

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum*) TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ TIKUS GALUR WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus strain Wistar*) YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMATE (MSG)

Githa Septaliani Suryana Putri¹, M Fadhool Romdhoni¹, Yenni Bahar¹
¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Email: septaliani.githa@gmail.com

ABSTRACT

MSG is an addictive substance commonly added to food in order to enhance the flavor. High doses of MSG consumption have shown to affect renal function characterized by elevated levels of urea and creatinine in the blood. MSG affects renal function because it can increase the Reactive Oxygen Species (ROS) that causes oxidative stress, causing cell damage in the kidneys. The aim of this study was to determine whether basil leaf extract can prevent the increase of urea and creatinine levels in white male rats induced by Monosodium glutamate (MSG). Subjects consisting of 24 rats were divided into 4 groups. The positive control group was the group induced by Monosodium glutamate and the treatment group consisting of three groups: MSG induced group and basil leaf ethanol extract at dose of 175mg / kgBW, 350mg / kgBW and 700mg / kgBW. Treatment was conducted for 14 days after acclimatization for 7 days. On the 22nd day, urea and creatinine were examined in rat blood. Data were analyzed using One Way ANOVA and LSD. The result of analysis using One Way ANOVA showed a positive influence after the use of basil extract as a treatment against urea and creatinine levels. Basil leaf extract had significant effect on urea content because $p=0.014$ ($p<0.05$), but did not have significant effect on creatinine level because $p=0.097$ ($p>0.05$). The result of post hoc test with LSD on urea level showed significant difference in basil extract dose 700mg / kgBW. The research showed that Basil leaf extract (*Ocimum basilicum*) may have an effect on the levels of urea and creatinine in MSG induced rat blood.

Keywords: Urea, Creatinine, Basil Leaf Extract, Ethanol 70%, Monosodium glutamate (MSG)

ABSTRAK

MSG adalah zat adiktif yang ditambahkan pada makanan untuk menambah kelezatan rasa. Konsumsi MSG dalam dosis yang tinggi terbukti dapat mempengaruhi fungsi ginjal yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. MSG mempengaruhi fungsi ginjal karena dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif sehingga menyebabkan kerusakan sel di ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pengaruh pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) dapat mencegah peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi *Monosodium glutamat* (MSG). Subjek yang terdiri dari 24 ekor tikus dibagi kedalam 4 kelompok. Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diinduksi *Monosodium glutamate* dan kelompok perlakuan yang terdiri dari tiga kelompok yaitu kelompok yang diinduksi MSG dan ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 175mg/kgBB, 350 mg/kgBB dan 700mg/kgBB. Perlakuan penelitian dilakukan selama 14 hari setelah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Pada hari ke 22 dilakukan pemeriksaan ureum dan kreatinin dalam darah tikus. Data dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan *LSD*. Hasil analisis dengan *One Way ANOVA* menunjukkan adanya pengaruh setelah pemberian ekstrak kemangi terhadap kadar ureum dan kreatinin. Pemberian ekstrak kemangi berpengaruh signifikan terhadap kadar ureum karena nilai signifikansi $p=0.014$ ($p<0.05$), namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar kreatinin karena nilai signifikansi yaitu $p=0.097$ ($p>0.05$). Hasil uji post hoc dengan *LSD* menunjukkan perbedaan yang paling signifikan terdapat pada pemberian ekstrak kemangi dosis 700mg/kgBB. Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dapat memberikan pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin dalam darah tikus setelah diinduksi MSG.

Kata Kunci : Ureum, Kreatinin, Ekstrak kemangi, Etanol 70%, *Monosodium glutamat* (MSG)

PENDAHULUAN

MSG adalah zat adiktif yang ditambahkan pada makanan untuk menambah kelezatan rasa¹. MSG yang dikonsumsi akan terurai menjadi natrium dan glutamat. Glutamat adalah senyawa asam amino yang dapat memberi rasa sedap pada makanan yang disebut dengan rasa umami². Awalnya MSG diyakini hanya digunakan dalam masakan Asia, namun saat ini MSG telah menjadi bahan adiktif pada makanan yang paling banyak digunakan di dunia³. Batas aman atau ADI (*Acceptable Daily Intake*) konsumsi MSG menurut WHO untuk manusia yaitu 120 mg/ kg⁴. Penggunaan MSG di dunia dari tahun 1995 sampai tahun 2007 meningkat hingga 250% dengan dosis rata-rata 3-4 g perhari⁵. Dosis MSG perhari di Benua Asia yaitu 4g/hari dan Benua Eropa yaitu 1g/hari⁶. Indonesia adalah negara dengan produksi MSG terbanyak setelah china dan produksinya semakin meningkat dari tahun 2009-2014⁷.

