

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L folium*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus strain wistar*) YANG DIINDUKSI MSG

Agung Wahyudi¹, Yenni Bahar¹, Paramita Septianawati¹
¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

ABSTRAK

Latar Belakang: Monosodium glutamat (MSG) merupakan salah satu bahan kimia yang digunakan untuk penyedap makanan. MSG mempunyai kandungan senyawa kimia seperti 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air. *Food Drug Administration* (FDA) menyatakan bahwa MSG dapat dikonsumsi sebanyak 120 mg/KgBb atau 9,6 g/hari pada manusia dengan berat badan 70 kg. Penggunaan MSG yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada hepar. Daun kemangi mempunyai kemampuan untuk melindungi membran sel dengan cara menurunkan pengaruh radikal bebas terhadap lipid peroksidase.

Tujuan: Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi dapat terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih galur wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi MSG.

Metode: Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test randomized controlled group design* menggunakan 25 tikus yang terbagi menjadi 5 kelompok, yaitu A sebagai kontrol negatif (K-), B sebagai kontrol positif (K+), C sebagai perlakuan 1 (P1), D sebagai perlakuan 2 (P2), E sebagai perlakuan 3 (P3). dosis MSG 7 gr/KgBB selama 14 hari dan dilanjutkan dengan ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 87,5 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB diberikan selama 10 hari. Data dianalisis menggunakan analisis *One Way Anova*.

Hasil: Pemberian ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 350 mg/kgBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi MSG dengan dosis 7 gr/kgBB. Rerata kadar SGOT pada penelitian dengan dosis 350 mg/kgBB memiliki efek penurunan yang terbaik yaitu dengan rata-rata 75.00 ± (15.330) dan nilai P 0.096. Nilai rerata kadar SGPT kelompok dengan dosis 350 mg/kgBB memiliki efek penurunan yang terbaik yaitu dengan rata-rata nilai P 0.074

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun kemangi menghambat peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi MSG, tetapi yang secara statistik tidak signifikan

Kata Kunci : *Ekstrak daun kemangi, MSG, SGOT,SGPT*

The Effect of Basil Leaf Etanol Extract (*Folium Ocimum Basilicum* L) Through Levels SGOT And SGPT in *Rattus Norvegicus* (*Rattus Norvegicus strain wistar*) Induced (MSG)

Agung Wahyudi¹, Yenni Bahar¹, Paramita Septianawati¹

¹Faculty of Medicine, University Muhammadiyah of Purwokerto

ABSTRACT

Background: Monosodium glutamate (MSG) is one of the chemical used for food seasoning. MSG contains chemical compounds such as 78% glutamate, 12% sodium and 10% water. Food Drug Administration (FDA) states that MSG can be consumed as much as 120 mg / KgBb or 9.6 g / day in humans weighing 70 kg. Excessive use of MSG can cause damage to the liver. Basil leaves have the ability to protect cell membranes by lowering the effect of free radicals on lipid peroxidase.

Objective: To analyze the effect of basil leaf extract on SGOT and SGPT in *Rattus Norvegicus* strain wistar (*Rattus Norvegicus*) given MSG.

Methods: Experimental design with post-test randomized controlled group design using 25 rats divided into 5 groups, ie A as negative control (K-), B as positive control (K +), C as treatment 1 (P1), D as treatment 2 (P2), E as treatment 3 (P3). dose of MSG 7 g / KgBB for 14 days and continued with ethanol extract of basil leaves with dose 87,5 mg / kgBB, 175 mg / kgBB and 350 mg / kgBB given for 10 days. The data were analyzed using One Way Anova.

Results: Administration of basil leaves ethanol extract at doses of 350 mg / kgBW may decrease SGOT and SGPT levels of MSG induced mice at a dose of 7 g / kgBW. The mean rate of SGOT in a study with a dose of 350 mg / kgBB had the best decline effect with an average of $75.00 \pm (15,330)$ and P value of 0.096. The mean value of SGPT group with dose of 350 mg / kgBB has the best effect of decrease with average P value of 0.074

Conclusion: Basil leaf ethanol extract inhibited elevated levels of SGOT and SGPT in MSG-induced rats, but statistically insignificant

