

GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR BENZO(a)PYRENE DAN DIBERI EKSTRAK ETANOL DAUN BANGUNBANGUN (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng)

Immanuel Hutagalung^{1*}, Melva Silitonga¹

Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Medan
Jl. Willem Iskandar Psr. V Medan Estate, Medan, Indonesia, 20221

Email Korespondensi: immanuelhutagalung2000@gmail.com

Abstract

Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) are a class of chemicals that ubiquitous and toxic pollutants. They result from incomplete combustion of oil, gas, wood or other organic substances such as tobacco or baked goods. Benzo(a)Pyrene (BaP) is one of the PAHs components that can cause carcinogenesis. Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) contains of flavonoids, quercetin, saponins and apigenin that is function as antioxidants, anticancer and immunostimulants. The purpose of this study was to look at the kidney histology of rat (*Rattus norvegicus*) exposed to Benzo(a)pyrene and Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) leaves ethanol extract. This experiment used a completely randomized design (CRD) with four treatments and repeated six times. The treatments consisted of control group (KK), BaP group (KB), EEDB group (KE) and BaP and EEDB group (KBE). This research was conducted for 22 days, the BaP induction was given everyday 0.4 mg/rat and the ethanol of Bangunbangun leaves extract (EEDB) induced by 500 mg/Kg body weight one hour after BaP induction. Histopathology using the hematoxylin and eosin staining method. Histological observations of the kidneys is diameter of the glomerular. The data was obtained and analyzed by One Way ANOVA test and DMRT follow-up test. The results showed that ethanol of Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) leaves extract was significantly able to improve the histological structure of the kidney in the form of a decrease in glomerular diameter ($p \leq 0.05$). This research concluded that the ethanol extract of Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) leaves can repair the structure of rat kidney.

Keywords:

*Bangunbangun, Benzo(a)pyrene,
Kidney Histological.*

Pendahuluan

Banyak polutan lingkungan yang tanpa kita sadari terkontaminasi dalam tubuh, dan dapat mengganggu kesehatan tubuh, contohnya adalah Polisiklik Hidrokarbon Aromatik (PAH). PAH adalah polutan yang ada dimana mana, dan bersifat toksik (Abdel-Shafy & Mansour, 2016). PAH merupakan kontaminan lingkungan yang terbentuk selama pembakaran tidak sempurna dari minyak, gas, kayu atau zat organik lainnya seperti tembakau atau makanan panggang (Huovinen, 2011). Benzo(a)pyrene merupakan salah satu komponen dari PAH.

Hidrokarbon aromatik polisiklik dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui berbagai cara seperti respirasi atau pernapasan, terabsorpsi melalui pori-pori kulit dan masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi (Sherly, dkk). Paparan Benzo(a)pyrene terhadap manusia

adalah melalui merokok tembakau, menghirup udara tercemar dan dengan mengonsumsi makanan dan minuman yang telah terkontaminasi oleh limbah pembakaran (Huovinen, 2011).

BaP diaktifkan secara metabolik menjadi metabolit mutagenik dan karsinogenik. B(a)P dapat menyebabkan modifikasi epigenetik, perubahan siklus sel, kematian dan kelangsungan hidup sel yang tidak tepat, metabolisme yang terganggu dan ekspresi gen (Huovinen, 2011). BaP terbukti memiliki banyak efek pada tingkat molekuler. Karena potensinya untuk menyebabkan kerusakan DNA dan membahayakan sistem imunologi, BaP dan metabolitnya dapat mempengaruhi beberapa proses seluler yang mengarah ke karsinogenesis dan juga immunosupresi.

B(a)P dapat menyebabkan berbagai jenis kanker, salah satunya adalah kanker ginjal. Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang membantu mengeluarkan sisa metabolisme didalam tubuh, termasuk zat toksik yang tidak sengaja masuk kedalam tubuh. Akibatnya ginjal menjadi salah satu organ sasaran utama dari paparan zat toksik Guyton (2005). Ginjal memiliki volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrasi, membawa toksikan pada sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Oleh karenanya, ginjal menjadi salah satu sasaran utama zat toksik yang masuk ke dalam tubuh (Lu, 1995).

