

Gambaran Histologis Sel Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Parasetamol ditambahkan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Abdul Basith M¹, Endang Listyaningsih², Selfi Handayani³

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Abstract

Penggunaan parasetamol sebagai obat analgetik antipiretik dewasa ini semakin meningkat. Parasetamol yang digunakan dengan dosis berlebih dapat menyebabkan efek nefrotoksik. Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mengandung antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan mengurangi terbentuknya NAPQI yang dihasilkan metabolisme parasetamol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histologis sel ginjal mencit (*mus musculus*) yang diinduksi parasetamol dan penelitian ini untuk mengetahui efek peningkatan dosis dari ekstrak daun kemangi dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol. Sampel berupa mencit jantan, galur Swiss webster berumur 2-3 bulan, ± 20 gr. Sampel sebanyak 28 ekor dibagi dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor mencit. Kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1), mencit diberi aquades selama 14 hari. Kelompok perlakuan 2 (P2), mencit diberi ekstrak daun kemangi dosis I selama 14 hari. Kelompok perlakuan 3 (P3), mencit diberi ekstrak daun kemangi dosis II. Parasetamol dosis 0,1 ml/ 20 grBB mencit diberikan pada kelompok P1, P2, dan P3 pada hari ke-12, 13, dan 14. Hari ke-15, mencit dikorbankan kemudian ginjal mencit dibuat preparat dengan metode blok parafin dan pengecatan Hematoksin Eosin (HE). Kerusakan sel ginjal diamati dan dinilai dari gambaran histologis berupa penjumlahan inti piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Kerusakan sel ginjal tertinggi pada kelompok P1 (parasetamol) dengan jumlah 75.43 ± 5.192 dan kerusakan paling sedikit berada di kelompok K (aquades) dengan jumlah 16.43 ± 2.637 . Jumlah kerusakan pada kelompok P2 (dosis I + parasetamol) is 21.29 ± 2.289 dan jumlah kerusakan pada kelompok P2 (dosis II + parasetamol) is 18.29 ± 2.563 . Ekstrak daun kemangi dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit dan peningkatan dosis dari ekstrak daun kemangi dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol.

Kata Kunci: ekstrak daun kemangi, parasetamol, kerusakan sel ginjal.

Abstract

Today, consuming paracetamol as an analgesic antipyretic drugs has increased. Paracetamol which used in inappropriate dose has bad effect to our body, such as nephrotoxic. Basil leaf extract has antioxidant as a protection of free radicals and reducing NAPQI which produced by paracetamol. The objectives of this research are to know the histological picture of renal cell of mice (*mus musculus*) which induced by Paracetamol and this research will shown the multilevel dose of basil leaf extract as can decrease the renal cell damage induced by paracetamol. Sample group consisted of male mice Swiss Webster, 2-3 month, ± 20 g. Samples divided into 4 groups, each group has seven mice. Mice for control group (K) and the first treatment group (P1) were given aquades for 14 days. The second treatment group (P2) will be given basil leaf extract dose I for 14 days. The third treatment group (P3) will be given basil leaf extract dose II for 14 days. Paracetamol will be given to P1, P2, and P3, with dose 0,1 ml/20 gr weight of mice on the day 12, 13, and 14. Finally on day 15th, mice are sacrificed with neck dislocation then the renal of mice was made preparations with paraffin blocks methods and Hematoxylin Eosin staining. Renal cell damage observed and counted a mount of scored on renal histological karyopyknosis, karyorrhexis, and karyolysis. The amount of damage is highest in the group P1 (paracetamol) is 75.43 ± 5.192 and the average amount of damage is lowest in the group K (distilled water) is 16.43 ± 2.637 . The amount of damage in the group P2 (dose I extract + paracetamol) is 21.29 ± 2.289 and the amount of damage in the group P3 (dose II extract + paracetamol) is 18.29 ± 2.563 . The basil leaf extracts was able to decrease the renal cell damaging of mice and the increase of basil leaf extracts dose followed by decrease of the the renal cell damaging of mice which is induced by paracetamol.

Keywords: basil leaf extract, paracetamol, renal cell damage.