Keywords: Basil leaf extract, MSG, SGOT, SGPT

PENDAHULUAN

Monosodium glutamat (MSG) merupakan salah satu bahan kimia yang digunakan untuk penyedap makanan. MSG mempunyai kandungan senyawa kimia seperti 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air. MSG banyak dikonsumsi di Taiwan yang mencapai 3 gr/hari, Korea 2,3 gr/hari, Jepang 1,6 gr/hari, di India 0,4 gr/hari dan di Amerika 0,35 gr/hari sedangkan, Indonesia mengkonsumsi MSG sebanyak 0,6 gr/hari.¹

Food Drug Administration (FDA) menyatakan bahwa MSG dapat dikonsumsi sebanyak 120 mg/KgBb atau 9,6 g/hari pada manusia dengan berat badan 70 kg.^{2,3} Penggunaan MSG dalam jumlah besar akan menimbulkan kerusakan pada hepar. Kerusakan pada hepar dapat terjadi karena mekanisme eksitotoksik dan oksidatif, dimana kedua mekanisme tersebut akan menyebabkan produksi radikal bebas secara berlebihan).⁴

Pemberian MSG yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada hepar. Pemberian MSG dengan dosis 2 mg/grBB/hari secara oral pada hewan coba mencit dapat menimbulkan kerusakan inti sel hepar, inflamasi, dan peningkatan diameter hepatosit.⁵ Pemberian MSG dengan dosis 4 sampai 8 mg/grBB dapat menimbulkan peroksidasi lipid dalam mikrosom-mikrosom hepar.⁶

Kerusakan pada sel hepatosit ditandai oleh adanya proses degenerasi dengan ciri adanya pembengkakan sel. Pembengkakan sel terjadi karena adanya cairan ekstrasel memasuki sitosol dalam jumlah besar. Hepar merupakan organ yang mempunyai fungsi menawarkan zat-zat toksik yang masuk kedalam tubuh, sehingga akan menyebabkan akumulasi pada hepar. Akumulasi

yang terjadi akan menyebabkan kerusakan sel akibat efek radikal bebas yang disebabkan oleh MSG. Kerusakan sel hepatosit akan menimbulkan peningkatan kadar serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT).⁷

Penggunaan MSG dalam jangka waktu yang lama akan menimbulkan stress oksidatif yang menghasilkan hidrogen piroksidase (H_2O_2). Hidrogen peroksidase (H_2O_2) akan membentuk *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menimbulkan lipid peroksidase. Kerusakan pada membran sel hepatosit akan menyebabkan struktur sel hepatosit tidak normal dan merusak fungsi sel hepatosit. Fungsi sel hepatosit yang rusak dapat diidentifikasi secara dini dengan meningkatnya enzim SGOT dan SGPT.⁸

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) merupakan genus dari *ocimum sp* yang merupakan tanaman yang sering ditemui di daerah tropis. Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) memiliki ciri-ciri panjangnya kurang lebih 2,5 - 5 cm, bentuk bulat telur, seluruh atau lebih atau kurang bergigi.⁹ Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) mempunyai kandungan eugonol, flavonoid dan asam ursalat yang bersifat antioksidan.¹⁰

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*), kerana mempunyai kemiripan fisiologis dengan manusia. Tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) tidak dipengaruhi oleh hormonal dan mempunyai kemampuan metabolik yang cepat. Tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) termasuk hewan coba yang relatif sehat dan mudah dipelihara.^{11,12}

Hewan coba tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) akan di induksi MSG. Pemberian MSG 0,6 mg/BB dan 1,6 mg/BB selama 14 hari dapat meningkatkan kadar SGPT serum.¹³ MSG dengan dosis 8 mg/BB selama 21 hari dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan coba mencit.¹⁴

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus galur wistar jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi MSG. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk mengurangi dampak negatif penggunaan MSG yang berlebih terutama pada kelainan fungsi hepar yang dilihat dari enzim SGOT dan SGPT.

METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only with control grup design*. Penelitian ini dilakukan di dua tempat yang berbeda yaitu tempat perawatan dan perlakuan laboratorium hewan coba Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman. Tempat pemeriksaan SGOT dan SGPT di laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2017. Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih galur wistar jantan dengan kriteria Tikus spesies *Rattus norvegicus*

strain wistar jantan, Umur 2 – 3 bulan, Berat tikus 200 – 300 gram, Aktif dan tidak sakit.