Salah satu bagian ginjal yang rentan terkena efek toksikan adalah glomerulus, hal ini memungkinkan glomerulus akan rusak akibat efek toksikan. Kerusakan yang ditimbulkan dapat berupa kematian sel (Lu, 1995). Radikal bebas dapat mempengaruhi pembentukan ROS (reactive oxygen species) yang berlebih di dalam sel, produksi ROS yang berlebih ini akan memicu stress oksidatif, apoptosis, dan nekrosis (Turan, 2010). ROS yang diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang berlebih akan menyebabkan proliferasi sel (Simanjuntak, 2012).

Salah satu bentuk kerusakan ginjal terlihat dengan adanya pembengkakan/pelebaran pada glomerulus (Price, 1992). Kerusakan ini akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Proliferasi sel pada glomerulus akan mengganggu fungsi glomerulus, dan akan mengganggu pada proses filtrasi. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Kurogi, (2003) yang menyatakan bahwa proliferasi sel pada glomerulus adalah awal penyakit glomerulus. Pengobatan penyakit ginjal memerlukan biaya yang mahal, sehingga banyak orang telah melakukan pengobatan tradisional. Salah satu tumbuhan yang digunakan adalah daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng).

Daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng) digunakan sebagai obat batuk, sariawan dan antiseptik. Daun bangunbangun juga sering digunakan sebagai obat perut kembung, diare, kolera pada anak-anak, kejang-kejang, epilepsi, asma kronis, bronchitis, menghilangkan nyeri (analgesik), difteri, sakit gigi, dan batu ginjal (Agus, 2009). Dalam daun bangun-bangun berpotensi terhadap bermacam aktivitas biologik, misalnya antioksidan dan diuretik, analgesik, mencegah kanker, anti radang, imunostimulan, dan sebagainya. Penelitian Rao et al (2006) menyatakan senyawa bioaktif dalam bangunbangun berperan sebagai antioksidan yang dapat melawan zat-zat asing yang masuk kedalam tubuh.

Pada penelitian Pillai et al., (2011) menyatakan bahwa anti urolithiasis merupakan salah satu manfaat bangunbangun, dimana urolithiasis ini adalah pembentukan batu ginjal. Penelitian Sitorus & Silitonga, (2016) menyatakan bahwa kandungan flavonoid dan vit c pada daun bangunbangun dapat melindungi ginjal dari kerusakan yang diakibatkan oleh zat kimia.

Berdasarkan penjelasan diatas, bangunbangun dan kandungan yang ada di dalamnya dapat digunakan sebagai antitoksik terhadap zat asing yang bersifat toksik dan karsinogenik dalam tubuh. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gambaran histologi ginjal tikus putih (*Rattus*

norvegicus) yang terpapar Benzo(A)pyrene dan diberi ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng).

Metode Penelitian

Tempat dan waktu

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Biologi dan Laboratorium Kimia, Rumah Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Medan.. Perlakuan dalam penelitian ini terdiri dari 4 yaitu kelompok kontrol (KK) hanya diberikan CMC, kelompok BaP (KB) hanya diberikan BaP, kelompok EEDB (KE) hanya diberi ekstrak etanol daun bangunbangun dan kelompok BaP dan EEDB (KBE).

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Mikrotom, Mikroskop Kamera, Gelas Ukur, Object Glass, Cover glass, Spuit, Rotary Evaporator, Wadah Minum, Sonde Lambung, Kandang Tikus, Neraca digital, Sentrifuge, Wadah pakan, Kawat, Waterbath dan Alat bedah. Bahan yang digunakan yaitu Benzo(a)pyrene (BaP), Etanol, Daun Bangunbanun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng), Hematoksin-eosin, Xylol, Tikus putih (*Rattus norvegicus*), CMC (Carboxy Methyl Selulose) 1%, Parafin, Eosin 1 %, Pakan Tikus, Minyak jagung, Formalin

Prosedur Penelitian

Penyediaan Kandang

Kandang yang digunakan merupakan kandang terbuat dari bahan plastik dengan ukuran 20 x 15 x 10 cm sebanyak 24 kandang. Setiap kandang ditempatkan satu ekor tikus jantan dengan satu set tempat makan, tempat minum tikus, dan sekam sebagai alas kandang. Alas sekam tersebut diganti setiap hari saat memberikan makan dan minum. Pada bagian atas kandang ditutup dengan kawat untuk mencegah agar tikus tidak keluar dari kandangnya.

