

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*OCIMUM BASILICUM* L.) TERHADAP CEDERA TUBULUS GINJAL (Kajian Pada Bahan Biologis Tersimpan (BBT) Ginjal Tikus Putih)

Farah Akhwanis Syifa¹, Rizka Adi Nugraha Putra¹, Andi Muh. Maulana¹, Susiyadi¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

*) Correspondence Author

Farah Akhwanis Syifa

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Purwokerto 53113, Indonesia

Email: akhwanis97@gmail.com

Abstract

According to the European Food Safety Authority (EFSA), the allowed level of Monosodium glutamate (MSG) consumption is 30 mg / kgbw per day. Several studies show that long-term MSG is toxic to the kidneys by causing oxidative stress and decreasing the kidney function. This study was based on the potential for impaired kidney function and structure caused by excessive consumption of MSG and basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) as antioxidant plants with flavonoid content. To find out the effect of basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves' ethanol extract dose 175 mg / kgbw, 350 mg / kgbw and 700 mg / kgbw against kidney tubular injury on white rats Wistar Strain induced by MSG. This study was a quasi-experimental study with a randomized post-test only controlled group design. The number of samples was 25 ABM, divided into five groups, the positive control group (K+), the negative control group (K-) and the treatment group (K1, K2 and K3). In the group given basil leaves ethanol extract doses of 175, 350 and 700 mg / kgbw, there was a decrease in tubular injury in the kidney of the white rat (*Rattus norvegicus*) Wistar strain induced by MSG 1.6 g/day orally. The optimal dose in this study was 700 mg / kgbw. Test statistics indicated significant differences in all five groups ($p < 0.05$). The administration of ethanol extract of basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) was able to prevent tubular injury in the kidney of the white rat (*Rattus norvegicus*) Wistar strain induced by MSG.

Keywords: tubular injury, basil leaves' extract, *Monosodium Glutamate* (MSG)

Abstrak

Kadar konsumsi MSG yang diperbolehkan menurut *European Food Safety Authority* (EFSA) yaitu 30 mg/kgBB per hari. Beberapa studi pada hewan coba menunjukkan bahwa pemberian MSG jangka panjang bersifat toksik pada ginjal dengan menyebabkan stress oksidatif dan menurunkan fungsi ginjal. Penggunaan tanaman yang mengandung antioksidan dapat meningkatkan mekanisme dalam tubuh untuk mencegah stres oksidatif. Penelitian ini didasarkan oleh potensi terjadinya gangguan fungsi dan struktur ginjal akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh konsumsi MSG berlebih serta daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) sebagai tanaman antioksidan dengan kandungan flavonoid. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dosis 175, 350 dan 700 mg/kgBB terhadap cedera tubulus pada BBT ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi MSG. Penelitian ini merupakan jenis penelitian quasi-experimental dengan rancangan *randomized post test only controlled group*. Jumlah sampel sebanyak 25 BBT, terbagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-) dan kelompok perlakuan ekstrak daun kemangi (K1, K2 dan K3). Pada kelompok pemberian ekstrak etanol daun kemangi terjadi penurunan cedera tubulus pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi MSG 1,6 g/hari secara oral. Dosis optimal ekstrak etanol daun kemangi pada penelitian ini yaitu 700 mg/kgBB. Uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelima kelompok ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat mencegah terjadinya cedera tubulus pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi MSG.

Kata Kunci : Cedera tubulus, Ekstrak kemangi, *Monosodium Glutamate* (MSG).

PENDAHULUAN

Acute Kidney Injury (AKI), yang biasa disebut gangguan ginjal akut adalah suatu kondisi klinis yang spesifik dengan manifestasi yang sangat bervariasi, mulai dari ringan tanpa gejala, hingga sangat berat dan disertai gagal organ multipel¹. Komplikasi dini yang paling mungkin terjadi dari penyakit ini adalah *Chronic kidney disease* (CKD). Insidensi CKD di berbagai negara sebesar 200 kasus per satu juta penduduk per tahun. Prevalensi penyakit ini di

Amerika mendekati 1800 per satu juta, sementara di Jepang dan Taiwan mendekati 2400 per satu juta².