Korespondensi = muhammad.abdul.basith@gmail.com,
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara tropis dengan potensi vegetasi yang sangat besar. Beragam vegetasi mulai dari tanaman keras, palawija, bunga, hingga semak dan rumput yang melimpah dapat dijadikan sebagai tanaman obat. Dari beberapa pengalaman ditemukan pula bahwa pengobatan dengan herbal lebih efektif dibanding dengan pengobatan bahan kimia¹.

Salah satu dari tanaman obat yang dapat digunakan khasiatnya ialah kemangi (*Ocimum sanctum*). Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Shweta Gupta et al. (2005) telah membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) mengandung antioksidan. Senyawa antioksidan alami yang terkandung dalam daun kemangi berupa senyawa fenolik (tokoferol, flavanoid, asam fenolat), senyawa nitrogen (alkaloid, turunan klorofil, asam amino, dan amina) dan asam ursolic². Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas sehingga kerusakan sel akan dihambat³.

Parasetamol termasuk obat bebas. Sifat farmakologi yang ditoleransi dengan baik, sedikit efek samping, dan dapat diperoleh tanpa resep membuat obat ini dikenal sebagai antipiretik yang umum di rumah tangga⁴. Peneliti lebih tertarik menggunakan parasetamol yang akan diinduksi pada mencit sebab parasetamol sering digunakan di masyarakat yang dapat diperoleh tanpa resep dokter dan penyebab tersering kematian akibat keracunan (*self poisoning*)⁵. Penggunaan yang mudah

mengakibatkan pasien dapat mengkonsumsi secara berlebihan, penggunaan parasetamol yang berlebihan akan meningkatkan potensial dari *N-asetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang bersifat radikal bebas sehingga akan berinteraksi dengan komponen seluler mengakibatkan sel nekrosis⁴. Toksisitas parasetamol dapat menyebabkan nekrosis tubulus ginjal⁶.

Penelitian tentang daun kemangi di Indonesia masih sangat sedikit terutama sebagai antioksidan dalam mekanisme nefroprotektor. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti ingin membuktikan apakah ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dapat mengurangi kerusakan ginjal akibat pemberian parasetamol dosis toksik.

Manfaat teoritis penelitian ini adalah dapat memberikan informasi mengenai jumlah kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol serta kemudian ditambahkan ekstrak daun kemangi dan dapat sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut. Sedangkan manfaat aplikatif penelitian adalah dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) sebagai obat alternatif untuk mencegah kerusakan sel ginjal.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dengan sampel sebanyak 28 ekor mencit jantan dari galur *Swiss webster*, berusia 2-3 bulan dengan berat badan \pm 20 gram, dan terbagi dalam 4 kelompok secara acak

yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3.

Ekstraksi daun kemangi dilakukan dengan metode perkolasi sebagai metode peyarian karena beberapa keuntungan yang dimilikinya, yaitu hasil ekstraksi berupa bahan aktif yang tinggi.

Perhitungan dosis I berdasarkan dosis yang telah digunakan dalam penelitian sebelumnya dimana nilai tersebut akan dikonversikan dari dosis kelinci ke dosis mencit⁷. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Shweta Gupta et al. (2005) ekstrak daun kemangi yang digunakan dalam penelitian tersebut mempunyai kandungan optimal sebagai antioksidan, seperti kandungan flavonoid dimana dosis yang digunakan sebesar 1,2 gr/hari/1,5 kgBB kelinci yang apabila dikonversikan ke mencit menjadi 48 mg/20 gr mencit. Dosis II ekstrak daun kemangi adalah 1,5 kali ekstrak daun kemangi dosis I, sehingga dosis II menjadi 74 mg/20 gr mencit. Dosis parasetamol yang digunakan untuk menimbulkan efek kerusakan ginjal berupa nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal tanpa menyebabkan kematian mencit adalah dosis $\frac{3}{4}$ LD-50

(5,07 mg/20 gram BB mencit) perhari. Ekstrak daun kemangi dan parasetamol pada mencit diberikan secara peroral dengan metode sonde lambung.