Tikus dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok yaitu A sebagai kontrol negatif (K-), B sebagai kontrol positif (K+), C sebagai perlakuan 1 (P1), D sebagai perlakuan 2 (P2), E sebagai perlakuan 3 (P3). dosis MSG 7 gr/KgBB selama 14 hari.¹⁵ pemberian ekstrak etanol daun kemangi diberikan setelah pemberian MSG selesai dengan dosis 87,5 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB diberikan selama 10 hari.¹⁶

Pengambilan darah dilakukan dihari ke 25 setelah perlakuan MSG dan pemberian ekstrak etanol daun kemangi. Data dianalisis dengan menggunakan *software* pengolah data statistik dengan menggunakan metode *One Way Anova*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi MSG. SGOT dan SGPT merupakan penanda adanya kerusakan hati

HASIL

Tabel 1. Analisis Statistik Kadar Serum SGOT

No	Kelompok Penelitian	N	Rerata kadar SGOT (U/L)	Nilai P*
1	Kelompok A	25	58.80 ± (23.520)	
2	Kelompok B	25	89.00 ± (16.233)	
3	Kelompok C	25	86.80 ±(21.719)	0.096
4	Kelompok D	25	77.40 ± (7.127)	
5	Kelompok E	25	75.00 ±(15.330)	

Hasil menunjukkan pemberian MSG dosis 7 g/kgBB selama 14 hari dan dilanjutkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi selama 10 hari. Kelompok B yang diinduksi MSG menunjukkan adanya peningkatan rerata kadar SGOT. Kelompok C memberikan gambaran klinis ekstrak etanol daun kemangi menghambat peningkatan rerata kadar SGOT. Kelompok D menunjukan perbedaan rerata kadar SGOT yang lebih besar dibandingkan kelompok C. Kelompok E menunjukkan perbedaan rerata kadar SGOT yang paling tinggi dibandingkan kelompok C maupun kelompok D.

Tabel 2. Analisis Statistik Kadar Serum SGPT

No	Kelompok Penelitian	N	Rerata kadar SGPT (U/L)	Nilai P*
1	Kelompok A	25	177.00 ± (41.231)	
2	Kelompok B	25	210.00 ± (32.734)	
3	Kelompok C	25	200.20 ± (5.975)	0.074
4	Kelompok D	25	207.60 ± (18.407)	
5	Kelompok E	25	160.20 ± (15.330)	

Hasil menunjukkan pemberian MSG dosis 7 g/kgBB selama 14 hari dan dilanjutkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi selama 10 hari. Kelompok B yang diinduksi MSG menunjukkan adanya peningkatan rerata

kadar SGPT. Kelompok C memberikan gambaran klinis ekstrak etanol daun kemangi menghambat peningkatan rerata kadar SGPT. Kelompok D menunjukan perbedaan rerata kadar SGPT yang kecil dibandingkan kelompok C. Kelompok E memberikan perbedaan kadar SGPT yang paling tinggi dibandingkan kelompok C maupun kelompok D.

PEMBAHASAN

Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) merupakan tanaman yang sering ditemui di daerah tropis termasuk di Indonesia.⁹ Daun kemangi memiliki kandungan zat aktif seperti tanin (4,6%), flavonoid, steroid, minyak atsiri (2%), asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoanisat, molludistin serta asam ursolat. Kandungan flavonoid pada daun kemangi yaitu apigenin merupakan kandungan flavon yang dapat digunakan sebagai anti radikal bebas.¹⁷

Pemberian MSG pada hewan uji bertujuan untuk membuat hewan dalam keadaan hepatotoksik. Pemberian MSG dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat dilihat dari hasil rerata kadar SGOT pada kelompok B yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok A, dimana pada kelompok B yaitu kelompok yang diberikan MSG sedangkan pada kelompok A hanya diberikan aquadest dan pakan standar.

Peningkatan SGOT dan SGPT dapat terjadi karena adanya kerusakan pada sel hati. Mekanisme peningkatan enzim SGOT dan SGPT disebabkan karena masuknya zat-zat toksik yang berlebih ke dalam tubuh yang akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 dalam hati

menjadi radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian berikatan pada sel hepatosit pada organ hati sehingga membran hati berubah permeabilitasnya (meningkat).¹⁸ Kerusakan hepar dapat terjadi karena proses stress oksidatif akibat dari peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan penurunan aktivitas antioksidan seperti katalase.¹⁹ Proses inflamasi ini mengakibatkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT.