Konsumsi MSG dalam dosis yang tinggi terbukti dapat merusak otak seperti nekrosis pada neuron hipotalamus⁸, merusak fungsi reproduksi yang dapat menyebabkan infertilitas, memiliki efek mutagenik, merusak hepar dan mempengaruhi fungsi ginjal^(9,10,11). Ureum dan kreatinin adalah salah satu penanda fungsi ginjal¹². MSG mempengaruhi fungsi ginjal dengan cara menurunkan antioksidan di ginjal dan meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif menurunkan antioksidan endogen di ginjal sehingga terjadi kerusakan pada sel ginjal¹³. Kerusakan struktur atau penurunan fungsi ginjal dapat dilihat dari pemeriksaan laboratorium, salah satunya yaitu dengan melakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dalam darah¹⁴.

Penggunaan tanaman yang mengandung antioksidan dapat meningkatkan mekanisme biologis dalam tubuh dan mencegah stres oksidatif¹⁵. Komponen kimia spesifik terutama metabolit sekunder dalam kemangi yang sering digunakan yaitu senyawa fenol

terutama flavonoid. Senyawa flavonoid yang terdapat pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan alami yang dapat menangkap molekul radikal bebas. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun kemangi yaitu *chlorogenic*, *p-hydroxybenzoic*, *caffeic*, *vanillic* dan *rosmarinicacids*, serta *apigenin*, *quercetin* dan *rutin*. Senyawa antioksidan didapat dari tanaman dengan proses dan pelarut yang berbeda. Kandungan fenol tertinggi didapatkan dengan ekstraksi etanol 96% selama 30 menit. Aktivitas antioksidan dalam daun kemangi sudah diteliti dapat berguna untuk mencegah penyakit jantung, antikanker, menurunkan respon inflamasi. Ekstrak daun kemangi juga tidak menimbulkan efek toksik pada hasil pemeriksaan biokimia dan histopatologi ginjal dan hepar sehingga memiliki potensi sebagai nefroprotektor^(16,17).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti melakukan penelitian ini untuk mengetahui lebih lanjut pengaruh ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang diinduksi MSG.

METODE

Alat

Gelas beker 100cc dan 250 cc (*Pyrex*[®]), Alat pengaduk, Erlenmeyer (*Pyrex*[®]), Sonde lambung, Spuit 3 cc dan 5 cc (*Terumo*[®]), Kandang tikus dan peralatan makan-minum, Tabung EDTA (*Vaculab*[®]), Sentrifugator (*Hettich EBA-21*), Tabung mikro 1,5mL (*Biologix*[®]), Mikrotip (*Biologix*[®]), Mikropipet (*Nichipet*[®]), Tabung *centrifuge* 15mL (*Biologix*[®]), Tabung kuvet (*Brand*[®]), Spektrofotometer UV (*Shimadzu*[®]), Spektrofotometer *visible* (*Spectrumlab 22PCS*).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu pakan standar AD II *comfeed*, *aquades*, reagen ureum

dan kreatinin, kloroform, MSG, dan ekstrak kemangi yang didapat dari PT. Lansida Yogyakarta.