Hari ke-15 setelah perlakuan diberikan, ginjal mencit diambil kemudian dibuat preparat. Pengamatan dilakukan pada 50 sel epitel tubulus proksimal di pars konvulata korteks ginjal mencit. Masing-masing irisan ginjal diamati dan dihitung jumlah inti sel yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Hasil penilaian akhir kerusakan struktur histologis ginjal setiap mencit merupakan penjumlahan antara pola kerusakan nuklear piknosis, karioreksis, dan kariolisis tersebut.

Hasil dan Pembahasan

Hasil:

Berdasarkan penelitian didapatkan data berupa data rasio yaitu jumlah kerusakan histologis sel epitel tubulus proksimal ginjal. Rata-rata jumlah kerusakan histologis sel epitel tubulus proksimal ginjal untuk masing-masing kelompok mencit dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Rata-Rata Jumlah Kerusakan Histologis Sel Epitel Tubulus Proksimal Ginjal Pada masing-masing Kelompok

Kelompok	No. Preparat	Ginjal	Pola Nuklear Sel Ginjal				Jumlah
			Normal	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis	
Kontrol	1	kanan	43	0	4	3	13
		kiri	44	0	4	2	
	2	kanan	42	1	5	2	16
		kiri	42	3	5	0	
	3	kanan	44	4	0	2	16

Kelompok	No. Preparat	Ginjal	Pola Nuklear Sel Ginjal				Jumlah	
			Normal	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis		
	4	kiri	40	2	7	1	15	
		kanan	44	4	1	1		
	kiri	42	2	5	1			
	5	kanan	41	3	3	3	20	
		kiri	39	3	6	2		
	6	kanan	43	0	5	2	15	
		kiri	42	2	5	1		
	7	kanan	40	2	3	5	20	
		kiri	43	1	4	2		
	Perlakuan 1 (parasetamol)	1	kanan	18	5	22	5	66
			kiri	16	12	16	6	
		2	kanan	13	12	18	7	75
			kiri	12	5	19	14	
		3	kanan	11	13	25	1	79
kiri			10	5	25	10		
4		kanan	12	13	18	7	73	
		kiri	15	6	7	22		
5		kanan	12	9	26	3	74	
		kiri	14	12	13	11		
6		kanan	9	13	24	4	81	
		kiri	10	10	17	13		
7		kanan	11	16	20	3	80	
		kiri	9	8	27	6		
Perlakuan 2 (kemangi dosis I)	1	kanan	39	1	9	1	24	
		kiri	37	2	10	1		
	2	kanan	42	0	8	0	19	
		kiri	39	1	10	0		
	3	kanan	38	3	9	0	24	
		kiri	38	1	10	1		
	4	kanan	38	2	9	1	23	
		kiri	39	0	10	1		
	5	kanan	40	1	7	2	20	
		kiri	40	1	9	0		
	6	kanan	41	1	7	1	20	
		kiri	39	1	8	2		
	7	kanan	40	3	6	1	19	

Kelompok	No. Preparat	Ginjal	Pola Nuklear Sel Ginjal				Jumlah
			Normal	Piknosis	Karioreksis	Kariolisis	
Perlakuan 3 (kemangi dosis II)	1	kiri	41	2	7	0	15
		kanan	43	0	6	1	
	2	kiri	42	1	7	0	16
		kanan	41	1	8	0	
	3	kiri	43	0	6	1	17
		kanan	40	1	8	1	
	4	kiri	39	0	11	0	19
		kanan	42	2	6	0	
	5	kiri	41	0	7	2	18
		kanan	41	2	5	2	
	6	kiri	40	1	7	2	21
		kanan	39	1	10	0	
	7	kiri	39	2	9	0	22
		kanan	39	1	10	0	

Rata-rata jumlah kerusakan yang paling tinggi adalah pada kelompok P1 (parasetamol) yaitu $75,43 \pm 5,192$ dan rata-rata jumlah kerusakan paling rendah adalah pada kelompok K (aquades) yaitu $16,43 \pm 2,637$.