Teknik Pengumpulan Data

Diameter Glomerulus

Pengamatan diameter glomerulus dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali. Preparat histologi difoto dengan menggunakan kamera mikroskop digital Olympus CX23 Multimedia. Pengukuran diameter glomerulus yaitu diukur menggunakan aplikasi Image Raster 3. Pengukuran diameter pulpa putih dilakukan dengan cara: Tiap ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan dibuat preparat histologinya. Untuk mendapatkan data diameter pupa putih maka setiap preparat diamati pada lima lapang pandang, lalu dirata-ratakan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (EEDB)

Daun bangunbangun yang digunakan dalam penelitian diperoleh dari Siborongborong Kab. Tapanuli Utara. yang digunakan yakni mulai daun ke tiga dari pangkal batang hingga pucuk daun (Silitonga et al., 2014). Daun dipisahkan dari tangkainya, kemudian dicuci bersih, ditiriskan, dikeringkan dalam suhu ruangan 250 C-300C dan dibolak – balikkan sampai daun menjadi kering dan rapuh. Setelah kering daun dihaluskan dengan menggunakan blender, kemudian diayak menggunakan kain belacu. Setelah mendapat serbuk daun ditimbang lalu di simpan dalam wadah bersih dan gelap sehingga serbuk tidak terkontaminasi. Serbuk kering (simplicia) kemudian di ekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 4 hari, dengan pengadukan dilakukan setiap hari, setelah itu dilakukan penyaringan. Hasil penyaringan dikumpulkan kemudian diuapkan menggunakan Rotary evaporator pada suhu 40-600C sampai berbentuk pasta (Susanty, 2016).

Pemberian EEDB

Pemberian EEDB dilakukan 1x2 hari selama 20 hari. Pemberian EEDB dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung. Dosis ekstrak etanol daun bangunbangun yang merujuk pada Silitonga et al., (2014) yaitu 500 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun bangunbangun yang diberi secara oral ke tikus dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 30 %. Larutan ekstrak yang akan diberikan dilarutkan dengan CMC 1% (Patel et al., 2011). Pembuatan EEDB dilakukan dengan cara mencampurkan 30 gr EEDB ke dalam pelarut CMC 1 % (1gr CMC dalam 100 ml aquadest). Sehingga larutan stok EEDB yang telah dicampurkan dengan CMC 1 % adalah 30.000 mg/100 ml CMC atau sama dengan 300 g/ml. Penentuan volume ekstrak yang diberikan pada tikus sebagai berikut:

$$VE (ml) = \frac{BBT(Kg) \times DPE \left(\frac{mg}{Kg}\right)}{KLS \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

(Asiimwe et al 2014)

Keterangan :

- VE : Volume ekstrak (ml)
BBT : Berat badan tikus (Kg)
DPE : Dosis perlakuan ekstrak (mg/Kg)
KLS : Konsentrasi larutan stok (mg/ml)

Misalnya: Dalam perlakuan diketahui berat badan tikus adalah 200 g, konsentrasi larutan stok 30 % dan diberikan perlakuan EEDB 500 mg/Kg BB. Maka jumlah EEP yang diberikan secara oral adalah:

$$VE (ml) = \frac{0,2 \times 500 \left(\frac{mg}{Kg}\right)}{30.000g/100ml}$$

$$VE (ml) = 0,3 ml$$

Jadi, untuk tikus dengan berat badan 200 g dan dosis perlakuan EEDB 500 mg/Kg BB diberikan EEDB sebanyak 0,3 ml/ekor.

