

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI
(*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-6
(Studi Eksperimental terhadap Tikus Galur Wistar
yang Diinduksi Telur Puyuh)**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
gelar sarjana kedokteran



Disusun Oleh:

Muhammad Izza Abdillah

30102000121

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum
basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-6
(Studi Eksperimental terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Telur Puyuh)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Muhammad Izza Abdillah

30102000121

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 20 November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

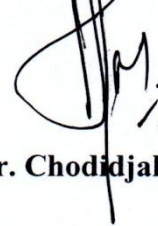
Susunan Tim Penguji :

Pembimbing I



Dra. Eni Widayati, M.Si.

Penguji I



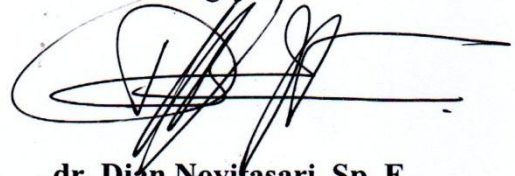
Dr. dr. Chodidjah, M.Kes.

Pembimbing II



Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes.

Penguji II



dr. Dian Novitasari, Sp. F.

Semarang, 20 November 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
Dekan



Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp. KF., S.H.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Izza Abdillah

NIM : 30102000121

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya berjudul

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-6 (Studi Eksperimental terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Telur Puyuh)”

Adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 22 November 2024

Yang menyatakan,



Muhammad Izza Abdillah

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-6 (Studi Eksperimental terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Telur Puyuh)”**.

Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam pemberian izin data.
2. Dra. Eni Widayati, M.Si dan Prof. Dr. Ir. Titiek Sumawarati, M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan ilmu, dalam memberikan bimbingan, nasihat, arahan dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

3. , selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan, ilmu, arahan, serta saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
4. Keluarga saya tersayang, Bapak,ibu, Kakak dan Adik saya yang selalu mendoakan, mendukung, memfasilitasi, memberikan kasih sayang dan memberikan semangat dari awal hingga saat ini.
5. Seluruh pihak yang telah ikut membantu dan terlibat dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan para pembaca pada umumnya dan khususnya mahasiswa kedokteran.

Wassalamualaikum wr.wb.

Semarang, 22 November 2024
Penulis,

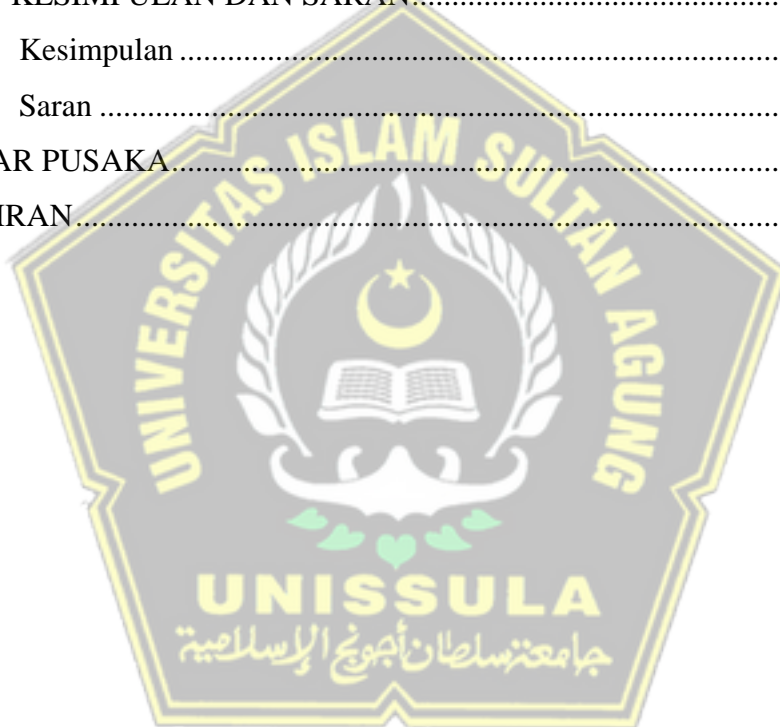
Muhammad Izza Abdillah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. IL-6	5
2.1.1. Definisi dan Fungsi	5
2.1.2. Hubungan Kadar IL-6 dengan Aterosklerosis.....	6
2.2. Hiperkolesterolemia.....	7
2.2.1. Pengertian dan Fungsi Kolesterol	7
2.2.2. Makanan yang Menyebabkan Kolesterol Tinggi.....	11
2.2.3. Telur Puyuh.....	12
2.3. Radikal Bebas	13
2.3.1. Definisi dan Fungsi	13

2.3.2.	Reaksi Oksidasi LDL oleh Radikal Bebas pada Pembentukan Aterosklerosis.....	15
2.4.	Aterosklerosis	17
2.5.	Daun Kemangi	23
2.5.1.	Definisi.....	23
2.5.2.	Klasifikasi Taksonomi	24
2.5.3.	Morfologi	25
2.5.4.	Kandungan dan Efek Farmakologis Kemangi	26
2.5.5.	Antioksidan	27
2.5.6.	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi Terhadap Kadar IL-6 pada Tikus Galur Wistar yang Mengalami Hiperkolesterolemia.....	29
2.6.	Kerangka Teori	31
2.7.	Kerangka Konsep.....	32
2.8.	Hipotesis Penelitian	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		33
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	33
3.2.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	33
3.2.1.	Variabel.....	33
3.2.2.	Definisi Operasional.....	33
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
3.3.1.	Populasi Penelitian.....	34
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	34
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian.....	35
3.4.1.	Alat-alat Penelitian.....	35
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	36
3.5.	Cara Penelitian	36
3.5.1.	Prosedur Pembuatan dan Dosis Ekstrak Etanol Daun Kemangi .	36
3.5.2.	Pemberian Telur Puyuh pada Tikus Jantan Galur Wistar	40
3.5.3.	Prosedur Penelitian	40
3.5.4.	Pemberian Perlakuan.....	41

3.5.5. Pengambilan Darah	42
3.5.6. Pemeriksaan IL-6	43
3.6. Tempat dan Waktu	47
3.7. Alur Penelitian	48
3.8. Analisis Hasil	49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	50
4.1. Hasil Penelitian	50
4.2. Pembahasan.....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
5.1. Kesimpulan	56
5.2. Saran	57
DAFTAR PUSAKA.....	58
LAMPIRAN.....	63



DAFTAR SINGKATAN

CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
HNE	: <i>4-hidroksi-2-nonenal</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MDA	: <i>Malondialdehida</i>
MMPs	: <i>Metaloproteinase Matriks</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
ROS	: <i>Spesies Oksigen Reaktif</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



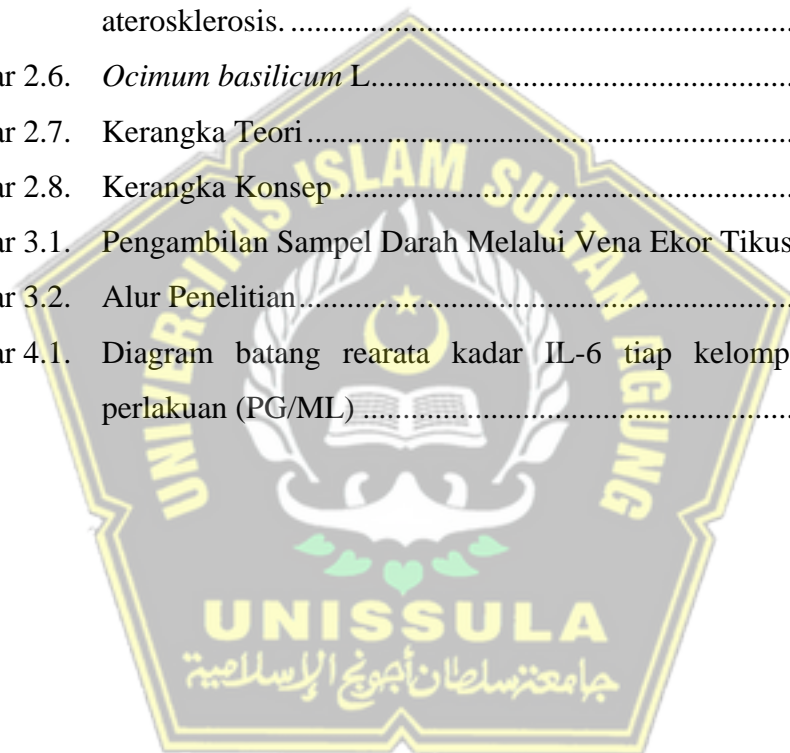
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan Uji ANOVA Kadar IL-6 Setelah Perlakuan.....	51
Tabel 4.2.	Uji <i>Post Hoc</i> LSD	52



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Struktur umum lipoprotein plasma.....	8
Gambar 2.2.	Skema Biosintesis Kolesterol.....	10
Gambar 2.3.	Skema Biosintesis Kolesterol.....	19
Gambar 2.4.	Ruptur plak aterosklerotik.....	21
Gambar 2.5.	Ringkasan dari perjalanan penyakit, gambaran morfologik, peristiwa patogenik utama, dan komplikasi klinis dari aterosklerosis.....	23
Gambar 2.6.	<i>Ocimum basilicum</i> L.....	26
Gambar 2.7.	Kerangka Teori.....	31
Gambar 2.8.	Kerangka Konsep.....	32
Gambar 3.1.	Pengambilan Sampel Darah Melalui Vena Ekor Tikus.....	43
Gambar 3.2.	Alur Penelitian.....	48
Gambar 4.1.	Diagram batang rerata kadar IL-6 tiap kelompok setelah perlakuan (PG/ML).....	51



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data SPSS.....	63
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	66
Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian	67
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	68
Lampiran 5. Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium.....	69
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	70
Lampiran 7. Surat Undangan Ujian hasil Skripsi.....	72



INTISARI

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) mengandung zat senyawa aktif flavonoid yang dapat mencegah terjadinya peningkatan radikal bebas di dalam tubuh serta dapat menghambat sintesis kolesterol. Telur puyuh adalah salah satu pemicu tingginya kolesterol di dalam tubuh, jika berlebihan akan membentuk aterosklerosis dan dapat memicu terjadinya inflamasi yang dapat meningkatkan kadar IL-6 dikarenakan tingginya radikal bebas. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kemangi terhadap IL-6 tikus galur wistar yang diinduksi telur puyuh.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan design penelitian posttest only control group design menggunakan 26 ekor tikus jantan galur wistar dan dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok normal (K-1), kelompok kontrol negatif (K-2) diinduksi telur puyuh, kelompok perlakuan dosis 1 (K-3) diinduksi telur puyuh dan diberi ekstrak daun kemangi 700mg/kg/BB, dan kelompok perlakuan dosis 2 (K-4) diinduksi telur puyuh dan diberi ekstrak daun kemangi 1200mg/kg/BB. Kenaikan kadar IL-6 diamati menggunakan sampel darah tikus dan diukur dengan ELISA. Data dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA dan Post Hoc.

Hasil rerata kadar IL-6 pada K-1 yaitu $79,94 \pm 3,71$ pg/ml, K-2 $134,25 \pm 3,96$ pg/ml, K-3 $101,41 \pm 2,85$ pg/ml, K-4 $86,39 \pm 1,92$ pg/ml. Kemudian nilai tersebut dianalisis dengan *One Way ANOVA* dan diperoleh $p < 0,005$, hal ini menunjukkan paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Hasil uji *Post-Hoc* LSD didapatkan $p < 0,005$ pada semua kelompok.

Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi berpengaruh terhadap mencegah kenaikan kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi telur puyuh.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Kemangi, IL-6, Telur Puyuh, Kolesterol.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi kadar kolesterol total dalam darah melebihi nilai 200 mg/dl, yang merupakan batas normal. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam tubuh jika dibiarkan terlalu lama dapat menyebabkan penumpukan plak yang disebut sebagai aterosklerosis yang dapat memicu timbulnya inflamasi dikarenakan adanya jaringan yang rusak. Hal tersebut dikarenakan radikal bebas yang tinggi dan menyebabkan oksidasi sedangkan antioksidan yang dihasilkan di dalam tubuh lebih rendah. (Berliner *et al.*, 1995; Daniati & Erawati, 2018; Kumalasari *et al.*, 2023). Ketika terjadi inflamasi, tubuh merespon dengan memobilisasi sistem imun, termasuk makrofag dan mediator pro-inflamasi yang meningkat (IL-6, IL-1, dan TNF- α) untuk mencegah kerusakan lebih lanjut (Omoigui, 2007), sehingga interleukin 6 (IL-6) yang meningkat dapat digunakan sebagai salah satu biomarker terjadinya peningkatan inflamasi di dalam tubuh. Saat peningkatan radikal bebas terjadi, tubuh perlu adanya antioksidan untuk mencegah penyakit tersebut. Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki kandungan flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan, sehingga diharapkan pemberian ekstrak daun kemangi pada tikus hiperkolesterolemia dapat mengatasi efek inflamasi dengan mengukur kadar IL-6 sebagai biomarker (Teofilović *et al.*, 2021; Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019).

Berdasarkan laporan WHO (*World Health Organization*) ditahun 2023, penyakit tidak menular adalah penyebab angka kematian tertinggi di dunia dengan angka 74% dimana hal tersebut pertahunnya merenggut nyawa sejumlah 41 juta jiwa. Menurut BPS (Badan Pusat Statistik) prevalensi PTM (Penyakit Tidak Menular) dengan angka penyebab kejadian kematian tertinggi disebabkan oleh stroke yaitu sejumlah 7,04 juta dan setiap tahunnya meningkat sebanyak 10,9% di seluruh Indonesia (Erlina F. Santika, 2023; Lainsamputty & Gerungan, 2022; Pratiwi Munarji, 2021; WHO, 2023). Salah satu penyebab utama stroke adalah aterosklerosis, dimana plak yang terbentuk dari tingginya kadar kolesterol total menghambat aliran darah menuju otak. Penumpukan plak kolesterol ini menyebabkan penyempitan arteri, yang dapat menghalangi aliran darah dan memicu terjadinya stroke (Hall, 2011; Hauser & Josephson, 2013).