Tingginya prevalensi Gagal Ginjal Kronik (GGK), yang juga terjadi di Indonesia, menunjukkan perlunya tindakan lebih lanjut untuk mengurangi perkembangan penyakit pasien menuju tahap akhir. CKD biasanya asimtomatik dan tidak dapat terdiagnosis sampai pada tahap akhir. Fungsi fisiologis ginjal juga akan terus mengalami penurunan dan berakhir menjadi *End Stage Renal Disease* (ESRD)³. ESRD ditandai dengan terbentuknya fibrosis ginjal terutama pada daerah tubulointerstitial, yang meliputi adanya cedera sel dan penumpukan kolagen pada matriks⁴. Proses terjadinya fibrosis ginjal dapat dipahami melalui

tingkat seluler yaitu respon dari sel terhadap peradangan⁵.

Hasil analisis multivariat pada sebuah studi kasus di Jakarta tahun 2014 menunjukkan kualitas air yang kurang baik, merokok, kebiasaan mengonsumsi minuman kopi, teh, dan coklat, serta kebiasaan minum jamu pegal linu atau pelangsing juga dapat dimasukkan sebagai faktor lain terjadinya GGK⁶. Sebuah studi eksperimental menunjukkan penurunan fungsi ginjal yang cukup bermakna pada kelompok tikus dengan pemberian *Monosodium glutamate* (MSG) dosis 1,6 g/hari⁷.

MSG telah dikonsumsi secara luas di seluruh dunia sebagai penambah rasa untuk makanan olahan ataupun masakan Asia dalam bentuk *L-glutamic acid*. *European Food Safety Authority* (EFSA) menyebutkan kadar konsumsi MSG per hari yang diperbolehkan adalah 30 mg/kgBB. Walaupun diperkenankan sebagai penyedap masakan, beberapa studi preklinik pada hewan coba menunjukkan bahwa MSG bersifat toksik terhadap berbagai macam organ seperti hati, otak, pankreas dan ginjal⁸. Sebuah studi juga menyebutkan, fibrosis ginjal dengan konsumsi MSG jangka panjang dan stres oksidatif, adalah penyebab utama dari gagal ginjal⁹.

Penggunaan tanaman yang mengandung antioksidan dapat meningkatkan mekanisme biologis

dalam tubuh untuk mencegah stres oksidatif¹⁰. Salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan dan berpotensi nefroprotektor yaitu daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*). Sebuah uji preklinis pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak daun kemangi dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dengan pelarut etanol 70% selama 15 hari dapat mempengaruhi profil penanda ginjal, yaitu ureum dan kreatinin¹¹. Ekstrak daun kemangi juga tidak berefek toksik pada hasil pemeriksaan biokimia dan histopatologi ginjal sehingga berpotensi nefroprotektor¹².

Penelitian ini didasarkan oleh potensi terjadinya gangguan fungsi ginjal akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh konsumsi MSG berlebih serta adanya tanaman antioksidan yang mengandung flavonoid yaitu kemangi (*Ocimum basilicum L.*). Sehingga dalam penelitian ini akan diteliti bagaimana efek ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap cedera tubulus ginjal pada tikus putih galur *wistar* yang diinduksi MSG.

METODE

Bahan Biologi Tersimpan

Subjek Penelitian menggunakan 25 spesimen ginjal dari bahan biologis tersimpan (BBT) penelitian sebelumnya oleh Putri tahun 2018, terbagi menjadi

empat kelompok (K+, K-, K1, K2, K3 dan K4), yang menilai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 175, 350 dan 700 mg/kgBB terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang diinduksi MSG dosis 1,6 g/kgBB selama 14 hari¹³.

Spesimen ginjal dari keempat kelompok yang telah disimpan dalam larutan *Buffered Neutral Formalin* (BNF) 10% kemudian dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE).