Penentuan Dosis BaP

Senyawa karsinogen yang digunakan dalam penelitian ini adalah benzo(a)pyrene. Dalam penelitian Roselyn et al., (2016) pemberian senyawa karsinogen B(a)P dengan dosis 0,3mg selama 14 hari mengakibatkan kerusakan jaringan paru pada hewan percobaan, sedangkan dalam penelitian Qamar et al., (2012) pemberian 5mg/kg BB benzo(a)pyrene selama 14 hari mengakibatkan kerusakan pada alveolus. Dosis B(a)P dalam penelitian ini adalah 2mg/kgBB. Dalam penelitian ini diunakan tikus dengan berat badan rata-rata 200g. Untuk menentukan dosis pemberian B(a)P yang sesuai dengan berat badan tikus maka dosis 2mg/KgBB akan di konversikan terhadap berat badan tikus 200g :

$$\frac{2mg}{1000g} \times \frac{x}{200g}$$

$$x = \frac{2mg}{1000g} \times 200g$$

$$x = 0,4 mg (3.7)$$

Maka didapatkan dosis Benzo(a)pyrene yaitu 0.4mg/ekor tikus putih. Pemberian dilakukan secara oral sesuai dengan Jee et al., (2020) dilarutkan dalam minyak jagung.

Hasil dan Pembahasan

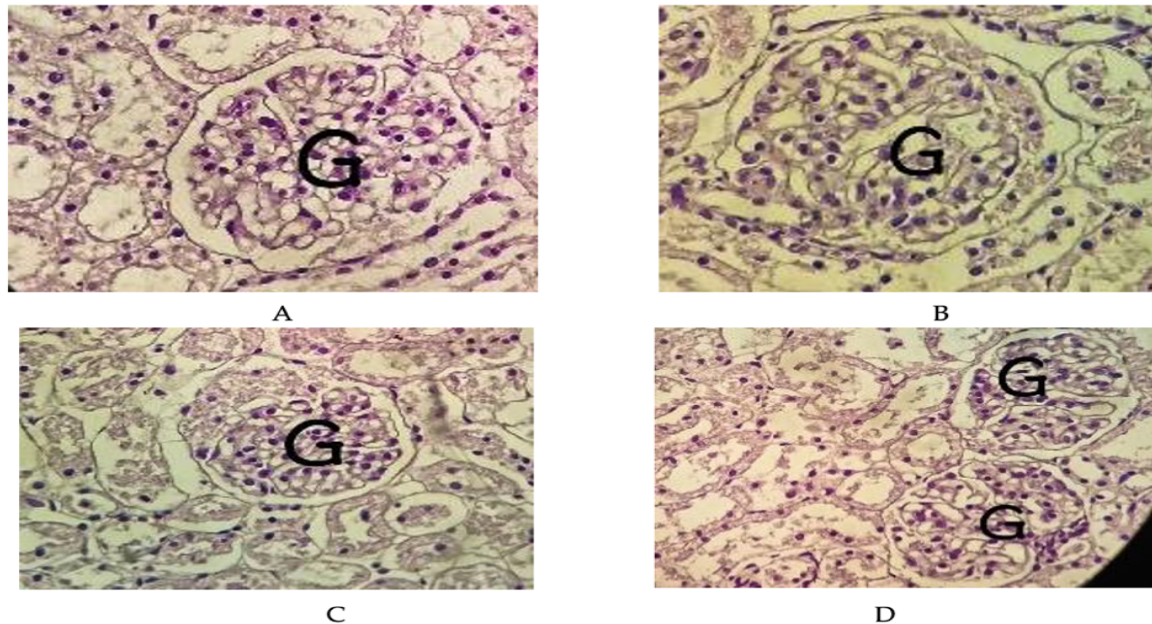
Data hasil pengukuran diameter glomerulus pada jaringan histologi ginjal semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.2. Untuk mendapatkan diameter glomerulus ginjal dilakukan dengan pembuatan preparat histologi. Pembuatan preparat histologi tersebut dilakukan dengan metode Windarti *et al.*, (2014). Tiap ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan dibuat preparate histologinya. Untuk mendapatkan data diameter glomerulus maka setiap preparat diamati pada lima lapang pandang, lalu di rata-ratakan. Gambar histologi glomerulus dapat dilihat pada gambar 4.1.

Tabel 1. Rata rata diameter glomerulus

Perlakuan	Diameter (μm) $\pm$ STDEV
KK	14,87 $\pm$ 0,833 a
KB	19,09 $\pm$ 0,861 b
KE	15,19 $\pm$ 1,723 a
KBE	15,89 $\pm$ 1,557 a

Keterangan: Huruf superskrip yang sama pada kolom menunjukkan berbeda tidak nyata antara kontrol dan perlakuan ($p \leq 0,05$).