Hasil penelitian ini menguji efek ekstrak etanol daun kemangi dalam menghambat peningkatan kadar SGPT. Kemampuan menghambat peningkatan rerata kadar SGPT menunjukkan potensi ekstrak daun kemangi sebagai hepatoprotektor. Pemanfaatan ekstrak etanol daun kemangi perlu memperhatikan bahwa hubungan dosis dan respon tidak selalu positif yang artinya semakin tinggi dosis tidak selalu diikuti dengan peningkatan efek. Penelitian ini dengan dosis 350 mg/kgBB memiliki efektifitas lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 87,5 mg/kgBB dan 175 mg/kgBB, namun dosis 87,5 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan 175 mg/kgBB.

Hubungan dan respon suatu zat aktif yang tidak selalu linear mungkin terjadi. Hubungan dosis dan respon obat sangat terkait dengan ketersediaan dan karakteristik reseptor obat tersebut dalam menimbulkan suatu efek. Penurunan efek pada dosis yang lebih tinggi menunjukkan terjadinya kejenuhan reaksi antar molekul obat dengan reseptornya sehingga peningkatan dosis tidak akan menyebabkan peningkatan efek yang timbul.²⁰ Ekstrak etanol daun kemangi memiliki kandungan multi zat aktif, diduga diantaranya memiliki

kemiripan gugus aktif sehingga dapat berikatan dengan reseptor yang sama untuk menimbulkan efek sinergis maka efek kejenuhan lebih cepat terlihat dibandingkan dengan obat mono zat aktif. Beberapa penelitian obat herbal mengalami hubungan dosis dan respon yang tidak linear.²¹

Perbedaan rerata kadar SGPT antara kelompok C dan kelompok D dapat terjadi karena beberapa faktor yang mempengaruhi kadar SGPT seperti genetik, umur, berat badan, jenis kelamin dan penyakit yang sedang diderita. Kadar SGPT pada kelompok D lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok C dapat disebabkan karena diakhir perlakuan kelompok D memiliki rerata berat badan yang lebih tinggi dengan rerata 279 gr atau sebesar 22,72% selain berat badan myositis dan penyakit hepar juga dapat menyebabkan peningkatan SGPT.²²

Pemberian ekstrak etanol daun kemangi dapat menghambat peningkatan kadar SGOT pada hewan coba yang diinduksi MSG. Hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan rerata kadar SGOT antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok studi. Perbedaan rerata kadar SGOT kelompok studi dosis 350 mg/kgBB tikus per hari ekstrak etanol daun kemangi memberikan gambaran bahwa dosis ini menghambat peningkatan kadar SGOT.

Penelitian ini memperlihatkan bahwa terdapat adanya hubungan dosis dengan respon yang terjadi tergantung dari dosis yang diberikan pada efek ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar SGOT. Ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 87,5 mg/kgBB, 175

mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB dapat menyebabkan penghambatan kadar SGOT, akan tetapi dosis 350 mg/kgBB mengalami penghambatan yang lebih signifikan dibandingkan dengan dosis yang lainnya.

Penelitian ini belum dapat menjelaskan mekanisme farmakodinamik yang terjadi pada ekstrak etanol daun kemangi terkait sifat yang dimilikinya. Untuk itu perlu diperhatikan penelitian lebih lanjut guna mekanisme farmakodinamiknya. Penelitian ini dapat menghambat peningkatan dari kadar SGOT dan SGPT pada dosis 175 mg/kgBB seharusnya sama-sama dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan kadar SGPT pada dosis 175 mg/kgBB mengalami peningkatan kadar SGPT dibandingkan dengan dosis 87,5 mg/kgBB, sedangkan SGOT untuk dosis 175 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar SGOT dibandingkan dengan dosis 87,5 mg/kgBB.