Berdasarkan penelitian Selonni *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan kuat terdapat pada daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan nilai IC₅₀ 60,57µg/mL yang mana uji ini menggunakan metode uji DPPH (*1,1-diphenil-2-picrylhydrazil*). Di penelitian Fitriani *et al.*, (2021) menunjukkan jika daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat menurunkan kadar kolesterol total dengan kadar 350 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB hingga lebih dari 50%. Hal itu diperkuat dengan dengan penelitian Restiyani *et al.*, (2015) yang dihasil penelitiannya menyebutkan jika ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg BB memiliki efek antiinflamasi pada kaki tikus yang diinduksi karagenan

berupa penurunan udem dengan dosis paling efektif 1000 mg/kgBB, Dimana kadar antiinflamasi ini sangat diperlukan ketika terjadi penumpukkan kadar kolesterol total di dalam tubuh.

Berdasarkan uraian di atas, akan dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap kadar IL-6 pada tikus galur wistar dengan hiperkolesterolemia, yang diharapkan jika penelitian ini terbukti, maka daun kemangi bisa digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi inflamasi akibat hiperkolesterolemia.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap kadar IL-6 pada tikus galur Wistar dengan hiperkolesterolemia?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap kadar IL-6 pada Tikus jantan Galur Wistar hiperkolesterolemia.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 pada kelompok tikus putih galur wistar normal (K1)

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 pada kelompok tikus putih galur wistar yang diinduksi telur puyuh (K2)

1.3.2.3. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 pada kelompok tikus putih galur wistar yang diinduksi telur puyuh dan diberikan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 700 mg/kgBB (K3).

1.3.2.4. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 pada kelompok tikus putih galur wistar yang diinduksi telur puyuh dan diberikan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 1200 mg/kgBB (K4).

1.3.2.5. untuk mengetahui dosis ekstrak etanol yang paling efektif dalam mencegah terjadinya inflamasi antara dosis 700 mg/kgBB dan dosis 1200 mg/kgBB.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan kontribusi dalam penelitian selanjutnya berupa hasil uji dasar tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar IL-6 sebagai biomarker inflamasi.

1.4.2. Manfaat Praktis

Dapat digunakan sebagai dasar ilmiah pemanfaatan daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dalam mengatasi inflamasi akibat hiperkolesterolemia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. IL-6

2.1.1. Definisi dan Fungsi

Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin penting yang berperan dalam respons inflamasi akut, dengan efek baik secara lokal maupun sistemik. IL-6 adalah homodimer yang masuk dalam keluarga sitokin tipe I dan disintesis oleh berbagai macam sel, termasuk fagosit mononuklear, sel dendritik, sel endotel vaskular, fibroblas, dan sel-sel lainnya. Produksi IL-6 dipicu oleh *pathogen-associated molecular pattern (PAMP)* serta oleh sitokin seperti IL-1 dan TNF. Reseptor IL-6 terdiri atas rantai polipeptida yang mengikat sitokin dan subunit transduksi sinyal yang disebut gp130, dan juga salah satu komponen sinyal dari reseptor untuk sitokin lainnya. Faktor transkripsi STAT3 akan aktif ketika reseptor IL-6 telah teraktivasi dan mengirimkan sinyal.

IL-6 memiliki beberapa fungsi utama dalam sistem imun dan respons inflamasi. Pertama, IL-6 memproduksi protein fase akut dengan merangsang hati, yang penting untuk mengendalikan infeksi dan peradangan. Kedua, IL-6 menstimulasi produksi neutrofil di sumsum tulang, yang merupakan sel darah putih penting dalam melawan infeksi. Ketiga, IL-6 mempromosikan diferensiasi sel T helper menjadi sel yang memproduksi IL-17, yang memainkan peran

dalam respons inflamasi dan pertahanan tubuh terhadap patogen. Selain itu, IL-6 adalah kontributor utama dalam berbagai penyakit inflamasi manusia, termasuk rheumatoid arthritis, dan antibodi spesifik terhadap reseptor IL-6 digunakan dalam pengobatan beberapa bentuk arthritis. Terakhir, IL-6 juga terlibat dalam beberapa gangguan limfoproliferatif seperti penyakit Castleman yang disebabkan oleh human herpesvirus-8 (HHV-8), yang mengkode homolog IL-6, dan blokade IL-6 telah digunakan untuk mengobati penyakit-penyakit ini. (Abbas *et al.*, 2018)

2.1.2. Hubungan Kadar IL-6 dengan Aterosklerosis

Menurut Omoigui, (2007) disebutkan bahwa Interleukin-6 (IL-6) memiliki peran signifikan dalam perkembangan aterosklerosis. IL-6 adalah sitokin yang memediasi respons inflamasi dan berkontribusi terhadap patogenesis berbagai penyakit inflamasi, termasuk aterosklerosis. Dalam konteks aterosklerosis, IL-6 berfungsi melalui beberapa mekanisme. Pertama, IL-6 merangsang proliferasi sel otot polos vaskular dan pelepasan protein kemotaktik monosit (MCP-1), yang berperan dalam perekrutan sel-sel inflamasi ke dalam lesi aterosklerotik. Selain itu, studi menunjukkan bahwa tingkat mRNA IL-6 sangat meningkat pada arteri yang mengalami aterosklerosis dibandingkan dengan arteri yang tidak mengalami aterosklerosis, menunjukkan keterlibatan IL-6 dalam perkembangan aterosklerosis pada manusia. Lebih lanjut, IL-6 merangsang produksi

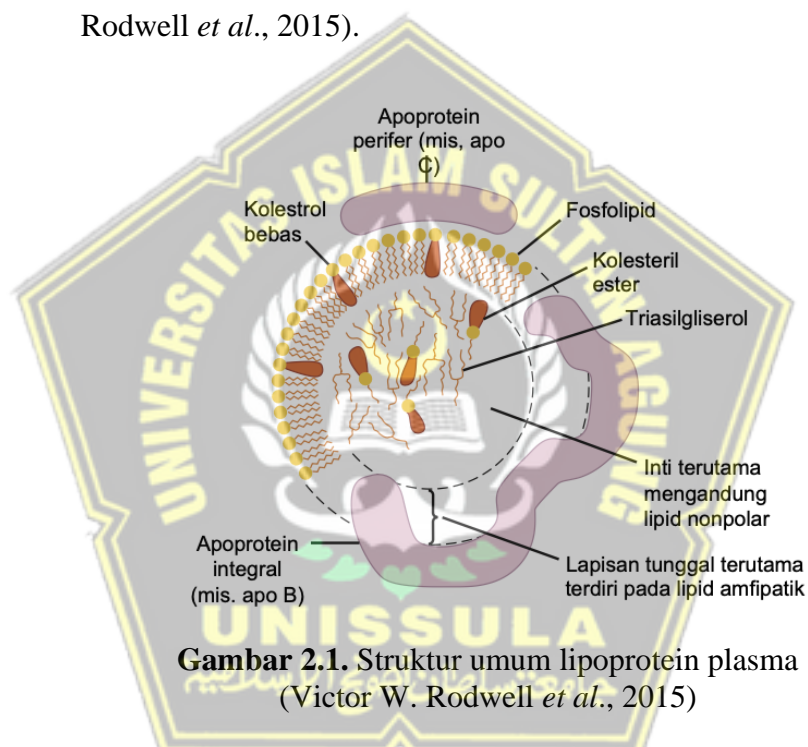
trombin yang, pada gilirannya, meningkatkan ekspresi mRNA dan protein IL-6 melalui jalur yang bergantung pada dosis, yang dapat memperburuk aterosklerosis dengan memicu lebih banyak proliferasi sel otot polos vaskular dan peningkatan aktivitas inflamasi. IL-6 juga dapat meningkatkan jumlah platelet dalam sirkulasi dan mengaktifkan platelet melalui metabolisme asam arakidonat, yang dapat menyebabkan trombosis patologis dan ketidakstabilan plak.

2.2. Hiperkolesterolemia

2.2.1. Pengertian dan Fungsi Kolesterol

Kolesterol adalah lemak di dalam tubuh yang berbentuk bebas dan ester yang berikatan dengan asam lemak, salah satunya ialah kolesterol amfipatik lipid sebagai pembentuk esensial lapisan terluar atau membrane dari sebuah sel dan merupakan lipoprotein plasma. Tubuh menghasilkan kolesterol 80% di dalam hati, dan 20% sisanya dihasilkan oleh makanan yang dikonsumsi masuk ke dalam tubuh dan sebagian besar dihasilkan oleh makanan yang bersumber dari hewan yaitu kuning telur, mentega, susu, daging, dll. Kolesterol yang berasal dari hewan di dalam tubuh akan berikatan dengan asam lemak dan disebut sebagai ester kolesterol, berbeda dengan yang dihasilkan oleh tubuh yang mana hanya berbentuk kolesterol bebas saja. Lipoprotein dalam darah mengangkut kolesterol bersama dengan jenis lipoprotein lainnya seperti *trigliserida*, *HDL (High Density Lipoprotein)*, *VLDL (Very Low Density Lipoprotein)*, dan

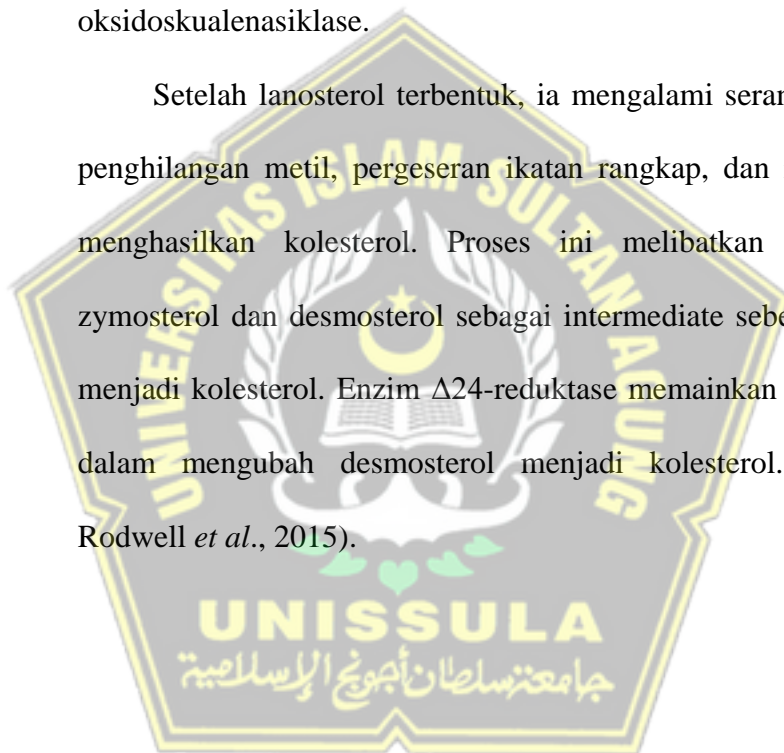
LDL (Low Density Lipoprotein). Di antara keempat jenis tersebut, terdapat dua jenis lipoprotein utama dalam plasma darah, yaitu *LDL (Low Density Lipoprotein)* yang berguna mengangkut kolesterol dan ester kolesterol ke jaringan tubuh, serta *HDL (High Density Lipoprotein)*, sebagai pengangkut kolesterol bebas dari jaringan menuju hati untuk diubah menjadi asam empedu. (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).

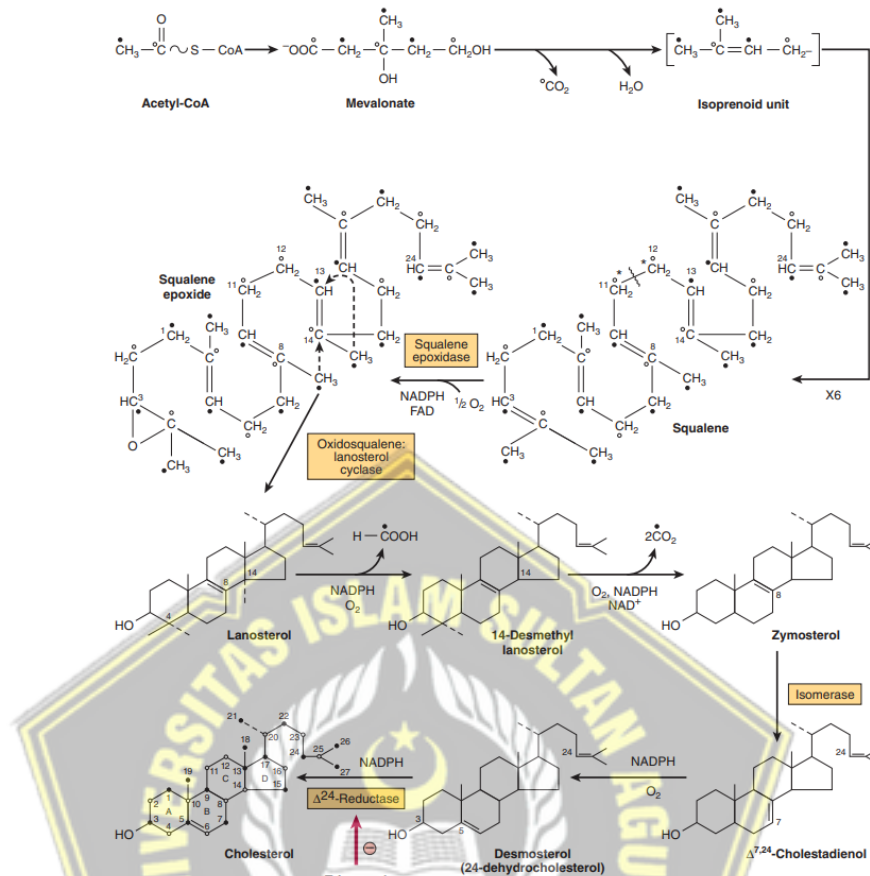


Senyawa kolesterol dibiosintesis melalui beberapa tahapan dan melibatkan berbagai macam enzim yang mana hal ini merupakan proses yang kompleks. Proses ini dimulai dari asetil-KoA, yang mengalami kondensasi dengan molekul lain dalam membentuk HMG-KoA. enzim HMG-KoA reduktase kemudian mereduksi HMG-KoA menjadi mevalonate. Mevalonat kemudian mengalami serangkaian reaksi fosforilasi dan dekarboksilasi, menghasilkan unit

isoprenoid aktif yang selanjutnya, enam unit isoprenoid digabungkan menjadi skualena melalui serangkaian kondensasi yang dimediasi oleh enzim skualena sintase. Skualena kemudian mengalami epoksidasi oleh enzim skualena epoksidase untuk membentuk 2,3-oksidoskualena. Tahap berikutnya melibatkan siklisasi 2,3-oksidoskualena menjadi lanosterol oleh enzim oksidoskualenasiklase.

