant potential of Temulawak. *Pakistan J Nutr*. 2016;15(6):556-60.
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):578-85.
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.