Pada tabel 4.2, diameter yang paling lebar terjadi pada perlakuan KB (hanya diberikan BaP) yaitu dengan rata rata diameter (19.09 $\pm$ 0,861), selanjutnya diikuti perlakuan KBE (15,89 $\pm$ 1,557), perlakuan KE (15.19 $\pm$ 1,723), dan diameter paling rendah yaitu pada perlakuan kontrol (14,87 $\pm$ 0,833). Dapat dilihat bahwa tikus kelompok perlakuan KB diameter glomerulus meningkat dengan signifikan ($P \leq 0,05$) dibandingkan dengan kelompok perlakuan KK, KE, dan KBE. Diameter glomerulus pada perlakuan KK dan KE yang tidak diberi BaP berbeda tidak signifikan tetapi lebih rendah dibandingkan dengan KBE. Gambar histologi glomerulus pada setiap perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Perbandingan gambar diameter glomerulus tiap kelompok perlakuan, (a)kelompok kontrol (KK); (b)kelompok BaP (KB); (c)kelompok BaP dan EEDB; dan (d)Kelompok EEDB (KE). Ket: G = Glomerulus.

Pembahasan

Diameter Glomerulus

Hasil penelitian didapatkan diameter glomerulus pada perlakuan KB menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p \leq 0,05$) dari kelompok KK, KE, dan KBE dengan rata rata diameternya yaitu 19,09 μm (hanya diberikan BaP), dapat dilihat pada Gambar 4.1. Pada kelompok perlakuan KE diperoleh diameter 15,19 μm (hanya diberikan EEDB) memiliki diameter yang lebih rendah dari kelompok perlakuan KB dan KBE namun mendekati kelompok perlakuan KK. Pada kelompok perlakuan KBE diperoleh nilai diameter yaitu 15,89 (diberikan BaP dan EEDB) mengalami penurunan diameter glomerulus dibandingkan dengan perlakuan KB namun lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan KK dan KE. Hal ini dikarenakan BaP dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal (Knuckles et al., 2001). Kelompok BaP (hanya diberikan BaP) memiliki rata rata diameter ginjal lebih lebar diantara kelompok perlakuan KK, KE, dan KBE, hal ini disebabkan oleh paparan BaP sebanyak 0,4 mg/ ekor tikus yang diberikan setiap hari selama 22 hari menyebabkan pelebaran pada glomerulus ginjal, hal ini disebabkan karna paparan BaP dalam tubuh tikus sehingga radikal bebas akan mempengaruhi metabolisme tubuh tikus (Agatha et al., 2016).

Pada Gambar 1. (b), terlihat bahwa terjadi perubahan pada glomerulus ginjal tikus putih yang terpapar oleh BaP. Pada gambar 4.1, dapat dilihat perubahan yang terjadi pada glomerulus ginjal jika dibandingkan dengan kelompok KK. Perubahan yang terjadi berupa proliferasi sel. Proliferasi ini menyebabkan pembengkakan/pelebaran pada glomerulus dan menyebabkan kapsul bowman menyempit. Hal ini dapat dibuktikan dari rata rata diameter glomerulus yang tertera pada tabel 4.2, rata-rata diameter tertinggi adalah terjadi pada perlakuan KB (hanya diberikan BaP). Hal ini sejalan dengan penelitian Nanez et al, (2005) yaitu paparan BaP terhadap ginjal menyebabkan proliferasi sel. Proliferasi sel ini akan mengganggu fungsi glomerulus, yang akan mengganggu pada proses filtrasi. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Kurogi, (2003) yang menyatakan bahwa proliferasi sel pada glomerulus adalah awal penyakit glomerulus. Pembengkakan ini akan menyebabkan terganggunya proses filtrasi pada glomerulus dan memungkinkan terjadinya kerusakan ginjal. Pada gambar 4.1. (c), dapat dilihat bahwa glomerulus pada kelompok KBE (terpapar BaP dan diberikan EEDB) diameternya menurun seperti yang dituliskan pada tabel 4.2, kemudian diikuti dengan kelompok KE yang diameter glomerulusnya hampir mendekati kontrol (dapat dilihat pada gambar 1 (d)).

Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang membantu mengeluarkan sisa metabolisme didalam tubuh, termasuk zat toksik yang tidak sengaja masuk kedalam tubuh (Guyton, 1995). Akibatnya ginjal menjadi salah satu organ sasaran utama dari paparan zat toksik. Ginjal memiliki volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrasi, membawa toksikan pada sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Oleh karenanya, ginjal menjadi salah satu sasaran utama zat toksik yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu bagian ginjal yang rentan terkena efek toksikan adalah glomerulus, hal ini memungkinkan glomerulus akan rusak akibat efek toksikan. Kerusakan yang ditimbulkan dapat berupa kematian sel (Lu, 1995).

Toksikan yang terperangkap di glomerulus akan menimbulkan respon peradangan/pembengkakan pada glomerulus. Hal ini akan mengakibatkan peningkatan aliran darah, peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus, dan filtrasi glomerulus. Saat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus dan filtrasi glomerulus, maka sel darah merah dan protein plasma dapat bocor dari glomerulus sehingga membran glomerulus rusak dan terjadi pembengkakan. Pembengkakan ini akan mempengaruhi diameter glomerulus (Mayori et al., 2013). Pembengkakan ini adalah awal mula kerusakan ginjal dan pada kasus yang berat dapat menyebabkan gagal ginjal (Indra, 2006).

Pemberian BaP pada tikus dapat menyebabkan neoplasia pada tubulus ginjal (Knuckles et al., 2001). Neoplasia adalah pertumbuhan sel sel baru yang abnormal yang dapat terjadi pada organ di dalam tubuh. Sel yang terbentuk tersebut dinamakan neoplasma. Penelitian Bowes et al., (1995) menyatakan bahwa pemberian/paparan BaP dapat menyebabkan sel menjadi proliferasi. Radikal bebas dapat mempengaruhi pembentukan ROS (reactive oxygen species) yang berlebih di dalam sel, produksi ROS yang berlebih ini akan

memicu stress oksidatif, apoptosis, dan nekrosis (Turan, 2010). ROS yang diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang berlebih akan menyebabkan proliferasi sel (Simanjuntak, 2012). Indikator adanya gangguan pada ginjal dapat diketahui dengan mengamati proliferasi pada glomerulus. Proliferasi sel ini akan menyebabkan terjadinya perubahan diameter glomerulus, ruang urinari dan diameter kapsula bowman (Soekmanto, 2003). Salah satu bentuk kerusakan ginjal terlihat dengan adanya pembengkakan/pelebaran pada glomerulus (Price, 1992). Kerusakan ini akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Proliferasi sel pada glomerulus akan mengganggu fungsi glomerulus, dan akan mengganggu pada proses filtrasi. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Kurogi, (2003) yang menyatakan bahwa proliferasi sel pada glomerulus adalah awal penyakit glomerulus. Menurut Bevelander dan Ramaley (1998) fungsi produksi filtrat dan kontrol komposisi filtrat akan terganggu dengan adanya perubahan yang terjadi pada glomerulus dan kapsula bowman. Pelebaran diameter glomerulus ini disebabkan oleh pemberian zat toksik berupa Benzo(a)pyrene (BaP) dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 0,4 mg/ekor tikus yang diberikan setiap hari selama 22 hari (dapat dilihat pada Gambar 1.)

Jika dilihat ada tabel 4.2. diameter glomerulus pada kelompok KBE dengan nilai rata-rata 15,89 μm menunjukkan terjadinya penurunan diameter dari kelompok KB (terpapar BaP) yang memiliki diameter 19,09 μm . Perubahan yang terjadi juga dapat dilihat pada gambar 4.1. Hal ini disebabkan karena pengaruh pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun yang memiliki kandungan senyawa kimia salah satunya yaitu flavonoid yang berperan meningkatkan sistem imun dan sebagai sumber energi bagi sel (Panjaitan, 2003). Kandungan flavonoid ini dapat menstimulasi sel dan membebaskan sitokinin serta mediator pengatur fungsi sel imunitas yang mampu mengaktifkan sel T sikotoksik sehingga mampu mengeliminasi sel sel yang mengalami perubahan akibat paparan zat toksik. Kandungan flavonoid pada bangunbangun juga berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga merangsang sel sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis

Beberapa flavonoid termasuk apigenin, quercetin, luteonin, fisetin, dan hesperitin mampu menurunkan respon proliferasi sel penginduksi mitogen pada sel T. Oleh karena senyawa tersebut maka proliferasi sel dapat terkontrol sehingga terjadi perbaikan terhadap diameter glomerulus yang diberikan EEDB. Hal yang sama juga dikemukakan dalam penelitian Damanik et al., (2001) menjelaskan bahwa senyawa flavonoid yakni quercetin memiliki efek sitotoksik dan antiproliferasi pada sel kanker. Kandungan flavonoid yang merupakan salah satu komponen dari daun bangunbangun dapat mencegah reaksi radikal bebas dalam tubuh sehingga stress oksidatif dapat dikurangi (Roit et al., 2001). Antioksidan dapat mengurangi kerusakan akibat oksidan dengan menetralkan radikal bebas sebelum merusak sel dan mencegah kerusakan lipid, protein, enzim karbohidrat dan DNA (Fang et al., 2002). Cuprum juga merupakan salah satu7 komponen yang terdapat pada bangunbangun. Cu berperan dalam respon imun. Melalui pengaturan Cu/Zn dismutase superoksida Cu dapat menambah pertahanan terhadap radikal bebas dan dapat mencegah kerusakan oksidatif sehingga dapat menghindari kerusakan sel (Maggini et al., 2007).

Saponin merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam bangunbangun yang bersifat sebagai immunostimulan. Beberapa penelitian menunjukkan sifat immunologis, fisiologis, dan farmakologis saponin, yang menjadikannya sebagai substansi penting dalam pengobatan. Penelitian lain mengemukakan bahwa saponin dapat meningkatkan sistem imun dengan meningkatkan antibodi dalam tubuh (Rao et al., 2004). Saponin dapat mengaktifasi neutrofil dan makrofag serta meningkatkan produksi sebagai mediator imun dan menstimulasi viabilitas sel (Hule dan Juvekar, 2009). Menurut penelitian Jose et al (2005) daun bangun bangun berkhasiat sebagai pelindung ginjal (nephro protective). Efek neproprotektif tersebut disebabkan karna adanya kandungan quercetin dalam bangunbangun (Devi & Periyamayagam, 2011). Pada penelitian Pillai et al., (2011) menyatakan bahwa anti urolithiasis merupakan salah satu manfaat bangunbangun, dimana utolithiasis ini adalah pembentukan batu ginjal. Menurut Rao et al., (2006), kandungan

senyawa bioaktif dalam bangunbangun dapat melawan zat-zat asing yang masuk kedalam tubuh. Hal yang sama juga disebutkan dalam penelitian Sitorus & Silitonga, (2016) menyatakan bahwa kandungan flavonoid dan vit c pada daun bangunbangun dapat melindungi ginjal dari kerusakan yang diakibatkan oleh zat kimia. Dari hasil dan pembahasan diatas dapat diartikan bahwa ekstrak etanol daun bangunbangun (EEDB) yang mengandung antioksidan, flavonoid, quercetin, saponin apigenin dan vit c dapat melindungi ginjal dari dengan cara meminimalisir kerusakan pada ginjal yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (BaP). Dengan demikian dengan pemberian daun bangunbangun dapat memelihara fungsi ginjal tetap normal dan sistem imun pada ginjal akan terpelihara dengan baik.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol daun bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* L.Spreng) berpengaruh signifikan terhadap penurunan glomerulus pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar Benzo(a)pyrene (BaP).