Setelah lanosterol terbentuk, ia mengalami serangkaian reaksi penghilangan metil, pergeseran ikatan rangkap, dan reduksi untuk menghasilkan kolesterol. Proses ini melibatkan pembentukan zymosterol dan desmosterol sebagai intermediate sebelum akhirnya menjadi kolesterol. Enzim $\Delta 24$ -reduktase memainkan peran penting dalam mengubah desmosterol menjadi kolesterol. (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).





Gambar 2.2. Skema Biosintesis Kolesterol
(Victor W. Rodwell *et al.*, 2015)

Kolesterol di dalam tubuh berguna untuk membentuk dinding sel di dalam tubuh, akan tetapi jika berlebihan maka akan sangat berdampak terhadap kerusakan sel itu sendiri dikarenakan penumpukkan lemak bebas di dalam tubuh yang memicu terjadinya proses inflamasi. Di dalam tubuh kolesterol tidak boleh melebihi 240 mg/dL, jika kadar kolesterol melebihi angka tersebut penyakit gagal jantung dan stroke akan beresiko timbul di dalam tubuh. Peningkatan kolesterol sendiri dipicu oleh tingginya konsumsi makanan berlemak tinggi di sisi lain tubuh juga memproduksi kolesterol secara alami

dengan mengkonversi kalori yang tidak terpakai yang disimpan oleh tubuh menjadi cadangan energi (Siddik *et al.*, 2019). Produksi kolesterol dalam tubuh dikendalikan oleh enzim HMG-KoA reduktase, yang memainkan peran penting dalam penyerapan dan metabolisme kolesterol. Oleh karena itu, enzim ini menjadi target utama bagi obat statin, yang dikenal sebagai penurun kolesterol paling efektif dengan cara menghambat aktivitas HMG-KoA reduktase. Hormon seperti insulin dan tiroid dapat meningkatkan aktivitas enzim ini, sementara glukagon dan glukokortikoid dapat mengurangnya. (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).

2.2.2. Makanan yang Menyebabkan Kolesterol Tinggi

Penyebab tingginya kolesterol di dalam tubuh salah satunya ialah konsumsi makanan tinggi lemak yang berlebih diikuti dengan tubuh yang selalu memproduksi kolesterol secara alami yang berasal dari kalori yang tidak terpakai dan dikonversi menjadi kolesterol yang disimpan didalam tubuh sebagai cadangan energi. (Siddik *et al.*, 2019). Tingginya konsumsi makan tinggi lemak merupakan suatu permasalahan yang ada di Indonesia karena dapat meningkatkan kadar kolesterol di dalam tubuh hal ini sejalan dengan penelitian Sulastri *et al.*, 2005 menyebutkan bahwa kadar kolesterol akan berkurang seiring dengan rendahnya konsumsi makanan tinggi lemak.

Berdasarkan penelitian Hesti Yuningrum *et al.*, (2022)

tingginya kejadian angka kolesterol disebabkan karena kebiasaan masyarakat Indonesia yang gemar mengonsumsi makanan tinggi lemak yang diantaranya berasal dari gorengan, telur ayam, dan telur puyuh. Hal ini sejalan dengan penelitian Purnama Sari *et al.*, (2020) yang menyebutkan jika konsumsi telur puyuh dapat meningkatkan kadar kolesterol di dalam tubuh yang dibuktikan dengan adanya peningkatan lemak kolesterol sebelum dan sesudah intervensi.

2.2.3. Telur Puyuh

Telur puyuh adalah salah satu alternatif protein hewani yang relatif murah dibanding dengan protein hewani lainnya seperti susu sapi dan daging kambing, dll. Tidak hanya itu, banyak macam vitamin yang terkandung di dalam telur puyuh seperti vitamin A, vitamin B, dan vitamin B12, serta dilengkapi dengan zat besi, lemak fosfor. Telur puyuh sendiri merupakan telur dengan kadar kolesterol tertinggi kedua dengan kadar kandungan 844 mg/dL setelah telur bebek. Hal itu mengalahkan telur ayam yang hanya mengandung kadar kolesterol sebanyak 423 mg/dL. Kandungan kolesterol yang tinggi ini perlu dipehitungkan sebagai bahan protein karena harganya yang relatif murah (Nurfianti & Tribudi, 2016).

Pada penelitian Hutagalung & Hamdani, (2020) menunjukkan terjadi peningkatan rata-rata kadar kolesterol sebanyak 78,5 mg/dL pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi telur puyuh sebanyak 10 ml/kgBB pada tikus seberat 200 gram yang

berarti dosis setiap tikusnya diberi sebanyak 2 ml telur puyuh, hal tersebut sudah disesuaikan melalui konversi tabel *Laurance-barcharch* terhadap dosis manusia dengan berat 70 kg, dengan melihat kadar kolesterol tikus melalui darah. Kadar normal kolesterol total tikus galur wistar (*Rattus novergicus L.*) adalah 10-54 mg/dl (Kurniawati *et al.*, 2021). Hal ini menunjukkan hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nurfianti & Tribudi, (2016) bahwa telur puyuh mengandung kadar kolesterol 2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan telur ayam sebagai sumber protein dengan biaya yang relatif murah, sehingga dapat meningkatkan kadar kolesterol berlebih jika mengkonsumsinya secara berlebih.

2.3. Radikal Bebas

2.3.1. Definisi dan Fungsi

Radikal bebas merupakan setiap molekul yang hidup secara mandiri dan memiliki elektron tak bergandengan di orbital atom. radikal tak stabil dan sangat reaktif yang sangat banyak, memungkinkan molekul lain mendonorkan elektronnya yang bertindak sebagai oksidan atau reduktan. Radikal bebas yang paling signifikan mengandung O₂ dalam berbagai penyakit termasuk radikal hidroksil, hidrogen peroksida, radikal anion superoksida, hipoklorit, radikal nitrogen monoksida, oksigen singlet, dan radikal peroksinitrit. Spesies reaktif di atas dapat merusak komponen biologis penting seperti, DNA, protein, lipid dalam inti sel,

karbohidrat, dan membran. Selain itu makromolekul penting juga dapat dirusak oleh radikal bebas seperti sebagai penyebab kerusakan sel dan mengganggu homeostasis. Asam nukleat, lipid, dan protein merupakan target utama radikal bebas di dalam tubuh (Lobo *et al.*, 2010).

Pro-oksidan atau oksidan umumnya disebut sebagai ROS (spesies oksigen reaktif) dan RNS (spesies nitrogen reaktif). Radikal yang bersumber dari oksigen merupakan Radikal bebas utama yang dihasilkan selama reaksi metabolik. Baik ROS maupun RNS dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok radikal dan non-radikal. Molekul oksigen jika tidak berpasangan disebut radikal, dan dikarenakan terdapat dua elektron yang tidak berpasangan disebut biradikal. Contoh radikal diantaranya radikal oksigen ($O\bullet$), radikal alkoksi ($RO\bullet$), radikal peroksi ($ROO\bullet$), dan nitrogen dioksida ($NO_2\bullet$). Tingginya reaktivitas ini disebabkan oleh satu elektron yang tidak berpasangan dan cenderung mendonorkan atau menerima elektron lain untuk mencapai kestabilan.

Spesies non-radikal termasuk asam hipobromit ($HOBr$), ozon (O_3), asam nitrit (HNO_2), kation nitrosil (NO^+), kation nitronium (NO_2^+), peroksida organik ($ROOH$), aldehida ($HCOR$), dan peroksinitrit ($ONOOH$) adalah contoh spesies non-radikal tetapi bukan radikal bebas namun dapat memicu reaksi radikal bebas dalam organisme hidup.

Radikal bebas dan oksidan lainnya penting dalam bidang biologis salah satunya kondisi fisiologis dan penyakit tubuh. Radikal bebas ini banyak berasal dari endogen seperti mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasma, dan sel fagositik, tidak hanya itu sumber eksogen seperti polusi, alkohol, asap tembakau, obat-obatan tertentu seperti halotan dan parasetamol, serta radiasi juga termasuk salah satu penyebab radikal bebas. Molekul biologis penting seperti lipid, asam nukleat, dan protein, dapat dirusak oleh radikal bebas dengan mengganggu status redoks normal dan meningkatkan stres oksidatif. Beberapa penyakit, termasuk diabetes mellitus, gangguan neurodegeneratif (penyakit Alzheimer, penyakit Parkinson, dan multiple sclerosis), penyakit kardiovaskular, penyakit pernapasan, artritis reumatoid, dan berbagai kanker erat kaitannya oleh stres oksidatif. Ulasan ini membahas kimia, pembentukan, sumber, dan target molekuler radikal bebas serta memberikan gambaran tentang patogenesis penyakit yang disebabkan oleh ROS/RNS (Phaniendra *et al.*, 2015).

2.3.2. Reaksi Oksidasi LDL oleh Radikal Bebas pada Pembentukan Aterosklerosis

Oksidasi LDL oleh radikal bebas merupakan mekanisme penting dalam pembentukan aterosklerosis. LDL (Low-Density Lipoprotein) biasa disebut "kolesterol jahat" karena kecenderungannya untuk menumpuk di dinding arteri dan

membentuk plak aterosklerotik. Radikal bebas, terutama spesies oksigen reaktif (ROS) seperti hidroksil ($\text{OH}\cdot$), superoksida ($\text{O}_2^{\bullet-}$), dan hidrogen peroksida (H_2O_2), sangat reaktif dan mampu mengoksidasi lipid serta protein dalam partikel LDL, mengubahnya menjadi LDL teroksidasi (ox-LDL). Ketika asam lemak tak jenuh diserang dalam LDL dan menghasilkan peroksidasi lipid disitulah proses oksidasi LDL dimulai. Produk peroksidasi lipid, seperti malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksi-2-nonenal (HNE), berikatan dengan protein LDL dan mengubah strukturnya. ox-LDL ini kemudian lebih mudah dikenali oleh reseptor skavenger pada makrofag, yang tidak mengenali LDL biasa. Makrofag yang mengonsumsi ox-LDL bertransformasi menjadi sel busa yang penuh lemak dan berkumpul di dinding arteri, menjadi lesi aterosklerotik. Sel-sel busa ini, bersama dengan zat-zat lain seperti kalsium dan sel-sel otot polos yang bermigrasi, menumpuk di dinding arteri, membentuk plak aterosklerotik yang tebal dan keras. Plak ini dapat mempersempit arteri, mengurangi aliran darah, dan menyebabkan iskemia (kurangnya suplai darah) pada organ yang terkena. Selain itu, plak yang pecah dapat memicu pembentukan bekuan darah, yang dapat menyebabkan serangan jantung atau stroke jika terjadi di arteri koroner atau arteri otak (Steinberg, 1997; Stocker & Keaney, 2004; Victor *et al.*, 2009)

2.4. Aterosklerosis

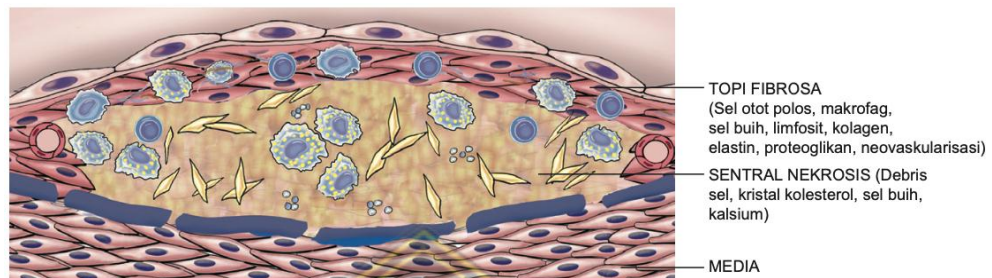
Berdasarkan data WHO, 2023 penyebab kematian terbesar pada saat ini adalah penyakit tidak menular dengan angka mencapai 74%, hal itu merupakan angka yang sangat besar dimana jika didata dengan angka tersebut ketika dikalkulasikan per-tiap tahunnya dapat merenggut kematian hingga 41 juta jiwa. Penyakit tidak menular ini sering terjadi di negara rendah menengah hingga mencapai angka 73%, dimana penyebab terbesar terjadinya penyakit tidak menular ini didominasi oleh penyakit kardiovaskular dengan angka 35%, diikuti kanker 12%, penyakit pernapasan kronis sebesar 6%, diabetes melitus 6%, dan penyakit tidak menular lainnya sebanyak 15%.

Indonesia merupakan negara dengan penghasilan rendah menengah dimana hal tersebut sejalan dengan data WHO, 2023 yang mengatakan jika prevalensi angka kejadian penyakit tidak menular terbesar berada di negara dengan ekonomi menengah hal itu sesuai dengan penelitian Hesti Yuningrum *et al.*, 2022 yang menyebutkan jika kebanyakan masyarakat Indonesia sangat suka mengkonsumsi hidangan berlemak tinggi terutama berasal dari gorengan dan telur yang berujung dapat menyebabkan penyakit jantung dan pembuluh darah dikarenakan naiknya kolesterol di darah yang disebut sebagai hiperkolesterolemia yang menyebabkan aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan suatu kejadian dimana otot pembuluh darah mengalami pembesaran yang memiliki ciri seperti peningkatan lipid ekstra sel, pengambilan dan peningkatan leukosit,

terbentuknya sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, penyimpanan matrik ekstra sel seperti kolagen, kalsium, yang disebabkan oleh banyak faktor patogenesis yang memiliki karakter kronik progresif yang berciri akut maupun kronik serta menimbulkan penebalan dan kekerasan pada pembuluh arteri. Penyakit ini adalah salah satu faktor penyebab kejadian kematian terbesar di negara maju yang saat ini sudah menyebar hingga ke negara berkembang. Faktor resiko aterosklerosis sendiri disebabkan oleh berbagai macam kebiasaan, keadaan, abnormalitas yang dapat digolongkan menjadi dua diantaranya ialah faktor risiko mayor dan minor yang di antaranya mencakup jenis kelamin, usia, keturunan (ras), kebiasaan merokok, kadar kolesterol tinggi dalam darah, diabetes mellitus, obesitas, serta kelebihan berat badan. Adapun faktor risiko minor meliputi stres, konsumsi alkohol, serta pola diet dan nutrisi. (Rahman *et al.*, 2012)

Aterosklerosis adalah proses kompleks yang melibatkan berbagai faktor risiko dan mekanisme patogenetik yang berkontribusi terhadap pembentukan plak aterosklerotik dalam dinding arteri. Proses ini sering kali dimulai dengan hiperkolesterolemia, dimana kadar kolesterol LDL (low-density lipoprotein) darah meningkat. LDL berlebih cenderung teroksidasi di dalam dinding arteri melalui aksi radikal bebas. Partikel LDL teroksidasi ini dianggap sebagai molekul asing oleh sistem imun, memicu respons inflamasi lokal yang melibatkan berbagai sel imun, terutama makrofag. LDL teroksidasi yang telah terfagosit oleh makrofag akan beralih menjadi sel busa, kemudian membentuk inti lipid dari plak aterosklerotik awal.