Perlakuan Pada Hewan Uji

Perlakuan hewan uji dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Subjek yang terdiri dari 24 ekor tikus dipisahkan menjadi 4 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kemangi dengan dosis yang berbeda dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok kontrol positif hanya diinduksi MSG dengan dosis 1,6g/kgBB selama 14 hari, 3 kelompok perlakuan diinduksi MSG dengan dosis 1,6g/kgBB dan diberikan ekstrak kemangi dengan dosis 1 yaitu 175mg/kgBB, dosis 2 350mg/kgBB dan dosis 3 700mg/kgBB selama 14 hari berturut-turut. Perlakuan dilakukan setelah dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Pelaksanaan penelitian dilakukan selama 21 hari, pada hari ke 22 dilakukan pemeriksaan ureum dan kreatinin dalam darah yang diambil dari retro orbita. Darah disentrifugasi pada kecepatan 6000 rpm selama 15 menit dan diambil bagian serumnya.

Pengukuran Ureum dan Kreatinin

Pengukuran ureum dan kreatinin dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Muhammadiyah Purwokerto menggunakan metode *Enzymatic photometric*.

Analisis Statistik

Dari data yang didapat akan dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk*, jika $p > 0,05$ dan data terdistribusi normal akan diuji dengan *One Way ANOVA*, jika $p < 0,05$ dan data terdistribusi tidak normal maka akan diuji menggunakan *Kruskall Wallis*. Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan yang signifikan, maka dilakukan uji lanjut. Uji lanjut yang digunakan adalah uji *Post-Hoc* LSD

dengan menggunakan perangkat lunak pengolah statistik.

HASIL

a. Ureum

Data yang didapatkan dari pemeriksaan kemudian dilakukan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Hasil uji normalitas didapat nilai $p > 0.05$ yang berarti distribusi data kadar ureum pada keempat kelompok sesuai dengan kurva normal. Data kemudian dianalisis menggunakan *One Way Anova*. Berdasarkan hasil analisis terhadap kadar ureum didapat nilai rata-rata kadar ureum pada kelompok K+ yaitu 31.67 dengan standar deviasi 6.89, Kelompok K1 yaitu 33.33 dengan standar deviasi 10.94, Kelompok K2 yaitu 26.50 dengan standar deviasi 5.68 dan Kelompok K3 yaitu 19,16 dengan standar deviasi 3.71 yang dapat dilihat pada gambar 4.1.

Hasil perhitungan uji statistik *One Way Anova* dapat dilihat pada tabel 4.1. Rerata kadar ureum pada kelompok K2 dan K3 lebih rendah dibanding K+. Perbedaan antara keempat kelompok tersebut bermakna secara signifikan karena nilai signifikansi yang didapat yaitu $p = 0.014$ ($p < 0.05$), hal ini menunjukkan bahwa kemangi dapat mempengaruhi kadar ureum tikus yang diinduksi MSG.

Berdasarkan hasil analisis *One Way Anova* disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum basilicum*) terhadap kadar ureum pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG). Analisis kemudian dilanjutkan uji post hoc menggunakan analisis uji LSD karena terdapat perbedaan (pengaruh) antar perlakuan. Uji post hoc dilakukan untuk mengetahui perbedaan yang berbeda secara signifikan antara perlakuan satu dengan perlakuan lainnya dalam menurunkan kadar ureum.

Berdasarkan hasil analisis uji statistik LSD pada tabel 4.2 didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok K+ dan K3. Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang benar-benar berbeda signifikan adalah kelompok K3 yaitu dosis 700mg/kgBB jika di bandingkan dengan perlakuan atau dosis lainnya dalam penurunan kadar ureum.

b. Kreatinin

Data yang didapatkan dari pemeriksaan kemudian dilakukan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Hasil uji normalitas didapat nilai $p > 0.05$ yang berarti distribusi data kadar kreatinin pada keempat kelompok sesuai dengan kurva normal. Data kemudian dianalisis menggunakan *One Way Anova*. Berdasarkan hasil analisis terhadap kadar kreatinin didapat nilai rata-rata kadar kreatinin pada kelompok K+ yaitu 0.98 dengan standar deviasi 0.14, Kelompok K1 yaitu 0.86 dengan standar deviasi 0.51, Kelompok K2 yaitu 0.96 dengan standar deviasi 0.10 dan Kelompok K3 yaitu 0.85 dengan standar deviasi 0.10 yang dapat dilihat pada gambar 4.1.