Cedera tubulus ginjal dihitung berdasarkan penilaian terhadap penampakan histopatologi pada daerah *corticomedullary junction*. Menggunakan perbesaran 400 kali dan dihitung sebanyak 15 lapang pandang secara acak. Data digolongkan dari 0 sampai 4 (0 = normal, 1 = cedera tubulus <25% lapang pandang, 2 = cedera tubulus melibatkan 25%-50% lapang pandang, 3 = cedera tubulus melibatkan >50%-75% lapang pandang, 4 = cedera tubulus melibatkan >75% lapang pandang). Penghitungan skor tersebut berdasarkan pada adanya area inflamasi, atrofi tubulus, hilangnya brush border pada tubulus proksimal ginjal, dan dilatasi tubulus.

Prosedur Penelitian

Cedera tubulus ginjal dihitung berdasarkan penilaian terhadap penampakan histopatologi pada daerah *corticomedullary junction*. Menggunakan

perbesaran 400 kali dan dihitung sebanyak 15 lapang pandang secara acak. Data digolongkan dari 0 sampai 4 (0 = normal, 1 = cedera tubulus <25% lapang pandang, 2 = cedera tubulus melibatkan 25%-50% lapang pandang, 3 = cedera tubulus melibatkan >50%-75% lapang pandang, 4 = cedera tubulus melibatkan >75% lapang pandang). Penghitungan skor tersebut berdasarkan pada adanya area inflamasi, atrofi tubulus, hilangnya brush border pada tubulus proksimal ginjal, dan dilatasi tubulus.

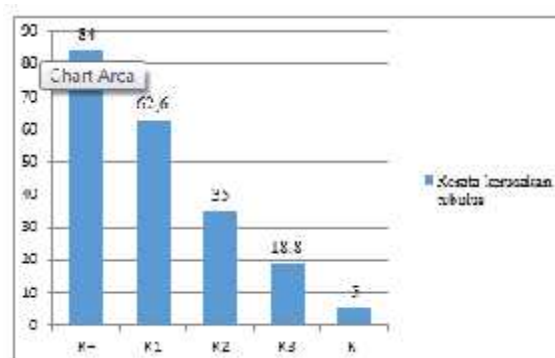
Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dan termasuk penelitian *quasi-experimental* dengan rancangan *randomized post test only controlled group*. Analisis data cedera tubulus antara keempat kelompok menggunakan uji *One-way ANOVA* dan *post hoc LSD*.

HASIL

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi sel tubulus ginjal (Gambar 2) dengan persentase cedera yang berbeda. Kelima kelompok menunjukkan gambaran yang hampir sama yaitu dilatasi tubulus, atrofi tubulus, hilangnya brush border, serta adanya pembengkakan epitel tubulus.

Berdasarkan hasil analisis, didapat nilai rerata kerusakan tubulus pada kelompok K+ yaitu 84.00 ± 11.314 , Kelompok K1 yaitu 62.60 ± 8.706 ,

Kelompok K2 yaitu 35.00 ± 12.268 , Kelompok K3 yaitu 18.80 ± 9.121 dan Kelompok K- dengan 5.00 ± 5.431 yang dapat dilihat pada Tabel 1.