Selain itu, faktor risiko lain seperti hipertensi, diabetes, dan merokok juga berkontribusi terhadap kerusakan endotel dan akumulasi lipoprotein dalam dinding arteri (Kumar *et al.*, 2013).



Gambar 2.3. Skema Biosintesis Kolesterol
(Kumar *et al.*, 2013)

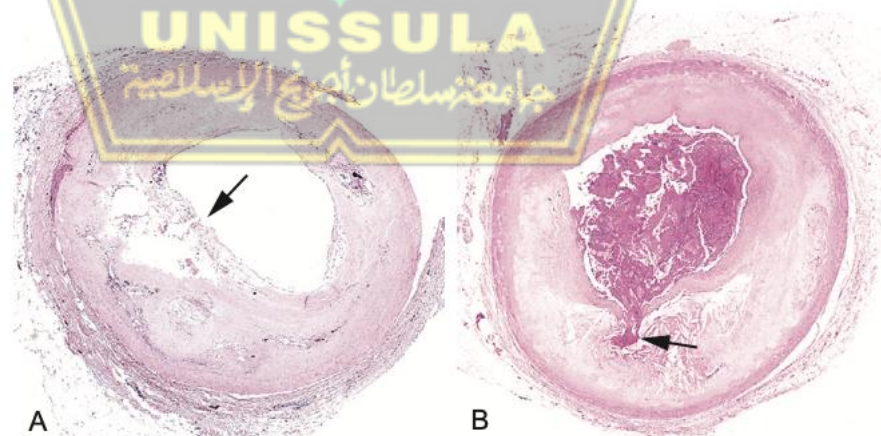
Respons inflamasi yang diinduksi oleh LDL teroksidasi melibatkan berbagai mediator pro-inflamasi. Sitokin seperti TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha), IL-1 (Interleukin-1), dan IL-6 (Interleukin-6) dilepaskan oleh sel-sel endotel yang teraktivasi dan makrofag di dalam plak aterosklerotik. Pada sel endotel terjadi peningkatan ekspresi molekul adhesi oleh TNF- α dan IL-1, seperti ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) dan VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1), yang memperkuat rekrutmen monosit dan limfosit T ke tempat inflamasi. IL-6, selain merangsang respons inflamasi, juga memiliki efek sistemik dengan meningkatkan produksi protein fase akut di hati seperti CRP (C-Reactive Protein), yang sering digunakan sebagai penanda inflamasi dalam aterosklerosis. Bersama-sama, sitokin ini memperparah inflamasi lokal dan sistemik, mempercepat progresi plak aterosklerotik (Kumar *et al.*, 2013).

Selain mediator pro-inflamasi, ada juga mediator anti-inflamasi yang mencoba menyeimbangkan respons inflamasi dalam dinding arteri. TGF- β (Transforming Growth Factor-beta) merupakan satu dari sitokin anti-inflamasi utama dan berperan dalam mengendalikan proliferasi sel dan deposisi matriks ekstraseluler. TGF- β bekerja dengan menekan aktivitas sel imun pro-inflamasi dan menginduksi diferensiasi sel otot polos yang stabil. Namun, dalam konteks aterosklerosis, efek anti-inflamasi dari TGF- β sering kali tidak cukup untuk mengimbangi dominasi mediator pro-inflamasi, terutama ketika faktor risiko seperti hiperkolesterolemia dan hipertensi tetap tidak terkendali. Selain itu, IL-10 juga dikenal sebagai sitokin anti-inflamasi dimana fungsinya untuk menekan rendahnya sitokin pro-inflamasi oleh makrofag dan sel T (Kumar *et al.*, 2013).

Pembentukan plak aterosklerotik mencakup interaksi yang rumit antar sel-sel inflamasi dan faktor pertumbuhan. PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) adalah satu faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh platelet, makrofag, dan sel endotel yang teraktivasi di dalam plak aterosklerotik. Proliferasi dan migrasi sel otot polos distimulasi oleh PDGF dari media arteri ke intima, di mana mereka berkontribusi terhadap pembentukan plak fibrosa. Plak ini terdiri dari inti lipid nekrotik yang dikelilingi oleh tutup fibrosa yang dibentuk oleh sel otot polos dan kolagen. Meskipun tutup fibrosa awalnya memberikan stabilitas pada plak, peradangan kronis dapat menyebabkan degradasi matriks ekstraseluler oleh enzim proteolitik seperti metaloproteinase matriks (MMPs), yang dilepaskan oleh makrofag dan sel

otot polos. Degradasi ini melemahkan tutup fibrosa, membuat plak rentan terhadap ruptur (Kumar *et al.*, 2013).

Ruptur plak adalah peristiwa kritis dalam patogenesis penyakit jantung iskemik. Ketika tutup fibrosa plak aterosklerotik pecah, inti lipid nekrotik yang sangat trombogenik terpapar ke aliran darah, memicu pembentukan trombus akut. Trombus ini dapat menyumbat lumen arteri secara tiba-tiba, mengurangi atau menghentikan aliran darah ke jaringan jantung. Akibatnya, bagian dari miokardium yang disuplai oleh arteri yang tersumbat mengalami iskemia, yang dapat berkembang menjadi infark miokard jika obstruksi tidak segera diatasi. Peran IL-6 dalam proses ini tidak hanya terbatas pada peningkatan inflamasi lokal tetapi juga mencakup efek sistemiknya dalam memperburuk disfungsi endotel dan meningkatkan koagulabilitas darah, yang pada gilirannya meningkatkan risiko kejadian trombotik (Kumar *et al.*, 2013).

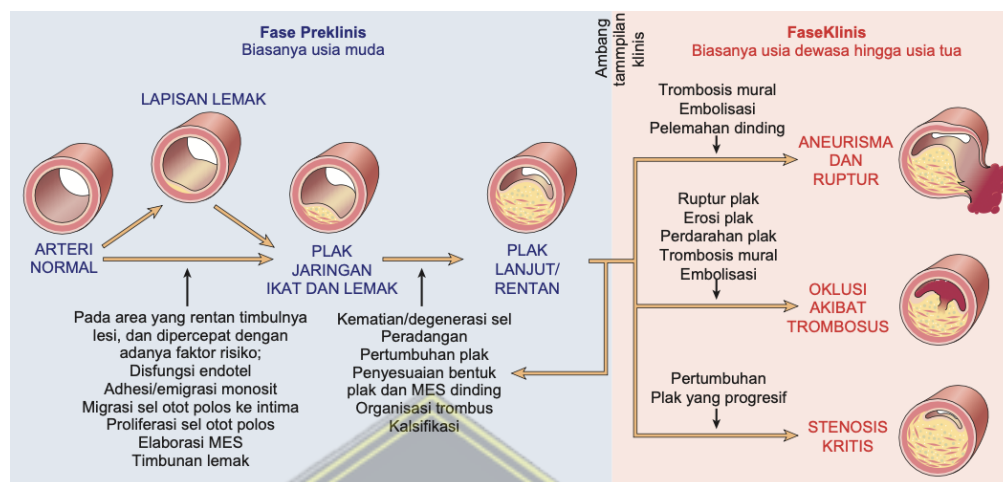


Gambar 2.4. Ruptur plak aterosklerotik. A, Ruptur plak tanpa trombus, pada pasien yang meninggal mendadak. B, Trombosis koroner akut pada plak aterosklerotik disertai gangguan fokal topi fibrosa, memicu infark miokardium yang fatal. Baik pada A dan B, (*tanda panah*) menunjukkan lokasi rupturnya plak. (Kumar *et al.*, 2013).

Proses oksidasi LDL oleh radikal bebas merupakan langkah awal yang penting dalam aterosklerosis. Enzim seperti myeloperoxidase (MPO) yang dilepaskan oleh neutrofil dan makrofag berkontribusi terhadap oksidasi LDL, menciptakan epitop yang dikenali oleh reseptor scavenger pada makrofag. Peningkatan aktivitas oksidatif ini tidak hanya merusak sel endotel tetapi juga memperkuat inflamasi melalui produksi lebih banyak radikal bebas dan sitokin pro-inflamasi. Selain itu, aktivitas oksidatif ini dapat dihambat oleh antioksidan seperti vitamin E dan C, yang dapat mengurangi oksidasi LDL dan meredakan inflamasi. Namun, dalam banyak kasus, keberadaan faktor risiko yang kuat dan respons inflamasi yang terus-menerus membuat intervensi dengan antioksidan saja tidak cukup efektif (Kumar *et al.*, 2013).

Secara keseluruhan, patogenesis aterosklerosis melibatkan interaksi kompleks antara faktor risiko sistemik, reaksi inflamasi lokal, dan respons imun yang berlebihan. Proses ini dimulai dari hiperkolesterolemia dan oksidasi LDL, yang memicu respons inflamasi kronis yang diperparah oleh banyak jenis mediator pro-inflamasi diantaranya ialah IL-6, TNF- α , dan IL-1. Mediator anti-inflamasi seperti TGF- β dan IL-10 mencoba mengendalikan inflamasi, tetapi sering kali tidak mampu mengimbangi efek destruktif dari inflamasi kronis. Pembentukan plak aterosklerotik dan ruptur fibrous cap yang diikuti oleh pembentukan trombus akut adalah langkah-langkah kritis yang mengarah pada penyakit jantung iskemik, dan merupakan satu dari sekian banyak penyebab utama morbiditas dan

mortalitas di seluruh dunia (Kumar *et al.*, 2013).



Gambar 2.5. Ringkasan dari perjalanan penyakit, gambaran morfologik, peristiwa patogenik utama, dan komplikasi klinis dari aterosklerosis. (Kumar *et al.*, 2013)

2.5. Daun Kemangi

2.5.1. Definisi

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.), yang dikenal luas sebagai basil dalam bahasa Inggris dan kemangi dalam bahasa Indonesia, adalah bagian dari keluarga Lamiaceae. Nama ini bervariasi di berbagai belahan dunia, seperti disebut tabui tulusi dalam bahasa Hindi. Tanaman ini berasal dari India, namun kini telah menjadi komoditas penting di pasar global, mencakup Amerika dan Eropa. Di Indonesia, daun kemangi sering digunakan sebagai bumbu dalam berbagai hidangan tradisional dan modern, memperkaya rasa dan aroma masakan. Selain itu, daun kemangi juga memiliki peranan penting dalam industri kosmetik dan farmasi karena kandungan minyak esensialnya, seperti minyak atsiri dan senyawa fenolik.

Kandungan ini memberikan sifat antioksidan yang tinggi, sehingga membantu dalam mencegah oksidasi dan memperlambat proses penuaan sel. Manfaat kesehatan yang dihasilkan dari konsumsi dan penggunaan daun kemangi termasuk kemampuan antiinflamasi, antimikroba, dan penenang alami. Daun kemangi juga digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan seperti gangguan pencernaan, sakit kepala, dan stres. Seluruh bagian tanaman, mulai dari daun, batang, hingga bunga, mengandung komponen aktif yang bermanfaat (Shasany & Kole, 2018).

2.5.2. Klasifikasi Taksonomi

Taksonomi kemangi menurut Hiltunen & Holm, 2005; Shasany & Kole, 2018 sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Viridiplantae*

Infrakingdom : *Streptophyta*

Superdivision : *Embryophyta*

Division : *Tracheophyta*

Subdivision : *Spermatophytina*

Class : *Magnoliopsida*

Superorder : *Asteranae*

Order : *Lamiales*

Family : *Lamiaceae*

Subfamily : *Nepetoideae*
Tribe : *Ocimeae*
Genus : *Ocimum*
Species : *Ocimum basilicum L.*

2.5.3. Morfologi

Ocimum basilicum adalah tanaman tahunan yang tegak, herba, dan sangat aromatik, dengan tinggi antara 75–95 cm. Batangnya sering bercabang dari pangkal, berwarna ungu dan hampir tidak berbulu di bagian bawah, berbentuk empat sudut, dan sangat berbulu di bagian atas. Daunnya berukuran panjang 3–6 cm dan lebar 1,5–3,5 cm, berbentuk ovate atau lanceolate, dengan pangkal yang meruncing atau membulat, ujungnya akut atau subobtus, tepinya hampir utuh hingga bergerigi, tipis berbulu, dan memiliki kelenjar pinata. Bunga-bunga muncul dalam perbungaan racemose terminal yang panjang. Tangkai bunga sangat berbulu, kelopaknya panjangnya 0,3–0,4 cm pada awalnya, kemudian menjadi 0,5–0,6 cm panjang, berbulu di luar, tidak berbulu di dalam, dengan pusaran padat rambut panjang di atasnya, ujung atas kelenjar berbentuk oval hingga bulat. Corolla berwarna putih atau ungu pucat dengan tabung, benang sari menjulur, filamen posterior pendek, berbulu putih, dan melintang (Shasany & Kole, 2018).