Hasil perhitungan uji statistik *One Way Anova* dapat dilihat pada tabel 4.1. Rerata kadar kreatinin pada kelompok K1, K2 dan K3 lebih rendah dibanding K+. Berdasarkan tabel 4.1 dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pada pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap kadar kreatinin pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang di induksi *Monosodium Glutamate* (MSG) namun tidak bermakna karena nilai $p > 0.05$. Analisis *One Way Anova* tidak dilanjutkan kedalam uji post hoc karena tidak ada perbedaan antar perlakuan.

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dari nilai normal pada kelompok kontrol positif. Konsentrasi ureum pada kelompok kontrol positif yaitu 31,6 mg/dl, sedangkan kadar normal ureum dalam darah tikus yaitu 15-

21mg/dl¹⁸. Konsentrasi kreatinin pada kelompok kontrol positif yaitu 0,98 mg/dl, nilai tersebut meningkat dari kadar normal ureum dalam darah tikus yaitu 0,2-08 mg/dl. Konsentrasi ureum dan kreatinin dalam serum yang meningkat menandakan adanya penurunan fungsi di ginjal¹⁹. Peningkatan konsentrasi kadar ureum dalam darah disebabkan kemunduran fungsi ginjal sebagai tempat filtrasi, sehingga kadar ureum akan meningkat didalam darah, sehingga laju filtrasi glomerulus menurun dan mengakibatkan ekskresi urea terganggu²⁰.

Hasil data ureum kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak daun kemangi memiliki kadar rerata ureum yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, secara statistik pada kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak daun kemangi menunjukkan bahwa kadar ureum setelah pemberian ekstrak etanol daun kemangi selama 14 hari berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan (pengaruh) ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum basilicum*) terhadap kadar ureum pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG). Pada pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 700mg menunjukkan penurunan kadar ureum yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif. Penurunan kadar ureum yang signifikan di kelompok dosis 700mg disebabkan karena kandungan ekstrak etanol daun kemangi mampu menghambat terjadinya penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh MSG. Penurunan ureum tersebut merupakan adanya peranan penting antioksidan dalam menghambat terjadinya stress oksidatif yang disebabkan oleh MSG¹³. Stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dihambat oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun kemangi, salah satunya yaitu flavonoid.

Senyawa flavonoid yang terdapat pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan alami yang dapat menangkap molekul radikal bebas. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun

kemangi yaitu *chlorogenic*, *p-hydroxybenzoic*, *caffeic*, *vanillic* dan *rosmarinicacids*, serta *apigenin*, *quercetin* dan *rutin*¹⁶. Kandungan flavonoid terutama kuersetin memiliki aktivitas nefroprotektor karena mempunyai aktivitas antioksidan sehingga dapat menghambat lipid peroksidasi dengan meredam radikal bebas dan meningkatkan konsentrasi intraseluler dari glutathion. Antioksidan primer seperti flavonoid dapat menghentikan reaksi berantai dengan mendonorkan elektron pada peroksil radikal asam lemak, sehingga tidak terjadi tahap propagasi²¹.

Rerata kadar ureum pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun kemangi lebih rendah dibandingkan tikus pada kelompok kontrol positif juga dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti kerusakan pada hepar, asupan protein yang kurang, malnutrisi, dan overhidrasi²².

Hasil penelitian kadar kreatinin didapatkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0.05$) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh tetapi tidak bermakna secara statistik pada pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap kadar kreatinin pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus* strain wistar) yang di induksi Monosodium Glutamate (MSG). Pada penelitian ini, kadar kreatinin pada kelompok K2 yaitu pemberian dosis 350mg/kgBB lebih tinggi dibandingkan K1 yaitu pemberian ekstrak dosis 175mg/kgBB. Penurunan efek pada dosis yang lebih tinggi diduga karena terdapat kejenuhan reaksi antar molekul obat dengan reseptornya sehingga peningkatan dosis tidak akan menyebabkan peningkatan efek yang timbul²³. Ekstrak etanol daun kemangi memiliki kandungan multi zat aktif, sehingga gugus aktif yang memiliki kemiripan dapat berikatan dengan reseptor yang sama untuk menimbulkan efek sinergis sehingga menyebabkan efek kejenuhan lebih cepat terlihat dibandingkan dengan obat mono zat aktif. Beberapa penelitian obat herbal mengalami hubungan dosis dan respon yang tidak linear²⁴.

Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Ali et al 2017 yaitu ekstrak daun kemangi dosis 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB pada mencit yang dapat mempengaruhi profil serum salah satunya yaitu kreatinin. Penelitian lain yang menggunakan ekstrak etanol daun kemangi sebanyak 40mg/200grBB, 80mg/200grBB, dan 120 mg/200grBB/hari selama 14 hari pada tikus putih yang diinduksi paracetamol menunjukkan hasil signifikan.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dapat memberikan pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin dalam darah tikus setelah diinduksi MSG.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mendukung pembuatan artikel ini terutama Laboratorium Farmakologi dan Mikrobiologi yang telah menyediakan tempat penelitian saya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Husarova, V., Ostatnikova, D. (2013). Monosodium Glutamate Toxic Effects and Their Implications for Human Intake: A Review. *JMED Res.* 2013, 1–12.
2. He, K., Du, S., Xun, P., Sharma, S., Wang, H., Zhai, F., et al. (2011). Consumption of monosodium glutamate in relation to incidence of overweight in Chinese adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS). *Am. J. Clin. Nutr.* 93, 1328–1336.
3. Ito, M. Domestic and overseas food products business FY 2008-2010 medium term plan. Available from: <http://www.ajinomoto.com/ir/pdf/08July02-food-E.pdf> (cited 12 September 2009).
4. Nuryani H & 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.
5. Contini, M. del C., Fabro, A., Millen, N., Benmelej, A., Mahieu, S. (2017). Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. *Exp. Toxicol. Pathol.* 69, 547–556.