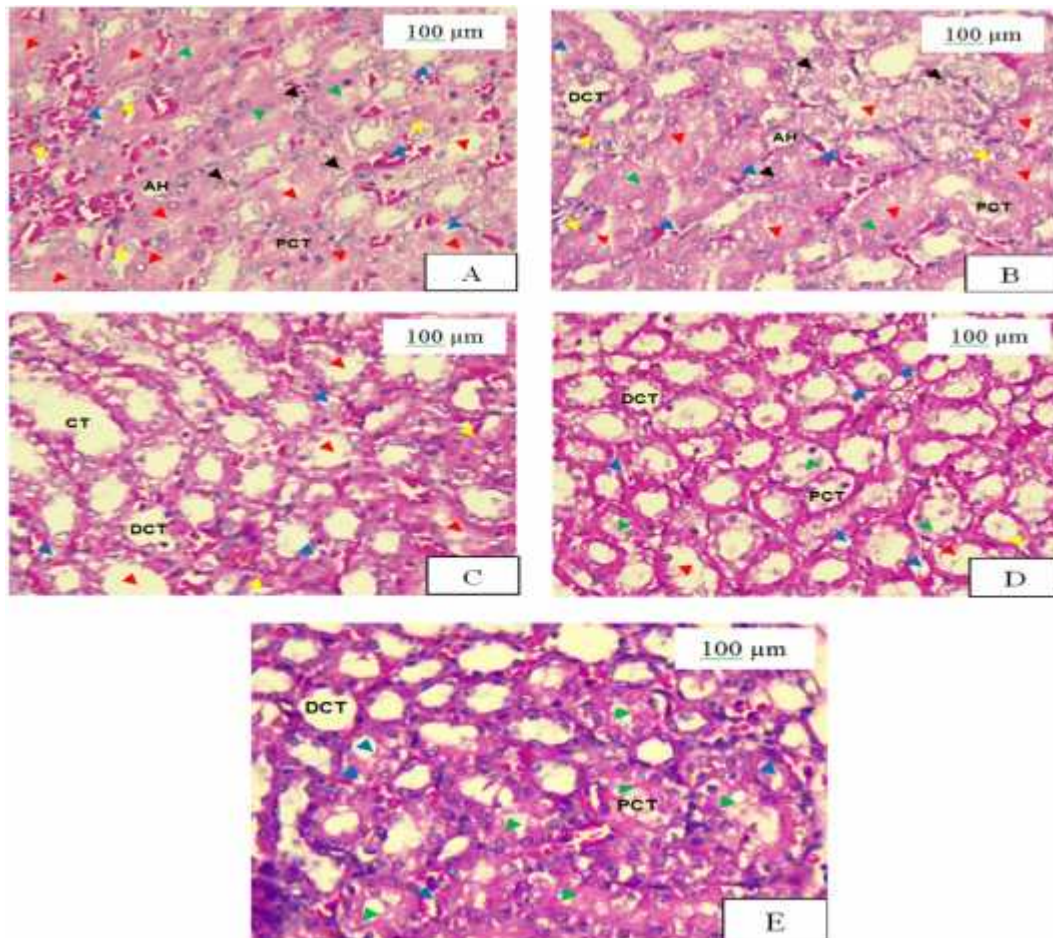
Gambar 1. Rerata Persentase Cedera Tubulus

K+ = Kelompok kontrol positif (MSG 1,6 g/kgBB)
 K1 = Kelompok perlakuan pertama (MSG 1,6 g/hari + ekstrak etanol daun kemangi 175 mg/kgBB)
 K2 = Kelompok perlakuan kedua (MSG 1,6 g/hari + ekstrak etanol daun kemangi 350 mg/kgBB)
 K3 = Kelompok perlakuan ketiga (MSG 1,6 g/hari + ekstrak etanol daun kemangi 700 mg/kgBB)

Hasil perhitungan uji statistik *One-way ANOVA* dapat dilihat pada tabel 1. Perbedaan antara keempat kelompok tersebut bermakna secara signifikan dengan nilai signifikansi yang didapat yaitu $p=0.000$ ($p<0.05$).

Tabel 1. Rerata Persentase Cedera Tubulus

	N	Rerata \pm S.D	P
K+	5	84.00 ± 11.314	0.000
K1	5	62.60 ± 8.706	
K2	5	35.00 ± 16.306	
K3	5	16.83 ± 8.353	



Gambar 2. Hasil pengamatan mikroskopik cedera tubulus ginjal tikus

Pengamatan dilakukan pada daerah *corticomedullary junction* dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400 kali. (A) K+; (B) K1; (C) K2; (D) K3; (E) K-. (PCT) *Proximal Convoluted Tubule*; (DCT) *Distal Convoluted Tubule*; (CT) *Collective Tubule*; (AH) *Ansa Henle*. Tampak dilatasi tubulus (panah merah), atrofi tubulus (panah kuning), brush border (panah hijau), celah antar tubulus (panah biru) dan sel epitel yang mengalami pembengkakan (panah hitam).

Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *post-hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan secara signifikan antara perlakuan satu dengan perlakuan lainnya. Dari hasil analisis didapatkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tiap kelompok dalam menekan angka kerusakan angka cedera tubulus (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Uji *post-hoc* LSD

Pasangan Kelompok		Taraf Signifikansi	Kesimpulan
Kontrol Positif (K+)	K1	0.002	Signifikan
	K2	0.000	Signifikan
	K3	0.000	Signifikan
	K-	0.000	Signifikan
Dosis 175 mg/kgBB (K1)	K+	0.002	Signifikan
	K2	0.000	Signifikan
	K3	0.000	Signifikan
	K-	0.000	Signifikan
Dosis 350 mg/kgBB (K2)	K+	0.000	Signifikan
	K1	0.000	Signifikan
	K3	0.015	Signifikan
	K-	0.000	Signifikan

Dosis 700 mg/kgBB (K3)	K+	0.000	Signifikan
	K1	0.000	Signifikan
	K2	0.015	Signifikan
	K-	0.035	Signifikan
Kontrol Negatif (K-)	K+	0.000	Signifikan
	K1	0.000	Signifikan
	K2	0.000	Signifikan
	K3	0.035	Signifikan

PEMBAHASAN

Hasil kerusakan tubulus pada kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak daun kemangi memiliki rerata yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, secara statistik menunjukkan bahwa hasil tersebut berbeda bermakna ($p < 0,05$).

MSG yang masuk kedalam tubuh, akan terurai menjadi natrium dan glutamat. Akumulasi glutamat yang berlebihan di dalam ruang ekstraselular dan aktivasi reseptor glutamat berikutnya (GluRs) berperan dalam mekanisme cedera neuron terkait stres oksidatif. Peningkatan kadar glutamat akan mempercepat *Tricarboxylic acid* (TCA) karena adanya katabolisme asam amino berlebihan. Glutamat adalah salah satu asam amino yang paling banyak ditemukan di alam dan merupakan komponen utama dari banyak protein dan peptide. *N-methyl-D-aspartate receptor* (NMDA-R) adalah sebuah kanal kalsium, dikelilingi oleh ikatan dari glutamate dan glycine, yang terletak di ginjal. Adanya NMDA-R di sebuah organ menunjukkan

bahwa reseptor tersebut dapat memengaruhi kerja fungsi regulasi organ.

Kelainan histologik dan fungsional yang melibatkan tubulus dan interstitium merupakan tanda dari adanya penyakit tubulointerstisial primer¹⁴. Fibrosis yang terbentuk pada K+ dan K1 juga merupakan tanda dari kerusakan ginjal progresif pada pasien dengan diagnosa CKD¹⁵. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pengaruh toksik dari kandungan glutamat pada MSG. Peningkatan kadar glutamat akan mempercepat produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga stres oksidatif terjadi pada ginjal tikus yang diinduksi MSG¹⁶. Terjadinya stres oksidatif pada jaringan akan menurunkan kadar antioksidan endogen yang terdapat di ginjal, sehingga terjadi cedera sel⁷.

MSG juga dapat memicu terjadinya atrofi atau dilatasi dari tubulus yang akan mengarah ke retensi Na. Ditemukannya fibrosis interstisial dengan akumulasi dari sel MN merupakan akibat dari hubungan Antara stres oksidatif dan reaksi inflamasi. Sebuah studi membuktikan bahwa terdapatnya sel imun di ginjal dipengaruhi oleh retensi natrium dan hipertensi. Kerusakan lain juga termasuk degenerasi glomerulus, meningkatnya jumlah sel mesangial dan fibrosis pada kapsula Bowman. Konsumsi jangka panjang MSG dapat memicu perubahan struktur histologis, peningkatan fibrosis interstisial, glomerulosklerosis, pembengkakan epitel tubulus dan infiltrasi sel radang pada ginjal tikus^{17,18}.