Gambar 2.6. *Ocimum basilicum* L.
(Shasany & Kole, 2018)

2.5.4. Kandungan dan Efek Farmakologis Kemangi

Berdasarkan penelitian (Lina *et al.*, 2020a) daun kemangi memiliki beberapa kandungan di dalamnya diantaranya ialah alkanoid, flavonoid, saponin, dan tanin dimana hal tersebut dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan herbal. Flavonoid sendiri sangat berguna bagi tubuh salah satunya sebagai antioksidan eksogen yang dapat membantu proses peningkatan imun tubuh dalam proses penyembuhan luka, serta sebagai senyawa antibakteri di dalam tubuh. Tidak hanya itu selain sebagai senyawa antioksidan, flavonoid juga dapat mengurangi rasa sakit ketika terjadi luka tubuh maupun perdarahan yang bersifat anti inflamasi (Haryani *et al.*, 2012; Naibaho *et al.*, 2013). Hal ini sesuai dengan penelitian Ramdani *et al.*, 2014 menyebutkan jika kandungan kemangi dapat menyembuhkan luka pada telinga kelinci lebih cepat dilihat dengan panjang luka pada telinga kelinci yang lebih kecil dibanding

luka pada kelinci yang tidak diberi daun kemangi. Flavonoid pada daun kemangi memiliki senyawa asam fenolik yang merupakan turunan dari asam rosmarinik, asam tersebut merupakan kontribusi yang sangat kuat dalam memproduksi antioksidan yang sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Teofilović *et al.*, pada tahun 2021.

Selain flavonoid, daun kemangi juga kaya akan minyak esensial (0,5-1,5%), asam rosmarinat, asam kafeat, dan asam p-kumarat, yang memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Batang kemangi mengandung ester asam fenolat seperti triacontanol ferulat, sementara akar kemangi mengandung senyawa seperti glukosa, galaktosa, arabinosa, β -sitosterol, dan asam ocimic. Minyak biji kemangi mengandung asam α -linolenat dan linoleat yang tinggi, dan berguna sebagai kesehatan jantung serta memiliki potensi digunakan untuk bahan industri. Senyawa lain seperti tanin dan polifenol juga terdapat dalam daun dan batang kemangi, yang memberikan manfaat tambahan sebagai agen antimikroba dan pelindung sel (Hiltunen & Holm, 2005).

2.5.5. Antioksidan

Ketika tubuh kita mengalami stres oksidatif, keseimbangan produksi radikal bebas dan tubuh untuk menetralkannya terganggu. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan seluler yang signifikan, dan memicu berbagai penyakit kronis seperti penyakit

jantung, penuaan dini, dan kanker. Antioksidan diperlukan sebagai penyeimbang untuk menetralkan radikal bebas sebelum mereka menyebabkan kerusakan lebih lanjut. Tubuh memproduksi beberapa antioksidan secara endogen, seperti enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, serta molekul non-enzimatik seperti glutathione dan koenzim Q10. Namun, antioksidan endogen ini seringkali tidak cukup, terutama di bawah kondisi stres oksidatif tinggi (Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019).

Antioksidan eksogen yang diperoleh dari makanan atau suplemen dapat membantu mengisi kekurangan ini. Beberapa jenis antioksidan eksogen yang umum termasuk vitamin C dan E, karotenoid seperti beta-karoten dan likopen, serta polifenol yang ditemukan dalam teh dan anggur. Namun, meskipun tubuh memiliki mekanisme pertahanan alami, produksi antioksidan endogen mungkin tidak dapat mengatasi jumlah radikal bebas berlebihan akibat faktor-faktor seperti polusi, diet yang buruk, dan paparan sinar UV. Oleh karena itu, suplemen antioksidan sintetis sering kali diperlukan untuk memberikan perlindungan tambahan (Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019).

Antioksidan sintetis seperti Butylated Hydroxyanisole (BHA) dan Tert-Butylhydroquinone (TBHQ) digunakan dalam industri makanan dan produk kosmetik untuk mencegah oksidasi. Namun, ada kontroversi mengenai efek toksik dari beberapa antioksidan

sintetis, terutama pada dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang. Meskipun lembaga seperti European Food Safety Authority menetapkan batas aman untuk konsumsi harian, banyak orang lebih memilih antioksidan alami karena dianggap lebih aman dan lebih bermanfaat untuk kesehatan di waktu yang lama. Antioksidan alami diperoleh dari sayur-sayuran, biji-bijian, dan buah-buahan, tidak hanya memperkuat dalam mengatasi radikal bebas tetapi juga menyediakan nutrisi penting lainnya yang mendukung kesehatan secara keseluruhan (Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019).

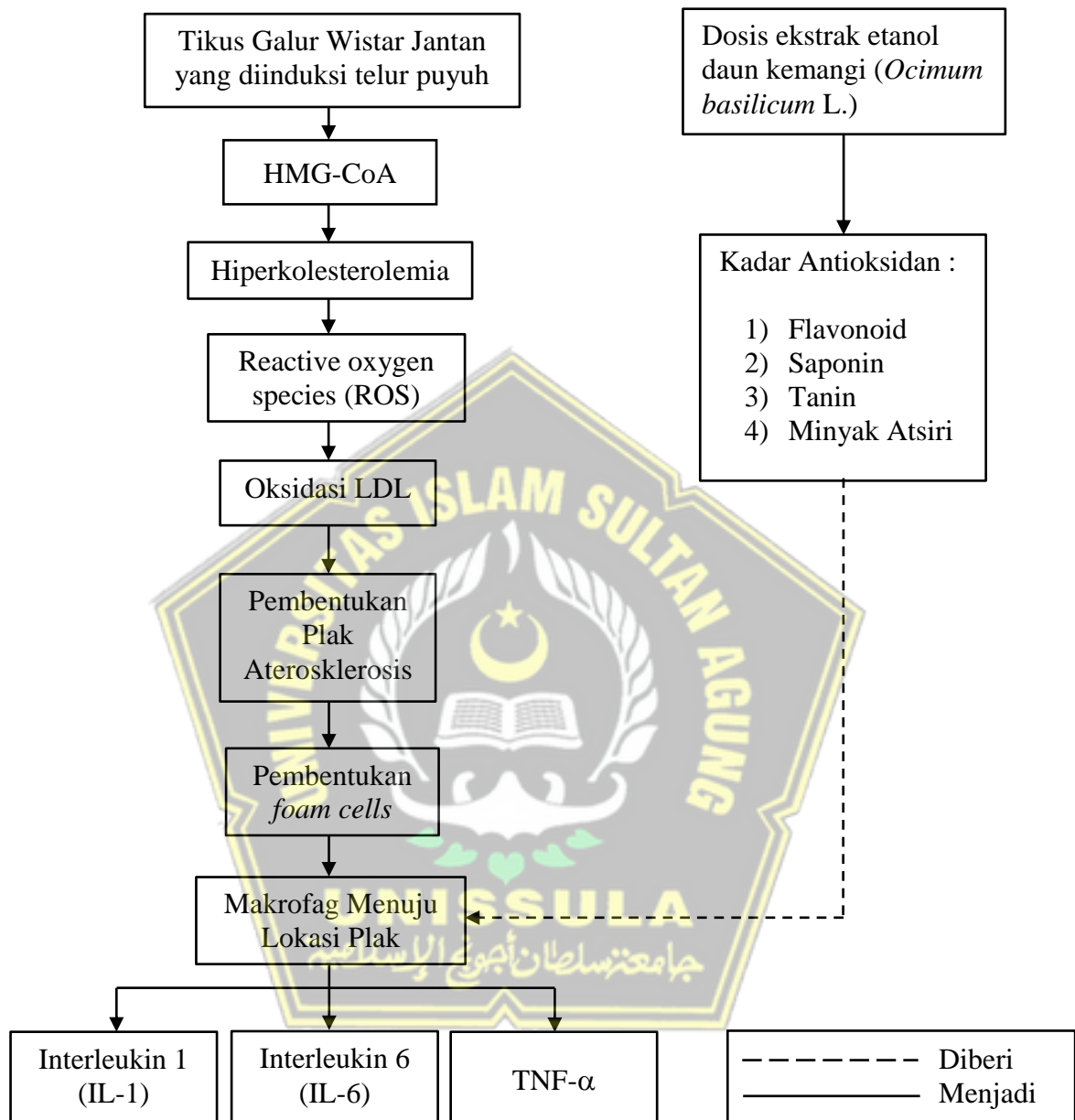
2.5.6. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi Terhadap Kadar IL-6 pada Tikus Galur Wistar yang Mengalami Hiperkolesterolemia

Menurut penelitian Hutagalung & Hamdani, (2020) bahwa induksi telur puyuh pada tikus terbukti dapat mengakibatkan hiperkolesterolemia, yang jika dibiarkan terlalu lama dapat menyebabkan arterosklerosis. Aterosklerosis sendiri merupakan salah satu penyebab rusaknya jaringan yang ada di pembuluh darah yang diakibatkan beberapa faktor diantaranya ialah penumpukkan plak lemak yang telah teroksidasi oleh radikal bebas. Salah satu cara untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan ialah dengan adanya antioksidan baik itu endogen maupun eksogen yang salah satunya berasal dari tanaman herbal seperti daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*). Daun kemangi terbukti mengandung flavanoid, di

dalamnya terkandung asam fenolik yang dapat berkontribusi kuat dalam memproduksi antioksidan serta meningkatkan aktivitas reseptor LDL di hati yang membantu menurunkan kadar kolesterol LDL darah. Di dalam flavonoid juga terkandung tanin yang berguna menghambat sintesis kolesterol dengan menekan enzim hidrosimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase sebagai enzim kunci pada biosintesis kolesterol. Selain itu asam fenolik dan tanin juga menghambat enzim asil CoA kolesterol asil transferase (ACAT) yang berperan dalam metabolisme kolesterol (El-Nahal *et al.*, 2012; Teofilović *et al.*, 2021).

Pada penelitian (Restiyani *et al.*, 2015) menunjukkan jika efek antiinflamasi terdapat pada ekstrak etanol daun kemangi pada percobaan tikus galur wistar. Dalam studi ini, tikus diberikan dosis ekstrak sebesar 250, 500, dan 1000 mg/kg/BB. Hasilnya didapatkan pada tikus yang diberi keragenan terjadi penurunan edema pada kaki tikus, dengan dosis 1000 mg/kg berat badan menjadi yang paling efektif. Selain itu, penelitian oleh Kamelnia *et al.*, 2023 menunjukkan bahwa daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) dapat mengurangi ekspresi mRNA sitokin inflamasi yang dihasilkan seperti IL-1 β (Il1b), IL-6 (Il6), faktor nekrosis tumor- α (TNF- α), dan CCL2 (Ccl2), serta juga mengurangi ekspresi mRNA NF- κ B (Nfkb1).

2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.7. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berpengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus galur Wistar dengan Hiperkolesterolemia.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dan rancangan penelitian *posttest only control group design*.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Dosis Ekstrak Etanol Daun Kemangi

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar Interleukin (IL) 6

3.2.1.3. Variabel Prakondisi

Hiperkolesterolemia (Telur Puyuh)

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Dosis Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Ekstrak daun kemangi diperoleh melalui metode maserasi, dengan merendam bubuk daun kemangi dalam larutan etanol 96% menggunakan perbandingan sampel terhadap pelarut sebesar (Simplisia:pelarut =1:4), dan diinkubasi pada suhu ruangan sehingga didapatkan ekstrak yang kental, dengan dosis 10 ml/kg BB atau 2 ml tiap tikus dengan berat 200 gram, baik dengan konsentrasi 700 mg

ataupun 1200 mg.

Skala data: nominal.

3.2.2.2. Kadar IL-6

Kadar IL-6 dalam darah tikus diukur dengan metode ELISA kit IL-6 (Biolegend). Pengambilan sampel darah melalui bagian ekor tikus galur wistar di hari ke-15 setelah diberi perlakuan terhadap kelompok kontrol negatif dan positif.

Skala data: rasio.

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus galur wistar yang didapatkan dari Laboratorium Pusat Studi dan Pangan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.3.2. Sampel Penelitian

3.3.2.1. kriteria inklusi

1. Tikus dalam kondisi sehat, bergerak aktif, tidak memiliki kelainan anatomis.
2. Tikus jantan.
3. Usia tikus 2,5 hingga 3 bulan.
4. Memiliki berat badan 150 hingga 200 g

3.3.2.2. Kriteria *Drop Out*

Tikus mati ketika penelitian sedang berlangsung.

3.3.2.3. Besar Sampel

Penetapan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Federrer

$$(n - 1) (t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) (4 - 1) \geq 15$$

$$3(n - 1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Keterangan:

t : Jumlah Kelompok Perlakuan

n : Jumlah Subjek per Kelompok

Berdasarkan hasil rumus tersebut, jumlah sampel yang diperoleh dari rumus tersebut adalah 6 ekor tikus per kelompok perlakuan. Dengan adanya 4 kelompok perlakuan dalam penelitian ini, total hewan uji coba yang diperlukan adalah 24 ekor.

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat-alat Penelitian

Dalam penelitian ini memerlukan alat yang berupa kandang tikus, timbangan digital, rak berisi tabung reaksi, kertas label tempel, oven, blender, ayakan nomor 40, pengaduk, *absorbent paper*, kertas saring, *beaker glass*, *swab* alcohol sekali pakai, vacutainer tutup

merah, sentrifuge, pipet *multi-channel*, spuit 3 cc, jarum 23 G, tube anestesi tikus, mikrohematokrit, clinipeth 100 µl dan tip, inkubator, spektrofotometer, dan alat pelindung diri laboratorium seperti *handscoon*, masker, dan jas laboratorium.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan terdiri dari daun kemangi, etanol 96%, serum darah tikus, pakan dan minum hewan uji coba standar, telur puyuh, dan ELISA kit IL-6 tikus galur wistar.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Prosedur Pembuatan dan Dosis Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak dari daun kemangi adalah etanol 96%, yang lebih baik untuk menarik senyawa fenolik dibanding dengan air dan juga mengurangi kontaminasi dalam cairan ekstraksi. Oleh sebab itu, penelitian ini melakukan ekstraksi daun kemangi menggunakan etanol (Lina *et al.*, 2020).