Pembahasan

Pada penelitian ini yang dimaksud dengan jumlah kerusakan histologis sel ginjal adalah nilai skor kerusakan sel epitel tubulus proksimal. Sel epitel tubulus proksimal secara normal berbentuk kuboid selapis dengan batas sel yang tidak jelas, sitoplasma eosinofilik bergranula dan inti sel besar, bulat, berbentuk sferis di tengah sel. Puncak-puncak sel yang menghadap ke

lumen tubulus mempunyai mikrovili cukup panjang yang disebut *brush border*⁸.

Secara teoritis, sel epitel tubulus proksimal ginjal mencit yang dipaparkan dengan parasetamol dosis berlebih akan mengalami kerusakan yang digambarkan dengan terdapatnya inti sel yang piknosis, karioreksis, dan kariolisis⁹.

Penelitian mengenai gambaran histologis sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol yang ditambah ekstrak daun kemangi ini dilakukan untuk mengetahui sejauh mana ekstrak daun kemangi dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit, serta peningkatan dosis dari ekstrak daun kemangi ini dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol.

Kelompok kontrol digunakan sebagai pembandingan terhadap kelompok perlakuan dengan pemberian parasetamol dan kelompok perlakuan dengan pemberian parasetamol dan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*). Kelompok kontrol hanya diberikan aquades sebagai plasebo. Dalam kelompok kontrol juga terlihat gambaran inti piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Hal ini terjadi karena semua sel normal secara fisiologis akan mengalami proses apoptosis¹⁰. Namun pengaruh variabel luar pada kelompok kontrol tidak dapat dikendalikan.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan dari skor rata-rata kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal antara kelompok K dan kelompok P1. Hal ini terjadi karena kelompok P1 mengalami kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat pemberian parasetamol dosis toksik. Hasil tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa parasetamol dosis toksik mampu menginduksi kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal akibat NAPQI yang reaktif dan toksik. NAPQI akan bereaksi dengan gugus nukleofilik pada protein, DNA, dan mitokondria, serta menimbulkan stress oksidatif sehingga dapat menyebabkan kematian sel^{6,11,12}.

Kelompok P2 merupakan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak daun kemangi dosis 1 (48 mg/20 gr BB mencit) dan parasetamol dosis toksik. Hasil penelitian terhadap kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal pada kelompok P2 menunjukkan perbedaan dengan kelompok K dan kelompok P1. Hal ini berarti pemberian ekstrak daun kemangi dosis 1 (48 mg/20gr BB mencit) dapat mengurangi

kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal mencit akibat pemberian parasetamol,

Hasil kelompok P3 menunjukkan perbedaan dengan kelompok P1 dan kelompok K. Hal ini berarti pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 2 (74 mg/20 gr BB mencit) dan parasetamol dosis toksik mampu mengurangi jumlah kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal mencit yang diinduksi parasetamol

Derajat kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal kelompok P2 lebih besar dari kelompok P3. Hal ini berarti peningkatan dosis ekstrak daun kemangi dapat mengurangi kerusakan sel epitel ginjal yang diinduksi parasetamol.

Ekstrak daun kemangi yang diberikan pada mencit dapat mengurangi kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal yang dipapar dengan parasetamol karena mengandung zat antioksidan yang mampu mencegah dan menghambat efek toksik parasetamol pada ginjal. Antioksidan yang dimiliki adalah asam askorbat (Vitamin C), tokoferol (Vitamin E), β -karotene, β -sitosterol, eugenol, asam palmitat, asam ursolic, senyawa fenolik (flavonoid, asam fenolat), dan senyawa nitrogen (alkaloid, turunan klorofil, asam amino, dan amina)¹³. Semua jenis antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun kemangi berperan penting dalam menentukan *Total Antioxidant Status* (TAS) ekstrak daun kemangi. TAS ekstrak daun kemangi ini mampu memberikan elektron kepada molekul radikal bebas dan memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya kondisi stres oksidatif³.