Gambaran mikroskopis berupa sel-sel epitel tubulus yang membengkak dengan sitoplasma granuler karena terjadi pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel. Pergeseran cairan ini terjadi karena adanya toksin dari glutamat pada MSG yang menyebabkan perubahan muatan listrik pada permukaan sel epitel tubulus, perubahan transpor aktif ion dan asam organik dari ginjal yang akhirnya mengakibatkan cedera tubulus. Gambaran pembengkakan sel ini disebut degenerasi albuminosa atau *cloudy swelling* (bengkak keruh), yang merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversibel. Hal inilah yang mungkin menyebabkan lumen tubulus proksimal mengalami penyempitan hingga menutup¹⁶.

Pada degenerasi albuminosa, terjadi penimbunan bahan protein sebagai penyebab pembengkakan. Pembengkakan sel adalah manifestasi awal sel terhadap semua jejas sel. Pembengkakan sel yang mengenai seluruh sel dalam organ, jaringan akan tampak pucat, terjadi peningkatan turgor, dan berat organ. Bila penimbunan bahan dalam sel berlanjut, akan timbul vakuola-vakuola kecil dan nampak cerah dalam sitoplasma. Vakuola yang terjadi disebabkan oleh pembengkakan *reticulum endoplasma*. Awalnya terjadi akibat terkumpulnya butir-butir protein di dalam sitoplasma, sehingga sel menjadi bengkak dan sitoplasma menjadi keruh (*cloudy swelling*: bengkak keruh). Contohnya adalah pada penderita pielonefritis yang banyak ditemukan pada tubulus ginjal¹⁹.

Mekanisme cedera sel pada ginjal melibatkan berbagai respon seluler, diantaranya kerusakan dari pembuluh darah kapiler di interstisial dan destruksi pada sel epitel tubulus⁵. Serangkaian tahap ini dimulai dari cedera glomerulus berkepanjangan yang menyebabkan kebocoran protein beserta sitokin dan akumulasi sel-sel mononukleus interstisium ke tubulus. Beberapa sel epitel tubulus berespon terhadap reaksi peradangan ini dengan melepaskan diri dari membran basalis, menyebabkan perubahan pada struktur tubulus dan interstisium disertai dengan gangguan fungsi ginjal¹⁷.

Pengaruh pemberian MSG pada parameter fungsi ginjal menunjukkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Peningkatan keduanya dapat diiringi dengan menurunnya fungsi ginjal sebagai penyaring darah. Semakin tinggi kadar biomarkernya, semakin lemah kerja dari ginjal. Hewan coba yang diberikan induksi MSG dapat mengalami obstructive nephropathy yang disebabkan oleh urolithiasis. Penyebab urolithiasis yang mungkin adalah adanya alkalinisasi urin yang mengarah kepada pembentukan kalsium fosfat (CaP).

Dapat dikatakan jika tiap tikus induksi MSG yang memiliki urin alkali atau basa ($\text{pH} > 8$), akan terbentuk produk katabolik glutamat yang lebih tinggi di ginjal. Rantai karbon dari glutamat terkonversi menjadi karbon dioksida (CO_2) lalu menjadi anion bikarbonat. Bikarbonat ini kemudian akan diserap

kembali ke sirkulasi darah dan juga ke ginjal untuk ekskresi dari kelebihan basa. Pada pemeriksaan urinalisa dari tikus yang diinduksi MSG, didapatkan ekskresi sitrat yang tinggi dan ammonium (NH_4^+) yang rendah. Hal ini merupakan mekanisme kompensasi ginjal untuk menetralkan pH urin. Kerusakan tubulus pada tikus yang diinduksi MSG juga disertai dengan penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum¹⁷.