Kemungkinan yang terjadi pada kelompok perlakuan adalah ekstrak etanol daun kemangi menghambat reaksi stres oksidatif pada hewan coba. Ekstrak etanol daun kemangi memiliki efek sebagai antiradikal bebas. Senyawa yang terdapat pada ekstrak daun kemangi seperti yaitu tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid, minyak atsiri, asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoanisat, molludistin serta asam ursolat. *Ocimum basilicum* memiliki efek perlindungan terhadap hepatoksisitas yang disebabkan oleh. Kandungan flavonoid pada daun kemangi yaitu apigenin.²³

Penurunan kadar kadar SGOT dan SGPT pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun kemangi, mungkin merupakan kerja flavonoid. Kandungan

flavonoid dalam ekstrak daun kemangi mempunyai kemampuan sebagai antioksidan. Flavonoid bekerja dengan menekan sistem enzim sitokrom P-450 maka akan menghambat pembentukan radikal bebas. Flavonoid dapat bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai pengkhelat logam. Flavonoid akan melepaskan radikal hidrogen dan membangkitkan radikal baru yang relatif lebih stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatis. Jumlah gugus OH pada flavonoid sangat mempengaruhi aktivitas antioksidan tersebut.²⁴ Ekstrak daun kemangi dapat menyebabkan perbaikan, baik dalam histopatologis maupun perubahan biokimia yang diinduksi oleh CCl₄.²⁵

Penelitian terhadap efektifitas ekstrak daun kemangi dalam menurunkan aktivitas SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi oleh CCL₄ pernah dilakukan. Kelompok tikus yang diberikan dosis sebesar 200 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar SGOT dan SGPT secara statistik menunjukkan penurunan yang signifikan.²⁶

Penelitian ini secara deskriptif menunjukkan terjadinya pola penurunan kadar SGOT dan SGPT, tetapi secara statistik penurunan tersebut tidak bermakna. Hal yang memungkinkan penurunan tidak bermakna secara statistik tersebut dapat dikarenakan densitas dari waktu perlakuan yang kurang lama.²⁶

Selain masalah waktu, hal ini juga dapat dikarenakan respon biologis dari tiap tikus yang berbeda sehingga akan mempengaruhi hasil percobaan. Masalah cuaca dan lingkungan juga dapat ikut mempengaruhi. Masalah

lain yang dapat terjadi karena proses regenerasi sel hati yang sangat baik sehingga dapat mengimbangi kerusakan sel yang terjadi akibat pembentukan oksidan.²⁷ Waktu yang diperlukan sel hati untuk regenerasi mulai dari terjadinya jejas sampai dengan sempurnanya proses regenerasi sel adalah 8-10 hari.²⁸ Sedangkan pemeriksaan SGOT dan SGPT dilakukan pada hari ke 11 setelah pemberian ekstrak

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan sebagai berikut. Ekstrak daun kemangi dengan dosis I (87,5 mg/kgBB), dosis II (175 mg/kgBB), dan dosis III (350 mg/kgBB) dapat menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi dengan MSG. Dosis ekstrak daun kemangi sebesar 350 mg/kgBB merupakan dosis optimal untuk menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi dengan MSG.