Daun yang telah diidentifikasi dibersihkan menggunakan air mengalir dan kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C selama 48 jam. Setelah benar-benar kering, daun tersebut dilebur menggunakan blender hingga jadi serbuk halus, yang kemudian diayak menggunakan ayakan dengan ukuran tertentu untuk memastikan konsistensi serbuk. Langkah selanjutnya adalah proses maserasi, dimana serbuk daun kemangi direndam dalam etanol 96%

dengan perbandingan simplisia terhadap pelarut adalah 1:4. Campuran ini diinkubasi di suhu kamar selama 24 jam dengan pengadukan sesekali untuk memastikan ekstraksi yang optimal. Setelah periode maserasi selesai, saring larutan dengan kertas saring untuk memisahkan ekstrak cair dari ampas daun (Lina *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini dosis ekstrak etanol daun kemangi diberikan kepada dua kelompok berbeda dengan dosis 700 mg/kg berat badan dan dosis 1200 mg/kg berat badan.

a. Perhitungan konsentrasi sediaan yang dibuat

Konsentrasi = % berat/volume

Rute pemberian obat = oral → persen pemberian obat 1% (ml/100 gramBB)

- **Dosis I (700 mg/kgBB)**

Rumus konsentrasi sediaan:

= Dosis (mg/kgBB) : persen pemberian obat (1 ml/100 gramBB)

= (700 mg/kgBB) x (100 gramBB/1 ml)

= (700 mg/1000 gramBB) x (100 gram BB/1 ml)'

= 70 mg/ml

Dalam satuan persen (gram/100 ml)

= 70 mg/ml x 100 mg/100 ml

= 7000 mg/100 ml

= 7 gram/100 ml = **7%**

- Dosis II (1200mg/kgBB)

Rumus konsentrasi sediaan:

= Dosis (mg/kgBB) : persen pemberian obat (1 ml/100 gramBB)

= (1200 mg/kgBB) x (100 gramBB/1 ml)

= (1200 mg/1000 gramBB) x (100 gram BB/1 ml)

= 120 mg/ml

Dalam satuan persen (gram/100 ml)

= 120 mg/ml x 100 mg/100 ml

= 12000 mg/100 ml

= 12 gram/100 ml = **12%**

b. Perhitungan dosis ekstrak daun kemangi yang ditimbang

- **Dosis I (700mg/kgBB)**

Rumus = dosis x total berat tikus kelompok perlakuan 1

= 700 mg/kgBB x (200 gram x 6)

= 700 mg/kgBB x 1,2kg

= 840 mg untuk 6 tikus kelompok perlakuan 1 selama 1 hari

Untuk 14 hari = 840 mg x 14 hari = **11760 mg**

- **Dosis II (1200mg/kgBB)**

Rumus = dosis x total berat tikus kelompok perlakuan 2

= 1200 mg/kgBB x (200 gram x 6)

= 1200 mg/kgBB x 1,2kg

= 1440 mg untuk 6 tikus kelompok perlakuan 2 selama 1 hari

Untuk 14 hari = 1440 mg x 14 hari = **20160 mg**

Jumlah ekstrak daun kemangi yang dibutuhkan selama 14 hari = 11760 mg + 20160 mg = 31920 mg = **32 gram**

c. Perhitungan volume sediaan ekstrak yang dibuat

- **Dosis I (700mg/kgBB)**

Rumus = berat ekstrak (1 hari) : konsentrasi (%)

= 700 mg : 7%

= 700 mg : 7 gram/100 ml

= 700 mg x 100 ml/7000 mg

= **10 ml** untuk 1 hari

= atau 30 ml untuk 3 hari

Keterangan : 700 mg ekstrak ditambahkan pengencer etanol

96% hingga larutan mencapai 10 ml

- **Dosis II (1200mg/kgBB)**

Rumus = berat ekstrak (1 hari) : konsentrasi (%)

= 1200 mg : 12%

= 1200 mg : 12 gram/100 ml

= 1200 mg x 100 ml/12000 mg

= **10 ml** untuk 1 hari

= atau 30 ml untuk 3 hari

Keterangan : 1200 mg ekstrak ditambahkan pengencer etanol 96% hingga larutan mencapai 10 ml

d. Perhitungan volume yang diberikan kepada tiap tikus

Rumus = berat tikus (gram) x persen pemberian oral (1%)

= 200 gram x 1 ml/100 gram

= **2 ml / tikus**

Jadi pemberian perlakuan ekstrak daun kemangi tiap tikus adalah 2 ml per oral menggunakan sonde lambung.

3.5.2. Pemberian Telur Puyuh pada Tikus Jantan Galur Wistar

Bahan yang dipakai untuk menaikkan kadar kolesterol total adalah kuning telur puyuh. Kuning telur ini dipisahkan dari putihnya lalu dicampurkan dengan mengaduk secara perlahan. Dosis pemberian yang digunakan pada tikus adalah 10 ml/kgBB, yang diberikan sekali sehari selama 14 hari sebelum pemeriksaan sampel darah tikus (Hutagalung & Hamdani, 2020).

3.5.3. Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan selama 15 hari di Universitas Gadjahmada, Yogyakarta dengan beberapa prosedur:

1. Memilih tikus putih jantan galur wistar usia 2,5 bulan – 3 bulan, berat 150-200 g, dan dalam keadaan sehat tanpa ada kelainan anatomis sebanyak 24 ekor tikus putih secara acak dengan metode *simple random sampling*.

2. Pengadaptasian tikus putih galur wistar dalam jangka waktu 7 hari di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta lalu dilakukan perlakuan selama 14 hari.
3. Sampel penelitian yang dipilih dibagi acak dalam 4 kelompok dengan jumlah 6 ekor tikus tiap masing-masing kelompok.

3.5.4. Pemberian Perlakuan

1. Kelompok 1: kelompok normal

Tikus putih jantan galur wistar tanpa induksi telur puyuh dan tanpa diberi ekstrak etanol daun kemangi.

2. Kelompok 2: kelompok Kontrol negatif

kelompok tikus jantan galur wistar hanya diinduksi kuning telur puyuh 10 ml/kgBB/hari secara intraoral selama 2 minggu.

3. Kelompok 3 : kelompok perlakuan dosis 1

kelompok tikus jantan galur wistar diberi induksi kuning telur puyuh 10ml/kgBB/hari secara intraoral selama 2 minggu dan diberi ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 700 mg/kgBB/hari pada hari ke-1 sampai hari ke-14 secara intraoral.

4. Kelompok 4: kelompok perlakuan dosis 2

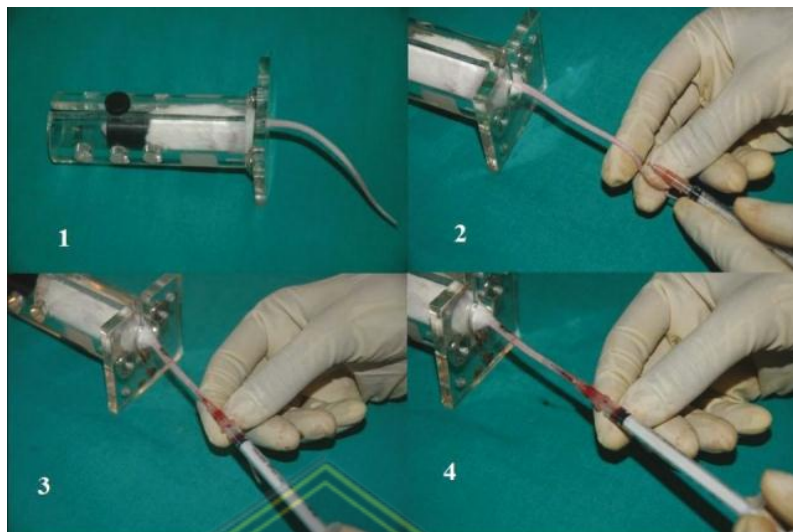
kelompok tikus jantan galur wistar diberi induksi kuning telur puyuh 10ml/kgBB/hari secara intraoral selama 2 minggu dan diberi ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

1200 mg/kgBB/hari pada hari ke-1 sampai hari ke-14 secara intraoral.

3.5.5. Pengambilan Darah

Bagian ekor tikus memiliki vena yang memungkinkan pengambilan darah sebanyak 0,1 hingga 2 ml per sampel menggunakan jarum suntik berukuran 23G. Disarankan untuk tidak menggunakan skalpel untuk memotong vena guna mengurangi rasa sakit dan mencegah tikus mengalami stres (Zeller *et al.*, 1998)

Untuk mendapatkan sampel darah dari ekor tikus, celupkan ekornya dalam air hangat (40°C) selama satu menit agar pembuluh darah melebar. Keringkan ekor tersebut, kemudian pegang tikus dalam posisi yang nyaman untuk mencegah gerakan berlebih, sehingga ekornya dapat diluruskan dengan mudah. Ini bisa dilakukan dengan bantuan asisten atau menggunakan alat restrain yang dibersihkan secara berkala guna mencegah stres akibat feromon dari tikus lain. Pilih bagian dextra atau sinistra ekor tikus untuk pengambilan darah, lalu bersihkan dengan antiseptik. Gunakan jarum berukuran 23 G untuk menusuk sekitar 5 cm dari ujung ekor secara perlahan. Ambil sampel darah dengan kecepatan sekitar 20 µl/detik sambil memijat ekor. Setelah selesai, tekan kembali lokasi insersi dan bersihkan dengan antiseptik. Kembalikan tikus ke kandangnya setelah prosedur selesai. (Lee & Goosens, 2015; Parasuraman *et al.*, 2010)



Gambar 3.1. Pengambilan Sampel Darah Melalui Vena Ekor Tikus
(Parasuraman *et al.*, 2010)

Biarkan sampel darah pada suhu ruangan selama 30-60 menit agar terjadi penggumpalan sel dan faktor koagulasi. Setelah itu, sentrifugasi sampel tersebut dengan kecepatan 1,000-2,000 x g selama 10 menit. Segera setelah proses sentrifugasi selesai, pindahkan serum ke tabung mikrosentrifuge steril menggunakan pipet. Pastikan suhu tetap terjaga antara 2-8°C selama penanganan atau simpan serum dalam freezer pada suhu -20°C (Bartley & Erin, 2018).

3.5.6. Pemeriksaan IL-6

3.5.6.1. Prinsip Pemeriksaan IL-6

Tes prinsip IL-6 adalah metode canggih yang dirancang untuk mengukur konsentrasi interleukin-6 (IL-6), sitokin multiguna memainkan peran penting di respons inflamasi dan regulasi kekebalan. Pengujian dimulai

dengan pengumpulan sampel biologis, biasanya darah, serum, atau plasma, dari pasien. Sampel ini mungkin diproses dan diencerkan untuk memastikan bahwa konsentrasi IL-6 berada dalam rentang deteksi optimal dari uji tersebut. Proses pengujian sering melibatkan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), ialah metode laboratorium yang banyak dipakai dalam melihat dan mengukur zat seperti protein, antibodi, dan hormon. Dalam ELISA IL-6, sebuah mikropelat dilapisi terlebih dahulu dengan antibodi monoklonal yang spesifik terhadap IL-6. Antibodi ini berfungsi sebagai agen penangkap, mengimobilisasi IL-6 yang ada dalam sampel. Untuk meminimalkan ikatan non-spesifik, pelat kemudian diblokir dengan larutan protein. Sampel yang telah disiapkan ditambahkan ke dalam sumur, memungkinkan IL-6 untuk mengikat antibodi penangkap. Setelah langkah pengikatan ini, antibodi sekunder, yang juga spesifik terhadap IL-6 dan terkonjugasi dengan enzim seperti horseradish peroxidase (HRP), ditambahkan. Antibodi terkonjugasi enzim ini mengikat IL-6 yang tertangkap, membentuk "sandwich" dengan antibodi primer. Selanjutnya, substrat untuk enzim ditambahkan, yang mengalami perubahan kolorimetrik atau memancarkan cahaya di hadapan enzim. Intensitas sinyal

ini berbanding lurus dengan jumlah IL-6 dalam sampel. Langkah akhir melibatkan pengukuran sinyal menggunakan spektrofotometer atau sistem deteksi serupa, dan konsentrasi IL-6 dihitung dengan membandingkan sinyal tersebut dengan kurva standar yang dihasilkan menggunakan konsentrasi IL-6 yang diketahui. Uji ini sangat sensitif dan spesifik, menjadikannya alat penting untuk mendiagnosis dan memantau berbagai kondisi inflamasi dan autoimun di mana IL-6 memainkan peran penting. Tingginya kadar IL-6 dapat mengindikasikan kondisi seperti artritis reumatoid, lupus eritematosus sistemik, dan infeksi (Tanaka *et al.*, 2014).