Tiap kelompok mendapatkan pemberian MSG dengan dosis yang sama yaitu 1,6 g/kgBB sedangkan pada kelompok perlakuan terdapat pemberian ekstrak kemangi. Kelompok perlakuan menunjukkan gambaran kerusakan tubulus dengan luas area yang lebih kecil dari kelompok kontrol. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka semakin kecil area kerusakannya. Hal ini dipengaruhi oleh komponen fenol terutama flavonoid sebagai metabolit sekunder pada daun kemangi. Flavonoid kuersetin memiliki aktivitas nefroprotektor dan antioksidan alami sehingga dapat menghambat lipid peroksidasi dengan meredam radikal bebas untuk mencegah stres oksidatif¹⁹.

Stres oksidatif dan inflamasi yang disebabkan oleh radikal bebas dari MSG dapat dihambat oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun kemangi, salah satunya yaitu flavonoid. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun kemangi yaitu chlorogenic, p-hydroxybenzoic, caffeic,

vanillic dan rosmarinicacids, serta apigenin, quercetin dan rutin²². 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 peroksid radikal asam lemak, sehingga tidak terjadi tahap propagasi. Beberapa komponen dengan molekul yang rendah, seperti polifenol dapat menghambat pembentukan radikal bebas karena memiliki kemampuan yaitu dapat memberi donor atom hidrogen dengan mekanisme memutus rantai pembentuk radikal dan mengikat ion logam transisi¹³.

Ekstrak etanol daun kemangi yang diberikan pada kelompok perlakuan K1, K2, dan K3 juga menunjukkan reaksi antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol dapat mencegah cedera sel akibat akumulasi glutamat oleh MSG. Semakin tinggi dosis kemangi yang diberikan, maka semakin kecil area cederanya. Hal ini disebabkan karena ekstrak etanol daun kemangi bekerja dengan cara menghambat mediator dan sitokin proinflamasi seperti *Interleukin-1* (IL-1 β) dan *Tumor necrosis factor* – (TNF- α)²³.

Hasil kerusakan tubulus pada kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak daun kemangi memiliki rerata yang lebih rendah dibandingkan kelompok

kontrol, secara statistik menunjukkan bahwa hasil tersebut berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat menurunkan cedera tubulus pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG).

SIMPULAN

1. Pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat mencegah cedera tubulus secara bermakna pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG).
2. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dari 175 mg/kgBB, 350 mg/kgBB menjadi 700 mg/kgBB dapat meningkatkan proteksi terhadap cedera tubulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG).

UCAPAN TERIMA KASIH

Seluruh dosen dan sivitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan Dr. dr. Gita Nawangtrantini, Sp. P. A., M. Kes. dari Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Margono Soekarjo Purwokerto yang telah membantu dan mendukung penelitian ini.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum*