DAFTAR PUSTAKA

1. Y. H. Uke. 2008. *Efek Toksik Monosodium Glutamat (MSG) Pada Binatang Percobaan; Jakarta*. Sutisning, Volume 3, Tahun II, Januari 2008, 306 –314.
2. Nuryani H dan Jinap S. 2010. Soy Sauce and Its Umami Taste: A link From the Past to Current Situation. *Journal of Food Science* 5(3):71-76.
3. Andreas, H., Trianto, H.F., Ilmiawan, M., 2015. Gambaran Histologi Regenerasi Hati Pasca Penghentian Paparan Monosodium Glutamat pada Tikus Wistar. *eJournal Kedokteran Indonesia*.
4. Marwa A. A.dan Manal R. A.2012. Evaluation of Monosodium Glutamate Induced Neurotoxicity and Nephrotoxicity in Adult Male Albino Rats. *Journal of American Science* 7 : (8)
5. Bhattacharya. T, Bhakta. A, and Ghosh, S.K. 2011. Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neo-natal exposure. *Nepal Med Coll J; 13(1): 11-16*
6. Simanjuntak, L. 2010. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Gambaran Histologis Hati Mencit (*Mus musculus* L) yang Dipapari Monosodium Glutamate. Medan : Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
7. Maulida A, Ilyas S, Salomo H, 2013. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Dipanjanakan Monosodium Glutamat (MSG). *Jurnal Saintia Biologi*. Vol. 1 (2): 15-20, ISSN: 2337-8913
8. Trisnowati, D. 2009. Efek Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn) terhadap Kerusakan Sel Hati yang Dipapari dengan Minyak Goreng Bekas. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Surakarta.
9. Bilal, Alia *et al*, 2012, Phytochemical and Pharmacological Studies on *Ocimum basilicum* Linn-A Review, *IJCRR*, 4 (23), 73-83.
10. Lahon, K., dan Das, S. 2011. Hepatoprotective activity of *Ocimum sanctum* alcoholic leaf extract against paracetamol-induced liver damage in Albino rats. *Pharmacognosy Research*, 3(1).
11. Johnson M. 2012. Laboratory Mice and Rats. *Mater Methods* 2:113(diakses, dpt diakses di: <http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>)
12. Etuk, E.U. 2010. Animal Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of north America*. Vol 1(2): 130-134
13. Tawfik, M.S. dan Al-Badr, N., 2012. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*. 3 (5), 651.
14. Maulina, N., Gusbakti, R., et al, 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L) terhadap Perubahan Kadar Enzim ALT, AST Hati Mencit Jantan (Mus musculus L) strain DDW setelah diberi Monosodium Glutamate (MSG) dibandingkan dengan Vitamin E.* – 5 (3).
15. Rangkuti, R.H., Suwarso, E., Hasibuan, P.A.Z., 2013. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Pada Pembentukan Mikronukleus Sel Darah Merah Mencit. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology* 1, 29–36.
16. Rahmawati dan Tabran., 2015. Uji Aktivitas Antimutagenik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) Terhadap Mencit Dengan Menggunakan Metode Mikronukleus Assay. *Jurnal Biotek*
17. Hariana, A., 2008. *Tumbuhan Obat & Khasiatnya*. Penerbit: Penebar Swadaya. Jakarta.
18. Kim WR, Flamm SL, et al. 2008. *Serum Activity of Alanin Aminotransferase (ALT) as an indicator of Health and Disease*. *Hepatology*;47(4)
19. Quinzii, C,M, López, L.C., Glikerson, R.W., Dorado, B., Coku, J., Lagier-Tourenne, C., et al ., 2010. Reactive Oxygen Spesies, Oxidative Stress, and Cell Death Correlate with Level of CoQ₁₀ Deficiency. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 24(10), pp.3733-3742

20. Katzung B.G., Masters S.B., dan Trevor A.J. 2012. Basic & Pharmacology. 12th Editon. The McGraw-Hill Companies, Inc
21. Erwin, S.C., dan Purwitasari, T. 2012. Uji Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Majapahit (*Crescentia Cujete L.*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 9(2), pp. 50-90
22. Aliftiyo, W. T., DK, K. T. dan Johan, A., 2015. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Fungsi Hati Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Monosodium Glutama. *Media Medika Muda*, IV(4), pp. 1611-1618
23. Kumar, S. dan A. K. Pandey. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoid: an overview. *The Scientific World Journal*. 1-16
24. Zhang, H.F. Yang, X.A. Zhao, L.D. dan Wang, Y., (2009), "Ultrasonic-assisted extraction of epimedin C from fresh leaves of Epimedium and extraction mechanism", *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 1.
25. Sakr SA, El-Abd SF, Osman M, Kandil AM, Helmy MS .2011. Ameliorative Effect of Aqueous Leave Extract of *Ocimum basilicum* on CCl₄ - Induced Hepatotoxicity and Apoptosis in Albino Rats. *J. Am. Sci.* 7(8):116-27.
26. Galila, A.Y., Nihal, M.E., Eman, F.E.A., 2012. Hepatoprotective effect of basil (*Ocimum basilicum L.*) on CCl₄-induced liver fibrosis in rats. *African Journal of Biotechnology* 11, 15702–15711.
<https://doi.org/10.5897/AJB12.2048>
27. Fitria, L., dan Sarto, M., 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis* 2.
28. Adriansyah, H., Adriansyah, H., Kamaludin, M.T., Kamaludin, M.T., Theodorus, T., Sulastri, H., Sulastri, H., 2014. Efek Hepatoprotektif Teripang Emas (*Stichopus variegatus*) pada Tikus Jantan Dewasa Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Majalah Kedokteran Sriwijaya* 46, 136–143.