3.5.6.2. Prosedur Pemeriksaan IL-6

Prosedur pengukuran kadar IL-6 di tikus memakai teknik enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) dimulai dengan pengambilan sampel darah dari tikus yang telah dibius untuk mengurangi stres dan rasa sakit, biasanya melalui venipuncture dari vena saphena atau ekor. Kemudian sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan sekitar 3000 rpm jangka waktu 10 menit untuk memisah serum dari berbagai sel darah. Serum yang dipisahkan dengan hati-hati disimpan hingga waktu analisis. Mikroplate ELISA yang telah dilapisi dengan antibodi IL-6

dicuci terlebih dahulu untuk memastikan kebersihannya, kemudian serum tikus diinkubasi dalam sumur mikroplate dengan volume 50-100 μL per sumur pada suhu kamar atau 37°C selama 1-2 jam sesuai protokol kit ELISA. Setelah inkubasi, sumur dicuci beberapa kali menggunakan buffer pencucian untuk menghilangkan komponen yang tidak berikatan. Substrat yang sesuai untuk enzim deteksi ditambahkan ke setiap sumur dan inkubasi dilanjutkan hingga reaksi warna terjadi, menunjukkan adanya IL-6 terikat. Mikroplate kemudian dibaca menggunakan spektrofotometer mikroplate pada panjang gelombang sekitar 450 nm. Data absorbansi yang diperoleh digunakan untuk menghitung konsentrasi IL-6 dengan membandingkannya terhadap kurva standar yang disusun dari konsentrasi IL-6 yang diketahui sebelumnya. Analisis data melibatkan perhitungan konsentrasi IL-6 dalam serum dan uji validasi untuk memastikan akurasi dan presisi, termasuk kontrol positif dan negatif dalam setiap analisis. Dengan langkah-langkah ini, pengukuran IL-6 memberikan informasi penting mengenai tingkat peradangan pada tikus dan respons mereka terhadap perlakuan yang diberikan, memastikan hasil yang akurat dan dapat diandalkan dalam

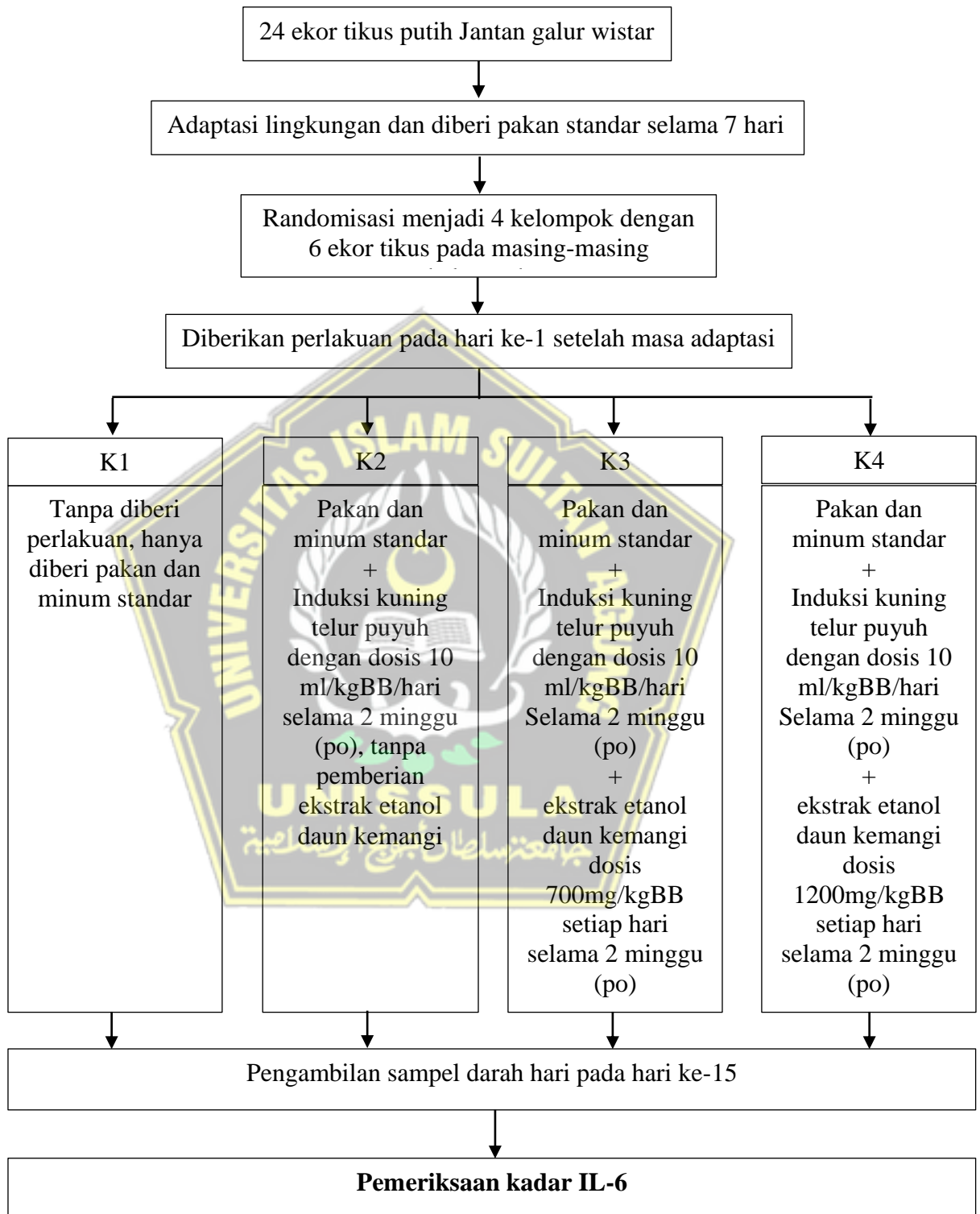
evaluasi potensi terapi antiinflamasi (Hamdalla *et al.*, 2022).

3.6. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di bulan September hingga bulan Oktober 2024 di Laboratorium Pusat Studi dan Pangan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.



3.7. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.8. Analisis Hasil

Setelah didapatkan hasil kadar IL-6 seluruh sampel dari tikus putih jantan galur wistar, uji deskriptif dilakukan untuk menghasilkan nilai rata-rata dan standar deviasi. Pemenuhan syarat uji parametrik *Shapiro-wilk* digunakan untuk menguji normalitas dan uji homogenitas menggunakan uji varian (*Levene test*). Dari hasil uji tersebut jika didapatkan data berdistribusi normal dan varian data homogen dengan nilai $p > 0,05$, maka selanjutnya dilakukan analisis data menggunakan uji *One Way ANOVA* untuk melihat tidak atau adanya perbedaan kadar IL-6 berbagai kelompok serta dilakukan uji *Post-Hoc LSD (Last Significant Difference)* untuk mengetahui kadar IL-6 antara dua kelompok, jika dilakukan uji *One Way ANOVA* dan tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan maka cukup di *One Way ANOVA* saja (Nugraha *et al.*, 2012). Jika distribusi tidak normal dan varian tidak homogen maka akan diuji *kruskal wallis* dan diteruskan dengan *man whitney*. Namun jika ditemukan distribusi normal dan varian tidak homogen maka tetap boleh memakai uji *One Way ANOVA* dan diteruskan dengan *Post-Hoc Tamhane* untuk mengetahui kadar IL-6 antara dua kelompok.

BAB IV

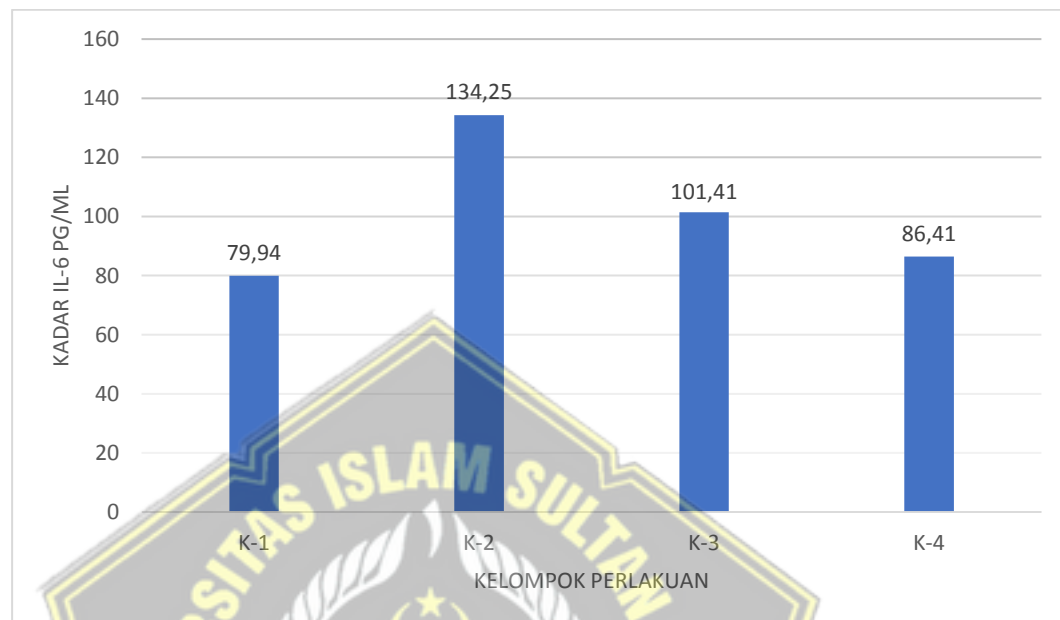
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada pada bulan september hingga oktober 2024, Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus galur wistar jantan yang dibagi 4 kelompok yang tiap kelompoknya terdiri atas 6 ekor tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap kadar IL-6 pada tikus galur wistar jantan yang diinduksi telur puyuh untuk memicu timbulnya inflamasi ketika terjadi peningkatan kolesterol pada tubuh tikus.

Sebelum perlakuan, tikus diadaptasi dalam jangka waktu 7 hari dan hanya diberi pakan standar, setelah itu tikus dibagi 4 kelompok secara random, diantaranya yaitu kelompok normal (K-1) hanya diberi pakan standar, kelompok kontrol negatif (K-2) diberi pakan standar dan diinduksi, kelompok perlakuan dosis 1 (K-3) diberi pakan standar, diinduksi telur puyuh, dan ekstrak daun kemangi dosis 700 mg/kgBB/hari, dan kelompok perlakuan dosis 2 (K-4) diberi pakan standar, induksi telur puyuh, dan ekstrak daun kemangi dosis 1200 mg/kgBB/hari. Pada penelitian ini, setelah pemberian perlakuan selama 14 hari, di hari ke 15 akan diambil sampel darah untuk diukur kadar IL-6 dengan metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Data rerata kadar IL-6, hasil uji normalitas, homogenitas varian data, dan uji ANOVA disajikan dalam tabel 4.1.

Perbandingan tinggi rendahnya kadar IL-6 antar kelompok disajikan pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram batang rerata kadar IL-6 tiap kelompok setelah perlakuan (PG/ML)

Tabel 4.1. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan Uji ANOVA Kadar IL-6 Setelah Perlakuan

Kelompok	Rerata kadar IL-6 ± SD	P Value		
		Shapiro-wilk	Levene test	ANOVA
1 (normal)	79,94 ± 3,71	0,349	0,419	0,000
2 (kontrol negatif)	134,25 ± 3,96	0,697		
3 (perlakuan dosis1)	101,41 ± 2,85	0,886		
4 (perlakuan dosis 2)	86,39 ± 1,92	0,650		

Dari gambar 4.1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal (K-1) memiliki kadar IL-6 paling rendah dan kelompok kontrol negatif (K-2) memiliki kadar IL-6 yang paling tinggi. Adapun urutan kadar IL-6 dari yang terendah ke tertinggi adalah K-1, K-4, K-3, K-2.

Berdasarkan tabel 4.1, dari hasil uji normalitas (Shapiro-wilk) didapatkan data pada seluruh kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$), dan hasil uji Levene test menunjukkan varian data homogen ($p > 0,05$). Setelah diuji ANOVA didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menginterpretasikan terdapat dua kelompok yang paling tidak memiliki perbedaan signifikan rerata kadar IL-6. Selanjutnya untuk mendeteksi antar kelompok mana saja yang terdapat perbedaan, dilakukan uji *Post Hoc LSD* yang hasilnya ditunjukkan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok (I)	Kelompok (J)	<i>P (Sig.)</i>
Normal	Kontrol negatif	0,000*
	Perlakuan dosis 1	0,000*
	Perlakuan dosis 2	0,002*
Kontrol positif	Normal	0,000*
	Perlakuan dosis 1	0,000*
	Perlakuan dosis 2	0,000*
Perlakuan dosis 1	Normal	0,000*
	Kontrol negatif	0,000*
Perlakuan dosis 2	Perlakuan dosis 2	0,000*
	Normal	0,002*
	Kontrol negatif	0,000*
	Perlakuan dosis 1	0,000*

Keterangan: *Signifikan

Berdasarkan tabel 4.2, antara Kelompok kontrol normal (K-1) dan kontrol negatif (K-2) berbeda signifikan, dan kadar IL-6 pada K-2 lebih tinggi. Ini menyatakan jika pemberian atau induksi telur puyuh menaikkan kadar IL-6 secara signifikan. Kelompok kontrol negatif (K-2) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 1 (K-3) maupun kelompok perlakuan dosis 2 (K-4), dimana rerata kadar IL-6 (K-3) dan (K-4) lebih

rendah. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dosis 1 dan dosis 2 dapat mencegah kenaikan kadar IL-6 secara signifikan. Adapun kelompok perlakuan dosis 2 (K-4) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 1 (K-3), dan K-4 lebih rendah, sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian dosis 2 (K-4) lebih efektif dalam mencegah kenaikan kadar IL-6. Antara kelompok perlakuan dosis 1 (K-3) maupun dosis 2 (K-4) dengan kelompok kontrol normal (K-1) menunjukkan terdapat perbedaan signifikan, dan K-1 lebih rendah. Hal ini menunjukkan pemberian dosis 1 dan dosis 2 mampu mencegah kenaikan kadar IL-6, tetapi belum dapat mencapai kadar IL-6 seperti kelompok kontrol normal.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan jika pemberian atau induksi telur puyuh dapat menaikkan kadar IL-6 secara signifikan, hal itu disebabkan karena adanya kadar protein dalam telur puyuh yang tinggi sebesar 844 mg/dL, dan ini merupakan salah satu penyebab terjadinya peningkatan kolesterol di dalam tubuh (Nurfianti & Tribudi, 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian Hutagalung & Hamdani., (2020) yang menunjukkan pemberian telur puyuh pada tikus galur wistar selama 14 hari dapat meningkatkan kadar kolesterol. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam tubuh jika dibiarkan terlalu lama, akan membentuk sebuah gumpalan yang disebut sebagai *aterosklerosis* dimana hal tersebut dipengaruhi oleh adanya ROS (Reactive Oxygen Species) yang sama-sama tinggi di tubuh. *Aterosklerosis* sendiri dapat memicu timbulnya inflamasi di dalam tubuh yang hal ini dapat meningkatkan

kadar sitokin proinflamasi salah satunya ialah IL-6 (Berliner *et al.*, 1995; Daniati & Erawati, 2018; Kumalasari *et al.*, 2023; Omoigui, 2007).