basilicum L.) terhadap parameter kerusakan lain yang terjadi di ginjal seperti cedera glomerulus, jumlah sel makrofag dan miofibroblas sehingga efek nefroprotektif yang didapat lebih akurat.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap cedera tubulus ginjal dengan dosis yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2*; 2014.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plosone*. 2016;1-18. doi:10.5061/dryad.3s7rd.Funding
3. Cao Q, Wang Y, Harris DCH. Macrophage heterogeneity, phenotypes, and roles in renal fibrosis. *Kidney Int Suppl*. 2014;4(1):16-19. doi:10.1038/kisup.2014.4
4. Kamata M, Hosono K, Fujita T, Kamata K, Majima M. Role of cyclooxygenase-2 in the development of interstitial fibrosis in kidneys following unilateral ureteral obstruction in mice. *Biomed Pharmacother*. 2015;70:174-180. doi:10.1016/j.biopha.2015.01.010
5. Putra RAN, Arfian N, Budiharjo S. OBSTRUCTION, Pengaruh Pemberian Vitamin D Aktif pada Mencit Jantan dengan Unilateral Ureteral Obstruction, Kajian terhadap Cedera Tubulus, Jumlah Makrofag M1 & M2, serta Jumlah Myofibroblast. 2017:1-3.
6. Delima D, Tjitra E, Tana L, et al. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik : Studi Kasus Kontrol di Empat Rumah Sakit di Jakarta Tahun 2014. *Bul Penelit Kesehat*. 2017;45(1):17-26. doi:10.22435/bpk.v45i1.5771.17-26
7. Sharma A, Wongkham C, Prasongwattana V, et al. Proteomic analysis of kidney in rats chronically exposed to monosodium glutamate. *PLoS One*. 2014;9(12):e116233. doi:10.1371/journal.pone.0116233
8. Henry-Unaeze HN. Update on food safety of monosodium L-glutamate (MSG). *Pathophysiology*. 2017;24(4):243-249. doi:10.1016/j.pathophys.2017.08.001
9. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: A mini-review. *J Biomed Sci*. 2015;22(1):1-6. doi:10.1186/s12929-015-0192-5
10. Joncquel-Chevalier Curt M, Voicu PM, Fontaine M, et al. Creatine biosynthesis and transport in health and disease. *Biochimie*. 2015;119:146-165. doi:10.1016/j.biochi.2015.10.022
11. Ali A, Qasim M, Aftab MN, et al. Effects of *Ocimum basilicum* extract on hematological and serum profile of male albino mice after AlCl₃ induced toxicity. 2017;6(2):505-510.
12. Varga F, Carovi -Stanko K, Risti M, Grdiša M, Liber Z, Šatovi Z. Morphological and biochemical intraspecific characterization of *Ocimum basilicum* L. *Ind Crops Prod*. 2017. doi:10.1016/j.indcrop.2017.09.018
13. Putri GSS. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus* strain Wistar) yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG). 2018:1-76.
14. Yu ASL, Brenner BM. Penyakit Tubulointerstitial Ginjal. In: *Harrison : Nefrologi Dan Gangguan Asam-Basa*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013:182-187.
15. Duffield JS. Cellular and molecular mechanisms in kidney fibrosis. *J Clin Invest*. 2014;124(6):2299-2306. doi:10.1172/JCI72267.a
16. Sari YES. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar Yang Terpapar MSG Setelah Perlakuan Diberikan Jus Tomat Dan Diberhentikan Perlakuan Saja. 2018;1(2):62-69.
17. Sharma A, Prasongwattana V, Cha'on U, et al. Monosodium Glutamate (MSG) Consumption Is Associated with Urolithiasis and Urinary Tract Obstruction in Rats. *PLoS One*. 2013;8(9):1-9. doi:10.1371/journal.pone.0075546
18. Dixit SG, Rani P, Anand A, Khatri K, Chauhan R, Bharihoke V. To study the effect of monosodium glutamate on histomorphometry of cortex of kidney in adult albino rats. *Ren Fail*. 2014;36(2):266-270. doi:10.3109/0886022X.2013.846865
19. Danny H, Harry M, Ferry S, Arief B, Tono D, Boenjamin S. *Stem Cell Dasar Teori Dan Aplikasi Klinis*. Jakarta: Humana Press; 2010.
20. Harris RC, Neilson EG. Adaptasi Ginjal terhadap Cedera Ginjal. In: *Harrison : Nefrologi Dan Gangguan Asam-Basa*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2013:12-19.
21. Rodrigues LB, Martins AOBPB, Ribeiro-Filho J, et al. Anti-inflammatory activity of the

essential oil obtained from *Ocimum basilicum* complexed with β -cyclodextrin (β -CD) in mice. *Food Chem Toxicol.* 2016. doi:10.1016/j.fct.2017.02.027

22. Teofilovi B, Grujić Leti N, Golo orbin-Kon S, Stojanovi S, Vastag G, Gadžuri S. Experimental and chemometric study of antioxidant capacity of basil (*Ocimum basilicum*) extracts. *Ind Crops Prod.* 2017;100:176-182. doi:10.1016/j.indcrop.2017.02.039
23. 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

SATUAN UKUR

1. mg : Miligram
2. g : Gram
3. Kg : Kilogram
4. ml : Mililiter

KELAYAKAN ETIK

Protokol penelitian telah ditinjau dan disetujui oleh Komite Etika Universitas Muhammadiyah Purwokerto.