References

- Abdel-Shafy, H. I., & Mansour, M. S. M. (2016). A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian Journal of Petroleum*, 25(1), 107–123. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2015.03.011>.
- Damanik, R., Damanik, N., Daulay, Z., Saragih, S., Premier, R., Wattanapenpaiboon, N., & Wahlqist, M. (2001). Consumption of Bangun-Bangun Leaves (*Coleus amboinicus* Lour) to increase breast milk production among Batakneese women in North Sumatra Island , Indonesia. *Procceeding of the Nutritional Sosiety of Australia*, 25, S67.
- De Jong, W. H., Kroese, E. D., Vos, J. G., & Van Loveren, H. (1999). Detection of immunotoxicity of benzo[a]pyrene in a subacute toxicity study after oral exposure in rats. *Toxicological Sciences*, 50(2), 214–220. <https://doi.org/10.1093/toxsci/50.2.214>.
- Devi, N. K. dan Periyamayagam, K. 2011. Nephro Protective of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng on Glycerol Induced Acute Renal Failure (Arf). Short Communication. *Herbal Tech Industry*
- Fang, Y. Z., Yang, S., & Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872–879. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(02\)00916-4](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(02)00916-4).
- Guyton, A.C, (1995), *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit* (Edisi 3). Terjemahan P. Andrianto, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Huovinen, M. (2011). Effects of benzo(a)pyrene in Human Breast Cancer Cell Lines Related to Chemical Carcinogenesis. <http://www.uef.fi/kirjasto%0AISBN>
- Jose, M.A., I. Ibrahim, dan S. Janardhanan. 2005. Modulatory effect of *Plectranthus amboinicus* Lour. On Ethylene glycol induced nephrolithiasis in rats. *Indian J Pharmacol.*, 37: 43-47
- Knuckles, M. E., Inyang, F., & Ramesh, A. (2001). Acute and subchronic oral toxicities of benzo[a]pyrene in F-344 rats. *Toxicological Sciences*, 61(2), 382–388. <https://doi.org/10.1093/toxsci/61.2.382>
- Kurogi, Y. (2003). Mesangial cell proliferation inhibitors for the treatment of proliferative glomerular disease. *Medicinal Research Reviews*, 23(1), 15–31. Lu, Frank C, (1995), *Toksikologi Dasar*, UI Press, Jakarta
- Maggini, S. Wintergerst, E.S, Beveridge, S dan D.H. Horning. 2007. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and

- humoral immune responses. *British Journal of Nutrition* 98, Suppl. 1, S29–S35 doi: 10.1017/S0007114507832971
- Mayori, R., Marusin, N., Djong, D., Tjong, H., Struktur, L., Hewan, D. P., & Biologi, J. (2013). Pengaruh Pemberian Rhodamin B Terhadap Struktur Histologis Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Effects of rhodamin B on the kidney histological structure of white mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Universitas Andalas (J. Bio. UA.)* Maret, 2(1), 43–49.
- Nanez, A., Alejandro, N. F., Falahatpisheh, M. H., Kerzee, J. K., Roths, J. B., & Ramos, K. S. (2005). Disruption of glomerular cell-cell and cell-matrix interactions in hydrocarbon nephropathy. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 289(6 58-6). <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00107.2005>
- Pillai, P. G., Suresh, P., Aggarwal, G., Doshi, G., Bhatia, V., Pillai, P. G., & Aggarwal, G. (2011). Pharmacognostical standardization and toxicity profile of the methanolic leaf extract of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. 01(02), 75–81.
- Price, S.A. dan L. M. Wilson, (1992), *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Buku 2. (Edisi 4), Terjemahan P. Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rao, B. S. S., Shanbhoge, R., Upadhy, D., Jagetia, G. C., Adiga, S. K., Kumar, P., Guruprasad, K., & Gayathri, P. (2006). Antioxidant, anticlastogenic and radioprotective effect of *Coleus aromaticus* on Chinese hamster fibroblast cells (V79) exposed to gamma radiation. *Mutagenesis*, 21(4), 237–242. <https://doi.org/10.1093/mutage/gel023>
- Silitonga, M., Purba, B. (2014). Pengaruh Pemberian Tepung Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* Lour) Terhadap Sgpt Tikus Putih Yang Dibebani Aktivitas Fisik Maksimal (AFM). *Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pembelajarannya*. 318–324.
- Simanjuntak, K. (2012). Mekanisme Radikal Bebas Terhadap Induksi Karsinogenesis. *Bina Widya*, 23(3), 135–140.
- Sitorus, D. M., & Silitonga, M. (2016). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Bangunbangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng) Sebagai Preventif dan Kuratif Terhadap Efek Toksik Rhodamin B Pada Histopatologi Limpa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biosains*, 2(3), 173. <https://doi.org/10.24114/jbio.v2i3.4960>
- Turan B. Role of Antioxidants in Redox Regulation of Diabetic Cardiovascular Complications. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 2010; 11, 819–836