Walaupun ekstrak daun kemangi memiliki beberapa kandungan antioksidan, namun flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun kemangi memiliki peran yang besar dalam menghambat kerusakan sel ginjal mencit, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shewta Gupta et al. (2005) yang menyatakan bahwa dalam dosis 1,2 gr/hari/1,5 kg BB kelinci terkandung flavonoid maksimal yang memberikan efek nyata sebagai perlindungan organ tubuh akibat radikal bebas. Flavonoid menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya dan memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stres oksidatif¹⁴. Betakaroten dapat mengurangi konsentrasi radikal bebas dengan meningkatkan kadar *glutathione* tubuh. Peningkatan *glutathione* tubuh akan mengisi kembali kekosongan dan dapat digunakan untuk konjugasi NAPQI sehingga toksisitas ginjal karena ikatan kovalen ini dengan protein dapat dikurangi¹⁵. Hasil penelitian yang didapatkan para peneliti tersebut mendukung hasil penelitian ini bahwa ekstrak daun kemangi dapat memberikan efek proteksi terhadap kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal

Simpulan dan Saran

1. Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dapat mengurangi kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol
2. Peningkatan dosis ekstrak daun kemangi dari dosis I (0,48 mg/20 gram BB mencit) menjadi dosis II

(0,74 mg/20 gram BB mencit) dapat mengurangi jumlah kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol

Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan ekstrak daun kemangi sebagai nefroprotektor terhadap kerusakan sel ginjal mencit yang diinduksi parasetamol
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis dan lama pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang lebih bervariasi sehingga dapat mengetahui dosis dan lama pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang paling tepat dan efektif untuk mengurangi kerusakan sel ginjal.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sarana dan prasarana yang lebih canggih untuk mengetahui zat aktif dalam ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) yang paling berperan sebagai nefroprotektor

Daftar Pustaka

1. Utami P (2008). *Buku pintar tanaman obat: 431 jenis tanaman penggempur penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka. p: 1,2,131
2. Hidayati N 2008. *Kenikir, poh-pohonan dan kemangi mengandung antioksidan*. <http://www.detiknews.com/read/2008/09/18/144235/1008538/10/kenikir-poh-pohon-dan-kemangi-mengandung-antioksidan> –

3. Winarsi H (2007). *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius, p :20
4. Goodman L. S., Gilman A (2006). *Dasar farmakologi terapi*. Hardman K. G., Limbird L. E., Aisyah C. (eds). Edisi X. Jakarta: EGC, pp: 682-684
5. Neal M. J (2006). *At a glance farmakologi medis*. Edisi V. Jakarta: Erlangga, pp: 94-95
6. Wilamana P. F., Gunawan S. G (2007). Analgesik-antipiretik anlgesik anti inflmasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya. Dalam: *Farmakologi dan terapi*. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, pp: 237-239
7. Ngatidjan (1991). Petunjuk laboratorium metode laboratorium. Dalam: *Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, pp: 152-194.
8. Gartner J. P. dan Hiatt J. L (2007). *Color text book of histology*. 3th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp: 437-445
9. Wilson L. M. 2005. Anatomi dan fisiologi ginjal dan saluran kemih. Dalam : Price S. A. dan Wilson L. M. (eds). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Volume 2. Jakarta: EGC, pp:867-894
10. Mitchell R. N. dan Cotran R. S (2007). Jejas, adaptasi, dan kematian sel. Dalam: Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (eds). *Buku ajar patologi robbins volume 1*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 3, 26-27
11. Katzung B.G., (1998). *Farmakologi dasar dan klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC, pp: 574-575
12. Rubin E., Gorstein F., Rubin R., Schwarting R., Strayer D (2005). *Rubin's pathology: clinicopathologic foundations of medicine*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp: 22-4
13. Mishra J., R.K. Srivastava, S.V. Shukla, C.S. Raghav (2007). Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. *Journal of Medicinal Plants Research Vol. 3(8)*, pp: 608-612
14. Almatsier S. (2004). *Prinsip dasar ilmu gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, pp: 176-175.
15. Frank. C. L (1995). *Toksikologi dasar*. 2nd ed. Jakarta: UI Press, pp: 227-235
16. Shweta G, Pramod KM, Surrender S, Sharma, Rimi S (2006). Antidiabetic, anti hypercholesterolemic and antioxidant effect of ocimum sanctum (linn) seed oil. *Indian Journal of Experimental Biology*. 44: 300-304