6. Beyreuther, K., Biesalski, H.K., Fernstrom, J.D., Grimm, P., Hammes, W.P., Heinemann, U., *et al.* (2007). Consensus meeting: monosodium glutamate – an update. *Eur. J. Clin. Nutr.* 61, 304–313.
7. Dianti, M. (2017). The effect of Ginger Rhizomes (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) towards the number of Ovarian Follicles of Female Mice (*Mus musculus*) exposed to Monosodium glutamat (MSG). *Islam. Pharm* 2, 12–21.
8. Wakidi, R.F. 2012. Efek Protektif Vitamin C dan E Terhadap Mutu Sperma Mencit Jantan Dewasa Yang di Pajan Dengan *Monosodium glutamate*. Tesis. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara
9. Sukmaningsih, a. a. S., Ermayanti, I.G.A.M., Wiratmini, N.I., Sudatri, N.W., (2009). Gangguan Spermatogenesis Setelah Pemberian Monosodium Glutamat Pada Mencit (*Mus musculus L.*). *J. Biol. XV*, 49–52.
10. Rangkuti, R.H., Suwarso, E., Hsb, A.Z. (2012). Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat (MSG) Pada Pembentukan Mikronukleus Sel Darah Merah Mencit The Effect of Monosodium Glutamate (MSG) In Mice Red Blood Cell Micronucleus Formation. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology* 1, 29–36.
11. Inuwa, H.M., Aina, V.O., Gabi, B., Aim, I., Ja, L. (2011). Determination of Nephrotoxicity and Hepatotoxicity of Monosodium Glutamate (MSG) Consumption. *Br. J. Pharmacol. Toxicol.* 2, 148–153.
12. Paul, M.V.S., Abhilash, M., Varghese, M. V., Alex, M., Harikumaran Nair, R. (2012). Protective effects of α -tocopherol against oxidative stress related to nephrotoxicity by monosodium glutamate in rats. *Toxicol. Mech. Methods* 22, 625–630.
13. Vinodini NA, Nayanatara AK, Ramaswamy C, Ranade AV, Kini RD, Gowda DKM, Ahamed B, Shabarinath, Bhat R. 2010. Study on evaluation of *monosodium glutamate* induced oxidative damage on renal tissue on adult wistar rats. *J Chin Clin Med* 5, 144–147.
14. Levey, A.S., Levin, A., Kellum, J.A. (2013). Definition and classification of kidney diseases. *Am. J. Kidney Dis.* 61, 686–688.
15. Dasgupta, T., Rao, a R., Yadava, P.K. (2004). Chemomodulatory efficacy of basil leaf (*Ocimum basilicum*) on drug metabolizing and antioxidant enzymes, and on carcinogen-induced skin and forestomach papillomagenesis. *Phytomedicine* 11, 139–151.
16. Teofilović, B., Grujić-Letić, N., Goločorbin-Kon, S., Stojanović, S., Vastag, G., Gadžurić, S. (2017). Experimental and chemometric study of antioxidant capacity of basil (*Ocimum basilicum*) extracts. *Ind. Crops Prod.* 100, 176–182.
17. Rasekh, H.R., Hosseinzadeh, L., Mehri, S., Kamli-Nejad, M., Aslani, M., Tanbakoosazan, F., *et al.* (2012). Safety assessment of *ocimum basilicum* hydroalcoholic extract in wistar rats: Acute and subchronic toxicity studies. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 15, 645–653.
18. Kubde, M.S., Khadabadi, S.S., Farooqui, I.A. & Deore, S.L. (2010) *In-vitro anthelmintic activity of Colocasia esculenta*. *Der Pharmacia Lettre.* 2 (2), 82–85.
19. Seleno, N., 2011. Elevation of blood urea nitrogen is predictive of long-term mortality in critically ill patients independent of “Normal” creatinine. *J. Emerg. Med.* 40, 724.
20. Rubenstein, D., Wayne, D. dan Brodiey, J., 2008, Lecture Notes Kedokteran Klinis Edisi Keenam, diterjemahkan oleh Rahmalia, A., Erlangga.
21. Supriyono, T. 2008. Kandungan Beta Karoten, Polifenol Total dan Aktivitas "Merantas" Radikal Bebas Kefir Susu Kacang Hijau (*Vigna radiata*) Oleh Pengaruh Jumlah Starter (*Lactobacillus Bulgaricus* Dan *Candida Kefir*) dan Konsentrasi Glukosa. Tesis. Program Pascasarjana, Universitas Diponegoro. Hal: 57-60
22. Wood DM, Sedefov R, Cunningham A, Dargan PI. Prevalence of use and acute toxicity associated with the use of NBOME drugs. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 10]; 53(2):85-92. Available from: PubMed Central.
23. Katzung B.G., Masters S.B., & Trevor A.J. 2012. Basic & Pharmacology. 12th Editon. The McGraw-Hill Companies, Inc
24. Erwin, S.C., & Purwitasari, T. 2012. Uji Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Majapahit (*Crescentia Cujute L.*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 9(2), pp. 50-90

Lampiran.

TABEL a. Ureum

Tabel 4.1 Hasil Uji *One Way* ANOVA.

	N	Rerata ±S.D	P
K+	6	31.67 ± 6.88	
K1	6	33.33 ± 10.94	0.014
K2	6	26.50 ± 5.68	
K3	6	19.16 ± 3.71	

Tabel 4.2. Hasil Uji Post-Hoc LSD

Pasangan Kelompok	Sig	Kesimpulan	
Kontrol Positif (K+)	K1	0.697	Tidak Signifikan
	K2	0.235	Tidak Signifikan
	K3	0.008	Signifikan
Dosis 175 mg/kgBB (K1)	K+	0.697	Tidak Signifikan
	K2	0.121	Tidak Signifikan
	K3	0.003	Signifikan
Dosis 350 mg/kgBB (K2)	K+	0.235	Tidak Signifikan
	K1	0.121	Tidak Signifikan
	K2	0.097	Tidak Signifikan
Dosis 700 mg/kgBB (K3)	K+	0.008	Signifikan
	K1	0.003	Signifikan
	K2	0.097	Tidak Signifikan

b. Kreatinin

Tabel 4.3 Hasil Uji *One Way* ANOVA.

	N	Rerata ±S.D	P
K+	6	0.98 ± 0.14	0.097
K1	6	0.86 ± 0.05	
K2	6	0.96 ± 0.10	
K3	6	0.85 ± 0.10	