Pemberian ekstrak daun kemangi dapat mencegah kenaikan kadar IL-6 secara signifikan. Hal tersebut disebabkan daun kemangi merupakan penghasil antioksidan eksogen alami yang berguna sebagai penangkal radikal bebas di tubuh. Flavonoid adalah satu dari kandungan yang terdapat di daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) yang berguna sebagai antioksidan di dalam tubuh karena di dalamnya terdapat asam fenolik yang berkontribusi dalam memproduksi antioksidan. Flavonoid juga memiliki kandungan tanin yang dapat menghambat produksi kolesterol dengan menekan aktivitas enzim hidroksimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase, yang memiliki peran penting pada proses biosintesis kolesterol. Selain itu, asam fenolat dan tanin juga berfungsi menghambat enzim asil-CoA kolesterol asil transferase (ACAT), yang berperan dalam metabolisme kolesterol (El-Nahal *et al.*, 2012; Teofilović *et al.*, 2021). Adapun pemberian dosis 2 lebih efektif dibandingkan dosis 1. Hal ini dikarenakan dosis 2 lebih tinggi dibandingkan dosis 1, sehingga kandungan senyawa antioksidannya lebih tinggi dan kemampuan dalam menetralkan radikal bebas juga lebih efektif. Pernyataan tersebut didukung dengan penelitian Restiyani *et al.*, (2015) jika daun kemangi dapat menekan timbulnya efek antiinflamasi di tubuh, yang berujung mencegah meningkatnya kadar sitokin proinflamasi, salah satunya IL-6 dengan percobaan dosis 250 mg/kg/BB,

500 mg/kg/BB, dan 1000 mg/kg/BB, dimana dosis paling efektif adalah 1000 mg/kg/BB.

Pada kelompok K-3 dan kelompok (K-4) walaupun sama-sama dapat mencegah naiknya kadar IL-6 pada tikus hiperkolesterolemia, namun belum mencapai kadar IL-6 seperti pada kelompok kontrol normal. Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan pada dosis 1 dan 2 belum mampu menetralkan keseluruhan radikal bebas akibat induksi telur puyuh, dikarenakan keterbatasan pada penelitian ini yang hanya menggunakan dua dosis pembanding yaitu dosis pada kelompok K-3 700 mg/kg/BB dan kelompok K-4 1200 mg/kg/BB dan hanya diberi perlakuan selama 14 hari. Adapun penelitian ini hanya menilai kadar IL-6 saja setelah diberi perlakuan dan tidak menilai kadar sitokin proinflamasi lainnya seperti IL-1 dan TNF- α , ataupun sitokin antiinflamasi seperti IL-10. Walaupun demikian asumsi tersebut masih perlu dibuktikan, dengan dilakukan penelitian lebih lanjut seperti meningkatkan dosis, atau meningkatkan lama waktu pemberian. Sekalipun dilakukan peningkatan dosis, namun sebaiknya tidak lebih dari 2000 mg/kg/BB karena dapat merusak ginjal (Abrori *et al.*, 2019).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1.** Pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) berpengaruh terhadap kadar IL-6 pada Tikus jantan Galur Wistar hiperkolesterolemia.
- 5.1.2.** Rerata kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar kelompok normal (K-1) yang telah diberi pakan standar dan tidak diberi telur puyuh dan ekstrak daun kemangi adalah $79,94 \pm 3,71$ pg/ml.
- 5.1.3.** Rerata kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar kelompok negatif (K-2) yang telah diberi pakan standar dan diberi induksi telur puyuh namun tidak diberi ekstrak daun kemangi adalah $134,25 \pm 3,96$ pg/ml.
- 5.1.4.** Rerata kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar kelompok perlakuan dosis 1 (K-3) yang telah diberi pakan standar dan diberi induksi telur puyuh, serta diberi ekstrak daun kemangi dengan dosis 700 mg/kg/BB/ hari adalah $101,41 \pm 2,85$ pg/ml.
- 5.1.5.** Rerata kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar kelompok perlakuan dosis 2 (K-4) yang telah diberi pakan standar dan diberi induksi telur puyuh, serta diberi ekstrak daun kemangi dengan dosis 1200 mg/kg/BB/ hari adalah $86,39 \pm 1,92$ pg/ml.

5.1.6. Ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) dosis 1200 mg/kg/BB lebih efektif dibandingkan dengan dosis 700 mg/kg/BB dalam mencegah kenaikan kadar IL-6.

5.2. Saran

Masih terdapatnya keterbatasan dalam penelitian ini, maka disarankan:

5.2.1. Perlu dilakukan penelitian dengan meningkatkan dosis ekstrak daun kemangi atau lama waktu pemberian dengan harapan dapat mencapai kadar IL-6 yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal.



DAFTAR PUSAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology* (D. L. Baker & A. Baker, Eds.; nine). Elseiver.
- Abrori, C., Nurfadhila, K., & Sakinah, E. N. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Diukur dari Nilai LD50 dan Histopatologi Ginjal. *Agromedicine and Medical Sciences*, 5(1).
- Bartley, & Erin. (2018). *Serum/plasma preparation*.
- Berliner, J. A., Navab, M., Fogelman, A. M., Frank, J. S., Demer, L. L., Edwards, P. A., Watson, A. D., & Lusis, A. J. (1995). Atherosclerosis: Basic mechanisms: Oxidation, inflammation, and genetics. In *Circulation* (Vol. 91, Issue 9, pp. 2488–2496). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.9.2488>
- Daniati, & Erawati. (2018). HUBUNGAN TEKANAN DARAH DENGAN KADAR KOLESTEROL LDL(Low Density Lipoprotein) PADA PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RSUP.Dr.M.DJAMIL PADANG. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*, 5.
- El-Nahal, D. M., Thabet, H. A., & Sayed-Ahmed, ; (2012). Study the impact of sweet basil extracts (*Ocimum basilicum*) to reduce blood cholesterol. *Egypt. J. of Nutrition and Health*, 7(1).
- Erlina F. Santika. (2023). *Kematian Akibat Penyakit Tidak Menular Paling Banyak Ditemukan di Indonesia*.
- Fitriani, D., Fitriyani Hasbie, N., & Fuadiyah, Z. (2021). STUDI LITERATUR PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(2).
- Hall, J. E. (2011). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (Vol. 12).
- Hamdalla, H. M., Ahmed, R. R., Galaly, S. R., Naguib, I. A., Alghamdi, B. S., Ahmed, O. M., Farghali, A., & Abdul-Hamid, M. (2022). Ameliorative Effect of Curcumin Nanoparticles against Monosodium Iodoacetate-Induced Knee Osteoarthritis in Rats. *Mediators of Inflammation*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8353472>
- Haryani, A., Grandiosa, R., Dwi Buwono, I., Ayi Santika, dan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Unpad, A., Dosen Fakultas Perikanan dan Ilmu

- Kelautan Unpad, S., & Pegawai Balai Besar Pengembangan Budidaya Air Tawar Sukabumi, S. (2012). Uji Efektivitas Daun Pepaya (*Carica papaya*) Untuk Pengobatan Infeksi Bakteri *Aeromonas hydrophila* Pada Ikan Mas Koki (*Carassius auratus*). *Jurnal Perikanan Dan Kelautan*, 3(3), 213–220.
- Hauser, S. L., & Josephson, S. A. (2013). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine* (Vol. 3).
- Hesti Yuningrum, Merita Eka Rahmuniyati, & Theresia Dwi Putri Lende. (2022). Konsumsi Gorengan Dan Asupan Kolesterol Berhubungan Dengan Kejadian Hiperkolesterolemia Pada Mahasiswa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Khatulistiwa*, 9(2581–2858), 98–108.
- Hiltunen, R., & Holm, Y. (2005). *Basil: The Genus Ocimum* (R. Hiltunen & Y. Holm, Eds.). Harwood Academic Publishers.
- Hutagalung, L. D. P., & Hamdani, I. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Ubi Ungu (*Ipomeae Batatas L*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Serum Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) yang Diberi Induksi Kuning Telur Puyuh. *JURNAL IMPLEMENTA HUSADA*, 1(1), 25–33. <https://jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH/article/view/4539>
- Kamelnia, E., Mohebbati, R., Kamelnia, R., El-Seedi, H. R., & Boskabady, M. H. (2023). Anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant effects of *Ocimum basilicum L.* and its main constituents: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26(6), 617–627. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2023.67466.14783>
- Kumalasari, N. C., Wardani, K. A., Diva, M., Azizah, A., Sefrina, S., & Martha, R. D. (2023). Edukasi Kesehatan untuk Mencegah Hiperkolesterolemia pada Masyarakat Umum Desa Jabalsari. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*, 6(8), 3099–3107. <https://doi.org/10.33024/jkpm.v6i8.10231>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). *ROBBINS BASIC PATHOLOGY*.
- Kurniawati, L., Agustin, F., Febriyatna, A., Putri Damayanti, R., Kesehatan, J., & Negeri Jember, P. (2021). Pengaruh Berbagai Dosis Tepung Pisang Berlin Mentah terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar Hiperkolestrolemia. *HARENA: Jurnal Gizi*, 1(3).
- Lainsamputty, F., & Gerungan, N. (2022). Korelasi Gaya Hidup dan Stres Pada Penderita Hiperkolesterolemia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 138–146. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.719>

- Lee, G., & Goosens, K. A. (2015). Sampling blood from the lateral tail vein of the rat. *Journal of Visualized Experiments*, 2015(99). <https://doi.org/10.3791/52766>
- Lina, M., Kumalasari, F., Andiarna, F., Psikologi, F., Uin, K., Ampel, S., Surabaya, I., Kunci, K., Ocimum, :, & Maserasi, L. (2020). Uji FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.). *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 39–44.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. In *Pharmacognosy Reviews* (Vol. 4, Issue 8, pp. 118–126). <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- Naibaho, O. H., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. (2013). PENGARUH BASIS SALEP TERHADAP FORMULASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L.) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI YANG DIBUAT INFEKSI *Staphylococcus aureus*. In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*.
- Nugraha, A. S., Hadi, N. S., Sri, R., & Siwi, U. (2012). Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada Hati Mencit Jantan Galur Swiss induksi dengan CCl₄. *Jurnal Natur Indonesia*, 11(1), 24–30.
- Nurfianti, A., & Tribudi, Y. A. (2016). Malondialdehyde (MDA) and Cholesterol in Quail Eggs With Feed Addition Pegagan Flour (*Centella asiatica*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(3), 187–194. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2016.017.03.4>
- Omoigui, S. (2007). The Interleukin-6 inflammation pathway from cholesterol to aging - Role of statins, bisphosphonates and plant polyphenols in aging and age-related diseases. *Immunity and Ageing*, 4. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-4-1>
- Parasuraman, S., Raveendran, R., & Kesavan, R. (2010). Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 1(2), 87–93. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.72350>
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. In *Indian Journal of Clinical Biochemistry* (Vol. 30, Issue 1, pp. 11–26). Springer India. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0446-0>
- Pratiwi Munarji, R. (2021). *HUBUNGAN AKTIVITAS FISIK DAN POLA MAKAN TERHADAP INDEKS MASSA TUBUH PADA MAHASISWA PROGRAM*

STUDI ILMU KEPERAWATAN (PSIK) UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA.

- Purnama Sari, I., Sumarni, S., & Eko Martanti, L. (2020). PENGARUH KONSUMSI TELUR PUYUH TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN DAN KOLESTEROL PADA REMAJA UMUR 13-15 TAHUN. In *JVK* (Vol. 6, Issue 1). <http://ejournal.poltekkes-pontianak.ac.id/index.php/JVK>
- Rahman, A., Limantoro, C., & Purwoko, Y. (2012). FAKTOR – FAKTOR RISIKO MAYOR ATEROSKLEROSIS PADA BERBAGAI PENYAKIT ATEROSKLEROSIS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG. *Disertasi Program Doctoral, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.*
- Ramdani, N. F., Mambo, C., & Wuisan, J. (2014). UJI EFEK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*). *Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.*
- Restiyani, D. A., Yuniarni, U., & Hazar, S. (2015). Uji Aktivitas Anti Inflmasi dari Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum Americanum L.*) terhadap Tikus Jantan Wistar. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba.*
- Selonni, F., Febriyanti, R., Farmasi, P. A., & Padang, P. (2021). *UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL : AIR (1:1) DAUN KEMANGI (Ocimum basilicum L.) DENGAN METODA DPPH (1,1-diphenil-2-picrylhydrazil).*
- Shasany, K. A., & Kole, C. (2018). *Compendium of Plant Genomes, The Ocimum Genome* (C. Kole, Ed.). Springer Nature Switzerland AG. <http://www.springer.com/series/11805>
- Siddik, M. A., Novamizanti, L., & Ramatryana, I. N. A. (2019). Deteksi Level Kolesterol melalui Citra Mata Berbasis HOG dan ANN. *ELKOMIKA: Jurnal Teknik Energi Elektrik, Teknik Telekomunikasi, & Teknik Elektronika*, 7(2), 284. <https://doi.org/10.26760/elkomika.v7i2.284>
- Steinberg, D. (1997). Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. In *Journal of Biological Chemistry* (Vol. 272, Issue 34, pp. 20963–20966). <https://doi.org/10.1074/jbc.272.34.20963>
- Stocker, R., & Keaney, J. F. (2004). *Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2003.-This>
- Sulastri, Delmi, R. S., & Purwastyastuti. (2005). Pola Asupan Lemak, Antioksidan, serta Hubungannya dengan profil Lipid pada Laki-laki Etnik Minangkabau. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 55.

- Tanaka, T., Narazaki, M., & Kishimoto, T. (2014). Il-6 in inflammation, Immunity, And disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 6(10). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016295>
- Teofilović, B., Tomas, A., Martić, N., Stilinović, N., Popović, M., Čapo, I., Grujić, N., Ilinčić, B., & Rašković, A. (2021). Antioxidant and hepatoprotective potential of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) extract in acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Journal of Functional Foods*, 87. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104783>
- Victor, V. M., Rocha, M., Solá, E., Bañuls, C., Garcia-Malpartida, K., & Hernández-Mijares, A. (2009). Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction and Atherosclerosis. In *Current Pharmaceutical Design* (Vol. 15).
- Victor W. Rodwell, David A. Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, & P. Anthony Weil. (2015). *Harper's Illustrated Biochemistry* (30th ed.). McGraw-Hill Education. <https://searchworks.stanford.edu/view/11690360>
- WHO. (2023). *Noncommunicable diseases*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Zehiroglu, C., & Ozturk Sarikaya, S. B. (2019). The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. In *Journal of Food Science and Technology* (Vol. 56, Issue 11, pp. 4757–4774). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x>
- Zeller, W., Weber, H., Panoussis, B., Burge, T., & Bergmann, R. (1998). *Refinement of blood sampling from the sublingual vein of rats*. 32.